



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**DİYARBAKIRDA 5 YILLIK RETROSPEKTİF
LEİSHMANİASİS HASTALARININ DERMOGRAFIK
ÖZELLİKLERİ VE COĞRAFİK DAĞILIMI**

Dr. AYŞEGÜL TEL KANKILIÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR- 2025



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**DİYARBAKIRDA 5 YILLIK RETROSPEKTİF
LEİSHMANİASİS HASTALARININ DERMOGRAFIK
ÖZELLİKLERİ VE COĞRAFİK DAĞILIMI**

Dr. AYŞEGÜL TEL KANKILIÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. MEHMET HARMAN

DİYARBAKIR-2025

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

...../...../202...

Ayşegül TEL KANKILIÇ

İmza

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşan başta tez hocam sayın Prof. Dr. Mehmet HARMAN olmak üzere tüm Dicle Üniversitesi Dermatoloji Kliniği hocalarıma şükranlarımı sunarım.

Asistanlık süresi boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma her türlü desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Bana her zaman destek olan klinik sekreterimiz Songül Güler ve eğitimim boyunca her türlü desteği sunan sevgili annem Nevin TEL, babam Mücahit TEL'e;

Bu yorucu ve zahmetli süreçte her zaman yanımda olan sevgili eşim Abdulkadir KANKILIÇ'a, kızlarım Elif ve Zehra'ya ayrıca teşekkürlerimi gönülden sunarım.

Ayşegül TEL KANKILIÇ

KISALTMALAR

- (**KL**) Kutanöz Leismaniasis
(**MKL**) Mukokutanöz Leismaniasis
(**VL**) Visseral Leishmaniasis
(**WHO**) Dünya Sağlık Örgütü
(**OIE**) Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü
(**YKL**) Yayılmış Kutanöz Leishmaniasis
(**IFN γ**) İnterferon- γ
(**TNF- α**) Tümör nekrozis faktör- α
(**PKDL**) Kala-azar Sonrası Dermal Leishmaniasis
(**kDNA**) Kinetoplast DNA'nın mini daireleri
(**Sb^V**) Pentavalan antimon
(**AmB**) Amfoterisin B
(**HES**) Hidroelektrik Santral
(**GAP**) Güneydoğu Anadolu Projesi
(**IL-4**) İnterlökin 4
(**IL-10**) İnterlökin 10
(**Th-1**) T helper 1
(**IL-2**) İnterlökin 2
(**IgG**) İmmunoglobulin G
(**IgM**) İmmunoglobulin M
(**NNN**) Novy, MacNeal ve Nicolle's besi yeri

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
KISALTMALAR	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Leishmania: Kompleks bir Paraziter Hastalık.....	3
2.1.1. Tarihçe ve genel özellikleri	3
2.1.2. Yaşam döngüsü	4
2.2. Leishmaniasis'in Epidemiyolojisi.....	5
2.2.1. Dünyada Leishmaniasis epidemiyolojisi	5
2.2.2. Türkiye'de Leishmaniasis epidemiyolojisi	7
2.3. Leishmaniasis'in Klinik Tipleri	11
2.3.1. Kutanöz Leishmaniasis	11
2.3.2. Mukokutanöz Leishmaniasis	12
2.3.3. Visseral Leishmaniasis.....	12
2.4. Kutanöz Leishmaniasis'in Kliniği.....	13
2.5. Kutanoz Leishmaniasis'in İmmünopatolojisi.....	14
2.6. Kutanoz Leishmaniasis Risk Faktörleri	15
2.7. Kutanoz Leishmaniasis'in Tanısı.....	16
2.7.1. Ayırıcı tanısı	16
2.7.2. Etkensel tanı	16
2.7.3. Diğer yöntemler	18
2.8. Korunma ve Kontrol	19
2.9. Kutanoz Leishmaniasis'in Tedavisi	19
2.9.1. Beş Değerli Antimon (Sb ^V) bileşikleri	20
2.9.2. Güncel farmakolojik yaklaşımlar	21

3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	39
6. REFERANSLAR.....	55
7. EKLER.....	63



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: <i>Leishmania</i> türlerinin yaşam döngüsü (34).....	5
Şekil 2: (a) Dünyadaki VL'in dağılımı. (b) Dünyadaki CL'in dağılımı (32).....	7
Şekil 3: Türkiye'de 2005-2020 yılları arasında KL'in 100.000 kişi başına yıllık kümülatif insidansı. Veriler, DSO Küresel Sağlık Gözlemevi Veri Deposuna bildirilen vakalara dayanmaktadır (48).	9
Şekil 4: 2009-2020 yılları arasında bilimsel literatürde bildirilen insan ve hayvan Leishmaniasis'inin Türkiye, Azerbaycan ve Gürcistan'daki bölgesel dağılımı (48).	11
Şekil 5: Hastaların yaş aralığı ve ilçelere göre dağılımı.	24
Şekil 6: Lezyonların anatomik lokalizasyonu.	27
Şekil 7: Hastaların yıllara göre dağılımı.	28
Şekil 8: Kulp ilçesindeki hastaların cinsiyet ve yaş aralığına göre köylere dağılımı.	30
Şekil 9: Dicle ilçesindeki hastaların cinsiyet ve yaş aralığına göre köylere dağılımı.	32
Şekil 10: Hastaların aylara göre hastaneye başvuru oranı.	34
Şekil 11: Hastaların poliklinik başvuru ayına göre endemik bölgeye gitme oranı.	35
Şekil 12: Hastaların yaş aralığı ve tedavi şekli arasındaki ilişki.	37
Şekil 13: Lezyon tipi ve tedavi şekli arasındaki ilişki.	38

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 2: Hastaların cinsiyet ve yaş aralığına göre ilçelere göre dağılımı.	25
Tablo 3: Hastaların yıllara göre dağılımı.	28
Tablo 4: Kulp ilçesindeki hastaların yıllara göre dağılımı.	29
Tablo 5: Kulp ilçesinin köylerine göre hasta dağılımı.	30
Tablo 6: Dicle ilçesinin köylerine göre hasta dağılımı.	31
Tablo 7: Dicle ilçesindeki hastaların yıllara göre dağılımı.	32
Tablo 8: Bismil ilçesindeki hastaların yıllara göre dağılımı.	33
Tablo 9: Bismil ilçesinin köylerine göre hasta dağılımı.	33
Tablo 10: Silvan ilçesindeki hastaların yıllara göre dağılımı.	33
Tablo 11: Silvan ilçesinin köylerine göre hasta dağılımı.	34
Tablo 12: Anatomik bölgeye göre tedavi şekli arasındaki ilişki.	36
Tablo 13: Hastaların yaş aralığı ve tedavi tipi arasındaki ilişki.	37

ÖZET

Kutanöz Leismaniasis (KL), *Leishmania* cinsinin 20'den fazla türünün neden olduğu, enfekte tatarcıklar aracılığıyla bulaştırılan, çok çeşitli belirtilere sahip geniş bir hastalık yelpazesine yol açan, ihmal edilmiş, vektör kaynaklı bir paraziter enfeksiyondur. Hastalığın bulaşması enfekte *Phlebotomus* türü sineklerin ısırması ile oluşur. Hastalık Dünya genelinde yaygın olup, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Dünya'da 350 milyon kişi risk altındadır ve 98'den fazla ülkede 12 milyon enfekte vaka bulunmaktadır. Her yıl yaklaşık 700.000 ila 1 milyon yeni vakanın ortaya çıktığı tahmin edilmektedir.

Leismaniasis bulaşma riskleri endemik bölgede yaşamak, endemik bölgeye seyahat etmek, yoksulluk, bağışıklık baskılanması, yetersiz beslenme, kötü barınma ve yeterli tıbbi kaynak eksikliği ile ilişkilendirilir.

Hastalık Güney Amerika, Güney Avrupa, Afrika ve Asya'da endemiktir. Komşu ülkelerimiz olan Irak, Suriye ve İran'da da endemiktir. Ülkemizde Güneydoğu Anadolu bölgesi ve Çukurova'da 1950'lerden beri endemik iken, yakın zamanda Aydın, Antalya, Hatay ve Mersin gibi ülkenin daha batı illerinde de yeni olgular bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı KL hastalarının Diyarbakır'daki demografik ve klinik özelliklerini incelemek ve coğrafi dağılımını göstermektir.

Bu çalışmada 1 Eylül 2018 ile 30 Eylül 2023 tarihleri arasındaki zaman periyodunda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran 62 KL olgusu retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ortalaması 30,24 olup, yaşları 0 ile 79 arasında değişmekteydi. Olguların büyük bir çoğunluğunun (%35,5) 0-19 yaş aralığında olduğu saptandı. Hastaların %43,5'si (27) kadın, %56,5'i (35) erkekti (Kadın:Erkek oranı 1:1.29).

En fazla sayıda hasta Kulp ilçesinde ikamet etmekteydi (%38,7). Hasta bildirimini yapılmayan ilçe sadece Kocaköy ilçesiydi. Lezyonlar en çok (%30,6'sı) plak lezyon şeklindeydi. Çalışmaya dahil edilen hastaların lezyon sayısı toplam 246 idi. Hastaların lezyon sayıları 1-25 arasında değişmekteydi. Lezyonların %53,1'i sadece yüz yerleşimliydi. Değerlendirmeye alınan 62 hastanın %62,9'ünde (39 hasta) tek lezyon

mevcuttu. Hastaların ortalama lezyon sayısı $1,65 \pm 3,64$ 'tü.(ortalama 2,65). Hastaların %77,4'i (48) kırsal, %22,6'si (14) ise kentsel (merkez ilçelerde) yerleşim alanlarında ikamet etmekteydi. Merkez ilçelerde endemik bölgeye seyahat öyküsü toplamda %71,42 idi. En çok başvuru Aralık ve Ocak aylarındaydı. Hastaların tamamına yaymalarda amastigotlar görülerek tanı konulmuştu. Hastaların %53,2'sine intralezyoner tedavi, %46,8'ine sistemik tedavi verilmişti.

Anahtar Kelimeler: Leishmaniasis, Kutanöz, Diyarbakır



ABSTRACT

Cutaneous Leishmaniasis (CL) is a neglected, vector-borne parasitic infection caused by over 20 *Leishmania* species. Transmitted through infected sandfly bites, CL presents with a range of disease manifestations and symptoms. According to the World Health Organization, CL is widespread globally, placing 350 million people at risk, with 12 million infected cases in over 98 countries. Annually, approximately 700,000 to 1 million new cases are estimated worldwide.

Risk factors for Leishmaniasis transmission include residence in or travel to endemic regions, poverty, immunosuppression, malnutrition, inadequate housing, and insufficient healthcare resources. The disease is endemic in South America, Southern Europe, Africa, and Asia, as well as in neighboring countries like Iraq, Syria, and Iran. In Turkey, CL has been endemic in Southeastern Anatolia and Çukurova since the 1950s, with recent reports in western provinces such as Aydın, Antalya, Hatay, and Mersin. This study aims to investigate the demographic and clinical characteristics of CL patients in Diyarbakır and their geographical distribution.

This study retrospectively examined 62 CL cases seen at Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Dermatology and Venereal Diseases outpatient clinic from September 1, 2018 to September 30, 2023. The mean age of the patients was 30.24 with an age range of 0 to 79 years, and majority of the cases (35.5%) were found to be between 0-19 years of age. 43.5% (27) of the patients were female and 56.5% (35) were male (Female:Male ratio 1:1.29).

Kulp district had the highest patient concentration (38.7%), while no cases were reported in Kocaköy. The majority of lesions appeared as plaque lesions (30.6%), with a total of 246 lesions recorded, ranging from 1 to 25 per patient. Most lesions (53.1%) were on the face, and 62.9% of patients (39 patients) had a single lesion. The mean lesion count was 1.65 ± 3.64 (average 2.65). Of the patients, 77.4% (48) resided in rural areas, while 22.6% (14) were in urban centers, with 71.42% reporting travel to endemic regions. The highest number of cases occurred in December and January. Diagnosis for all patients had been

confirmed by identifying amastigotes in lesional smear samples. 53.2% of the patients had been treated intralesional and 46.8% systemically.

Key Words: Leishmaniasis, Cutaneous, Diyarbakır



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Leishmania cinsinin 20'den fazla türünün neden olduğu Leishmaniasis, enfekte tatarcıklar aracılığıyla bulaştırılan, çok çeşitli belirtilere sahip geniş bir hastalık yelpazesine yol açan, ihmal edilmiş, vektör kaynaklı bir paraziter enfeksiyondur (1,2) Yoksulluk, yetersiz beslenme, göç ve kötü barınma koşulları gibi çeşitli risk faktörleriyle ilişkilidir (3). Hastalık, tropikal ve subtropikal ülkelerin yoksul popülasyonlarında oldukça yaygındır (4). 98'den fazla ülkede yaklaşık 12 milyona yakın enfekte olmuş vaka bulunmasının yanı sıra dünyada 350 milyon kişinin Leishmaniasis'e yakalanma riski bulunmaktadır (5,6).

Leishmaniasis; klinik belirtilerin geniş yelpazesi, asemptomatik vakalar ve kötü tanı, etkili tedavilerin olmayışı, mevcut tedavilerin olumsuz yan etkileri ve bu tedavilere dirençli suşların oluşması, maliyeti, uygulama şeklinin çoğunlukla parenteral olması, çeşitli sebeplerden dolayı gelişmekte olan ülkelere kullanımının kısıtlı olması sebebiyle önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (7). Hastalık kutanöz ve mukozal lezyonlardan (Tegumenter Leishmaniasis), visseral enfeksiyona kadar farklı klinik tablolara neden olabilir. Leishmaniasis'in üç ana türü tanımlanır: Kutanöz (KL), Mukokutanöz (MKL) ve Visseral Leishmaniasis (VL) (8).

Başta visseral formlar olmak üzere ölümcül olma potansiyeli, iklim değişiklikleri, nüfus hareketliliği (göç ve seyahat yoluyla) ve enfeksiyon riski altında geniş nüfus gruplarının bulunduğu birçok kıtaya dağılması nedeniyle, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından öncelikli dikkat edilmesi gereken hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir (9). İnsanlardaki VL ve KL vakalarının gerçek sayısı bilinmemekle birlikte, her ikisi de son on yılda artış göstermektedir (10). Çoğu ülkede, vakalar tanınmadığından ve raporlama zorunlu olmadığından insidans sayıları muhtemelen olduğundan az tahmin edilmektedir (11). Hastalığın epidemiyolojisi ve klinik özellikleri, ilgili parazitler, vektörler, konakçılar ve çok sayıda çevresel faktörün etkileşimi nedeniyle oldukça değişkendir.

Leishmaniasis'in en yaygın şekli KL'tir (12) ve tüm dünyada her sene yaklaşık 600.000 ila 1 milyon yeni vakanın ortaya çıktığı düşünülmektedir (13). KL küresel bir sağlık sorunudur ve vakaların %90'ına yalnızca sekiz ülke katkıda bulunmaktadır. Bu ülkeler; Cezayir, Suudi Arabistan ,Afganistan, ,Pakistan, İran ,Peru, ve Suriye, Brezilya'dır (5). Son yıllarda Suriye'de de olduğu gibi çatışmalar, aşırı kalabalık ve sağlık hizmetlerinin aksaması KL'nin bulaşma potansiyelinde artışa neden olmuştur. Salgınlar yalnızca fiili savaş bölgelerinde değil, aynı zamanda Türkiye, Ürdün ve Lübnan gibi güvenli ülkelerde barınan mülteciler arasında da meydana gelmektedir (14).

Coğunlukla *Leishmania major* ve *Leishmania tropica*'nın neden olduğu KL, Leishmaniasis'in en yaygın türüdür (15). KL, Eski Dünyada (çoğunlukla Orta Doğu ve Sudan'da) *L. aethiopica* ,*L. donovani* ,*L. major*, *L. infantum*, *L. tropica* ve ve Yeni Dünyada (çoğunlukla Brezilya, Peru ve Kolombiya'da) *L. braziliensis* ve *L. mexicana* enfeksiyonunun neden olduğu genellikle deride ve mukozalarda ülseratif lezyonlara neden olan bir hastalık olarak kabul edilir. KL'in spesifik olmayan deri lezyonu, diğer dermatozlar gibi yanlış teşhis edilebilir, bu da uygunsuz tedaviye ve iyileşmenin gereksiz gecikmesine neden olabilir (16). Eski Dünya türleri ağırlıklı olarak kendi kendini sınırlayan ülserlere neden olurken, Yeni Dünya türleri çoğunlukla MKL hastalığına bağlı olarak ciddi derecede yıkıcı olabilir ve hatta ölüme neden olabilir. Komplike olmayan KL sırasında parazitler deri dokusunda lokalize kalır ve yavaş iyileşen kronik deri ülserlerine yol açar. KL lezyonları ağrısızdır ve tedavi gerektirmeden kendi kendine iyileşebilir. Ancak hastalığın iyileşmesi birkaç ay sürebilir ve şekil bozucu yara izleri bırakabilir (17). KL genellikle kendi kendine iyileşen kutanöz lezyonlar olarak ortaya çıkarken, nazofaringeal mukozal bölgelere parazitik metastaz, ciddi ve şekil bozucu MKL'e neden olur.

Bu çalışmanın bir amacı; Leishmaniasis Kutis hastalığının veri analizlerini yaparak daha önce yapılan çalışmalar ile karşılaştırma yapmaktır. Başka bir amacı ise; Diyarbakır ilindeki endemik ilçeler ve köyleri tespit edip vektöre karşı mücadelede ve sonraki çalışmalarda danışılıp kullanılacak kılavuz niteliğinde bir çalışma oluşturmaktır.

Hazırladığımız bu çalışmada 1 Eylül 2018 ile 30 Eylül 2023 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran ve KL hastalığı tanısı konmuş 62 hastanın adres bilgileri ve demografik özellikleri retrospektif olarak inceledi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Leishmania: Kompleks bir Paraziter Hastalık

2.1.1. Tarihçe ve genel özellikleri

Leishmaniasis tarih boyunca belgelenmiştir (18) ve ilk kez Asur Kralı Asurbanipal'in kütüphanesindeki M.Ö. 7. yüzyıla tarihlenen tabletlerde anlatılmaktadır (19). Moleküler bir paleopatolojik çalışma; Mısır mumyalarında *L. Donovanii* türünün mitokondriyal DNA'sının kalıntılarını ortaya çıkarılmış ve bu da VL'in izinin eski Mısır'a kadar sürülebileceğini düşündürmüştür (20). "Doğu yarası"nın ilk kez İbn Sina (980-1037) tarafından *Belh yarası* olarak tanımlandığına inanılmaktadır ve o günden bu yana *Halep çıbanı* ve *Bağdat çıbanı* gibi çeşitli isimlerle anılmaktadır (21).

Leishmaniasis'e neden olan organizma adını; Hindistan'da görev yaptığı sırada Kala-Azar'dan (VL) ölen bir askerin dalağında alınan smear örneklerinde oval cisimleri keşfeden İskoç patolog William Boog Leishman'dan (1865-1926) almıştır (19,22). Aynı yılın sonlarında Charles Donovan (1863-1951); kronik Sıtmadan öldüğü düşünülen hastaların dalak örneklerinde benzer yapıları tespit ettiğini bildirmiştir. Donovan'ın hazırlıklarını inceleyen İngiliz Doktor Ronald Ross (1857-1932); Leishman ve Donovan tarafından tanımlanan oval cisimlerin yeni bir tek hücreli mikroorganizmayı temsil ettiği sonucuna varmış ve bunun için bir sonraki yayında *Leishmania donovani* adını koymuştur (21,22). VL ise ilk olarak 1940'ların sonlarında Hindistan'ın kuzeyinde Bihar'da bildirilmiştir (18).

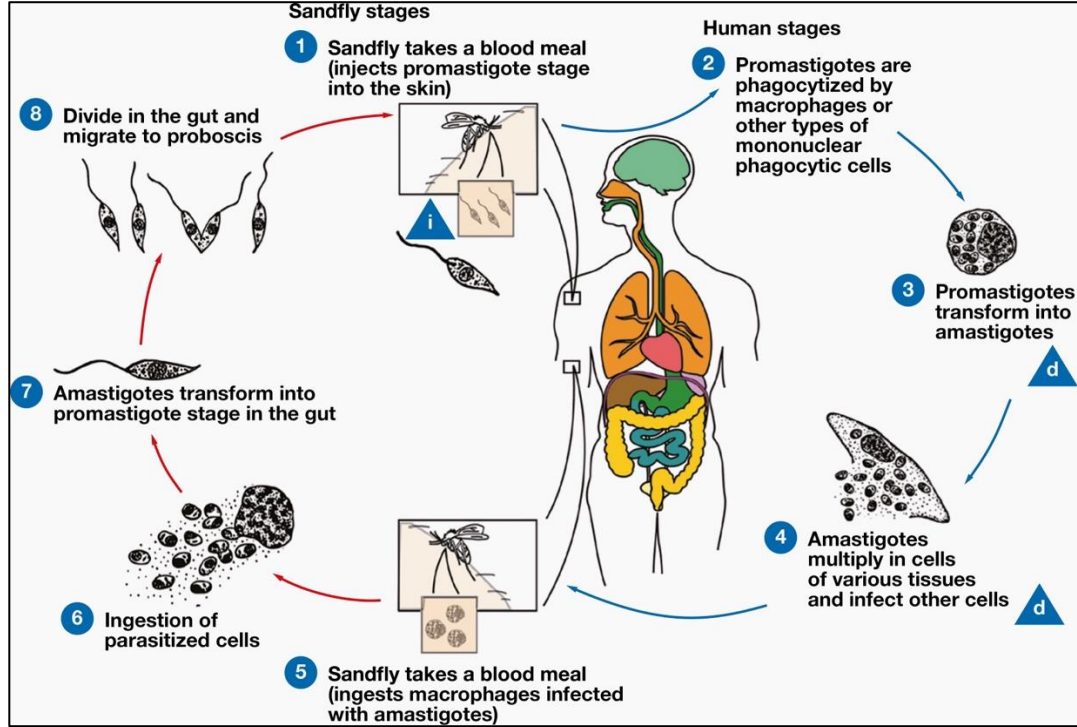
2.1.2. Yaşam döngüsü

Çeşitli klinik sendromları barındıran (visseral, kutanöz ve mukozal) Leishmaniasis; mononükleer fagositer sistem, dermis ve nazo-orofaringeal mukozadaki makrofajlarda parazitin replikasyonundan kaynaklanır. Bu hastalıklara yaklaşık 30 tür flebotomin tatarcık tarafından taşınan yaklaşık 21 *Leishmania* türü neden olur (23). *Leishmania* protozoası; parazit, vektörler ve memeli konakçılar (insanlar, köpekler veya kemirgenler) arasındaki karmaşık bir yaşam döngüsü tarafından yayılır ve korunur (24). İnsanlar enfeksiyonun tesadüfi konakçılarıdır ve diğer memeliler (kemirgenler ve köpekgiller gibi) rezervuar konakçılardır (25). Leishmaniasis tanısı medikal açıdan zorluk teşkil etmektedir. Çünkü semptomları hem kutanöz dokuda hem de iç organlarda diğer bulaşıcı ve/veya malign hastalıklara benzemektedir (26).

Leishmania sp. yaşam döngüsü digenetiktir. Yani iki konak arasında dönüşümlüdür: sinek vektöründe bir faz ve memeli konak türlerinde başka bir faz içerir. *Leishmania* cinsinin tek hücreli protozoon parazitleri Leishmaniasis'in etkenidirler ve vektörler sırasıyla Eski ve Yeni Dünya'daki dişi *Phlebotomus* (*tatarcık*, *yakarca*, *kum sineği*) ve *Lutzomyia* *kum sinekleri*dir. *Leishmania* paraziti, konak ve vektör arasında her geçişinde morfolojik farklılaşmaya uğrar, morfolojik farklılaşmada vektör içinde hareketli kamçılı promastigot formu ve konak mononükleer fagositleri içinde hareketsiz amastigot formu oluşur (27).

Tatarcık sineği, enfekte kişiden kan emerek amastigot ile enfekte olur. Parazitin amastigot formu tatarcık sineğinin karın orta bağırsak bölgesine gider. Daha sonra pH ve sıcaklıktaki değişiklikler, amastigot formların prosiklik promastigot formuna dönüşümünü sağlar. Promastigotlar, 15-20 µm uzunluğunda ve 1,5-3,5 µm genişliğinde ince bir gövdeye sahip, parazitin kamçılı ve hareketli formlarıdır. Kamçı uzunluğu yaklaşık 15-28 µm'dir ve parazitin kum sineğinin bağırsağına tutunmasına yardımcı olur. Prosiklik formlar tatarcık sineğinin karın orta bağırsağında bir dizi farklı forma dönüşür. Son olarak metasiklik promastigotlara farklılaşarak tatarcık sineğinin hortumuna hareket eder ve buradan memeli bir konakçıya aktarılmaya hazır hale gelirler. Yaşam döngüsünün metasiklogenez adı verilen bu kısmı 7-10 günlük bir zaman diliminde gerçekleşir ve bir

tatarecik sineğinin ısırmasıyla promastigotlar memeli konakçıya aktarılır (28). Promastigotlar plazma zarına yapışarak bir fagositik süreci tetikler ve bu şekilde gizlice makrofaja girerek parazitofor vakuolü enfekte ederler (29). Düşük pH, artan sıcaklık ve artan demir emilimi, parazitofor vakuol farklılaşmasına ve promastigotun amastigota dönüşmesine neden olur. Amastigotlar parazitofor vakuolün içinde gelişir ve çoğalır ve bir noktada makrofaj tüm olgun amastigotları serbest bırakmak için yırtılır. Serbest kalan bu amastigotlar daha fazla enfeksiyon zincirine başlar ve nihayetinde klinik belirtilerden birine yol açar (Sekil 1). Bu faz aylarca sürer, nihayetinde VL, MKL veya KL ile sonuçlanır (30–33).



Şekil 1: *Leishmania* türlerinin yaşam döngüsü (34).

2.2. Leismaniasis'in Epidemiyolojisi

2.2.1. Dünyada Leismaniasis epidemiyolojisi

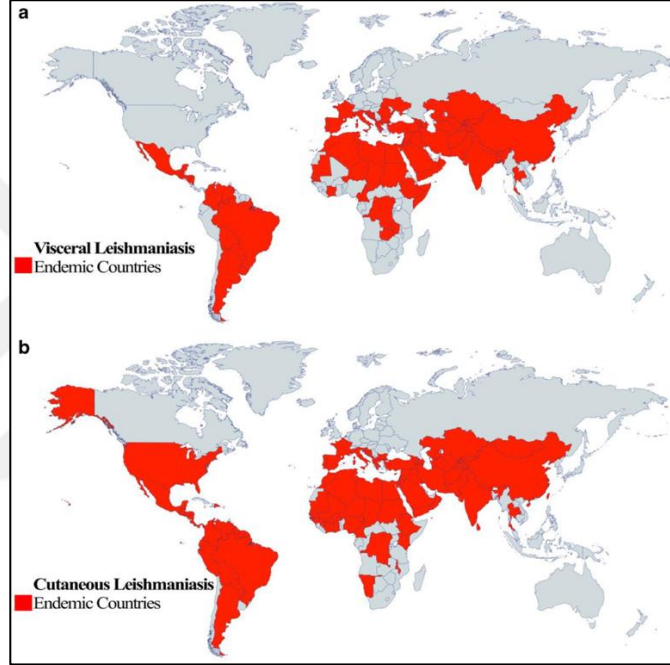
Leishmania paraziti ilk olarak Hindistan'da keşfedilmiştir fakat dünyadaki birçok farklı ülkelerde de bulunmuştur. Hem deri hem de iç organ formlarını kapsayan *Leismaniasis*, dokuzuncu en büyük bulaşıcı hastalık yükünü taşır (35). Dünya Sağlık Örgütü verilerine

göre 2018 itibarıyla yeni oluşan vakaların %94'ü yedi ülkede görülmüştür. Bu ülkeler; Sudan, Hindistan, Etiyopya , Somali , Brezilya, Güney Sudan ve Kenya'dır. Ülkenin gelir durumundan bağımsız olarak yoksul nüfuslarda görülme sıklığı daha yüksektir ve 140'tan fazla ülkede bir milyardan fazla insanı enfekte edebilir (36). Uygun epidemiyolojik gözetim sistemleri ve/veya tanı yöntemlerinin eksikliğinden kaynaklanan eksik bildirimler nedeniyle Leishmaniasis'in gerçek hastalık yükü bilinmemektedir ve mevcut insidans verilerinin çoğu tahminlere dayanmaktadır.

Bugüne kadar Antartika ve Avustralya hariç Orta ve Güney Amerika, Akdeniz ,Orta Doğu ,Afrika ve Asya bölgesinde mevcut olan yaklaşık 100 ülke Leishmaniasis için endemik kabul edilmektedir ve bunlardan 72'si gelişmekte olan ülke olarak sınıflandırılır (37). VL; Hindistan, Nepal, Sudan, Brezilya ve Bangladeş'te daha yaygın olarak görülürken; KL'nin %91'i Afganistan, İran, Suriye, Brezilya, Suudi Arabistan ve Peru'da yoğunlaşmıştır (Sekil 2) (32). MKL vakaların %90'ı çok uluslu Bolivya, Peru ve Brezilya'da meydana gelmektedir (38). Leishmaniasis'in dağılımı, enfekte hayvanların ve insanların hareketleri, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonları gibi komorbiditelerin görülme sıklığındaki değişiklikler, vektör endemik alanlarının kentleşmesi ve iklim değişikliği gibi toplumsal ve çevresel faktörlere tabi olup, mekânsal ve zamansal olarak dinamiktir (39). Silahlı çatışmalar, çevresel felaketler, ekonomik koşullar veya sosyal baskılar tarafından zorlanan insan yer değiştirmeleri, göç ve kentleşmenin bir sonucu olarak bu bölgelerde Leishmaniasis'in tekrar ortaya çıkması da Leishmaniasis'in yeni coğrafi alanlara taşınması potansiyelini daha da artırmaktadır (40). KL ve VL'in gerçek insan vaka sayıları bilinmemekle birlikte, her ikisi de son yıllarda artmaktadır (10).

KL, hastalığın en sık görülen şeklidir ve vücudun açıkta kalan bölgelerinde öncelikle ülserler olmak üzere deri lezyonlarıyla ilişkilidir ve sosyal damgalanmaya neden olabilen ömür boyu yara izlerine neden olur (41). Eski Dünya'da, KL yayılımının ana alanları Kuzey Afrika, Orta Asya (daha sonra Kazakistan, Kırgızistan, Moğolistan, Türkmenistan ve Özbekistan) ve Orta Doğu'dur (42). Günümüzde Akdeniz Havzası, Orta Doğu, Orta Asya ve Amerika tüm KL vakalarının yaklaşık %95'ini oluşturmaktadır. Her yıl, dünya

çapında 600 bin ile 1 milyon arasında yeni CL vakası bildirilmektedir, ancak bu rakam gerçek sayıyı yansıtmamaktadır (3). Bazı şehirlerde yeni KL vakaları için çok yüksek bildirim oranları görülmektedir; örneğin Halep'te (Suriye) her yıl yaklaşık 12.000 yeni vaka görülmektedir (43,44). Yıllık yaklaşık 35.000 MKL vakası esas olarak Brezilya, Peru ve Bolivya'da görülmektedir (45).



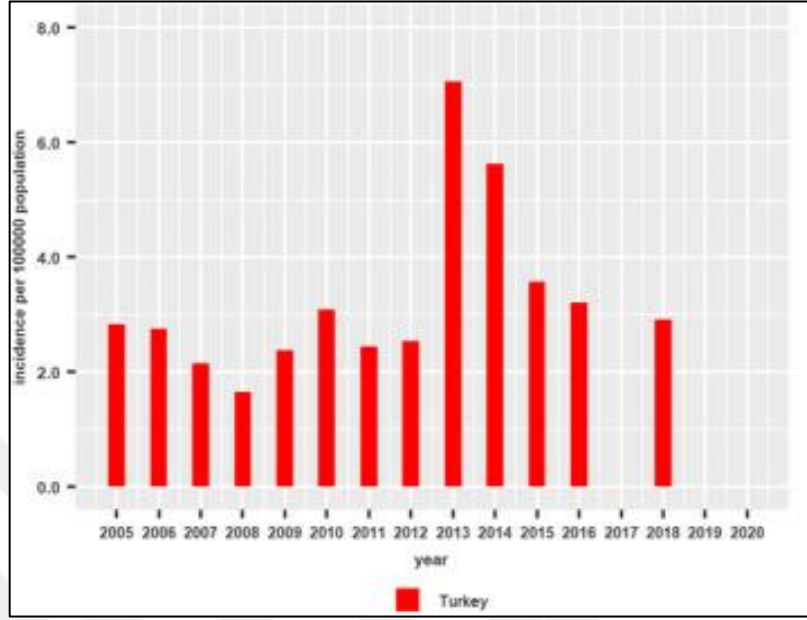
Şekil 2: (a) Dünyadaki VL'in dağılımı. (b) Dünyadaki CL'in dağılımı (32)

2.2.2. Türkiye'de Leishmaniasis epidemiyolojisi

Uluslararası seyahatlerdeki artış, Leishmaniasis vakalarının endemik olmayan ülkelere ithal edilmesine neden olmuştur. Türkiye'de son yıllarda insan hareketliliği nedeniyle Leishmaniasis epidemiyolojisinin dinamik bir değişime uğradığı bir ülke haline gelmiştir. Karadeniz ve Akdeniz'e kıyısı bulunan ülkelerde, dört *Leishmania* türü endemiktir: Bu türler; Hem KL hem de VL'ye sebep olan *L. donovani* kompleks türleri (*L. Donovanii* ve *L. infantum*) ve asıl olarak KL'ye sebep olan *L. Tropica* ve *L. Major*'dür. *L. donovani* enfeksiyonu vakaları Türkiye ve Kıbrıs'ta sadece sporadik olarak bildirilirken (46), *L. major* ve *L. tropica* türleri, Kuzey Afrika, Orta Doğu ve Türkiye'de endemiktir ve

insanlarda KL'nin başlıca etkenidir (47). *L. infantum'un* sebep olduğu VL; Türkiye'de endemiktir ve Güneydoğu bölgelerinin Diyarbakır ve Şanlıurfa gibi illerinde daha yüksek görülme oranları mevcuttur (48). *L. major'un* neden olduğu KL, özellikle zoonotik döngüler yoluyla bulaşın meydana geldiği orta ve doğu bölgelerinde olmak üzere ağırlıklı olarak kırsal alanlarda bulunmaktadır. *L. tropica'nın* neden olduğu KL, esas olarak Şanlıurfa ve Adıyaman dahil olmak üzere güneydoğu illerinde yoğunlaşmıştır (49).

Orta Asya, Orta Doğu, Avrupa ve Kuzey Afrika'nın kesişme bölgelerinde bulunan Türkiye, Avrupa ülkeleri için de Leishmaniasis için risk kaynağıdır (48). Türkiye, 2018 yılı hariç 2017-2020 yılları arasında VL veya KL vakalarını açıklamamıştır (42). DSÖ tarafından 2005 ile 2020 yılları arasında bildirilen insan VL vakalarının sayısı ve 100.000 kişi başına düşen yıllık ortalama insidans Türkiye'de 245 (0,04) dir. Buna karşılık, Türkiye'de 2005-2016 yılları arasında ve 2018'de 31.580 KL vakası bildirilmiştir. Ortalama yıllık KL insidansı 3,25'tir. Hasta sayısı 2013'te 7,06'lık keskin bir pik yapmış ve ardından 2018'de 2,91'e kademeli bir düşüş yaşanmıştır (Sekil 3). Türkiye'den 2009-2020 yılları arasında Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü'ne (OIE) herhangi bir hayvan Leishmaniasis vakası bildirilmemiştir. 2014, 2016 ve 2018 yıllarındaki VL vakalarının yaş dağılımı <5 yaş için %0-32, 5-14 yaş için %22-30 ve >14 yaş için %42-68 arasında değişmektedir. Benzer şekilde, KL için bu aralıklar <5 yaş için %0-18, 5-14 yaş için %33-34 ve >14 yaş için %48-64 dir (48). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada Türkiye'nin farklı bölgelerinden *L. major'un* yerli vakaları sunulmuş ve olası bir bulaşma döngüsünü düşündürmüştür (50).



Şekil 3: 2005-2020 yıllarında Türkiye'de KL'in 100.000 kişi başına yıllık kümülatif insidansı. Veriler, DSO Küresel Sağlık Gözlemevi Veri Deposuna bildirilen vakalara dayanmaktadır (48).

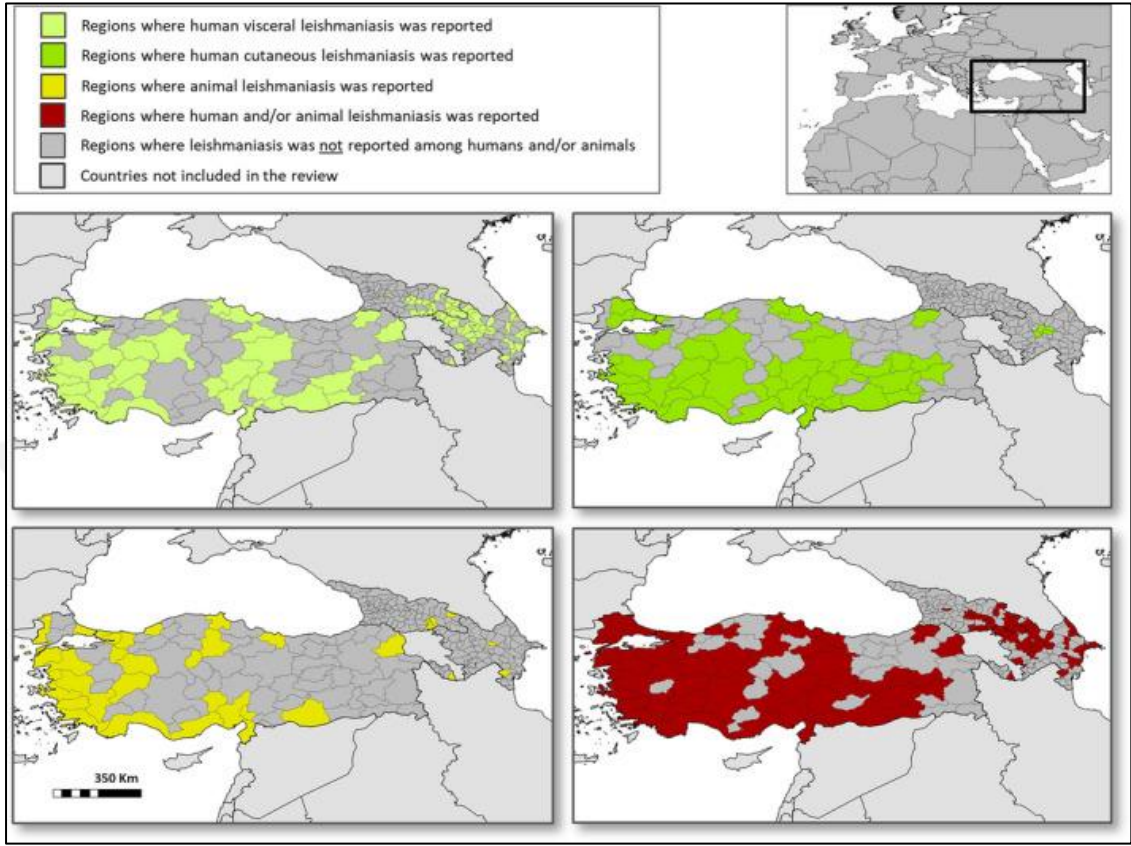
Türkiye'de 81 ilin 32'sinde KL, 28'inde ise VL bildirilmiştir (Şekil 4). KL vakalarının en sık görüldüğü iller sıklık sırasına göre Şanlıurfa, Adana, Gaziantep, Hatay, Antalya ve Diyarbakır iken, VL hastalarının en sık görüldüğü iller Adana, Antalya, Hatay, İzmir ve Denizli olmuştur. *Leishmania tropica*, *L.infantum* *L. donovani* ve *L.majör* sırasıyla 25, 30, 10 ve 11 ilde tespit edilmiştir. Dört türün aynı anda görüldüğü iller ise, Hatay ,Antalya, Mardin, Şanlıurfa, Diyarbakır, Manisa ve Adana'dır.(48,49,51,52). Türkiye Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 2005 ve 2012 yılları arasında Antalya ilinde 220 KL vakası bildirilmiştir (53). Kayseri'de 1995 ve 2012 yılları arasında yürütülen bir klinik çalışmada, Kayseri ilinden 36 KL ve dokuz VL vakası bildirilmiştir (54). 2006-2013 yılları arasında beş ilde farklı tanı yöntemleriyle rastgele seçilen insanlarda VL ve KL prevalansı araştırılmış olup, VL için %0-6,1, KL için ise %0,3-4,3 arasında değiştiği rapor edilmiştir (48,52,55).

WHO, KL için yüksek yüke sahip 12 ülke arasında Türkiye, Suriye ve İran'ı belirlemiştir ve bu 12 ülke küresel KL vakalarının %90'ını temsil etmektedir (49). KL insidansını artıran faktörler arasında; yoksulluk, hızlı kentleşme ve savaş nedeniyle insan göçü epidemiyolojik salgınların en önemli belirleyicileri olarak gösterilmektedir (56).

Birçok mülteci, çeşitli faktörlerin neden olduğu sağlık sorunlarıyla boğuşuyor ve Türkiye'ye yerleşmeden önce kötü hijyen koşulları ve birçok sağlık tehlikesi olan bölgelerden gelmektedirler (51). Türkiye'de klinik insan Leishmaniasis için pasif bir gözetim planı, endemik bölgelerde KL için tarama programları, gezginlerin ve göçmenlerin test edilmesi, vektörler için insektisit ve mekanik bariyerlerin kullanımını içeren *L.major* ve *L.tropica* için bir ulusal kontrol programı bulunmaktadır. Leishmaniasis kontrol programı, Sağlık ve Tarım ve Orman Bakanlığı'nın bünyesinde "Tek Sağlık" Türkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı'nın (2019-2023) bir parçasıdır. İnsan Leishmaniasis tanısı ve tedavisi için resmi yönergeler mevcuttur, fakat kontrol için mevcut değildir. İnsan Leishmaniasis'inin başlıca kontrol zorlukları; aşı eksikliği, enfekte/hasta hayvanları itlaf etmeye karşı mevzuatın olmaması ve rezervuarların yaşam alanlarını yok etmek için çevresel müdahalelerde zorluk ve paydaşlar arasındaki iş birliği kısıtlamalarıdır (48).

Son on yılda Leishmaniasis ile enfekte bireylerin yer değişikliklerine ,göçlerine bağlı olarak; Türkiye'de Leishmaniasis epidemiyolojisi aktif olarak değişikliklere uğramıştır. Daha önce Leishmaniasis için endemik bir bölge olarak kabul edilen Türkiye hem coğrafi genişleme hem de vakaların klinik sunumundaki değişiklikler dahil olmak üzere hastalık dinamiklerinde değişimlere tanık olmuştur (46,49). Suriye Cumhuriyeti'nde yaşanan son KL salgını Türkiye'de de salgına yol açmıştır. Irak , Kolombiya ve İran'daki önceki salgınlarda olduğu gibi; Leishmaniasis ile savaş-çatışma arasındaki ilişkiyi bir kez daha göstermektedir (43).

L. tropica ve *L. donovani*'nin neden olduğu enfeksiyonlar şu anda Avrupa ülkelerinde endemik değildir, ancak parazitler Yunanistan'da tatarcıklarda görülmüştür ve bunların Avrupa'nın diğer bölgelerine yayılma riski bulunmaktadır (48).



Şekil 4: 2009-2020 yılları arasında bilimsel literatürde bildirilen insan ve hayvan Leishmaniasis'inin Türkiye, Azerbaycan ve Gürcistan'daki bölgesel dağılımı (48).

2.3. Leishmaniasis'in Klinik Tipleri

2.3.1. Kutanöz Leishmaniasis

Dünya çapında Leishmaniasis'in en yaygın klinik formu olan Kutanöz Leishmaniasis (KL), yaşamı tehdit edici olmasa da kalıcı yara izi oluşumu, yaşam kalitesinin azalması, damgalanma ve uzun vadeli psikolojik sonuçlarla ilişkili olabileceğinden tanı ve tedavisi önemlidir (41). KL, Leishmaniasis'in endemik olduğu bölgelerde görülür ve Yeni Dünya ile Eski Dünya hastalığı olarak ikiye gruba ayrılır. Eski Dünya KL'si en sık *L aethiopica*, *L majör* ve *L tropica* ile ilişkilidir; ancak, *L infantum* ve *L donovani* daha sık VL ile ilişkilendirilmelerine rağmen, tek başına kutanöz lezyonlara da neden olabilir (57). Eski Dünya türlerinin çoğu vakada kendiliğinden sınırlanan ülserlere neden olurken, Yeni Dünya türleri, KL'ye ek olarak MKL ve çok daha nadir görülen Yayılmış Kutanöz

Leishmaniasis (YKL) gibi çeşitli diğer belirtileri de içeren Amerikan Tegumenter Leishmaniasis adı verilen bir sendroma neden olur (58).

Eski Dünya KL'nin zoonotik (genellikle *L. major* sebep olur ve erken ülseratif form olarak tanımlanır) ve antroponotik (*L. Tropica* sebep olur ve geç ülseratif olarak da tanımlanır) olan iki ana formu mevcuttur. Antroponotik KL, daha kronik seyirli vektör aracılığıyla insandan insana bulaşan ve sıklıkla kentsel bölgelerde görülen bir hastalıktır (59).

KL ve MKL'nin klinik görünümleri hastaların immünolojik durumlarına bağlı olarak farklılık gösterir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, sessiz gelişim gösteren çoklu cilt lezyonlarının varlığı yaygındır, ayrıca daha yüksek tekrarlama oranı ve immünokompetan hastalara kıyasla daha fazla tedavi zorluğu vardır (60).

2.3.2. Mukokutanöz Leishmaniasis

Mukokutanöz Leishmaniasis (MKL); dudaklar, damak ve burun septumunun harabiyeti ile karakterize olup, burun septumunun veya gırtlığın perforasyonuna yol açabilir (61). *Leishmaniasis'nin* mukokutanöz belirtileri klasik olarak Yeni Dünya *Vianna* alt cinsi (*L. braziliensis*, *L. panamensis* ve *L. guyanensis*) ile ilişkili olarak görülür ve Eski Dünya Leishmaniasis türlerinden; *L. donovani*, *L. Tropica* ve *L. major* 'de daha az oranda gözlenir. Özellikle, Eski Dünya MKL'leri, Yeni Dünya MKL'lerine kıyasla daha düşük oranda burun boşluğu tutulumuna (sırasıyla %15 ve %90) ve daha iyi tedavi prognozuna (%82) sahip olabilir (62). Mukozal lezyonlar çoğunlukla burun boşluğunun yıkıcı ülserasyonu veya inflamatuvar hipertrofisi olarak ortaya çıkar. En şiddetli durumda, MKL faringeal tutulum yoluyla kalıcı şekil bozukluğuna veya hava yolu tıkanıklığına neden olabilir (63).

2.3.3. Visseral Leishmaniasis

Kala-Azar olarak bilinen Visseral Leishmaniasis (VL); *Leishmania* cinsinden türlerin neden olduğu ciddi bir protozoon enfeksiyonudur. Hindistan Yarımadası; Hindistan, Pakistan, Butan, Maldivler, Sri Lanka, Bangladeş ve Nepal'i kapsayan coğrafi bölgedir ve uzun bir süredir dünyadaki VL için en endemik bölge olarak kabul edilmektedir (64). Her sene tüm dünyada yaklaşık 50.000 ila 90.000 yeni VL vakası tespit

edilmektedir. DSÖ'ye bildirilen yeni VL vakalarının %90'ından fazlası 2020 yılında 10 ülkede (Eritre, Sudan, Brezilya, Somali, Hindistan, Çin, Yemen, Kenya, Etiyopya ve Güney Sudan) meydana gelmiştir (65). Hastalık 140'tan fazla ülkede görülür ve küresel VL yükünün %90'ı Afrika'dadır (66). Leishmaniasis'in üç klinik formunun arasında, VL için *L. infantum*'un ana nedensel ajan olduğu hastalığın en şiddetli şeklidir ve tedavi edilmeyen vakaların %95'inde ölüme yol açar (67,68). Enfekte bireylerde ateş, halsizlik, anemi, hepatosplenomegali ve azalmış bağışıklık tepkisi görülür, bu da pansitopeniye ve ek enfeksiyonlara yol açar (69).

2.4. Kutanöz Leishmaniasis'in Kliniği

Hastalığın klinik formu büyük ölçüde parazitin alt türlerine ve insan konağın genetik ve immünolojik faktörlerine bağlıdır. Kum sineği ısırığı ağrılı olabilir veya olmayabilir, bu nedenle hastalar ısırığın zamanını hatırlamayabilir. KL'in klinik bulguları genellikle endemik bölgelerde tanıyı düşündürecek kadar belirgindir. Leishmaniasis'in türüne ve hastalığın evresine bağlı olarak papüller, plaklar, ülserler veya nodüller bulunabilir (70). Ağrı veya kaşıntı olmaksızın *Leishmania* lezyonları yaygındır, ancak bazı hastalarda, özellikle ülseratif lezyonlar bakterilerle sekonder olarak enfekte olursa veya bu lezyonlar bir eklem yakınındaysa ağrılı olabilir (71). KL, yalnızca bir veya birkaç lokalize lezyon gösteren sınırlı bir formdan, hipodermal, verrüköz, sporotrikoid, impetigoid, hemorajik, erizipeloid, şankriform, lupoid, papüler, psoriasiform ve ülser kabuklu lezyonlar dahil çoklu lezyonlara sahip yaygın bir forma kadar değişebilir (21,72). Klasik KL lezyonu ilk olarak *Leishmania* parazitinin promastigotlarının inoküle olduğu yerde eritemli bir papül olarak ortaya çıkar ve yavaş yavaş büyüyerek nodül haline gelir. Bu plak yada nodülün ortasına yapışık krutlu ülser bulunur. Lezyondaki krut kaldırıldığında alt kısmında çiviye benzer uzantılar mevcuttur. Buna uzantılara Dr. Hulusi Behçet'in "Çivi belirtisi (Signe de clou)" adı verilmiştir. "Volkan belirtisi" ise; lezyonun kenarlarının normal deriden ortadaki çökük ülserle doğru bir eğimle yükselmesi şeklinde tanımlanmıştır (73). Daha sonra lezyon ülserleşir. Aylar veya yıllar içinde yavaş yavaş iyileşir ve pigmentasyonu değişmiş, çökük bir yara izi bırakır (21,74,75).

Kronik KL 2 tipte olabilir. Primer lezyonun 2 yıldan uzun süre sürmesi lupoid leishmaniasis olarak adlandırılır. İyileşen birincil lezyon yerinde yıllar sonra tekrar reaktivasyon ise Rezidivan Leishmaniasis olarak isimlendirilir (76).

KL her yaş grubunda görülebilir; ancak çocuklar bu rahatsız edici hastalıktan etkilenen özel bir popülasyondur ve önemli bir halk sağlığı sorunudur. Küçük çocuklarda KL'in daha sık görülmesi, KL'ine özgü bağışıklığın olmaması, yoksulluk, peri-ev içi antropozotik bulaşma, farkındalık eksikliği ve temel sağlık hizmetlerine erişim eksikliğinden kaynaklanıyor olabilir (77).

MKL, Yeni Dünya'da KL'nin metastatik bir şeklidir. Kuluçka süresi, ilk ülserin oluşmasından sonra 1 ila 3 ay hatta yıllar arasında değişebilir. Bu lezyonlar burun mukozasını istila edebilir ve oral, faringeal, laringeal hatta dudak mukozasına yayılabilir. Bu klinik formun komplikasyonları ses kısıklığı, ses kaybı, odinofaji, disfaji, kaşeksi, aşırı enfeksiyon ve ölümdür (78).

2.5. Kutanoz Leishmaniasis'in İmmünopatolojisi

Parazit ilk önce doğal immün yanıtı tetikler. Hastalık; kişiden kişiye farklılık gösteren immün yanıtın durumuna göre subklinik enfeksiyon, lokalize KL yada semptomsuz olarak neticelenebilir (79). Yetersiz T helper (Th) 1 cevabı sonucu enfeksiyon oluşumu gözlenmektedir. KL'in iyileşmesi interferon- γ (IFN γ) ve IL-2 ile bağlantılı iken, hastalığın oluşumu ise genellikle Th1 yanıtının yetersiz kalması veya Th2 cevabı ile ilişkilidir (IL-10 ve IL-4 üretimi ile bağlantılı olarak). Ayrıca ;Tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) da enfeksiyonun kontrolü açısından önemlidir. NK hücreleri ve aktive makrofajlar TNF-alfa'yı üretir. TNF- α ; IFN γ 'nın tetiklediği makrofaj aktivasyonunu artırır. IL12;TNF- α üretimini tetikler ve artırır. Düzeyi yükselen IgG ve IgM seviyeleri hastalığa karşı koruyucu etki göstermemektedir. Bu durum; tamamen hücresel bağışıklığa bağlı olduğunun göstergesidir (80,81).

Epidermiste; bazal hücre dejenerasyonu, atrofi, nekroz, psödoepitelyomatöz hiperplazi, hiperkeratoz, ülserasyon parakeratoz hastalığın akut formunda görülebilen histopatolojik bulgulardır. Dermiste; histiyosit, nötrofiller, lenfosit, histiyosit ve plazma

hücrelerinden oluşan mix hücre infiltrasyonu görülür. Makrofajların hem içinde hem de dışında amastigotlar görülür. Dev hücreler ve epiteloid hücreler gittikçe artar, amastigot sayısı ise azalır. Lezyon kronikleştikçe, dermal fibrozis, telenjektatik damarlar, dermal lenfoplazmositik infiltrasyondan oluşan bir granüloamatöz reaksiyon oluşabilir. Ayrıca vaka kronikleşince kazeifikasyon nekrozu da görülebilir. En son oluşan skarda ise dermal fibrozis alanı boyunca, epidermis düzleşmiş ve pigmentasyon artmıştır (79,82). Kronik vakalarda paraziti göstermek zordur. Histopatolojik olarak; Sarkoidoz, derin mikoz ve lupus vulgaris gibi diğer granüloamatöz hastalıklardan ayırım kolay değildir (83).

2.6. Kutanoz Leishmaniasis Risk Faktörleri

Leishmaniasis'ler dinamik hastalıklardır: çevresel, demografik ve komorbidite faktörleri tarafından belirlenen bulaşma koşullarındaki değişiklikleri hızla yansıtırlar (84). Hastalık genellikle yoksulluk, bağışıklık baskılanması, yetersiz beslenme, kötü barınma ve yeterli tıbbi kaynak eksikliği ile ilişkilendirilir ve yaklaşık 350 milyon kişi enfeksiyon riski altındadır (85).

Leishmaniasis, çoğunlukla tropik ve subtropik bölgelerde yaşayan yoksulluk içindeki insanları orantısız bir şekilde etkiler (86). Bu tür dezavantajlı topluluklar, kırılğan sağlık sistemlerinde uygun fiyatlı tedaviye zamanında erişemedikleri için önemli sayıda kişi ciddi şekilde hasar görmüş ve şekli bozulmuş durumda kalır ve bu durum sıklıkla sosyal dışlanma, ayrımcılık, sıkıntı, yaşam boyu damgalanma ve ciddi sakatlık ile sonuçlanır (41).

Bazı araştırmacılar, Leishmaniasis gibi vektör kaynaklı hastalıkların bu belirgin artışının iklim değişikliğinden kaynaklanabileceğini öne sürmektedir (87). Benzer şekilde, iklim değişikliği, Türkiye'de de Leishmaniasis epidemiyolojisini etkilemiştir (88). Şu anda dünya çapında birçok ülkede endemik olan bu hastalığın bulaş ve coğrafi genişlemesinin önlenmesi veya kısıtlanması, bulaşmayı sürdüren etiyolojik ajanların, eklem bacaklı vektörlerin ve hayvan konakçılarının tam olarak anlaşılmasını gerektirir (89).

2.7. Kutanoz Leishmaniasis'in Tanısı

2.7.1. Ayırıcı tanısı

Leishmaniasis'in birçok klinik görünümü vardır ve çeşitli diğer hastalık belirtilerine benzeyebilir (Tablo 1). KL'i taklit eden durumlar arasındaki ayırım mikrobiyolojik, sitolojik ve/veya histolojik değerlendirme gerektirebilir (90). Teşhis, lezyondan alınan doku yaymasında amastigotların saptanması, deri biyopsisi, kültür veya moleküler teknikler yoluyla konulabilir.

Leishmaniasis için endemik yerlere gezi öyküsü olan hastalarda, halsizlik ve ateş gibi nonspesifik semptomları yada splenomegali gibi muayene bulguları olan vakaların ayırıcı tanısında Leishmaniasis göz ardı edilmemelidir. Klinik belirtiler çoktur ve birçok malign enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz hastalık ile ayırıcı tanı yapılması gereklidir. Bu ayırıcı tanıda düşünülmeleri gereken hastalıklar başlıca; paronişi, bazal ve yassı hücreli kanser herpes zoster, psödolenfoma, psoriasis, verruca, erizipel ,sporotrikoz, derin mikozlar, böcek ısırma reaksiyonları, sarkoidoz ve deri lenfomasıdır (26).

Kronik KL klinik olarak bir kutanoz tüberküloz türü olan Lupus vulgarise ve Tüberküloid Lepra'ya benzeyebilir (91). Yaygın KL klinik olarak diğer enfeksiyöz hastalıklardan ayırt edilemez olabilir. Yaygın KL, Kala-azar sonrası Dermal Leishmaniasis'i (PKDL) taklit edebilir (92). MKL; sifiliz, yaws, rinoskleroma ve oral skuamöz hücreli karsinom'u düşündüren yıkıcı değişikliklere neden olabilir (93).

2.7.2. Etkensel tanı

Endemik bölgede yaşayan, endemik bölgeden gelen veya son zamanlarda endemik bölgeye seyahat eden birinde kıyafetlerin örtmediği ekstremiteler ya da yüz gibi açık bölgelerde asemptomatik plak, nodül, papül, krutlu ülser veya ülser varlığı KL tanısı konusunda şüphe vericidir. Kesin tanı dokuda bulunan amastigotların gösterilmesi ile mümkündür. Lezyondan alınan örnek,; kültür ,PCR yada mikroskopi ile tanı doğrulanmalıdır. Leishmaniasis tanısını doğrulamada en spesifik standart tanısal yöntem;

lezyondan dermal kazıntı alınarak Giemsa ile boyanma sonrasında yapılan mikroskopik incelemedir. Giemsa ile boyanmış smearlerde makrofajların içinde ve/veya dışında amastigotların mikroskopik tespiti mümkündür ve tanıyı doğrular fakat bu tür düzeyinde tanımlamayı için yeterli değildir. Yöntemin duyarlılığı; yaşanan coğrafik bölgeye, lezyonun aşamasına, leishmania türlerine, ikincil enfeksiyon durumuna, materyalin hazırlanması ve bakılması sürecinde deneyim farklılıklarına bağlı olarak değişiklikler gösterir (76). KL tanısında kullanılan standart kültür; doğrudan tanı için kullanılan başka bir yöntemdir. Enfekte olmuş dokuların kültürünü içerir. Novy, MacNeal ve Nicolle's (NNN) besi yeri olarak bilinir. Lezyondan elde edilen materyal, NNN besiyerine ekim yapılarak 4 haftaya kadar 25 °C'de inkübe edilir (76,95).

Leishmania türlerinde görülen hızlı ve etkili genetik değişimin Leishmaniasis'in epidemiyolojisi, biyolojisi, patolojisi, tanısı ve tedavisi üzerinde önemli etkileri vardır. Hastalığın görülme oranını azaltmak, türlerin moleküler ve evrimsel takibi, yeni bulaşma döngülerini karakterize etmek, salgın çalışmalarını yürütmek ve yeni klinik özelliklere sahip yeni varyantları tespit etmek için hastalık vektörlerinin tanımlanması çok önemlidir (96). Tür odaklı klinik belirtilerin çeşitliliğinin yanı sıra, *Leishmania* türleri mevcut tedavilere karşı duyarlılıkta da farklılık gösterir. Bu, tür belirlemeyi Leishmaniasis'in klinik sonucu için kritik hale getirir. Diğer birçok bulaşıcı hastalığın aksine, enfekte eden *Leishmania* parazitinin tanımlanması eskiden zahmetli bir işti ve nihayetinde haftalarca süren kültürden sonra izoenzim analiziyle gerçekleştirilirdi. İmmünojenik yöntemler ve Moleküler araçlar, daha hızlı tanımlamaya olanak tanır ve bu da enfeksiyonun seyrinde daha erken ve uygun kemoterapi sağlayabilir (97,98).

Leishmania parazitleri artık yeni DNA teknikleriyle nispeten kolay bir şekilde tanımlanabilmektedir. DNA dizileme ve genotipleme gibi moleküler tekniklerdeki ilerlemeler, araştırmacıların *Leishmania* türleri ve suşları içindeki ve arasındaki genetik çeşitliliği karakterize etmelerine olanak tanır ve genetik çeşitlilik ile klinik sunum arasındaki ilişkiye dair değerli bilgiler sağlar (99).

Parazitlerle enfekte olmuş bir kum sineği bulmak, vektör türlerinin tanımlanmasında ve yerli bölgelerde hastalık bulaşma potansiyelinin belirlenmesinde temel bir adımdır

(100). Rezervuar konakçılarında veya vektörlerde enfeksiyon oranlarını tahmin etmek için mikroskopik analiz ve kültürde izolasyon dahil olmak üzere iki klasik yöntem vardır; bunların ikisi de zahmetli ve yanlış sonuçlar verebilmektedir.

Klinik örneklerde parazit sayısının azalması, *Leishmania* türlerinin homolog morfolojileri ve hastalığın farklı semptomları nedeniyle Leishmaniasis tanısı zordur ve bu nedenle parazit türlerinin tanımlanmasında moleküler teknikler kullanılabilir (101). Çok sayıda çalışma, parazitolojik tanımlamanın duyarlılığının doğrudan yayma, kültür ve PCR tekniğine kadar arttığını belirtmiştir (102). Bununla birlikte, genetik çeşitliliğin analizi için ribozomal dahili kopyalanmış aralayıcı bölgeler (ITS), küçük alt birim rRNA genleri ve kinetoplast DNA'nın mini daireleri (kDNA) gibi ekstrasükleer DNA gibi çeşitli yöntemler kullanılır (103).

Leishmaniasis için tanı testleri, kinetoplastid DNA'nın (kDNA) mini halkası, ribozomal RNA genleri, mini ekson türevi RNA ve tekrarlanan genomik diziler gibi hedefler olan birkaç DNA amplifikasyonuna dayanarak geliştirilmiştir. kDNA'nın mini halkası (uzunluğu 0,8 ila 1 kb) hücre başına 10.000 kopyada mevcut olduğundan ve yaklaşık 10 farklı dizi sınıfına dağıldığından ideal bir hedefdir. Ek olarak, mini halka dizisi çoğu *Leishmania* türü için bilinir ve türler arasında doğru ayırım sağlayan değişken bir bölgeye sahiptir (104).

2.7.3. Diğer yöntemler

Dermatoskopik değerlendirme, KL'yi diğer klinik olarak benzer lezyonlardan ayırt etmede yardımcı olabilir. Akdeniz kıyısında yürütülen iki çalışmada (İspanya ve Türkiye) histopatoloji ile kanıtlanmış KL'si olan hastalar değerlendirilmiş, her birinin dermatoskopi altında değerlendirilen bir lezyonu olduğu görülmüştür. Hemen hemen tüm lezyonlarda görülen eritem ve vasküler yapılara ek olarak, lezyonların %40 ila %53'ünde keratin tıkaçlarına karşılık gelen sarı, gözyaşı benzeri yapılar ve %19 ila %39'unda parakeratotik hiperkeratoza karşılık gelen beyaz, yıldız patlaması benzeri bir desen görülmüştür (105,106).

2.8. Korunma ve Kontrol

Vektör kontrolü, kum sineklerinin sayısını azaltarak hastalığın bulaşmasını azaltmaya veya kesmeye yardımcı olur. Kontrol yöntemleri arasında böcek ilacı püskürtme, böcek ilacıyla işlenmiş ağların kullanımı, çevre yönetimi ve kişisel koruma yer alır. Hayvan rezervuar konaklarının kontrolü karmaşıktır ve yerel duruma göre uyarlanmalıdır. Erken teşhis, etkili ve hızlı tedavi hastalığın yaygınlığını azaltır, sakatlıkları ve ölümü önler. Bulaşmayı azaltmaya ve hastalığın yayılmasını ve yükünü izlemeye yardımcı olur. Ayrıca etkili davranış değişikliği müdahaleleriyle toplumun seferberliği ve eğitimi her zaman yerel olarak uyarlanmalıdır (107).

2.9. Kutanoz Leishmaniasis'in Tedavisi

KL hayat kalitesini ciddi etkileyen ve ölüm gibi ağır sonuçlara yol açan bir hastalık değildir. Çoğu hastada immünolojik cevapla ilişkili kendiliğinden düzelme olur. Bu sebeplerle her hastayı tedavi etmek gerekmez. Yapılan tedaviler iyileşme sürecini hızlandırır, tekrar etme riskini azaltır, skar oluşumunu azaltır ya da önler, hastalığın yayılmasını azaltır ve insan kaynaklı KL'da rezervuar riskini minimize eder (79). İdeal bir tedavi yöntemi yoktur; lezyon boyutu, anatomik lokalizasyonu, hastanın komorbid durumları ve bağışıklık durumu, parazitin türleri, yaşanan coğrafik bölgeye göre kişiye özelleştirilmiş tedavi önerilir (108).

Mevcut kemoterapiler hala KL'yi tedavi etmek için beş değerlikli antimonlar (meglumin antimoniat ve sodyum stiboglukonat), pentamidin izetiyonat ve amfoterisin B gibi eski ilaçlara dayanmaktadır. Ne yazık ki, bu terapötik tedavilerin hastalar üzerinde yüksek doz ve uzun süreli terapötik planlarla ilişkili çeşitli toksik etkileri vardır. Üstelik parazitte ilaç direncinin ortaya çıkması nedeniyle artık eskisi kadar etkili değiller, bu da bu hastalıkların kontrolünü zorlaştırmaktadır (78,109).

Basit ve komplike olamamış KL vakalarında ilk tedavi lokal olarak önerilmektedir. Yerleşimi uygun olan papül ve ülserleşmemiş nodüler lezyonlarda intralezyoner pentavalent antimon tedavisi önerilmektedir. İL tedavide; haftada 1 yada 2 defa olmak

üzere totalde 5-8 defa her seferinde lezyon solana kadar pentavalent antimon lezyona enjekte edilir. Göz kapağı, parmaklar, dudak, kulak, burun yerleşimli lezyonlara İL tedavi önerilmemektedir (110).

Sistemik tedavi; çoklu lezyonlarda (5'ten fazla), çapı 5 cm'den büyük olanlara , enflamatuvar yada ülsere lezyonu olan hastalara, mukozal bölgelere yayılan yada mukozal lezyonlara, intralezyonel ve topikal tedavilere cevap vermeyen lezyonlara ,immünsüprese ve diyabetik hastalara lenfatik yayılım yapan lezyonlara, iyileşse bile fonksiyonel sıkıntı oluşturabilecek anatomik bölgelerdeki lezyonlara (yüz veya eklemlerdeki lezyonlar), , kartilaj dokuya yakın lezyonlara, rezidivan veya kronik (2 yıldan fazla) lezyonlara, uygulanır (111,112).

Son 70 yılda Leishmaniasisin tedavisinde (oral veya topikal uygulama) veya önlenmesinde (aşılama) büyük bir değişiklik yapılmamıştır (113). Eski ve Yeni Dünya KL'nin tedavisine ilişkin yakın zamanda güncellenen iki incelemede, mevcut az sayıdaki klinik çalışmanın genellikle kötü tasarlandığını ve/veya raporlandığını bir kez daha göstermektedir. Sonuç olarak, potansiyel faydalı tedavilere ilişkin kanıtlar henüz oluşmamıştır (114).

2.9.1. Beş Değerli Antimon (Sb^V) bileşikleri

Beş değerlikli antimonlar, sodyum stiboglukonat veya meglumin antimonat, KL ve MKL'yi tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Ancak, bu ilaçlarla tedavi pahalıdır. Bu ilaçlar hepatik enzimlerde artış ve kardiyak toksik etki ve gibi ciddi yan etkilere sebep olabilir (115); bazen etkisizdir veya düşük iyileşme oranları sunar (116). Günlük doz iki ilaç için de 10-20 mg/kg Sb^V'dir. Üst doz sınırı yoktur. Hastanede veya klinikte 21 gün boyunca ağırlı kas içi enjeksiyonlar şeklinde sistemik tedavi olarak uygulanır. Lezyonlara ise haftada 1-2 uygulama şeklinde toplamda 3-7 hafta arasında uygulama yapılır. Çocuklarda erişkinlere göre daha düşük tedavi yanıtı alınmasının sebebi ilacın klirens oranı çocuklarda erişkinlere göre daha yüksek olmasıdır. Yan etkiler ise erişkinlerde çocuklara göre daha fazla tespit edilir. Beş yaş altı çocuklarda daha az

etkilidir. Günlük hastane veya klinik ziyaretleri gerekliliği insanların tedaviye erişimini zorlaştırıyor (117).

Geçtiğimiz yüzyılın başında, Leishmaniasis tedavisinde öncü araştırmacı olan Gaspar Vianna, antimon (III) potasyum tartratın (tartar emetik) MKL tedavisinde etkili olduğunu bildirdi. Bu etki İtalya'da, Afrika'da ve Hindistan'da VL'de doğrulandı. Daha sonra, bu bileşiğin klinik kullanımı ciddi yan etkiler nedeniyle kesintiye uğradı. Daha az toksik pentavalan antimon (Sb^V) kompleksleri 1940'lardan itibaren leishmaniasis tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Pentavalan antimonlar hala tüm leishmaniasis formlarına karşı birinci basamak ilaçlar olsa da klinik ortamda kullanımları subterapötik dozların yaygın kullanımı, tedavi süresinin yetersiz olması ve kardiyotoksisite nedeniyle sınırlıdır (118).

2.9.2. Güncel farmakolojik yaklaşımlar

Amfoterisin B başta olmak üzere, miltefosine, azol grubu antifungaller, paromomycin ve pentamidine, gibi alternatif ilaçlar; Antimon bileşiklerine dirençli olan ya da fazla yan etkilerin görüldüğü hastalarda tercih edilebilir(119). Amfoterisin B (AmB), pentamidin, flukonazol ve miltefosin ikinci tercih ilaçlar olarak genellikle yanıt vermeyen vakalarda kullanılabilir, ancak bunlar aynı zamanda toksisite de gösterir. Ayrıca, tedavinin uzun vadeli, pahalı, toksik olması ve parenteral uygulama gerektirmesi nedeniyle tedavinin sınırlılıkları vardır (120). Tedavinin etkinliği Leishmania türlerine de bağlıdır, çünkü bazı türler bazı ilaçlara daha dirençlidir (116).

Bir anti tümör ajan olan Miltefosin sıklıkla ülkemiz dışında görülen diğer KL tiplerinde etkindir ve sıklıkla da kullanılır (111). Dört hafta süresince günde iki kez oral alım şeklindedir. Yan etkiler ve tedavi süresinin uzunluğu nedeniyle düşük uyum mevcuttur. Birçok ülkede mevcut değildir. Çocuk sahibi olabilen kadınlarda, gebelikte veya doğum kontrolü olmaksızın kullanılamaz (117).

Bulaşıcı hastalıklar için konakçıya yönelik tedaviler, koruyucu bağışıklık tepkilerini artırmak, koruyucu olmayan bağışıklık tepkilerini koruyucu tepkilere yönlendirmek veya patolojik bağışıklık tepkilerini engellemek için tasarlanmıştır (121).

AmB, mide bulantısı, ateş, titreme, göğüs ağrısı, tromboz, hipokalemi ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi infüzyonla ilişkili olumsuz yan etkiler ile ilişkilidir. Yeni tedavi yaklaşımları, bu yan etkileri ortadan kaldırmak için AmBisome, Abelcet ve Amphocil gibi lipit formülasyonlarında ilerlemeye kaymıştır (122).

Paromomisin, metil benzetonyum klorür, üre ve gentamisin ile kombinasyon halinde topikal merhemlerde KL'yi tedavi etmek için kullanılır. Bu merhemlerin tedavi etkinliği, enfeksiyondan sorumlu olan iki ana faktöre, yani epidemiyolojiye ve Leishmania türlerine bağlıdır. Bu merhem formülasyonlarıyla tedavi edilen hastalar ciltte kızarıklık, kaşıntı ve yanık gibi sorunlar bildirmiştir (123). Son yıllarda KL tedavisinde pek çok ilaç, farklı formülasyon ve alternatif tedavi yöntemleri araştırılmış olmasına rağmen, özellikle mukozal tutulumun olmadığı hafif vakalarda daha basit ve etkili bir tedaviye hala ihtiyaç duyulmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Yapılan çalışma için 269 sayılı ve 22.11.2023 tarihli karar ile etik kurul onayı alındı. 1 Eylül 2018 ile 30 Eylül 2023 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran ve Leishmaniasis kutis tanısı konan 62 hasta çalışmaya alındı.

Bu hastaların tamamına Eylül 2023 tarihinden önce tanı konulmuştu ve bu hastalar geriye dönük olarak incelendi. Hastaların mevcut verileri hastane sisteminden ve hasta dosyalarından alındı.

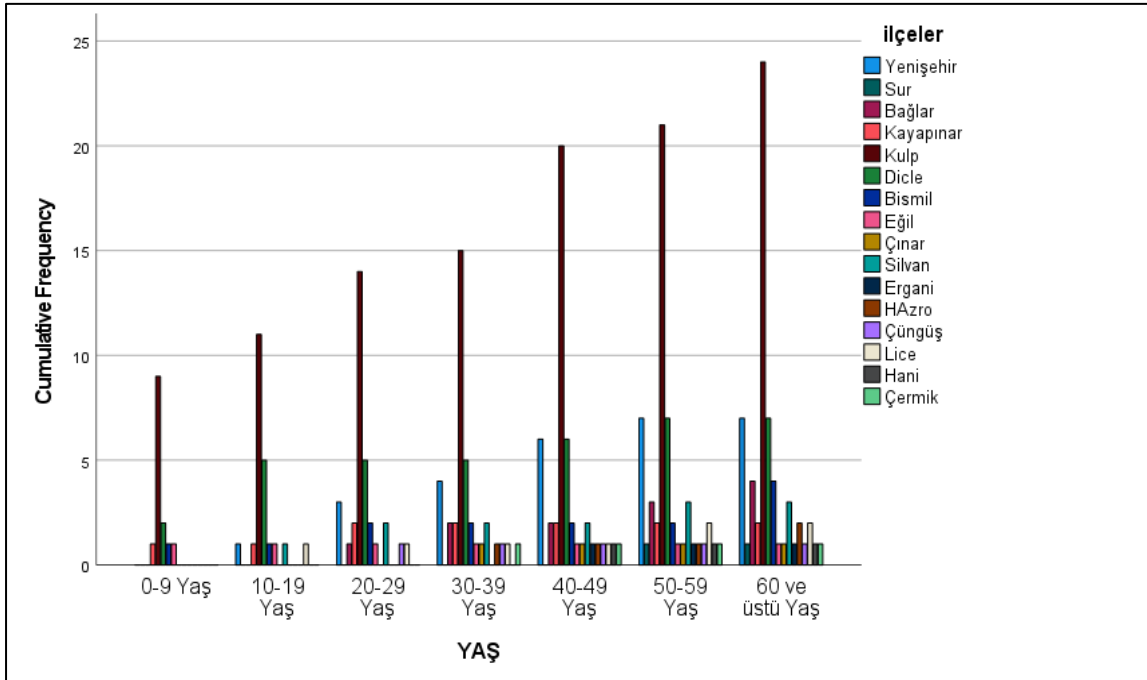
Çalışmadaki tüm hastalar için hastanın polikliniğe başvuru zamanı (ay ve yıl olarak), yaş, hastaların tedavi alıp almadığı ,cinsiyet, subjektif yakınma olup olmadığı , ailede benzer hastalık öyküsü, yaşadığı coğrafik bölge ,çevrede benzer lezyonu olan hastaların varlığı, lezyonların sayısı, lezyonların bulunduğu anatomik bölge ve lezyonların şekli bilgileri hasta kayıt formlarına toplanıp kaydedildi.

Tedavi verilen hastalarda; intralezyonel veya sistemik tedavilerden hangisini aldığı ve mevcut tedaviden yarar görüp görmediği bilgileri incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların adres bilgileri il, ilçe, mahalle ve köy olarak eklendi. Başka şehirlerden ne kadar hasta geldiği belirlendi. Başvuran hastaların ne kadarının endemik bölgelere seyahat ettiği tespit edildi. Başvuran hastaların ilçelere göre dağılımı sağlandı. Aynı ilçedeki olan hastaların köy ve mahalle olarak dağılımı belirlendi. Ortalama değerler, frekans dağılımı ve insidans hesaplamaları için elde edilen veriler bilgisayarda SPSS programına aktarıldı.

İstatistiksel Analiz Yorumlama: Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesinde IBM SPSS 21.0 for windows istatistik paket programı kullanıldı. Ölçümsel değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) ile, kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile sunuldu. Nitel değişkenlerin gruplararası karşılaştırılmasında Pearson Chi-kare (χ^2) analizi kullanıldı. Hipotezler çift yönlü olup, $p \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi.

4. BULGULAR

62 KL hastası çalışmaya alındı. Yaşları 0 ile 79 arasında değişen hastaların ortalama yaşı 30,24'dür . 27 hasta (%43,5)' kadın,35 hasta(%56,5) erkekti . Kadın:Erkek oranı 1:1.29 idi. Hastaların %35,5'i 0-19 yaş aralığında olduğu belirlendi.Buna göre hastaların çoğunluğu genç yaş aralığındaydı. Hastaların %38'i Kulp ilçesinde ikamet etmekteydi. Bu orana göre en çok hasta Kulp ilçesindedi.Hastaların ilçelere göre dağılıma baktığımızda; Kulp ilçesinde 24 hasta (%38,7), Merkez ilçeler 14 hasta (%22,6), Dicle ilçesinde 7 hasta (% 11,3), Bismil ilçesinde 4 hasta (% 6,5), Silvan ilçesinde 3 hasta (%4,8), Lice ilçesinde 2 hasta (%3,2), Hazro ilçesinde 2 hasta (%3,2), Eğil ilçesinde 1 hasta (%1,6), Hani ilçesinde 1 hasta (%1,6), Çınar ilçesinde 1 hasta (%1,6), Ergani ilçesinde 1 hasta (%1,6), Çüngüş ilçesinde 1 hasta (%1,6), Çermik ilçesinde 1 hasta (%1,6) şeklindeydi. Hasta bildirimini yapılmayan ilçe sadece Kocaköy ilçesiydi. Tablo 2 ve Şekil 5'de hastaların yaş aralıkları, cinsiyet ve ikamet ettiği ilçeye göre dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 5: Hastaların yaş aralığı ve ilçelere göre dağılımı.

Tablo 1: Hastaların cinsiyet ve yaş aralığına göre ilçelere göre dağılımı.

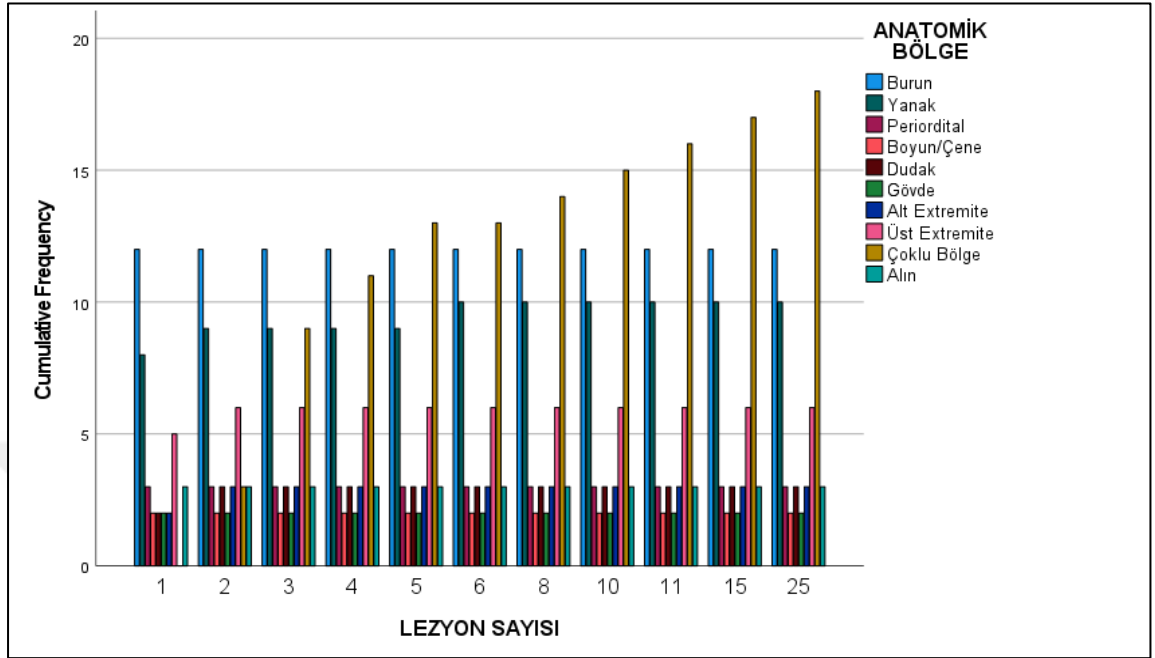
İLÇELER		0-9 yaş	10-19 yaş	20-29 yaş	30-39 yaş	40-49 yaş	50-59 yaş	≥60 yaş
KULP	Erkek	5	1	2	1	1	0	0
	Kadın	4	1	1	0	4	1	3
DİCLE	Erkek	0	2	0	0	0	1	0
	Kadın	2	1	0	0	1	0	0
YENİŞEHİR	Erkek	0	1	2	1	2	1	0
	Kadın	0	0	0	0	0	0	0
BAĞLAR	Erkek	0	0	1	1	0	0	1
	Kadın	0	0	0	0	0	1	0
BİSMİL	Erkek	1	0	1	0	0	0	0
	Kadın	0	0	0	0	0	0	2
SİLVAN	Erkek	0	0	0	0	0	0	0
	Kadın	0	1	1	0	0	1	0
KAYAPINAR	Erkek	1	0	1	0	0	0	0
	Kadın	0	0	0	0	0	0	0
LİCE	Erkek	0	1	0	0	0	1	0
	Kadın	0	0	0	0	0	0	0
HAZRO	Erkek	0	0	0	1	0	0	0
	Kadın	0	0	0	0	0	0	0
HANI	Erkek	0	0	0	0	1	0	0
	Kadın	0	0	0	0	0	0	0
ÇERMİK	Erkek	0	0	0	0	0	0	0
	Kadın	0	0	0	1	0	0	0
ÇÜNGÜŞ	Erkek	0	0	1	0	0	0	0
	Kadın	0	0	0	0	0	0	0
SUR	Erkek	0	0	0	0	0	1	0
	Kadın	0	0	0	0	0	0	0
EĞİL	Erkek	0	0	0	0	0	0	0
	Kadın	1	0	0	0	0	0	0
ÇINAR	Erkek	0	0	0	1	0	0	0
	Kadın	0	0	0	0	0	0	0
ERGANİ	Erkek	0	0	0	0	1	0	0
	Kadın	0	0	0	0	0	0	0

Lezyonların %30,6'sı plak, %29'u nodül, %4,8'i ülser, %3,2'si papül, %29'u papül + nodül, %3,2'si plak + nodül şeklindeydi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların lezyon sayısı toplam 246 idi. Lezyon sayıları 1 ile 25 arasında değişmekteydi. Çalışmaya alınan 62 hastadan; 39 kişide (%62,9'ünde) bir lezyon, 7 hastada (%11,3'ünde) 2 lezyon, 6 hastada (%9,7'inde) 3 lezyon, 2 hastada (%3,2'ünde) 4 lezyon, 2 hastada (%3,2'ünde) 5 lezyon, 1 hastada (%1,6'sında) 6 lezyon, 1 hastada (%1,6'sında) 8 lezyon, 1 hastada (%1,6'sında) 10 lezyon, 1 hastada (%1,6'sında) 11 lezyon, 1 hastada (%1,6'sında) 15 lezyon, 1 hastada (%1,6'sında) 25 lezyon saptandı. Hastaların ortalama lezyon sayısı $1,65 \pm 3,64$ 'tü (ortalama 2,65).

Anatomik bölgelere göre lezyonlar değerlendirildiğinde en fazla bulunan bölge yüzdü. Yüz anatomik lokalizasyonlu lezyonlar içinde ise en fazla yerleşim bölgesi burundu. Gövde;tüm vücut anatomik yapısı düşünüldüğünde en az yerleşim bölgesi idi. Yüzde lezyonu olan hasta sayısı 33 idi (%53,1). Yüz yerleşimli lezyonların %36,36'sı (12 lezyon) burunda, %30,30'u (10 lezyon) yanakta, %9,09'u (3 lezyon) periorbital bölgede, %6,06'sı (2 lezyon) çenede-boyunda, %9,09'u (3 lezyon) dudakta, %9,09'u (3 lezyon) alında mevcuttu. Yüzde toplamda 24 lezyon birden fazla alanda bulunmaktaydı.

Alt ekstremitede lezyonu olan hasta sayısı 3, üst ekstremitede lezyonu olan hasta sayısı 6 idi. Gövde tutulumu olan hasta sayısı 2 idi. Çoklu bölge tutulumu ise 18 hastada görüldü. Lezyonları anatomik yerleşimlerine göre dağılımı Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6: Lezyonların anatomik lokalizasyonu.

Hastaların %77,4'i (48 hasta) kırsal, %22,6'si (14 hasta) ise kentsel (Merkez ilçelerde) bölgelerde ikamet etmekteydi. Merkez ilçelerdeki hastaların dağılımına bakıldığında; Yenişehir ilçesinde 7 hasta(% 11,3), Sur ilçesinde 1 hasta (% 1,6) , Bağlar ilçesinde 4 hasta (%6,5), Kayapınar ilçesinde 2 hasta (%3,2) şeklindeydi.

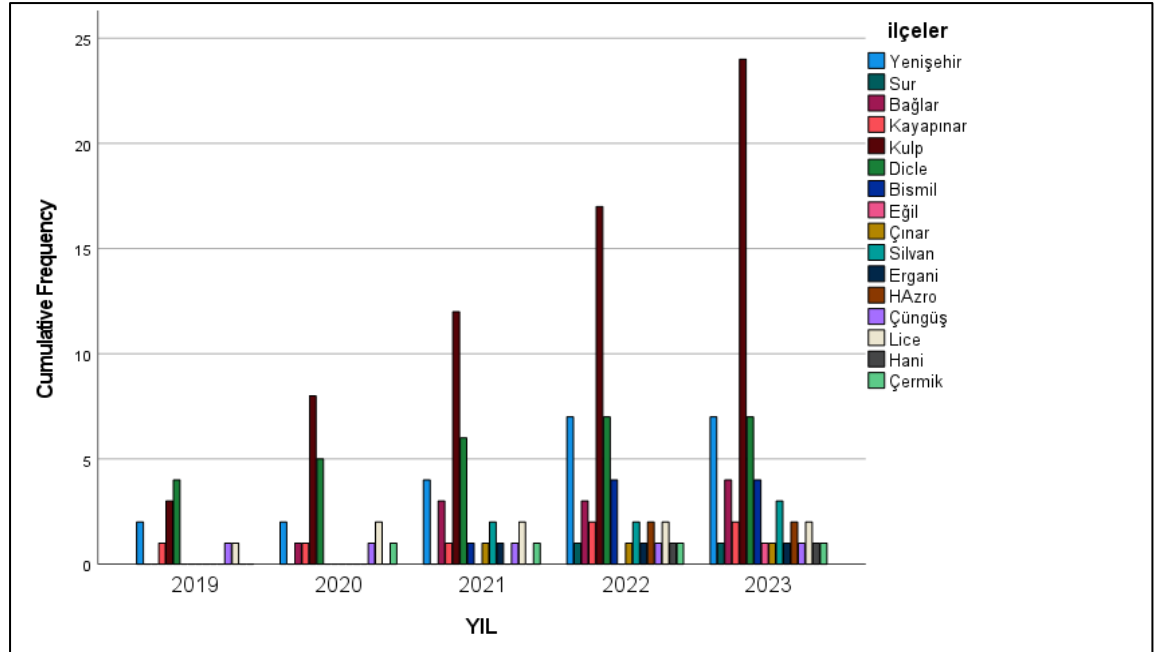
Yenişehir ilçesinde 6 hastanın (%85,7), Bağlar ilçesinde 1 hastanın (%25) , Sur ilçesinde 1 hastanın (%100), Kayapınar ilçesinde 2 hastanın (%100),endemik bölgeye seyahat öyküsü vardı. %71,42 oranında Merkez ilçelerde endemik bölgeye seyahat hikayesi vardı.

Yıllara göre hastaların başvuru sayısı incelendiğinde; il genelinde en sık başvuru (17 hasta) %27,4 ile 2022 yılındaydı. 2019 yılında 12 hasta (%19,4), 2020 yılında 9 hasta (%14,5), 2021 yılında 14 hasta (%22,6), 2023 yılında ise 10 hasta (%16,1) başvurmuştu. 2019 yılındada en çok başvuru sırasıyla; Dicle, Merkez ilçeler, Kulp, Çüngüş ve Lice ilçelerindendi. 2020 yılında en çok başvuru; Kulp, Merkez ilçeler, Lice ve Çermik ilçelerindendi. 2021 yılında; Merkez ilçeler, Kulp, Silvan, Çınar, Ergani ve Bismil ilçelerindendi. 2022 yılında en çok başvuru sırasıyla; Merkez ilçeler, Kulp, Bismil, Hazro

ve Hani ilçelerinden oldu. 2023 yılında ise; Kulp, Silvan, Merkez ilçeler ve Eğil ilçelerinden oldu. Hastaların yıllara göre başvuru sayısı Tablo 3 ve Şekil 7’de verilmiştir.

Tablo 2: Hastaların yıllara göre dağılımı.

İLÇELER	2019	2020	2021	2022	2023	TOPLAM
MERKEZ	3	1	4	5	1	14
KULP	3	5	4	5	7	24
DİCLE	4	1	1	1	0	7
BİSMİL	0	0	1	3	0	4
EĞİL	0	0	0	0	1	1
ÇINAR	0	0	1	0	0	1
SİLVAN	0	0	2	0	1	3
ERGANİ	0	0	1	0	0	1
HAZRO	0	0	0	2	0	2
ÇÜNGÜŞ	1	0	0	0	0	1
LİCE	1	1	0	0	0	2
HANİ	0	0	0	1	0	1
ÇERMİK	0	1	0	0	0	1



Şekil 7: Hastaların yıllara göre dağılımı.

En çok hastanın tespit edildiği (tüm hastaların %38,7'ü) ilçe olan Kulp'ta köylere göre hasta dağılımına bakıldığında ; Merkezde 6 hasta (%25), Kamışlı köyünde 6 hasta (%25), Çukurca köyünde 6 hasta (%25), Taşköprü köyünde 1 hasta (%4,2), Yuvacık köyünde 1 hasta (%4,2), Zeyrek köyünde 1 hasta (%4,2), Kayahan köyünde 1 hasta (%4,2), Akçasır köyünde 1 hasta (%4,2), Özbek köyünde 1 hasta (%4,2) bulunmaktaydı. Kulp ilçesindeki hastaların köylere ve yıllara göre dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Kulp ilçesindeki hastaların yıllara göre dağılımı.

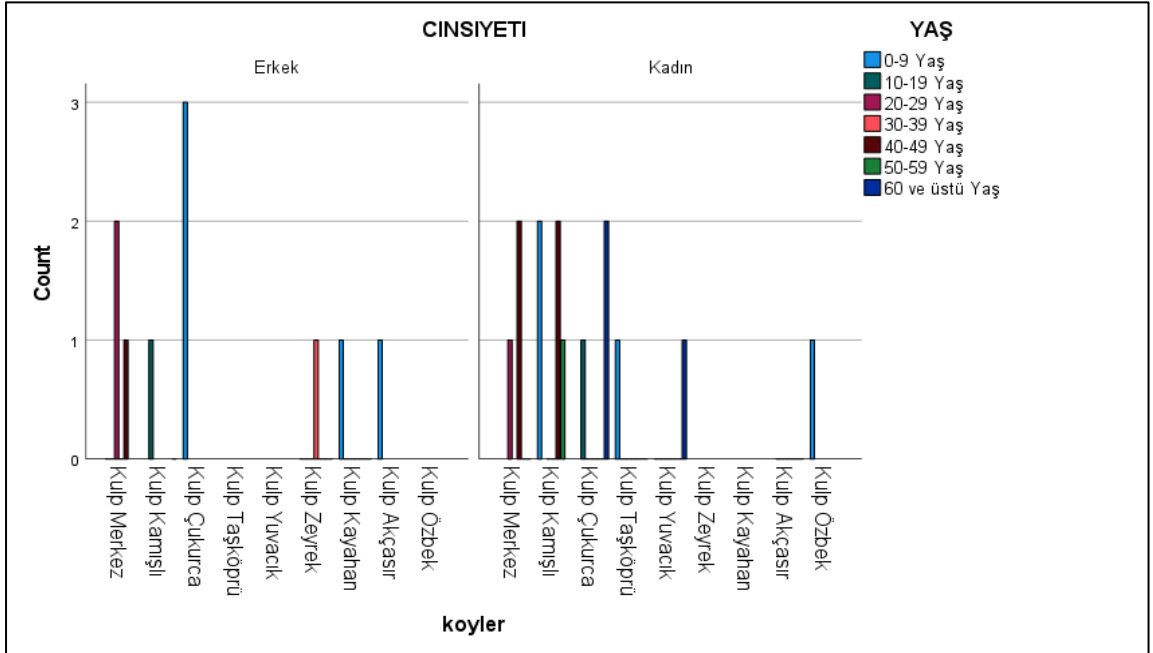
KÖYLER	2019	2020	2021	2022	2023	TOPLAM
MERKEZ	1	0	4	0	1	6
KAMIŞLI	0	3	0	0	3	6
ÇUKURCA	1	1	0	1	3	6
TAŞKÖPRÜ	0	0	0	1	0	1
YUVACIK	0	0	0	1	0	1
ZEYREK	0	0	0	1	0	1
KAYAHAN	1	0	0	0	0	1
AKÇASIR	0	0	0	1	0	1
ÖZBEK	0	1	0	0	0	1

Kulp ilçesinden tespit edilen hastaların %41,7'si erkek, %58,3'ü kadındı. Kulp ilçesindeki toplam hasta sayısına bakıldığında; 2023 yılındaki başvuru sayısının diğer yıllara göre arttığı anlaşılmaktadır. Kulp ilçesindeki hastaların köylere göre sayıları Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 4: Kulp ilçesinin köylerine göre hasta dağılımı.

Kulp ilçesinin köyleri	Hasta sayısı	Sıklık (%)
MERKEZ	6	25
KAMIŞLI	6	25
ÇUKURCA	6	25
TAŞKÖPRÜ	1	4,2
YUVACIK	1	4,2
ZEYREK	1	4,2
KAYAHAN	1	4,2
AKÇASIR	1	4,2
ÖZBEK	1	4,2

Kulp ilçesinden en çok başvuru 0-9 yaş aralığındandı. En az başvuru ise 30-39 yaş ve 50-59 yaş aralıklarından idi. Kulp ilçesindeki hastaların cinsiyet ve yaş aralığına göre köylere dağılımı Şekil 8’te verilmiştir.



Şekil 8: Kulp ilçesindeki hastaların cinsiyet ve yaş aralığına göre köylere dağılımı.

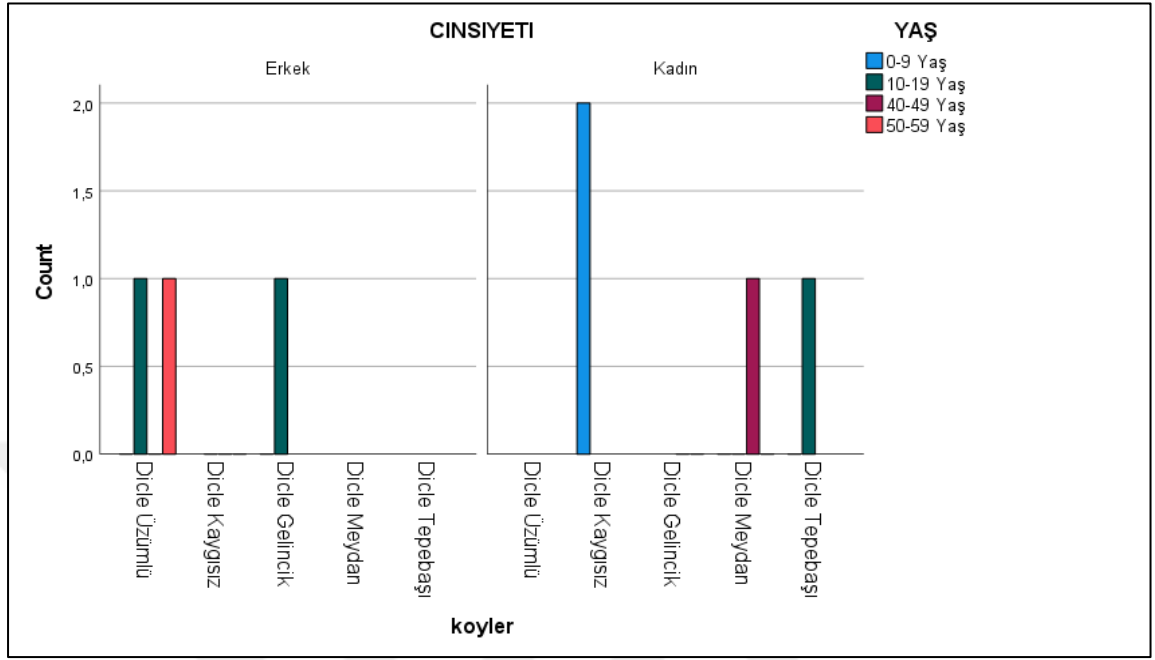
Hastaların ikinci sıklıkta(%11,3) yoğun olduğu ilçe Dicle olarak belirlendi (7 hasta). Dicle ilçesindeki vakaların köylere göre dağılımına bakıldığında; Üzümlü köyünde 2 (%28,6) hasta, Kaygısız köyünde 2 (%28,6) hasta, Gelincik köyünde 1 (%14,3) hasta, Meydan köyünde 1 (%14,3) hasta, Tepebaşı köyünde 1 (%14,3) hasta bulunmaktaydı Dicle ilçesindeki hastaların köylere göre sayıları Tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 5: Dicle ilçesinin köylerine göre hasta dağılımı.

Dicle ilçesinin köyleri	Hasta sayısı	Sıklık (%)
ÜZÜMLÜ	2	28,6
KAYGISIZ	2	28,6
GELİNCİK	1	14,3
MEYDAN	1	14,3
TEPEBAŞI	1	14,3

Dicle ilçesinden tespit edilen hastaların %42,9’si erkek, %57,1’ü kadındı. Dicle ilçesindeki toplam vaka sayısına bakıldığında; 2019 yılındaki başvuru sayısının diğer yıllara göre daha fazla olduğu anlaşılmaktadır. Dicle ilçesindeki hastaların köylere ve yıllara göre dağılımı Tablo 7’de gösterilmiştir.

Dicle ilçesinden en çok başvuru 10-19 yaş aralığındandı. Dicle ilçesindeki hastaların cinsiyet ve yaş aralığına göre köylere dağılımı Şekil 9’te verilmiştir.



Şekil 9: Dicle ilçesindeki hastaların cinsiyet ve yaş aralığına göre köylere dağılımı.

Tablo 6: Dicle ilçesindeki hastaların yıllara göre dağılımı.

KÖYLER	2019	2020	2021	2022	2023	TOPLAM
ÜZÜMLÜ	1	0	0	1	0	2
KAYGISIZ	1	1	0	0	0	2
GELİNCİK	1	0	0	0	0	1
MEYDAN	0	1	0	0	0	1
TEPEBAŞI	0	1	0	0	0	1

Üçüncü sıklıkta (%6,5) ikamet adresi olarak Bismil ilçesi olarak belirlendi. Bismil’de hastaların köylere göre dağılımına bakıldığında; Akpınar köyünde 1 hasta (%25), Çakıllı köyünde 1 hasta (%25), Meydanlık köyünde 1 hasta (%25), Ulutürk köyünde 1 hasta (%25) tespit edildi. Bismil ilçesindeki hastaların köylere ve yıllara göre dağılımı Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Bismil ilçesindeki hastaların yıllara göre dağılımı.

KÖYLER	2019	2020	2021	2022	2023	TOPLAM
AKPINAR	0	0	0	1	0	1
ÇAKILLI	0	0	0	1	0	1
MEYDANLIK	0	0	1	0	0	1
ULUTÜRK	0	0	0	1	0	1

Bismil ilçesindeki hastaların %50'si kadın, %50'si erkektir. Bismil ilçesindeki hastaların başvuru yıllarına göre sayıları incelendiğinde 2019, 2020 ve 2023 yılında hiç hasta tespiti yapılmamıştır. 2021 yılında 1 olan hasta sayısı, 2022 yılında 3 hasta olarak artış göstermiştir. Bismil ilçesindeki hastaların köylere göre sayıları Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 8: Bismil ilçesinin köyelerine göre hasta dağılımı.

Bismil ilçesinin köyleri	Hasta sayısı	Sıklık (%)
AKPINAR	1	25
ÇAKILLI	1	25
MEYDANLIK	1	25
ULUTÜRK	1	25

Dördüncü sıklıkla ikamet adresi Silvan ilçesi (%4,8) belirlendi. Silvan'daki hastaların köylere göre dağılımına bakıldığında; Malabadi köyünde 1 hasta (%33,3), Çiğdemli köyünde 1 hasta (%33,3) ve Onbaşılar köyünde de 1 hasta (%33,3) tespit edildi. Silvan ilçesindeki hastaların köylere ve yıllara göre dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Silvan ilçesindeki hastaların yıllara göre dağılımı

KÖYLER	2019	2020	2021	2022	2023	TOPLAM
MALABADI	0	0	1	0	0	1
ÇİĞDEMLİ	0	0	0	0	1	1
ONBAŞILAR	0	0	1	0	0	1

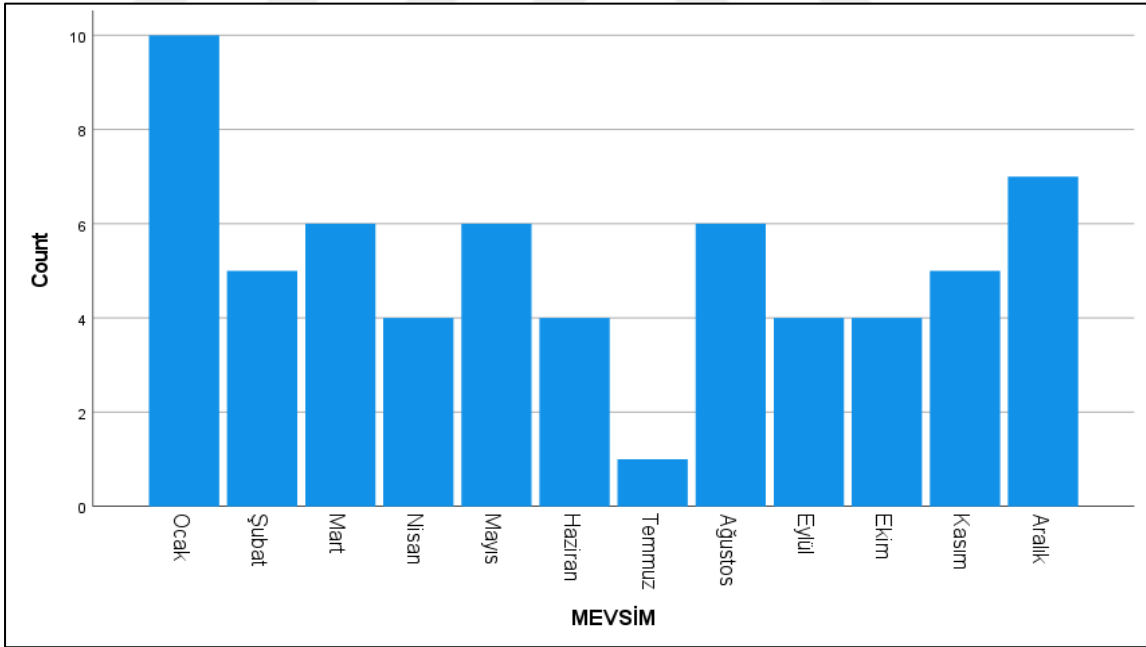
Silvan ilçesindeki hastaların %100'ü kadındır. Silvan ilçesindeki hastaların başvuru yıllarına göre sayıları incelendiğinde 2019, 2020 ve 2022 yılında hiç hasta tespiti

yapılmamıştır. 2021 yılında 2 hasta olan sayısı, 2023 yılında 1 hasta olarak düşüş göstermiştir. Silvan ilçesindeki hastaların köylere göre sayıları Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 10: Silvan ilçesinin köylerine göre hasta dağılımı.

Silvan ilçesinin köyleri	Hasta sayısı	Sıklık (%)
MALABADI	1	33,3
ÇİĞDEMLİ	1	33,3
ONBAŞILAR	1	33,3

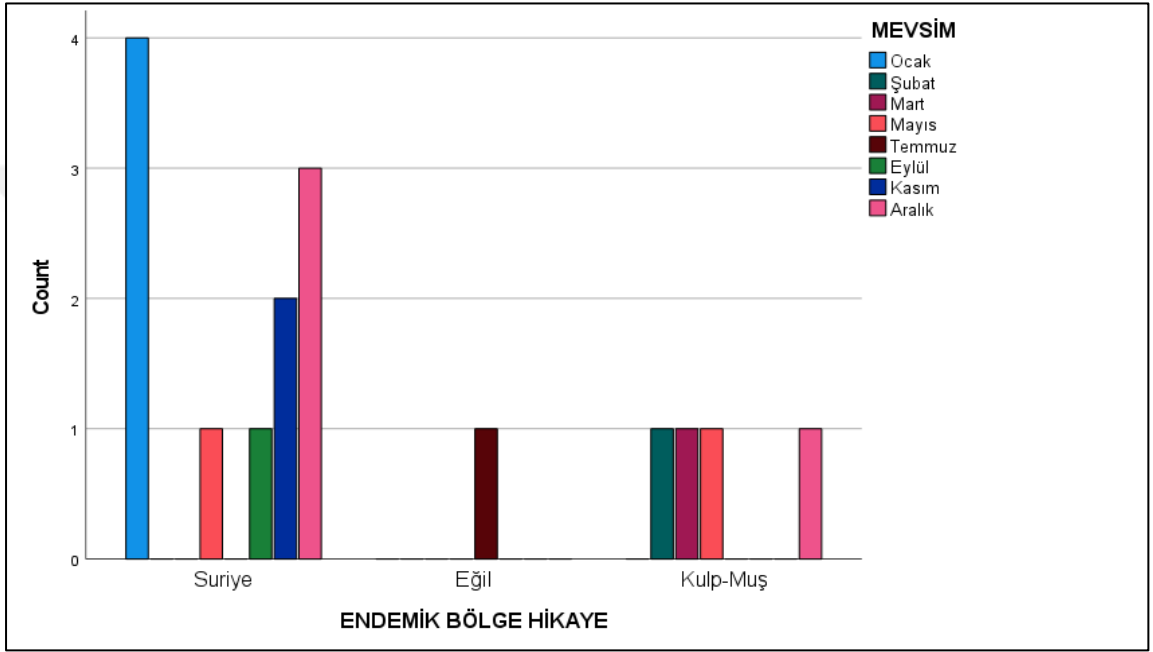
Yapılan çalışmamızdaki hastaların Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (DÜTF) Deri ve Zührevi polikliniğine başvurdukları aylara bakıldığında en çok başvuru Aralık ve Ocak aylarında olup, Eylül, Ekim ve Kasım aylarında düşüşte olduğu görülmektedir. Hastaların aylara göre poliklinik başvuru oranları Şekil 10’te görülmektedir.



Şekil 10: Hastaların aylara göre hastaneye başvuru oranı.

Yaptığımız bu çalışmadaki 62 hastanın tamamında smear yaymalarda amastigotlar görülerek tanı konulmuştur. 16 hastada endemik bölgeye gitme öyküsü mevcuttu. Bu hastalar uzun yol şoförlüğü, göçebe hayvancılık ve asker olarak görev yapmaktaydılar.

Chi-square testi ile p değeri 0,194 olup; endemik bölgeye gitme öyküsü ile polikliniğe başvuru zamanı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. 11 hasta (%17,7) Suriye'ye, 1 hasta (%1,6) Eğil'e, 4 hasta (%6,5) Kulp-Muş bölgesine seyahat etmişti. Hastaların %74,2'sinde seyahat öyküsü yoktu.



Şekil 11: Hastaların poliklinik başvuru ayına göre endemik bölgeye gitme oranı.

Bu çalışmadaki hastalara intralezyonel veya sistemik tedavi uygulanmıştı. Bu iki tedavi haricinde herhangi bir tedavi uygulanmamıştı. Yapılan tedaviler;, hastanın yaşı, lezyonun klinik tipi ,lezyonun anatomik lokalizasyonu, lezyon sayısı ve lezyonun çapına bakılarak seçilmişti.

Sistemik tedavi verilen hastaların %44,82'sinde (13 hasta) lezyonlar yüz anatomik bölgesinde, %44,82'sinde (13 hasta) lezyonlar çoklu bölgedeydi. Yüzde mevcut olan lezyonlar içinde burun en sık sistemik tedavi uygulanan bölgedeydi. İntralezyonel tedavi verilen hastaların %60,60'ında lezyonlar yüz, %15,15'inde (5 hasta) lezyonlar çoklu bölge yerleşimliydi. Chi-square testi ile p değeri 0,216 olup; anatomik lokalizasyon ile tedavi şekli arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Lezyonların anatomik bölgeye göre lokalizasyonu ile tedavi şekli arasındaki ilişki Tablo-12 de gösterilmiştir.

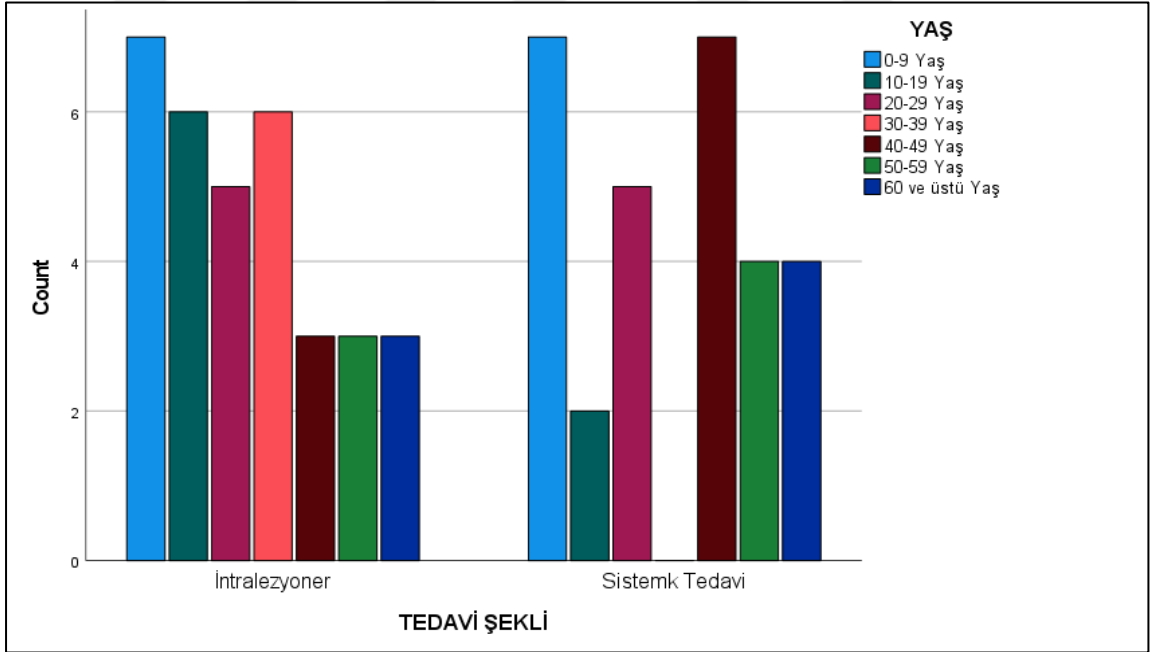
Tablo 11: Anatomik bölgeye göre tedavi şekli arasındaki ilişki.

ANATOMİK BÖLGE	İNTRALEZYONER TEDAVİ	SİSTEMİK TEDAVİ	TOPLAM
BURUN	5	7	12
YANAK	7	3	10
PERİORBİTAL	2	1	3
BOYUN-ÇENE	1	1	2
DUDAK	2	1	3
ALIN	3	0	3
GÖVDE	1	1	2
ALT EKSTREMİTE	2	1	3
ÜST EKSTREMİTE	5	1	6
ÇOKLU BÖLGE	5	13	18
TOPLAM	33 HASTA	29 HASTA	62 HASTA

Çalışmada sistemik tedavi en sık olarak 40-59 yaş aralığında tercih edilmişti. İntralezyoner tedavi ise 0-19 yaş aralığında en sık tercih edilmişti. Chi-square testi ile p değeri 0,139 olup; yaş aralığı ile tedavi şekli arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Hastaların yaş aralığı ve tedavi tipi arasındaki ilişki Tablo-13 ve Şekil-12’de gösterilmiştir.

Tablo 12: Hastaların yaş aralığı ve tedavi tipi arasındaki ilişki.

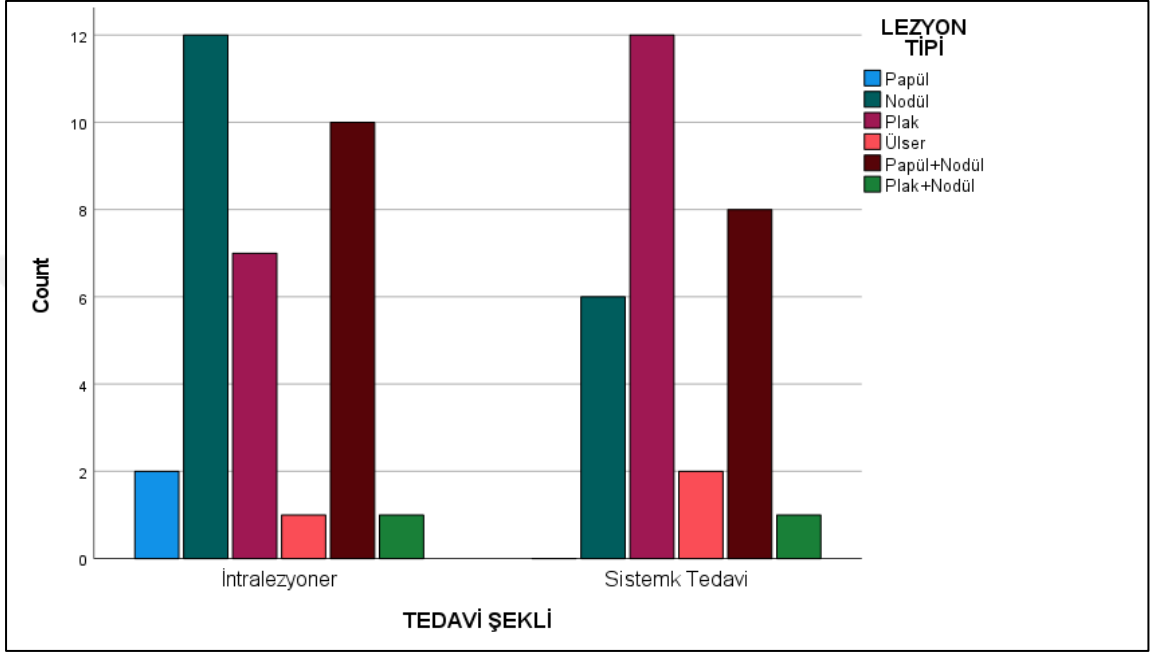
Yaş	İntralezyonel tedavi alanlar	Sistemik tedavi alanlar	Toplam
0-9 yaş	7	7	14
10-19 yaş	6	2	8
20-29 yaş	5	5	10
30-39 yaş	6	0	6
40-49 yaş	3	7	10
50-59 yaş	3	4	7
60 yaş ve üstü	3	4	7
Toplam	33 HASTA	29 HASTA	62 HASTA



Şekil 12: Hastaların yaş aralığı ve tedavi şekli arasındaki ilişki.

Bu çalışmadaki hastalarda lezyon tipi papül olan 2 hastaya sadece intralezyoner tedavi yapılmış, lezyon tipi nodül olan hastaların %66,7'sine intralezyoner tedavi, %33,3'üne sistemik tedavi uygulanmıştır. Lezyon tipi ülser olan hastaların %33,3'üne

intralezyoner tedavi, %66,7'sine sistemik tedavi uygulanmıştır. Lezyon tipi ve tedavi şekli arasındaki ilişki Şekil-13'de gösterilmiştir. Chi-square testi ile p değeri 0,343 olup; lezyon tipi ve tedavi şekli arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.



Şekil 13: Lezyon tipi ve tedavi şekli arasındaki ilişki.

5. TARTIŞMA

Leishmaniasis; *Leishmania* cinsinin 20'den fazla türünün neden olduğu enfekte tatarcıklar aracılığıyla bulaştırılan, çok çeşitli belirtilere sahip geniş bir hastalık yelpazesine yol açan, ihmal edilmiş, vektör kaynaklı bir paraziter enfeksiyondur (1,2). Hastalığın klinik formu büyük ölçüde parazitin alt türlerine ve insan konağın genetik ve immünolojik faktörlerine bağlıdır (71). KL, lezyonu ilk olarak *Leishmania* parazitinin promastigotlarının inoküle olduğu yerde eritemli bir papül olarak ortaya çıkar ve yavaş yavaş büyüyerek nodül haline gelir. Bu nodül veya plağın merkezinde sıkıca yapışık krutla kaplı ülser bulunur (73). Aylar veya yıllar içinde yavaş yavaş iyileşir ve pigmentasyonu değişmiş, çökük bir yara izi bırakır (21,74,75). Hastalık bazen de kronikleşebilir. KL endemik bölgelerde kadınlarda daha sık görülmektedir (124). Çocukluk ve erken erişkinlik dönemlerinde daha fazla gözlenir. Anatomik olarak yüz, boyun ve ekstremiteler gibi kıyafetlerin kapatmadığı bölgelerde daha sık görülürler (81,124).

Her yıl yaklaşık 700.000 ila 1 milyon yeni vakanın ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Fakat bunların sadece yaklaşık 200.000'i WHO'ya bildirilmektedir. KL yaklaşık 90 ülkede endemiktir. Yeni KL olgularının yaklaşık %95'i Orta Doğu , Akdeniz havzası, Orta Asya ve Amerika'da görülmektedir (117).

Afrika Bölgesinde; Cezayir'de oldukça endemiktir. Oysa Batı Afrika'da epidemiyolojik bilgi azdır. Doğu Afrika'da tüm formlar endemiktir ve sıklıkla VL salgınları görülür. Amerika Bölgesinde epidemiyolojisi karmaşıktır, parazitin kaynağı birkaç hayvandır ve aynı coğrafi alanda çok sayıda kum sineği türü ve birden fazla *Leishmania* türü vardır. Brezilya, o bölgede VL için endemik olan ana ülkedir. VL; Irak, Somali, Sudan ve Yemen'de oldukça endemiktir. Avrupa bölgesinde; KL ve VL ithal vakaları yaygındır ve çoğunlukla Afrika ve Amerika'dan gelir. Güneydoğu Asya Bölgesi de yine endemik odaklardandır (13).

2023 Kasım ayı itibarıyla; KL için 50 endemik ülke, 2022 yılı için WHO Küresel Leishmaniasis Programına veri bildirdi. 2022'de 8 ülke 5000'den fazla KL vakası bildirdi: Peru ,Brezilya, Afganistan, İran, Suriye Cumhuriyeti, Cezayir,Kolombiya, Irak ve Peru

küresel bildirilen KL insidansının %85'ini oluşturmaktaydı. WHO'ya 2019-2020-2021 ve 2022 yıllarında Türkiye'den hiç vaka bildirilmemiştir.2018 yılında 1554 vaka, 2016 yılında ise 1474 vaka bildirilmiştir. 2017 yılında vaka bildirimini olmamıştır. (3).

Orta Doğu'daki KL, parazit rezervuarları, parazit türleri, vektörler, iklim, ekoloji, politik istikrarsızlık, yoksulluk ve sosyoekonomik değişiklikler arasındaki karmaşık etkileşimlerin bir sonucu olan hastalıktır (125).

Orta Doğu ülkeleri Leishmaniasis açısından daha büyük risk altındadır. Çünkü bu bölge KL için endemiktir ve dünyanın diğer bölgelerinden çok sayıda insan göçü almaktadır. Suudi Arabistan gibi bol kaynaklara sahip ülkeler hastalığı kontrol etmek için iyi önlemler almıştır. Son birkaç yılda bildirilen vakalar kademeli olarak azalmıştır. Ancak Suriye ve Irak gibi diğer ülkelerde Leishmaniasis kontrolü için sağlık hizmetlerinin kalitesinin artması gerekmektedir. Rezervuar ve vektör kontrolüne yönelik büyük bir çaba ve endemik odaklarda taniyi aktif olarak takip etmek faydalı olacaktır. Ayrıca, vakaların uygun ve titiz bir şekilde raporlanması, bu hastalığın ortadan kaldırılması için bir gerekliliktir. Orta Doğu'nun bazı bölgelerinde ciddi eksik raporlama vakaları vardır (56).

Karami ve arkadaşlarının 2022'de yaptığı meta analizde; 2021'e kadar olan, 34 çalışmadan 37 veri seti değerlendirilmiştir. Dokuz Orta Doğu ülkesinde 285.560 kişi değerlendirilmiştir. KL'nin birleştirilmiş yaygınlığı %12 olarak tahmin edilmiştir En yüksek prevalans oranı Suriye'de (%39, %37-42) gözlenirken, en düşük prevalans ise Irak ve Lübnan'da bulunmuştur (126).

Lübnan Sağlık Bakanlığı'na göre, 2000-2012 yılları arasında Lübnan'da yalnızca 6 KL vakası bildirilmiştir. Ancak 2013 yılında 1.033 yeni vaka bildirilmiş ve bunların %96,6'sı yerinden edilmiş Suriyeli mülteci nüfusları arasında meydana gelmiştir (127).

Irak'ta 2004–2008 yıllarında senede ortalama 1655 KL olgusu WHO tarafından kayıt altına alınmıştır.Yıllık 8300 ila 16.500 olgu arasında bir insidans mevcuttur (42). Irak'ta yaşanan iç savaşlardan sonra KL insidansı belirgin bir şekilde yükselmiştir (56).

Kassiri ve arkadaşları 2012'de İran'ın İlam bölgesinde;2000-2007 yıllarında 5161 KL hastasını içeren bir kesitsel çalışma yapmışlardır. Ve bu kesitsel çalışmada insidans oranı %0,12 çıkmıştır (128).

İran'da Nasiri ve arkadaşları 2022 yılında yaptıkları bir çalışmada İran'ın 31 eyaletinin tamamında KL enfeksiyonuna rastlamıştır. Genel olarak, Leishmaniasis'in en yüksek ve en düşük insidans oranları sırasıyla ülkenin batı ve kuzeybatı bölgelerinde bildirilmiştir (129).

İran'da Moein ve arkadaşları Orta İran'da Keşan şehrinde 8 yıllık bir süre boyunca (2009-2016) 2.676 vaka incelemiştir. En yüksek yıllık insidansın 2009'da 100.000 kişide 182, en düşük ise 2016'da 100.000 kişide 47 olduğu bildirilmiştir. Keşan şehrinde KL hastalığının görülme sıklığı İran'ın diğer birçok bölgesinden önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Hastalık riskini azaltmak için rezervuar konakçıların ve hastalık vektörlerinin kontrolü ve bireysel koruma eğitimi önerilmiştir (130).

1960 yılına kadar, Suriye'de KL yaygınlığı, hastalığın endemik olduğu 2 bölgeyle (Halep ve Şam) sınırlıydı. Çatışma öncesi (yaklaşık 2010) insidans yılda 23.000 vakaydı (43). Ancak, 2013'ün başlarında, 41.000 KL vakasına ulaşan endişe verici bir artış bildirildi. 2011 senesinde başlayan Suriye iç savaşından sonra kitlesel göçler yaşanmış ve milyonlarca sığınmacı çevre ülkelere göç etmiştir. Büyük bir kısım Türkiye'ye gelmiştir. En çok KL vakası Güneydoğu Anadolu bölgesinde artmıştır. Fakat genel olarak tüm Türkiye'de KL vakaları artmıştır (79). Suriyeli göçmenlerin Ürdün, Türkiye, Irak ve Lübnan gibi komşu ülkelere gitmesi KL'nin bu ülkelerdeki epidemiyolojisini değiştirmiştir (43).

Sağlık Bakanlığı'nın KL ile ilgili kayıtlarına göre, 1988-1993 yılları arasında, bildirilen yıllık KL vaka sayısı 1.005 ile 3.235 arasında (ortalama 1.951 vaka/yıl) idi, ancak enfeksiyonun coğrafi dağılımı yapılmamıştı. Yıllık vaka sayıları sırasıyla 1994, 1995 ve 1996 yıllarında 5.692, 3.850 ve 3.857 idi. 1994 senesinde zirve yapmıştı. Sağlık Bakanlığı, 1996 yılında Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde bulunan Şanlıurfa'da, KL ile mücadele için aktif tedavi programı, ev ve ahırların kalıntı insektisit ilaçlamasıyla kum sineği kontrolü sağlayan bir sağlık ocağını yeniden düzenledi. Bu merkezde antimon

bileşikleri ile ücretsiz tanı ve tedavi sağlandı ve yıllık KL vaka sayısı 1997, 1998, 1999 ve 2000 yıllarında sırasıyla 1232, 1440, 1010 ve 1135'e düştü (131).

Ekonomik kriz gibi toplumsal olaylarla beraber sağlık harcamalarında KL'e ayrılan bütçenin azalması söz konusu olmuştur. Bununla beraber sağlık gündeminde geri planda kalmıştır. İlacın temininde sorunlar yaşanmış ve bazı hastalar tedavisiz kalmıştır. Tüm bunların sonucunda 2002 yılında KL olguları tekrar artış göstermiştir ve 2004 yılında 4.187 olgu sayısı görülmüştür. Böylece ikinci zirve yaşanmıştır. Bu zirve dönemde ilacın temini, tedavinin tüm halka ücretsiz ulaşması, Sağlık Bakanlığı'nın 2003/126 sayılı genelgesiyle şark çıbanı tanı ve tedavi kılavuzunu yayınlaması ve sektörler arası iş birliğinin oluşmasıyla; KL vakaları yeniden düşme eğilimine girmiştir. Tüm bu önlemlerin sonucunda olgu sayısı 2007 yılında toplam 1.500, 2008 yılındaysa 1.130 sayısına düşmüştür (132,133).

Leishmaniasis programı 25.06.1996 /6078 sayılı genelge ile ülkemizde başlatılmıştır. 27.10.2003/126 sayılı genelge ile yeniden bir düzenlemeye gidilmiştir. Genelge; temel olarak tanı, tedavi ve kontrol sağlamak için alınması gereken önlemleri içermektedir(132).

Ülkemizde Ok ile arkadaşlarının 2002'de yaptığı bir çalışmada 1994-2000 yıllarında toplam 18216 vaka tespit edilmiştir. Bu hastaların %37,5'i (6823 hasta) Akdeniz Bölgesi'nde, %0,1'i (11 hasta) Karadeniz Bölgesi'nde, %0,4'ü (70 hasta) Ege Bölgesi'nde, %61,7'si (11,236 hasta) Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde, %0,02'si (4 hasta) Doğu Anadolu Bölgesi'nde, %0,4' (72 hasta) İç Anadolu Bölgesi'nde saptanırken, Marmara Bölgesi'nde hiç hasta tespit edilmemiştir (131).

Sağlık Bakanlığı kaynaklarına göre; 1990-2010 yılları arasında ülkemizde 46.003 yeni olgu tespit edilmiştir. Diyarbakır, Mersin, Kahramanmaraş, Osmaniye, Adana ve Hatay Şanlıurfa, İllerinden yapılan bildirimler bu olguların %96'sını oluşturmaktadır. Son 20 yıldaki toplam vakaların %50'sini Şanlıurfa oluşturmaktadır. %1,9'u (881 hasta) Kahramanmaraş'tan, %13,2'si (6092 hasta) Osmaniye'den, %5,4'ü (2462 hasta) Diyarbakır'dan, %0,6'sı (284 hasta) Kayseri'den, %3,4'ü (1578 hasta) İçel'den, %1,15'i (531 hasta) Antalya'dan, %13,5'i (6241 hasta) Adana'dan, %0,9'u (436 hasta) Aydın'dan, %0,3'ü (165 hasta) Niğde'den, %7,9'u (3650 hasta) Hatay'dan, %0,2'si (90

hasta) Muş'tan ve geriye kalan %0,8'i (378 hasta) diğer 47 ilden bildirilmiştir. Fakat son yıllarda bu mevcut yüzdelerin giderek azaldığı ve diğer illerdeki vaka yüzdelerinin arttığı tespit edilmektedir. Son yıllarda Mersin, Osmaniye, Diyarbakır, Adana, Şanlıurfa, Kahramanmaraş, Mersin'de vaka sayısı daha önceki senelere göre düşüş göstermişken; Antalya, Aydın, Hatay şehirlerinde vaka sayısında yükseliş tespit edilmektedir. (133,134).

1994 ve 2004 yıllarında vakalarda zirve dönemleri görülmektedir. 2008-2010 yılları arasında vaka sayıları yeniden yükseliş göstermiştir. Türk Halk Sağlığı Kurumu 2008-2017 yılları arasındaki verilere göre; 2008'de 1133 olan vaka sayısı 2009'da 1632 olmuş, 2010'da 2237'ye yükselmiştir. Daha sonra 2011 ve 2012 yıllarında vaka sayılarında düşüş saptanmıştır. 2013'te ise vaka sayısı 5362'ye yükselmiş, 2014'te 4350 olmuştur. 2015 ve 2016'de tekrar düşüş görülmüş; 2017'de vaka sayısı 2460 olarak tespit edilmiştir (133,134).

Özbel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada KL vakaları tüm Türkiye'de 2013'te 100.000 kişi başına 7,02 vaka ile zirveye ulaşmış ve bu sayı, endemik Suriye'den ithal edilen vakalarla ilişkilendirilmiştir. Türkiye'de 2013-16 yıllarında insan KL insidansındaki yüksek artış, endemik Suriye'den gelen milyonlarca mülteciyle ilişkilendirilmiştir (88)

Şanlıurfa ilinde 1983 senesinde 1700 yeni olgu saptanmıştır. Vakalar 1994 yılına kadar yavaş fakat istikrarlı olarak yükselişinin sürdürmüştür. 1994 senesinde Şanlıurfa'da 4.185, ülkemizde toplamda 5.692 yeni olgu sayısı ile zirve yaşanmıştır. 1996 yılından itibaren vektör ile mücadele uygulama programları, Sağlık Bakanlığının 25.06.1996/6078 sayılı Şark Çıbanı Mücadele Programının uygulanması ve merkezi olarak tanı-tedavi uygulanmasıyla olgu sayısı düşmeye başlamış ve 1999-2000 yıllarında yaklaşık 1000 yeni olgu seviyesine düşmüştür (134–136).

Gökler ve arkadaşlarının çalışmasında; 2007-2017 yıllarında Şanlıurfa ilinde Şark Çıbanı Tanı ve Tedavi Merkezi'ne başvuran toplam 9777 olgu çalışmaya alınmıştır. En çok (%16.5) vaka 1615 kişi olarak 2013 yılındaydı. Sonrasında sırasıyla 2017 yılında 1211 hasta (%12.4) ve 2010 yılında 1174 hasta (%12.0) olarak sıralanıyordu. Şanlıurfa'daki olguların 2007 yılından 2017 yılına kadarki süreçte üç kat arttığı belirlenmiştir

(137).

2002'ye kadarki süreçte Diyarbakır'da KL vaka bildirimini yapılmamıştır. 2002 yılında 141, 2003 yılında 189, 2004 yılında 876, 2005 yılında 448 ve 2006 yılında 336 olgu bildirilmiştir. Yani 2002 ve 2006 yılları arası toplam 1990 olgu bildirilmiştir. Morbidite oranı bu yıllarda Diyarbakır'da Türkiye'den daha yüksek olarak tespit edilmiştir (124). 2002-2010 yılları arasında 2462 olgu bildirilmiştir (134).

Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Turhanoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 2005-2006 yılları arasında vaka sayısının çok az olduğu tespit edilmiştir. 2007-2009 yılları arasında başvuran hiç vaka olmadığı ,2010'dan sonra vaka sayısının yükselmeye girdiği ve 2013 senesinin ilk sekiz ayında olağanüstü bir rakama yükseldiği çalışmada ortaya konmuştur(138).

Sucaklı ile arkadaşları 2007 senesinde KL ile ilgili epidemiyolojik bir çalışma yayınlamışlardır.Bu çalışmada 2002-2006 yıllarında Diyarbakırda KL tanısı konulan vakalar incelenmiştir. Yayında, Diyarbakır İl Sağlık Müdürlüğü kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Toplam 1990 vaka tespiti yapılmıştır. Vakaların %37,7'si (751 vaka) Hani ilçesinden, %52,9'u (1052 vaka) Dicle ilçesinden,%4,4'ü (87 vaka) Kulp ilçesinden, %4,4'ü (88 vaka) Merkez ilçelerden ve %0,6'sı (12 vaka) diğer ilçelerden olduğu ortaya konmuştur (124).

Bir uzmanlık tez çalışmasında Ocak 2011 ile Ocak 2013 tarihleri arasındaki süreçte 131vaka incelenmiştir. Vakaların % 4,5'i (6 vaka) Silvan ilçesinde ,%30,5'i (40 vaka) Dicle ilçesinde, %1,5'i (2 vaka) Lice ilçesinde ,%16,7'si (22 vaka) Eğil ilçesinde, %12,2'si (16 vaka) Kulp ilçesinde, %7,6'sı (10 vaka) Hani ilçesinde, %25,1'i (33 vaka) Merkez ilçelerde ve %1,5'i(2 vaka) Çınar ilçesinde ikamet ettiği saptanmıştır (139). Hani ,Eğil ve Dicle ilçeleri en çok vaka bildirilen ilçelerdir ve bu ilçelerde Güneydoğu Anadolu Projesi (GAP) kapsamında yapılan Dicle barajı bulunmaktadır.Bu barajda su toplama işlemi 2001 senesinde başlamış ve Dicle ilçesinden en eski vaka tespiti 2000 senesinde yapılmıştır. 2004 senesinde Ertem ile arkadaşlarının çalışmasında Dicle ilçesindeki hasta

vaka sayılarına bakılmıştır. 2000 yılında 2 vaka, 2001 yılında 6 vaka ve 2002 yılında 14 vaka tespit edilmiştir. Bu verilerin ışığında ; Güneydoğu Anadolu Projesi (GAP) projesi kapsamında yapılan barajlardan sonra sulı tarıma geçilmesi tropikal hastalıkların artışına yol açtığı sonucuna ortaya çıkmıştır (139,140).

Fidan'ın tez çalışmasında yıllara göre hasta başvurularına bakıldığında; Eğil ve Dicle ilçelerinde hasta sayılarında belirgin bir fark yokken, Kulp ilçesinde 2011 yılında 3 olan hasta sayısının 2013 yılında 11'e yükseldiği tespit edilmiştir. Kulp çayı üzerinde 2 Hidroelektrik Santral (HES) kurulmuştur ve 2009 ve 2011 senelerinde tesisler tamamlanmıştır. HES'lerin sebep olduğu iklimsel değişiklikler KL vakalarını arttırabileceği düşünülmüştür (141). Kulp ilçesinde vaka sayısındaki yükselişin sebebinin bu olabileceği sonucuna varılmıştır (139).

Bu çalışmada 62 hasta incelenmiş olup, hastaların dağılımı; Kulp ilçesinde 24 hasta (%38,7), Merkez ilçelerde 14 hasta (%22,6), Dicle ilçesinde 7 hasta (%11,3), Bismil ilçesinde 4 hasta (%6,5), Silvan ilçesinde 3 hasta (%4,8), Lice ilçesinde 2 hasta (%3,2), Hazro ilçesinde 2 hasta (%3,2), Eğil ilçesinde 1 hasta (%1,6), Hani ilçesinde 1 hasta (%1,6), Çınar ilçesinde 1 hasta (%1,6), Ergani ilçesinde 1 hasta (%1,6), Çüngüş ilçesinde 1 hasta (%1,6), Çermik ilçesinde 1 hasta (%1,6), şeklindeydi. Kulp ilçesindeki bariz artış yapılan HES'lerin yarattığı iklim değişiklikleriyle ilişkilendirildi.

Artun ve arkadaşlarının Diyarbakır il sınırları içinde 2008-2016 yılları arasında 507 hasta içeren bir çalışma Hasta verileri Sağlık Bakanlığı veri tabanından sağlanmıştır. Bu çalışmada; KL'nin gelecekteki durumunun (2070) tahmininde kullanılabilecek çevresel ve biyo-iklimsel değişkenler ile ilişkili bir ekolojik niş modeli tasarlamak amaçlanmıştır. Bu çalışmaya göre ve Ergani ,Dicle ve Eğil ilçelerindeki tahmini KL konumlanması, diğer ilçelere kıyasla daha fazla olabileceği ortaya konmuştur. Diyarbakır'daki olası KL dağılımını en çok etkileyen çevresel faktörler ortalama diurnal aralık (%20.0), en nemli çeyreğin ortalama sıcaklığı (%23.3), ve yıllık yağış miktarı (%15.6) olarak belirlenmiştir (142).

Cömert-Aksu ve arkadaşlarının Mersin'de yaptığı çalışmada; kırsal yerleşim alanlarındaki vaka sayısı şehir merkezindeki vaka sayısına göre daha fazla olduğu tespit

edilmiştir (143). Kurt ve arkadaşlarının 2006-2018 yılları arasında Erzurum'da yaptığı çalışmada şehir merkezinden hiç hasta saptanmamıştır (144). Turhanoglu ve arkadaşlarının Diyarbakır'da yaptığı çalışmada toplam 56 vakanın 24'ünün Diyarbakır merkez kaynaklı olduğu tespit edilmiştir (138). İran'da Moein ve arkadaşlarının çalışmasında vakaların %92'si kentsel ve %8'i kırsal alanlarda yaşıyordu (130). Fidan'ın tez çalışmasında hastaların %25'i kentsel alanda yaşadığı bildirilmiştir (139).

Bu çalışmada ise 62 hastanın %77,4'i (48) kırsal bölgelerde , %22,6'si ise (14) ise kentsel yerleşim bölgelerinde ikamet etmekteydi. Merkez ilçelerden başvuran hastalara bakıldığında toplam 14 vaka tespit edildi. Bu hastaların Merkez ilçelerde endemik olan yerlere seyahat hikayesi olan kısmı toplamda %71,42 idi. Fidan'ın çalışmasında Merkez ilçelerde endemik olan yerlere seyahat hikayesi olan kısım ise toplamda %72,72 olarak saptanmıştır.

Bu çalışma Kulp ilçesinde oldukça yüksek oranda hasta bulunurken, Kulp ilçesine sınır komşusu olan Lice ve Silvan'da az sayıda hasta bulunmaktadır. Tatarcıkların sadece kısa mesafelerde uçabildiği bilinmektedir (145). Bu sebepten Kulp ilçesinde KL endemik iken, sınır komşusu olan Silvan ve Lice ilçelerinde çok daha az hastaya rastlanmıştır.

Bu çalışmada; Sucaklı'nın, Turhanoglu'nun ve Fidan'ın tez çalışmasından farklı olarak Kulp ilçesi hasta sayısı en fazla olan ilçeydi. Sucaklı ile arkadaşlarının yaptığı çalışmanın tersine bizim çalışmamızdaki vakaların %22,6'sı Merkez ilçelerden gelmekteydi. Fidan'ın tez çalışmasıyla uyumlu bir şekilde merkez ilçelerin oranı yüksekti. Bizim çalışmamızda endemik bölgeye seyahat öyküsü toplamda %71,42 idi. Fidan'ın çalışmasında endemik bölgeye seyahat öyküsü Merkez ilçelerde toplamda %72,72 oranındaydı. Merkez ilçelerindeki olgu sayısının bu yükseklikleri endemik bölgeye seyahat öyküsünün yüksek oranda olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Yapılan literatür taranmasında daha önce hasta bildirim yapılmayan Ergani, Hazro, Bismil, Çüngüş ve Çermik ilçelerinden hasta tespiti yapılmıştır. Kocaköy ilçesinden ne daha önce ne de bizim çalışmamızda vakaya rastlanılmamıştır. Bu ilçelerde endemik bölgeye öykü tespit edilmemiştir.

2004 yılında Ertem ve arkadaşlarının yaptığı kesitsel çalışmada ; Diyarbakır Dicle ilçesinin Durabeyli ve Dedeköy köylerindeki hastalar ve skara sahip bireyler e bakılmıştır. Durabeyli köyünde; klinik olarak KL olduğu düşünülen 55 olgunun sadece 14'ünde, Dedeköy'de ise klinik olarak KL olduğu düşünülen 23 olgunun 6'sında *Leishmania* parazitleri tespit edilmiştir (140). Fidan'ın çalışmasında 12 vaka Durabeyli köyünden, 3 vaka ise Dedeköy köyünden saptanmıştır (139). Bu çalışmada ise bu köylerden hasta tespit edilmedi. Bu çalışma DÜTF Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların geriye dönük incelenmesi olarak yapılmış, Ertem ile arkadaşlarının çalışması ise her iki köydeki tüm bireylerin KL açısından taranması olarak gerçekleştirilmiştir.

Endemik alanlarda Kutanöz Leismaniasis kadınlarda daha sık gözlenmektedir (124). Fidan'ın çalışmasında olguların %54,2'si kadındı (139). Sucaklı ile arkadaşlarının Diyarbakır'da yaptığı bir çalışmada vakaların %55,5'i kadın hastaydı (124). Demirkan ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %56,7'i kadındı (146). Akman'ın çalışmasında %50 kadın idi (147). Beyazgül'ün çalışmasında %54,3'ü kadındı (148). Gökler'in yaptığı çalışmada %54,5'i kadındı (137). Kurt'un yaptığı çalışmada vakaların %64'ü erkekti (144). Turhanoğlu'nun yaptığı çalışmada vakaların %73,21'i kadındı (138). Harman'ın yaptığı çalışmada %53'ü erkekti (76). Yazısız'ın çalışmasında olguların %51,35'i erkekti (149). Yentur Doni'nin çalışmasında %57,7'u kadındı (150). Karami ve arkadaşlarının yaptığı meta analizde erkeklerdeki enfeksiyon oranı kadınlarla benzerdir (126). Çulha'nın yaptığı çalışmada olguların %67,5'i kadındır (151).

Bu çalışmada değerlendirmeye alınan 62 hastanın %43,5'si (48) kadın, %56,5'i (128) erkekti (Kadın:Erkek oranı 1:1.29). Genel olarak kadın oranının yüksek olmasının sebebi kozmetik endişelerin kadınlarda daha fazla olması sebebi olabilir. Bu çalışmada diğer çalışmaların çoğundan farklı olarak erkek oranı daha yüksek bulunmuştur. Erkek oranının yüksek olmasının sebebi özellikle Kulp bölgesinin ulaşım imkanlarının zor olması ve toplumsal yapı sebebiyle olabilir.

Fidan'ın Diyarbakır'da yaptığı çalışmada olguların %31,4'ü 10-19 yaş döneminde, %30,7'si 0-9 yaş dönemindeydi (139). Diyarbakır'da Sucaklı'nın çalışmasında 1990 vakanın %59,2'si 15 yaş altında tespit edilmiştir (124). İnci ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada enfeksiyon 0-20 yaş grubunda daha yaygındı (152). Çulha'nın Hatay'da yaptığı çalışmada; hastalığın en çok 0-20 yaş döneminde (%57) olduğu tespit edilmiştir (151). İran'da Moein'in çalışmasında hastaların %51'inden fazlasının 30 yaşından küçük oldukları saptanmıştır (130). Karami ve arkadaşlarının yaptığı meta analizde 0-15 yaş grubunda KL prevalansı diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulunmuş (126). Yenter Doni'nin çalışmasında vakalarda ortalama yaş $26,5 \pm 14,23$ yıl olarak saptanmıştır (150). Yazısız'ın Antalya'da yaptığı çalışmada yaş ortalaması $21,3 \pm 17,8$ yıl olarak bulunmuştur (149). Turhanoğlu ve arkadaşlarının Diyarbakır'da yaptığı çalışmada en sık görülme 0-20 yaş aralığında (%60,7) tespit edilmiştir (138). Cömert-Aksu ve arkadaşlarının Mersin'de yaptığı çalışmada en yüksek 0-9 (%38,1) yaş arasında görüldüğü belirtilmiştir (143). Beyazgül ve arkadaşlarının Urfa'da yaptığı çalışmada yaş ortalaması $20,55 \pm 18,17$ yıl olarak bulunmuştur (148).

Bu çalışmada önceki çalışmalar ile uyumlu olarak, vakaların çoğunluğunun (%35,5) 0-19 yaş döneminde olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç; çocuk ve gençlerin daha fazla estetik endişe duymasından kaynaklı olabilir (140).

Suudi Arabistan'da KL olan 213 kadın hastada 2023'te yapılan çalışmada depresyon ve anksiyete yaygınlığı sırasıyla %55,9 ve %68,1 idi ve bu da çalışma popülasyonunda KL ile ilişkili önemli bir psikolojik yük olduğunu gösteriyordu (153). Gürel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 99 KL vakasında ; hastaların kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha çok depresyon ve anksiyete yaşadıkları ortaya konmuştur (120).

KL lezyonları sıklıkla ekstremiteler,yüz ve boyun gibi kıyafetin kapatmadığı bölgelerde ortaya çıkar (81,124). Fidan'ın yaptığı çalışmada, %19,8'i yanakta, %2,3'ü çenede, %0,8'i gövdede, lezyonların %21,1'i burunda, %1,5'i boyunda, %6,1'i dudakta, %5,3'ü periorbital bölgede,%1,5'i kulakta, ,%4,6'sı alında, %15,3'ü üst ekstremitede, %17,6'sı birden fazla anatomik lokalizasyonda ve %3,1'i alt ekstremitede bulunuyordu (139). Demirkan ve arkadaşlarının Birecik'te yaptığı çalışmada en fazla lezyon üst ekstremitedir (%56,7) ve daha sonra en çok lezyon baş-boyun bölgesinde sonra da ve alt ekstremitte bölgesinde saptanmıştır (146). Beyazgül ve arkadaşlarının Şanlıurfa'da yaptığı çalışmada lezyonların %17,6'sı alt ekstremitelerde ,%48,5'i yüz bölgesinde, %2,5'i

gövdede, %1,9'u boyunda ve %45,3'ü üst ekstremitelerde olduğu bildirilmiştir. Genital bölgede . lezyon 2 vakada tespit edilmiştir (148). Kurt ve arkadaşlarının 2006-2018 yılları arasında Erzurum'da yaptığı çalışmada;5 hastada (%15) üst ekstremitede ,22 hastada (%67) yüz bölgesi,3 hastada (%9) alt ekstremit ve 5 hastada (%15) üst ekstremitede lokalizasyonu bildirilmiştir (144). Turhanoglu ve arkadaşlarının Diyarbakır'da yaptığı çalışmada; 56 vakanın 8'inde ayak ve bacak bölgelerinde ,14'ünde kol ve el bölgelerinde ,34'ünde yüz bölgesi ve 21 vakada ise el ve yüz veya yüz ve bacak olmak üzere birden fazla anatomik lokalizasyonda olduğu tespit edilmiştir (138). Harman tarafından Diyarbakır'da yapılan çalışmada; sadece yüz bölgesinde yerleşen 62 hasta (%62), hem yüz hem de ekstremitede bölgelerine yerleşen 14 hasta (%14), sadece ekstremitede bölgesine yerleşen 24'hasta (%24) olduğu tespit edilmiştir (76). Yentur Doni ve arkadaşları Şanlıurfa'da 52 hastanın dahil edildiği çalışmada; alt ekstremitelerde 24 lezyon, üst ekstremitelerde 42 lezyon ve yüz bölgesinde 62 lezyon olarak tespit edildi (150). Karami ve arkadaşlarının yaptığı meta analizde Lezyonların çoğu yüzde bulunmuş (%39) olup, bunu eller ve bacakların izlediği belirtilmiştir. Tek lezyonlar, iki ve üç lezyondan daha yaygındır (126). İran'da Moein ve arkadaşlarının Orta İran'da Keşan şehrinde yaptığı çalışmada en sık görüldüğü yer ellerdir (%61,4). Olguların %18.1'inde yüzünde, %16.4'ünde ayağında, %2.4'ünde gövdesinde ve %1.6'sında vücudunun diğer yerlerinde olduğu bildirilmiştir. (130). Çulha ve arkadaşlarının Hatay'da yaptığı çalışmada lezyonların en fazla olarak; el ile ayaklarda (%32,5) ve yüz bölgesinde (%67,5) görüldüğü ortaya konmuştur (151).

Bu çalışmada yüz bölgesi lezyonların en sık yerleşim bölgesi olarak belirlendi.Yerleşim yeri yüz olan lezyonlar içinde ise en sık tutulan alan burun olarak tespit edildi. Tüm vücut dikkate alındığında en az tutulan bölge gövdeydi. Yüzde lezyonu olan hasta sayısı 33 idi. Yüz yerleşimli lezyonların %36,36'sı (12 lezyon) burunda, %30,30'u (10 lezyon) yanakta, %9,09'u (3 lezyon) periorbital bölgede, %6,06'sı (2 lezyon) çenede-boyunda, %9,09'ı (3 lezyon) dudakta, %9,09'u (3 lezyon) alında lokalize idi. Yüzde çoklu alanda bulunan toplam 24 lezyon mevcuttu. Alt ekstremitede lezyonu olan hasta sayısı 3, üst ekstremitede lezyonu olan hasta sayısı 6 idi. Gövde tutulumu olan hasta sayısı 2 idi. Çoklu bölge tutulumu ise 18 hastada görüldü. Yapılan başka çalışmalar ve literatürle paralel olarak en sık yerleşim alanı yüz bölgesiydi. Yüz bölgesinin sıklıkla

tutulmasının sebebi; tatarcıkların sıklıkla yüz, boyun ve ekstremiteler gibi giysiyle örtülmeleyen alanları ısırmasıyla açıklanabilir (81,124).

Akman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 10 vakada (%50) nodüloülseratif, 10 vakada ise (%50) papülonodüler tipte lezyonlar saptanmıştır. Diğer tipte lezyonlara rastlanmamıştır (147). Beyazgül ve arkadaşlarının Şanlıurfa'da yaptığı çalışmada lezyonların %8,8'i papüllü, %45,2'si ülserli ve %44,8'i nodüllü olduğu bildirilmiştir (148). Turhanoğlu ve arkadaşlarının Diyarbakır'da yaptığı çalışmada 32 vakada 4 aydan fazla süren ülser/krutlu plaklar iken 24 vakada ise 2-4 ay süren papül tipinde lezyonlar şeklindedir (138). Yentur Doni ve arkadaşları Şanlıurfa'da yaptığı 52 hastayı içeren çalışmada; 29 hastada nodüloülseratif tip lezyonlar görünürken, 19 hastada plak tip lezyonlar ve 4 hastada ise papüler tip lezyonlar görülmüştür (150). Fidan'ın yaptığı çalışmada lezyonların %73,3'ü plak, %1,5'i skarlı plaklar, %22,2'si papülonodüler ve %3,1'i papül olarak tespit edilmiştir (139). Bu çalışmada lezyonların %30,6'sı plak, %29,0'ı nodül, %4,8'i ülser, %3,2'si papül, %29,0'ı papül+nodül, %3,2'si plak+nodül şeklindeydi.

Bu çalışmada plak lezyon oranı Fidan'ın çalışmasıyla uyumlu olup, diğer çalışmalardan farklı olarak daha yüksek orandaydı. Papülonodüler lezyon sayıları yapılan öteki çalışmalar ile paraleldi.

Birecik'te Demirkan ile arkadaşlarının yaptığı çalışmada vakaların %87,10'unda sadece bir lezyon olduğu bildirilmiştir. Altıdan fazla lezyona sahip vaka saptanmamıştır. Lezyon sayılarında Uyuğa göre anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir (146). Beyazgül ve arkadaşlarının Şanlıurfa'da yaptığı çalışmada sadece bir lezyon olan hasta oranı %58,1 iken 2 lezyon olan hasta oranı %21,2 olarak saptanmıştır. En fazla sayıda lezyona sahip olan hastada 33 lezyon gözlenmiştir (148). Yentur Doni ve arkadaşları Şanlıurfa'da yaptığı çalışmada tek lezyon %64 hastada en sık olarak tespit edilirken sadece bir hastada 7 tane lezyon saptanmıştır (150). Karami ve arkadaşlarının yaptığı meta analizde tek lezyonlar iki ve üç lezyondan daha yaygın bulunmuştur (126). İran'da Moein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların yaklaşık 1/3'ünde (%37.3) vücudunun her yerine yayılmış birden fazla lezyon saptanmıştır. Ayrıca hastaların çoğunda (%62.7) tek

lezyon saptanmıştır (130). Çulha ve arkadaşlarının Hatay'da yaptığı 55 hastanın dahil olduğu çalışmada; 14 hastada lezyon sayısı 2 ile 8 arasında tespit edilmiştir (151). Fidan'ın Diyarbakır'da yaptığı çalışmada 131 vakanın lezyon sayıları 1 ile 7 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Bu hastaların %6,1'inde (8 vaka) 3 lezyon, %61,43'ünde (83 vaka) tek lezyon, %2,3'ünde (3 vaka) 5 lezyon, %3,1'inde (4 vaka) 7 lezyon, %2,3'ünde (3 vaka) 4 lezyon, , %18,3'ünde (24 vaka) 2 lezyon, %4,6'sında (6 vaka) 6 lezyon, saptanmıştır (139).

Bu çalışmaya dahil edilen hastaların lezyon sayısı toplam 246 idi. Hastaların lezyon sayıları 1 ile 25 arasında değişkenlik göstermekteydi. Çalışmaya alınan 62 vakanın 39'unda (%62,9) tek lezyon, 7'sinde (%11,3) 2 lezyon, 6'sında (%9,7) 3 lezyon, 2'sinde (%3,2) 4 lezyon, 2'sinde (%3,2) 5 lezyon, 1'inde (%1,6) 6 lezyon, 1'inde (%1,6) 8 lezyon, 1'inde (%1,6) 10 lezyon, 1'inde (%1,6) 11 lezyon, 1'inde (%1,6) 15 lezyon ve 1'inde (%1,6) 25 lezyon saptandı. Hastaların ortalama lezyon sayısı $1,65 \pm 3,64$ 'tü (ortalama 2,65). Bu çalışmada da daha önce yapılan çalışmalar ile paralel olarak olguların çoğunluğunda sadece bir lezyon saptandı.

Akman ile arkadaşlarının yaptığı çalışmada senenin ilk altı ayında ve Ağustos ile Ekim aylarında hastalığın meydana geldiği bildirilmiştir (147). Cömert-Aksu ve arkadaşlarının Mersin'de yaptığı altı yıllık çalışmada KL olguları tanı konulduğu aylara göre irdelenmiş ve en fazla Mart ve Şubat aylarında; en az Ekim ve Eylül aylarında tanı aldığı tespit edilmiştir (143). Sucaklı ile arkadaşlarının 2002–2006 yıllarında 1990 hastayı içeren Diyarbakır'da yaptıkları çalışmada hastaların %23,9'sı (476 hasta) yaz aylarında, %11,6'i (231 hasta) sonbahar aylarında, %47,2'u (939 hasta) ilkbahar aylarında, %17,2'ü (344 hasta) kış aylarında tanı aldığı belirlenmiştir (124). İran'da Moein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalığın en sık görüldüğü mevsim sonbahardır, en az görüldüğü mevsim ise ilkbahar olarak bildirilmiştir (130). Çulha ve arkadaşlarının Hatay'da yaptığı çalışmada Haziran ve Mayıs aylarında en sık KL tanısı konduğu tespit edilmiştir (151). Fidan'ın çalışmasında vakaların %56,6'sında hastalığın başlama zamanı Mart ve Aralık ayları olarak belirlenmiştir. Vakaların polikliniğe başvuru zamanı ise en fazla Mart ayında olduğu belirlenmiştir (139).

Bu çalışmada hastaların Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (DÜTF) Deri ve Zührevi polikliniğine başvuru zamanlarına bakıldığında en çok başvuru Aralık ve Ocak aylarında olup, Eylül, Ekim ve Kasım aylarında düşüş olduğu görülmektedir. Bu çalışmada ortaya çıkan veriler daha önceki yayınlarla paraleldir. İlkbaharın son dönemleri ve yaz döneminin başlangıcında dişi tatarcıkların aktif dönemleri başlamakta ve havalar soğuyuncaya kadar devam etmektedir ki ve bu döneme “bulaş sezonu” denmektedir. Uygun iklim koşullarında kum sineğinin yaşam döngüsünün bir sezonda 2-3 kez olabileceği bilinmektedir. Özellikle Haziran ile Eylül ayları arasında infekte kum sineği tarafından ısırılan kişilere parazit bulaşmaktadır. Hastanın sağlık kurumuna başvurusu ise ;konağa ait çeşitli farklılıklar ve parazit türü nedeniyle 2 ile 8 ay arasında değişen kuluçka süresi sonunda olmaktadır. Geciken bildirimlerden dolayı vakalar sıklıkla kış ve bazen de ilkbahar dönemlerinde tespit edilmektedir (154).

En spesifik standart tanısal yöntem; lezyonlardan örneklenen doku sıvısından hazırlanan ve Giemsa ile boyanan yaymaların mikroskopik incelemesi şeklindedir (81). Klasik laboratuvar tanı yöntemlerinden olan direkt mikroskopi, histopatolojik inceleme ve kültür gibi yöntemlerinin seçiciliği yüksek fakat duyarlılığı düşük ve değişken olabilmektedir (155). Yentur Doni ve arkadaşlarının Şanlıurfa’da yaptığı çalışmada hastaların %7,7’sine(4 hasta) histopatolojik incelenmede ve hastaların %92,3’üne(48 hasta) kutanöz smearde amastigotların görülmesi ile KL tanısı konulmuştur (150). Fidan’ın Diyarbakır’da yaptığı çalışmada hastaların tamamına yayma yapılarak tanı konulmuştur (139). Ertem ve arkadaşlarının Diyarbakır’ın Dicle ilçesinin Dedeköy ve Durabeyli köyünde yaptığı çalışmada; muayeneye edilen 78 kişinin lezyonlarından Giemsa boyama ile yapılan smearlerde parazitolojik inceleme yapılmıştır. Smearlerin %25,6’sında(20 hastada) Leishmania amastigotları tespit edilmiştir (140). Turhanoğlu’nun Diyarbakır’da yaptığı çalışmada klinik ön tanı 128 kişinin %43,7’sinde(56 hasta) Giemsa ile boyama yapılmış smearlerde amastigotların tespit edilmesiyle parazitolojik olarak tanı teğit edilmiştir (138).

Bu çalışmada 62 hastanın tamamında dermal yaymalarda amastigotlar görülerek tanı doğrulanmıştır. En kolay uygulanan ve en çok kullanılan tanı yönteminin yayma yapılarak yapılan mikroskopik inceleme olduğu belirlenmiştir.

Hastalığın taşınması; enfekte hastaların uygun çevre-iklim şartları ve vektör ile endemik bölgeden endemik olmayan diğer bölgeye göçleriyle mümkün olabilmektedir. KL epidemileri ;çoğunlukla duyarlı olmayan kişilerin endemik bölgelere gelmesi ve göçmenlerde görülür (156). Fidan'ın çalışmasında hastaların %84'ünde endemik bölgelere seyahat öyküsü saptanmıştır (139). Harman'ın çalışmasında hastaların tamamı endemik bölgede yaşadığı veya endemik bölgelere seyahat ettiği bildirilmiştir (76).

Bu çalışmada 16 hastada (%25,8) endemik bölgeye gitme öyküsü mevcuttu. Bu hastalar uzun yol şoförlüğü, göçebe hayvancılık ve asker olarak görev yapmaktaydılar. 11 hasta (%17,7) Suriye'ye, 1 hasta (%1,6) Eğil'e, 4 hasta (%6,5) Kulp-Muş bölgesine seyahat etmişti. Hastaların %74,2'sinde seyahat öyküsü yoktu.

Demirkan ve arkadaşlarının çalışmasında vakaların %81,46'i sistemik 5 değerlikli antimon tedavisi yada intralezyonel tedaviden yarar gördüğü, %18,54'inin ise 5 değerlikli antimondan farklı tedaviye gereksinim duyduğu bildirilmiştir (146). Beyazgül ve arkadaşlarının Şanlıurfa'da yaptığı çalışmada hastaların%0,4'üne İM , %98'ine İL tedavi uygulanmıştır.Vakaların %1,6'ine ise bu tedavilerin hiçbirini uygulanmamıştır (148). İran'da Moein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların çoğu (%81,6) Sistemik Glucantime rejimi ile tedavi edilmiştir (130). Fidan'ın Diyarbakır'da yaptığı çalışmada olguların %68,8'ine sistemik tedavi ,%20,6'sına intralezyonel pentavalan antimon tedavisi, ve %4,7'sine sistemik pentavalan antimon ve intralezyonel tedavisi eş zamanlı uygulanmıştır (139).

Bu çalışmada hastaların %53,2'sine intralezyoner tedavi; %46,8'ine sistemik tedavi uygulanmıştır. Sistemik tedavi verilen hastaların 13'ünde(%44,82)lezyonlar yüz bölgesinde ,13'ünde(%44,82)lezyonlar çoklu bölgedeydi. Yüzde bulunan lezyonlar içinde en sık sistemik tedavi uygulanan lezyonlar burun bölgesindeydi. İntralezyonel tedavi alan vakaların %60,60'ında lezyonlar yine yüz yerleşimli, %15,15'inde (5 hasta) lezyonlar çoklu bölge yerleşimliydi.



6. REFERANSLAR

1. Mock DJ, Hollenbaugh JA, Daddacha W, Overstreet MG, Lazarski CA, Fowell DJ, et al. Leishmania Induces Survival, Proliferation and Elevated Cellular dNTP Levels in Human Monocytes Promoting Acceleration of HIV Co-Infection. *PLoS Pathog.* 2012 Apr 5;8(4):e1002635.
2. Desjeux P. Human leishmaniasis: epidemiology and public health aspects. *World Health Stat Q.* 1992;45(2-3):267-75.
3. World Health Organization (WHO). <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/gho-ntd-leishmaniasis>. 2023 [cited 2024 Jun 26]. Global Health Observatory: Leishmaniasis. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/gho-ntd-leishmaniasis>
4. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Dec;73(6):897-908; quiz 909-10.
5. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet.* 2018 Sep 15;392(10151):951-70.
6. Sabzevari S, Teshnizi SH, Shokri A, Bahrami F, Kouhestani F. Cutaneous leishmaniasis in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2021 Mar;152:104721.
7. de Souza ML, Dos Santos WM, de Sousa ALMD, Ferraz LR de M, da Costa LAG, Silva EO, et al. Cutaneous leishmaniasis: new oral therapeutic approaches under development. *Int J Dermatol.* 2022 Jan;61(1):89-98.
8. David Claborn. Leishmaniasis - Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment. InTech; 2014.
9. World Health Organization [WHO]. Global leishmaniasis update, 2006-2015: a turning point in leishmaniasis surveillance. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017 Sep 22;92(38):557-65.
10. Cotton JA. The Expanding World of Human Leishmaniasis. *Trends Parasitol.* 2017 May;33(5):341-4.
11. Sunyoto T, Verdonck K, el Safi S, Potet J, Picado A, Boelaert M. Uncharted territory of the epidemiological burden of cutaneous leishmaniasis in sub-Saharan Africa—A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Oct 25;12(10):e0006914.
12. Alhumidi AA. Skin pseudolymphoma caused by cutaneous leishmaniasis. *Saudi Med J.* 2013 May;34(5):537-8.
13. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. 2023. Leishmaniasis - key facts.
14. de Vries HJC, Schallig HD. Cutaneous Leishmaniasis: A 2022 Updated Narrative Review into Diagnosis and Management Developments. *Am J Clin Dermatol.* 2022 Nov 14;23(6):823-40.
15. Flaih MH, Al-Abady FA, Hussein KR. Detection of *Leishmania tropica* Using Nested-PCR and Some of Their Virulence Factors in Thi-Qar Province, Iraq. *Baghdad Science Journal.* 2021 Mar 30;18(1(Suppl.)):0700.
16. Bi K, Li X, Zhang R, Zheng X, Wang F, Zou Y, et al. Clinical and laboratory characterization of cutaneous leishmaniasis in Chinese migrant workers returned from Iraq. *PLoS Negl Trop Dis.* 2024 Mar 4;18(3):e0012006.
17. Pearson RD, Sousa A d. Q. Clinical Spectrum of Leishmaniasis. *Clinical Infectious Diseases.* 1996 Jan 1;22(1):1-13.
18. Oumeish Youssef. Cutaneous leishmaniasis: a historical perspective. *Clin Dermatol.* 1999 May 6;17(3):249-54.
19. Cox FEG. The Golden Age of parasitology-1875-1925: the Scottish contributions. *Parasitology.* 2017 Oct 15;144(12):1567-81.
20. Zink AR, Spigelman M, Schraut B, Greenblatt CL, Nerlich AG, Donoghue HD. Leishmaniasis in Ancient Egypt and Upper Nubia. *Emerg Infect Dis.* 2006 Oct;12(10):1616-7.
21. Gurel MS, Tekin B, Uzun S. Cutaneous leishmaniasis: A great imitator. *Clin Dermatol.* 2020 Mar;38(2):140-51.
22. Weyers W. William Boog Leishman—A Brief Reminder of His Life and Work on the Occasion of His 150th Birthday. *Am J Dermatopathol.* 2016 Jun;38(6):436-43.
23. Herwaldt BL. Leishmaniasis. *The Lancet.* 1999 Oct;354(9185):1191-9.

24. Karimkhani C, Wanga V, Coffeng LE, Naghavi P, Dellavalle RP, Naghavi M. Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis*. 2016 May;16(5):584–91.
25. Dantas-Torres F. The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania (Leishmania) infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Vet Parasitol*. 2007 Nov;149(3–4):139–46.
26. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Dec;73(6):911–26.
27. Sarkar D, Monzote L, Gille L, Chatterjee M. Natural endoperoxides as promising anti-leishmanials. *Phytomedicine*. 2024 Jul;129:155640.
28. Gossage SM, Rogers ME, Bates PA. Two separate growth phases during the development of *Leishmania* in sand flies: implications for understanding the life cycle. *Int J Parasitol*. 2003 Sep;33(10):1027–34.
29. Chaves MM, Lee SH, Kamenyeva O, Ghosh K, Peters NC, Sacks D. The role of dermis resident macrophages and their interaction with neutrophils in the early establishment of *Leishmania* major infection transmitted by sand fly bite. *PLoS Pathog*. 2020 Nov 2;16(11):e1008674.
30. Lodge R, Descoteaux A. *Leishmania* Invasion and Phagosome Biogenesis. In: Burleigh BA, Soldati-Favre D, editors. *Molecular Mechanisms of Parasite Invasion*. New York, NY: Springer New York; 2008. p. 174–81.
31. Herwaldt BL. Miltefosine — The Long-Awaited Therapy for Visceral Leishmaniasis? *New England Journal of Medicine*. 1999 Dec 9;341(24):1840–2.
32. Sasidharan S, Saudagar P. Leishmaniasis: where are we and where are we heading? *Parasitol Res*. 2021 May 7;120(5):1541–54.
33. Mann S, Frasca K, Scherrer S, Henao-Martínez AF, Newman S, Ramanan P, et al. A Review of Leishmaniasis: Current Knowledge and Future Directions. *Curr Trop Med Rep*. 2021 Jun 17;8(2):121–32.
34. Mathison BA, Bradley BT. Review of the Clinical Presentation, Pathology, Diagnosis, and Treatment of Leishmaniasis. *Lab Med*. 2023 Jul 5;54(4):363–71.
35. Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Ottesen E, Ehrlich Sachs S, Sachs JD. Incorporating a Rapid-Impact Package for Neglected Tropical Diseases with Programs for HIV/AIDS, Tuberculosis, and Malaria. *PLoS Med*. 2006 May 31;3(5):576–84.
36. Wamai RG, Kahn J, McGloin J, Ziaggi G. Visceral leishmaniasis: a global overview. *Journal of Global Health Science*. 2020;2(1).
37. World Health Organization. Global leishmaniasis surveillance: 2019–2020, a baseline for the 2030 roadmap. 2021.
38. Bañuls AL, Hide M, Prugnolle F. *Leishmania* and the leishmaniases: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Adv Parasitol*. 2007;64:1–109.
39. Maia C, Conceição C, Pereira A, Rocha R, Ortuño M, Muñoz C, et al. The estimated distribution of autochthonous leishmaniasis by *Leishmania infantum* in Europe in 2005–2020. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Jul 19;17(7):e0011497.
40. Riebenbauer K, Czerny S, Egg M, Urban N, Kinaciyan T, Hampel A, et al. The changing epidemiology of human leishmaniasis in the non-endemic country of Austria between 2000 to 2021, including a congenital case. *PLoS Negl Trop Dis*. 2024 Jan 10;18(1):e0011875.
41. Yanik M, Gurel MS, Simsek Z, Kati M. The psychological impact of cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol*. 2004 Sep;29(5):464–7.
42. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. *PLoS One*. 2012 May 31;7(5):e35671.
43. Hayani K, Dandashli A, Weisshaar E. Cutaneous Leishmaniasis in Syria: Clinical Features, Current Status and the Effects of War. *Acta Dermato Venereologica*. 2015;95(1):62–6.
44. Saroufim M, Charafeddine K, Issa G, Khalifeh H, Habib RH, Berry A, et al. Ongoing Epidemic of Cutaneous Leishmaniasis among Syrian Refugees, Lebanon. *Emerg Infect Dis*. 2014 Oct;20(10):1712–5.

45. World Health Organization. First WHO report on neglected tropical diseases: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. 2010.
46. Özbilgin A, Harman M, Karakuş M, Bart A, Töz S, Kurt Ö, et al. Leishmaniasis in Turkey: Visceral and cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania donovani* in Turkey. *Acta Trop*. 2017 Sep;173:90–6.
47. Aoun K, Bourathbine A. Cutaneous Leishmaniasis in North Africa: a review. *Parasite*. 2014 Mar 14;21(14).
48. Özbel Y, Töz S, Muñoz C, Ortuño M, Jumakanova Z, Pérez-Cutillas P, et al. The current epidemiology of leishmaniasis in Turkey, Azerbaijan and Georgia and implications for disease emergence in European countries. *Zoonoses Public Health*. 2022 Aug 26;69(5):395–407.
49. Özbilgin A, Töz S, Harman M, Günaştı Topal S, Uzun S, Okudan F, et al. The current clinical and geographical situation of cutaneous leishmaniasis based on species identification in Turkey. *Acta Trop*. 2019 Feb;190:59–67.
50. Özbilgin A, Çulha G, Uzun S, Harman M, Topal SG, Okudan F, et al. Leishmaniasis in Turkey: first clinical isolation of *Leishmania major* from 18 autochthonous cases of cutaneous leishmaniasis in four geographical regions. *Tropical Medicine & International Health*. 2016 Jun 28;21(6):783–91.
51. Koltas IS, Eroglu F, Alabaz D, Uzun S. The emergence of *Leishmania major* and *Leishmania donovani* in southern Turkey. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014 Mar 1;108(3):154–8.
52. Yentur Doni N, Gurses G, Dikme R, Aksoy M, Yildiz Zeyrek F, Simsek Z, et al. Cutaneous Leishmaniasis due to Three *Leishmania* Species Among Syrian Refugees in Sanliurfa, Southeastern Turkey. *Acta Parasitol*. 2020 Dec 16;65(4):936–48.
53. Ser O, Cetin H. Kutanöz Leishmaniasis ve Antalya İlindeki Durumu. *Turkish Journal of Parasitology*. 2013 Aug 23;37(2):83–91.
54. Suleyman Yazar, Salih Kuk, Ulfet Çetinkaya, İzzet Şahin. *Leishmania* sp. in Cutaneous Leishmaniasis suspected patients is Kayseri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2013;60:177–8.
55. Nezahat Akpolat, İbrahim Halil Yıldırım, Mutalip Çiçek, Şebnem Nergiz, Özgür Ezin, Nida Özcan, et al. Identification of causative species in patients with cutaneous leishmaniasis in Diyarbakır by Polymerase Chain Reaction (PCR)-restriction fragment length polymorphism (RFLP). *International Archives of Medical Research*. 2014;6(2):17–20.
56. Salam N, Al-Shaqha WM, Azzi A. Leishmaniasis in the Middle East: Incidence and Epidemiology. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Oct 2;8(10):e3208.
57. Siriwardana HVYD, Noyes HA, Beeching NJ, Chance ML, Karunaweera ND, Bates PA. *Leishmania donovani* and Cutaneous Leishmaniasis, Sri Lanka. *Emerg Infect Dis*. 2007 Mar;13(3):476–8.
58. Martins ALGP, Barreto JA, Lauris JRP, Martins ACGP. American tegumentary leishmaniasis: correlations among immunological, histopathological and clinical parameters. *An Bras Dermatol*. 2014 Jan;89(1):52–8.
59. Heras-Mosteiro J, Monge-Maillo B, Pinart M, Lopez Pereira P, Garcia-Carrasco E, Campuzano Cuadrado P, et al. Interventions for Old World cutaneous leishmaniasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Nov 17;
60. Guiguemdé RT, Sawadogo OS, Bories C, Traore KL, Nezien D, Nikiema L, et al. *Leishmania major* and HIV co-infection in Burkina Faso. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2003 Mar;97(2):168–9.
61. Marsden PD. Mucosal leishmaniasis (“spundia” Escomel, 1911). *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1986 Jan;80(6):859–76.
62. Cincurá C, de Lima CMF, Machado PRL, Oliveira-Filho J, Glesby MJ, Lessa MM, et al. Mucosal leishmaniasis: A Retrospective Study of 327 Cases from an Endemic Area of *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Am J Trop Med Hyg*. 2017 Sep;97(3):761–6.
63. Silva L, Damrose E, Fernandes AM. Laryngeal leishmaniasis, a rare manifestation of an emerging disease. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2017 May;134(3):211–2.
64. Pandey K, Dumre SP, Shah Y, Acharya BK, Khanal L, Pyakurel UR, et al. Forty years (1980–2019) of visceral leishmaniasis in Nepal: trends and elimination challenges. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2023 Jun 2;117(6):460–9.

65. Casulli A. New global targets for NTDs in the WHO roadmap 2021–2030. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 May 13;15(5):e0009373.
66. Wamai RG, Kahn J, McGloin J, Ziaggi G. Visceral leishmaniasis: a global overview. *Journal of Global Health Science*. 2020;2(1).
67. de Franca MNF, Rodrigues LS, Barreto AS, da Cruz GS, Aragão-Santos JC, da Silva AM, et al. CD4+ Th1 and Th17 responses and multifunctional CD8 T lymphocytes associated with cure or disease worsening in human visceral leishmaniasis. *Front Immunol*. 2024 Feb 12;15.
68. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. *PLoS One*. 2012 May 31;7(5):e35671.
69. Gillespie PM, Beaumier CM, Strych U, Hayward T, Hotez PJ, Bottazzi ME. Status of vaccine research and development of vaccines for leishmaniasis. *Vaccine*. 2016 Jun;34(26):2992–5.
70. Davies CR. Leishmaniasis: new approaches to disease control. *BMJ*. 2003 Feb 15;326(7385):377–82.
71. Borghi SM, Fattori V, Conchon-Costa I, Pinge-Filho P, Pavanelli WR, Verri WA. Leishmania infection: painful or painless? *Parasitol Res*. 2017 Feb 9;116(2):465–75.
72. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Dec;73(6):897–908.
73. Salman S, Rubeiz N, Kibbi A. Cutaneous leishmaniasis: clinical features and diagnosis. *Clin Dermatol*. 1999 May 6;17(3):291–6.
74. Aoun K, Bouratbine A. Cutaneous Leishmaniasis in North Africa: a review. *Parasite*. 2014 Mar 14;21:14.
75. Chaara D, Haouas N, Dedet JP, Babba H, Pratlong F. Leishmaniasis in Maghreb: An endemic neglected disease. *Acta Trop*. 2014 Apr;132:80–93.
76. Harman M. Güneydoğu Anadolu’da Kutanöz Leishmaniasis Etken Türlerinin ve Klinik Yansımalarının Belirlenmesi [Doktora]. [Diyarbakır]: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2023.
77. Rather S, Yaseen A, Shah FY, Wani M, Krishan K, Zirak S, et al. Pediatric Cutaneous Leishmaniasis. *Indian Dermatol Online J*. 2021 Nov;12(6):852–9.
78. Yepes AF, Robledo SM, Quintero-Saumeth J, Cardona-Galeano W. 3-styrylcoumarin scaffold-based derivatives as a new approach for leishmaniasis intervention: biological and molecular modeling studies. *Journal of Parasitic Diseases*. 2024 Mar 1;48(1):81–94.
79. Harman M. Cutaneous leishmaniasis. *Turkish Journal of Dermatology*. 2015;9:168–76.
80. 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). *Clinical Infectious Diseases*. 2016 Dec 15;63(12):1539–57.
81. Harman M. Cutaneous Leishmaniasis. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*. 2017;10(2):125–32.
82. Gumurdulu D, Ergin M, Tuncer I, Uzun S, Memisoglu H. Histopathological and clinical evaluation of the cutaneous leishmaniasis in Southern Anatolia, Turkey. *Aegean Pathology Journal*. 2004;1(3):51–61.
83. Sanchez JL, Dinega BM, Small JW, Miller RN, Andujar JM, Weina PJ, et al. Epidemiologic Investigation of an Outbreak of Cutaneous Leishmaniasis in a Defined Geographic Focus of Transmission. *Am J Trop Med Hyg*. 1992 Jul;47(1):47–54.
84. Gradoni L. The Leishmaniasis of the Mediterranean Region. *Curr Trop Med Rep*. 2017 Mar 30;4(1):21–6.
85. Okwor I, Uzonna J. Social and Economic Burden of Human Leishmaniasis. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2016 Mar 2;94(3):489–93.
86. Bailey F, Mondragon-Shem K, Hotez P, Ruiz-Postigo JA, Al-Salem W, Acosta-Serrano Á, et al. A new perspective on cutaneous leishmaniasis—Implications for global prevalence and burden of disease estimates. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Aug 10;11(8):e0005739.
87. Velez R, Ballart C, Domenech E, Abras A, Fernández-Arévalo A, Gómez SA, et al. Seroprevalence of canine *Leishmania infantum* infection in the Mediterranean region and identification of risk

- factors: The example of North-Eastern and Pyrenean areas of Spain. *Prev Vet Med.* 2019 Jan;162:67–75.
88. Özbel Y, Töz S, Muñoz C, Ortuño M, Jumakanova Z, Pérez-Cutillas P, et al. The current epidemiology of leishmaniasis in Turkey, Azerbaijan and Georgia and implications for disease emergence in European countries. *Zoonoses Public Health.* 2022 Aug 26;69(5):395–407.
 89. Marinho-Júnior JF, Monteiro JFCLS, Sales de Carvalho AW, de Carvalho FG, de Paiva Cavalcanti M, Shaw J, et al. High levels of infectiousness of asymptomatic *Leishmania (Viannia) braziliensis* infections in wild rodents highlights their importance in the epidemiology of American Tegumentary Leishmaniasis in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023 Jan 30;17(1):e0010996.
 90. Gohman-Yahr M. American Mucocutaneous Leishmaniasis. *Dermatol Clin.* 1994 Oct;12(4):703–12.
 91. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Dec;73(6):911–26.
 92. Convit J. Disseminated Anergic American Leishmaniasis. *AMA Arch Derm.* 1957 Aug 1;76(2):213.
 93. Gohman-Yahr M. American Mucocutaneous Leishmaniasis. *Dermatol Clin.* 1994 Oct;12(4):703–12.
 94. Uzun S, Gürel MS, Durdu M, Akyol M, Fettahloğlu Karaman B, Aksoy M, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous leishmaniasis in Turkey. *Int J Dermatol.* 2018 Aug 16;57(8):973–82.
 95. Chatelain R. Protozoal Infections. In: Burgdorf W, Plewig G, Wolff H, Landthaler M, editors. *Braun-falco's Dermatology.* 3rd ed. Springer MVH; 2009. p. 311–22.
 96. Domagalska MA, Dujardin JC. Next-Generation Molecular Surveillance of TriTryp Diseases. *Trends Parasitol.* 2020 Apr;36(4):356–67.
 97. Hodiament CJ, Kager PA, Bart A, de Vries HJC, van Thiel PPAM, Leenstra T, et al. Species-Directed Therapy for Leishmaniasis in Returning Travellers: A Comprehensive Guide. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 May 1;8(5):e2832.
 98. Mathison BA, Bradley BT. Review of the Clinical Presentation, Pathology, Diagnosis, and Treatment of Leishmaniasis. *Lab Med.* 2023 Jul 5;54(4):363–71.
 99. Eroglu F, Koltas IS, Alabaz D, Uzun S, Karakas M. Clinical manifestations and genetic variation of *Leishmania infantum* and *Leishmania tropica* in Southern Turkey. *Exp Parasitol.* 2015 Jul;154:67–74.
 100. Killick-Kendrick R. Phlebotomine vectors of the leishmaniases: a review. *Med Vet Entomol.* 1990 Jan 28;4(1):1–24.
 101. Beldi N, Mansouri R, Bettaieb J, Yaacoub A, Souguir Omrani H, Saadi Ben Aoun Y, et al. Molecular Characterization of *Leishmania* Parasites in Giemsa-Stained Slides from Cases of Human Cutaneous and Visceral Leishmaniasis, Eastern Algeria. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases.* 2017 Jun;17(6):416–24.
 102. Olliaro P, Vaillant M, Arana B, Grogl M, Modabber F, Magill A, et al. Methodology of Clinical Trials Aimed at Assessing Interventions for Cutaneous Leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Mar 21;7(3):e2130.
 103. Oryan A, Shirian S, Tabandeh MR, Hatam GR, Randau G, Daneshbod Y. Genetic diversity of *Leishmania* major strains isolated from different clinical forms of cutaneous leishmaniasis in southern Iran based on minicircle kDNA. *Infection, Genetics and Evolution.* 2013 Oct;19:226–31.
 104. Aransay AM, Scoulica E, Tselentis Y. Detection and Identification of *Leishmania* DNA within Naturally Infected Sand Flies by Seminested PCR on Minicircle Kinetoplasmic DNA. *Appl Environ Microbiol.* 2000 May;66(5):1933–8.
 105. Llambrich A, Zaballos P, Terrasa F, Torne I, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of cutaneous leishmaniasis. *British Journal of Dermatology.* 2009 Apr;160(4):756–61.
 106. Yücel A, Günaştı S, Denli Y, Uzun S. Cutaneous leishmaniasis: new dermoscopic findings. *Int J Dermatol.* 2013 Jul 23;52(7):831–7.
 107. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. 2023. Leishmaniasis.
 108. Mann S, Frasca K, Scherrer S, Henao-Martínez AF, Newman S, Ramanan P, et al. A Review of Leishmaniasis: Current Knowledge and Future Directions. *Curr Trop Med Rep.* 2021 Jun 17;8(2):121–32.

109. Pacheco-Fernandez T, Markle H, Verma C, Huston R, Gannavaram S, Nakhasi HL, et al. Field-Deployable Treatments For Leishmaniasis: Intrinsic Challenges, Recent Developments and Next Steps. *Res Rep Trop Med*. 2023 Jul;Volume 14:61–85.
110. Salmanpour R, Razmavar MR, Abtahi N. Comparison of intralesional meglumine antimoniate, cryotherapy and their combination in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol*. 2006 Sep 19;45(9):1115–6.
111. Aytekin S. Kutanöz Layşmanyaziste Tedavi Yaklaşımları. *Turkderm*. 2009;43(2):44–7.
112. Organization WH. Report of the consultative meeting on cutaneous leishmaniasis, Geneva, WHO Headquarters, 30 April to 2 May 2007 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/331813>
113. Shahbaz M, Farooq S, Choudhary MI, Yousuf S. Cocrystals of a coumarin derivative: an efficient approach towards anti-leishmanial cocrystals against MIL-resistant *Leishmania tropica*. *IUCrJ*. 2024 Mar 1;11(2):224–36.
114. Meireles CB, Maia LC, Soares GC, Teodoro IPP, Gadelha M do SV, da Silva CGL, et al. Atypical presentations of cutaneous leishmaniasis: A systematic review. *Acta Trop*. 2017 Aug;172:240–54.
115. Blum J, Lockwood DNJ, Visser L, Harms G, Bailey MS, Caumes E, et al. Local or systemic treatment for New World cutaneous leishmaniasis? Re-evaluating the evidence for the risk of mucosal leishmaniasis. *Int Health*. 2012 Sep;4(3):153–63.
116. Berbert TRN, Mello TFP de, Wolf Nassif P, Mota CA, Silveira AV, Duarte GC, et al. Pentavalent Antimonials Combined with Other Therapeutic Alternatives for the Treatment of Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis: A Systematic Review. *Dermatol Res Pract*. 2018 Dec 24;2018:1–21.
117. DNDI. <https://dndi.org/diseases/cutaneous-leishmaniasis/facts/>. 2023. Cutaneous leishmaniasis.
118. Frézard F, Demicheli C, Ribeiro RR. Pentavalent Antimonials: New Perspectives for Old Drugs. *Molecules*. 2009 Jun 30;14(7):2317–36.
119. El-On J, Livshin R, Even-Paz Z, Hamburger D, Weinrauch L. Topical Treatment of Cutaneous Leishmaniasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 1986 Aug;87(2):284–8.
120. Yanik M, Gurel MS, Simsek Z, Kati M. The psychological impact of cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol*. 2004 Sep;29(5):464–7.
121. Novais FO, Amorim CF, Scott P. Host-Directed Therapies for Cutaneous Leishmaniasis. *Front Immunol*. 2021 Mar 26;12.
122. Sundar S, Singh A, Singh OP. Strategies to Overcome Antileishmanial Drugs Unresponsiveness. *J Trop Med*. 2014;2014:1–7.
123. Gopu B, Kour P, Pandian R, Singh K. Insights into the drug screening approaches in leishmaniasis. *Int Immunopharmacol*. 2023 Jan;114:109591.
124. Sucaklı M, Saka G. Diyarbakır'da şark çıbanı epidemiyolojisi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 2007;31(3):165–9.
125. Ghatee MA, Taylor WR, Karamian M. The Geographical Distribution of Cutaneous Leishmaniasis Causative Agents in Iran and Its Neighboring Countries, A Review. *Front Public Health* [Internet]. 2020;8. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2020.00011>
126. Karami M, Gorgani-Firouzjaee T, Chehrizi M. Prevalence of cutaneous Leishmaniasis in the Middle East: a systematic review and meta-analysis. *Pathog Glob Health*. 2023 May 19;117(4):356–65.
127. Alawieh A, Musharrafieh U, Jaber A, Berry A, Ghosn N, Bizri AR. Revisiting leishmaniasis in the time of war: the Syrian conflict and the Lebanese outbreak. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014 Dec;29:115–9.
128. Kassiri H, Sharifinia N, Jalilian M, Shemshad K. Epidemiological aspects of cutaneous leishmaniasis in Ilam province, west of Iran (2000–2007). *Asian Pac J Trop Dis*. 2012 Jan;2:S382–6.
129. Nasiri Z, Kalantari M, Mohammadi J, Daliri S, Mehrabani D, Azizi K. Cutaneous leishmaniasis in Iran: A review of epidemiological aspects, with emphasis on molecular findings. *Parasite*. 2022 Oct 21;29:47.

130. Moein D, Masoud D, Saeed M, Abbas D. Epidemiological Aspects of Cutaneous Leishmaniasis during 2009-2016 in Kashan City, Central Iran. *Korean J Parasitol.* 2018 Feb 28;56(1):21-4.
131. Ok ÜZ, Balcıoğlu İC, Taylan Özkan A, Özensoy S, Özbek Y. Leishmaniasis in Turkey. *Acta Trop.* 2002 Oct;84(1):43-8.
132. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Şark çıbanı 2003/126 sayılı daimi genelge 2003. Ankara; 2003.
133. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2015. Turkey; 2016.
134. Gurel MS, Ulukanligil M, Ozbilge H. Cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa: epidemiologic and clinical features of the last four years (1997-2000). *Int J Dermatol.* 2002 Jan 12;41(1):32-7.
135. Saylan T, Atbaş A, Aydın R, Vardar B, Özarmağan G, Onsun N. Şark çıbanında son yılların gözlemleri. *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi.* 1986;20:47-50.
136. Ozcel M, Ozbel Y, Ozensoy S, Turgay N, Daldal N, Alkan M. The current status of leishmaniasis in Turkey. In: Matsumoto Y, editor. *Epidemiology and control of leishmaniasis in Central Eurasia Research report series No:1 (1996-1998).* Tokyo: International Press Editing Centre Incorporation; 1999. p. 27-30.
137. Gokler ME, Durmus H, Atesoglu A. Evaluation and Risk Mapping of Cutaneous Leishmaniasis Cases Between 2007 and 2017 in Sanliurfa, Turkey. *Klimik Dergisi/Klimik Journal.* 2020 Dec 31;33(3):248-54.
138. Turhanoglu M, Alp Erdal S, Bayındır Bilman F. A Nine-Year Evaluation of Cutaneous Leishmaniasis Patients in Diyarbakir Training and Research Hospital, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2014 Apr 28;48(2):335-40.
139. Fidan V. Diyarbakır İlindeki Layşmanyalı Hastaların Demografik Özellikleri ve Coğrafik Dağılımı [Tıpta Uzmanlık Tezi]. [Diyarbakır]: Dicle Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2014.
140. Ertem M, Aytekin S, Acemoğlu H, Akpolat N, Aytekin N. The Investigation of Cutaneous Leishmaniasis Cases in Dedeköy and Durabeyli Villages of the Dicle Township in the Diyarbakir Province. *Türkiye Parazitoloji Dergisi.* 2004;28(2):65-8.
141. <http://www.teias.gov.tr> .
142. Artun O, Kavur H. Kutanöz Leishmaniasisin Gelecek Projeksiyonunu Ekolojik Niş Modelleme Kullanarak Belirleme: Diyarbakır İli Örneği. *İğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2019 Sep 1;9(3):1253-61.
143. Cömert Aksu M, Deniz S, Togay A, Güneş F. Epidemiological evaluation of the patients diagnosed with Cutaneous Leishmaniasis during the period of 2010-2015 in Mersin province. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology.* 2020;77(2):139-48.
144. Kurt A, Özmen S, Ceylan O. Endemik bölge olmayan Erzurum'da histopatolojik tanı koyulan kutanöz leishmania hastalarının incelenmesi. *Cukurova Medical Journal.* 2020 Mar 31;45(1):232-8.
145. Junnila A, Kline DL, Müller GC. Comparative efficacy of small commercial traps for the capture of adult *Phlebotomus papatasi*. *Journal of Vector Ecology.* 2011 Mar;36:S172-8.
146. Demirkan S. An Endemic Region for Cutaneous Leishmaniasis: Birecik. *Annals of Clinical and Analytical Medicine.* 2015;06:510-3.
147. Akman A, Durusoy Ç, Seçkin D, Alpsoy E. Epidemiologic findings of patients with cutaneous leishmaniasis seen in Antalya. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol.* 2007;41(3):93-6.
148. Beyazgül B, Koruk İ, Barlas F. Epidemiology of Leishmaniasis Disease in Şanlıurfa Between the Years of 2010 and 2019. *Namık Kemal Tıp Dergisi.* 2023 Dec 8;11(4):308-13.
149. Yazısız H, Çekin Y, Tıgılı GA, Koçlar FG, Gür N. Retrospective Evaluation of Cutaneous Leishmaniasis Results: Data from a Tertiary Hospital in Antalya. *Akdeniz Medical Journal.* 2020 Sep 30;6(3):506-10.
150. Yentur Doni N, AN İ. Sistemik Antimon ile Tedavi Edilen Kutanöz Leishmaniasis Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri ve Tedavi Yanıtları. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2023 Dec 31;20(3):684-7.
151. Çulha G, Akçalı C. Hatay ve Çevresinde Saptanan Kutanöz Leishmaniasis Olguları. *Türkiye Parazitoloji Dergisi.* 2006;30(4):268-71.

152. Inci R, Ozturk P, Mulayim MK, Ozyurt K, Alatas ET, Inci MF. Effect of the Syrian Civil War on Prevalence of Cutaneous Leishmaniasis in Southeastern Anatolia, Turkey. *Medical Science Monitor*. 2015;21:2100–4.
153. Elfaki N, Alzahrani M, Abdalla YHA, Alkhadher MA, Osman AM, Taha W, et al. Self-reported depression and anxiety rates among females with cutaneous leishmaniasis in Hubuna, Saudi Arabia. *PeerJ*. 2023 Jun 20;11:e15582.
154. Yemisen M, Ulas Y, Celik H, Aksoy N. Epidemiological and clinical characteristics of 7172 patients with cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa, between 2001 and 2008. *Int J Dermatol*. 2012 Mar 20;51(3):300–4.
155. Luz ZMP, Silva AR da, Silva F de O, Caligiorne RB, Oliveira E, Rabello A. Lesion aspirate culture for the diagnosis and isolation of *Leishmania* spp. from patients with cutaneous leishmaniasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Feb;104(1):62–6.
156. Klaus S. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol*. 1999 May 6;17(3):257–60.



7. EKLER

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR
NONINTERVENTIONALSTUDIES

22.11.2023 tarih 269 nolu karar ile Prof. Dr. Mehmet HARMAN, Arş. Gör. Dr. Ayşegül TEL KANKILIÇ isimli araştırmacılar tarafından planlanan "Diyarbakırda 5 yıllık retrospektif Leishmaniasis hastalarının dermografik özellikleri ve coğrafik dağılımı" başlıklı araştırmaya Dicle Ümiversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir.