

Geç Tanı Konulan Bir Sıtma Olgusu

Hatice Hasman, Nurcan Baykam, Feray Dağ, Başak Dokuzoğuz

Özet: *Günümüzde hâlâ önemini koruyan sıtma, başlangıç bulguları nonspesifik olduğundan birçok hastalıkla karışır ve teşhisindeki gecikme bazen ölümcül olabilen komplikasyonlara yol açar. Bu yazıda da öyküsünde yüksek ateş olan ve splenomegalisi nedeni ile uzun süren araştırmalardan sonra sıtma tanısı konulabilmiş bir olgu sunulmaktadır.*

Anahtar Sözcükler: *Sıtma, ayırıcı tanı.*

Summary: *A case of malaria with delayed diagnosis. Malaria is an infectious disease with initial nonspecific symptoms resulting in some difficulties in differential diagnosis, and has maintained its importance as potentially fatal complications may occur in patients with delayed diagnosis. In this case report, a case of malaria with high fever history and splenomegaly which was diagnosed after a long duration of investigations by various clinical disciplines has been presented.*

Key Words: *Malaria, differential diagnosis.*

Giriş

Klinik semptom ve bulguları birçok hastalıkla karışan sıtmanın tanısında halen kabul edilen yöntem, kan yayması preparatlarında parazit görülmüştür. Basit ve ucuz olmakla birlikte bu yöntem, yoğun emek, zaman ve *Plasmodium* türlerinin morfolojik özelliklerini değerlendirecek deneyimli elemanlar gerektirir. Geç tanı konulmasında, hastaların uzman merkezler dışında değerlendirilmesinin de rolü olduğu bilinmektedir. Tanı yöntemlerinin sınırlı olması, hastalığın özellikle ayırıcı tanısında yeni yaklaşımları gerektirecektir (1,2). Bu yazıda öyküsünde yüksek ateş olan ve splenomegalisi nedeni ile uzun süren araştırmalardan sonra sıtma tanısı konulabilmiş bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

21 yaşında Yozgat'ta yaşayan kadın hastanın 5-6 aydan beri devam eden yüksek ateş, üşüme, titreme, terleme, halsizlik ve kilo kaybı yakınmaları vardı. Ateşi düzensiz olarak yükselen olguda, son bir yıl içinde sıtma yönünden endemik kabul edilen bölgelere seyahat etme öyküsü saptanmamıştı. On gün önce splenomegali ve anemi saptanmış ve 4 ünite kan transfüzyonu yapılmıştı. İlk yapılan fizik muayenede ateş 36.5°C, nabız 80/dakika, kan basıncı 120/70 mmHg bulunmuştu. Olgunun görünümü kaşektik, konjunktivaları soluktu. Ayrıca mitral odağında 2/6 derece sistolik üfürüm, sağ kosta kavsini 2 cm aşan hepatomegali, sol kosta kavsini 10-12 cm aşan ve sol inguinal bölgeye kadar uzanan, hafif sert splenomegali saptanmıştı. Olgunun ilk başvurusunda, tedaviden önce ve sonra saptanan laboratuvar değerleri Tablo 1'de izlenmektedir. Ayrıca eritrositlerde mikrositoz, anizositoz, poikilositoz ve hipokromi saptanmış; kalın damla ve kan yayması preparatlarının incelenmesinde *Plasmodium* gözlenmemişti. Yapılan tüm kültürlerinde ve mikroskopik incelemelerde patojen etken saptanmamış; serolojik incelemeler Epstein-Barr virusu (EBV), sitomegalovirus (CMV), *Toxoplasma*, *Salmonella* ve *Brucella* yönünden negatif bulunmuştu. Serum IgM düzeyi artmıştı (4.62 gr/l). Ultrasonografide 3 cm hepatomegali, 12 cm difüz splenomegali, bilgisayarlı tomografi (BT)'de sağ aksillada 22x14 mm boyutlarında lenfadenopati saptanmıştı. Portal sistemin renkli Doppler tetkikinde patoloji izlenmemişti. Kemik iliği aspirasyonunda kemik iliği hiposelüler görünümdeydi.

Ankara Numune Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Sıhhiye-Ankara

Aksiller lenf gangliyoni biyopsisi ve splenektomi planlanan hasta, yatışının 15. gününde yapılan konsültasyondan sonra infeksiyon hastalıkları kliniğine nakledildi. Tekrarlanan kalın damla ve kan yayması preparatlarında *Plasmodium vivax* trofozoitlerinin görülmesi ile sıtma tanısı konuldu ve tedavisine başlandı. Tedavi öncesinde klinik ve laboratuvar bulguları giderek şiddetlenmiş olan hastanın başlangıçta normal sınırlarda seyreden ateşi, daha sonra periyodik yükselmeler gösterdi. Tedavi sonrasında ise bir kez 37.7°C olması dışında hiç yükselmedi (Şekil 1). Karaciğer büyüklüğünde gerileme izlenirken, dalak büyüklüğünde sol abdomendeki gerginliğin azalması dışında belirgin bir değişiklik olmadı. Laboratuvar değerlerinde düzelme eğilimi izlendi. Olgumuz tedavinin beşinci günü taburcu edildi.

İrdeleme

Masif splenomegali, ılıman bölgelerde lenfoma, kronik myelosit lösemi (KML) ve myelodisplastik sendromda, tropikal bölgelerde ise parazit hastalıklarda daha çok akla gelmelidir. Hematolojik incelemeler sonucu olguda, KML, polycythemia vera, primer trombositöz düşünülmemişti; ancak saptanan aksiller lenfadenomegali nedeniyle, lenfoma yönünden biyopsi planlanmıştır. Paraziter hastalıklardan şistozomiyazda masif splenomegali yanında periportal fibroza bağlı portal hipertansiyonun da gelişmesi gerektiğinden bu olasılıktan uzaklaşmıştır. BT'de dalağın nonkistik ve homojen görünümü, hidatik kisti düşündürmemişti (3). Serolojik markerların negatif olması nedeniyle EBV, CMV, *Toxoplasma* infeksiyonu tanıları dışlanmıştır. Olguda belirgin hepatomegali ve lenfadenomegali saptanmamakla birlikte bazı klinik ve hematolojik bulguları kalazar tanısını tümüyle uzaklaştırmamıştı.

Bu olgunun bir kez daha gösterdiği gibi masif splenomegalinin en sık nedenlerinden biri de sıtmadır. Olgumuzda saptanan splenomegali ve aneminin ateş ile eşzamanlı olarak mı ortaya çıktığı, yoksa daha önceden mi var olduğu kesin olarak bilinemediğinden, bu tablonun ortaya çıkmasında iki olasılık düşünüldü. Bunlardan birincisi önceden var olan hematolojik bir bozukluğa sıtmanın eklendiği, ikincisi ise bu tablonun primer olarak sıtmaya bağlı geliştiği yönündeydi. Antimalaryal tedavinin beşinci gününde olgunun klinik ve laboratuvar bulgularının giderek düzelmesi primer patolojinin sıtma olduğunu, splenomegali ve aneminin ise buna bağlı olarak geliştiğini düşündürdü.

Tablo 1. Sıtma Olgusunda Saptanan Laboratuvar Bulguları

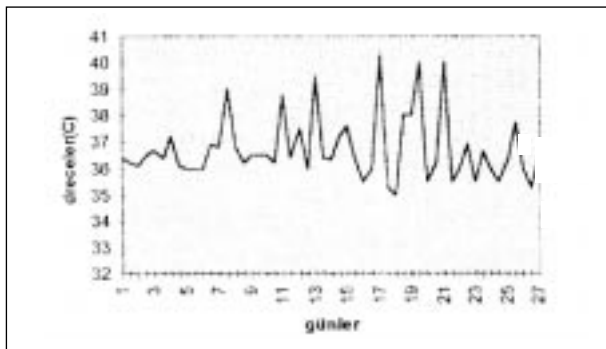
	İlk Başvuruda	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Hemoglobin (gr/dl)	11.5	7.9	13.6
Beyaz küre (/mm ³)	7800	5300	5500
Trombosit (/mm ³)	326 000	67 000	124 000
ESH* (mm/saat)	>100	>100	79
Total protein (gr/lt)	63	49	60
Albümün/globülün	28/35	19/30	25/35
AST (Ü/lt)	15	60	18
ALT (Ü/lt)	10	90	15
LDH (Ü/lt)	188	896	246
ALP (Ü/lt)	94	155	72

*Eritrosit sedimentasyon hızı

Sıtmanın yaygın olduğu tropikal bölgelerde kronik masif splenomegali, tekrarlayan sıtma komplikasyonu olabilmekte ve hiperreaktif malarial splenomegali sendromu veya tropikal splenomegali sendromu olarak adlandırılmaktadır (3). Olgumuzda anemi, trombositopeni ve eritrosit sedimentasyon hızının 100 mm/saat'in üzerinde olması, IgM düzeyinde belirgin artış izlenmesi, yukarıda tanımlanan tabloyu desteklemektedir; olgumuzun kliniğinin yüksek ateşle seyretmesi ise bu tabloya uymamaktadır.

Hastanemize başvurmadan 10 gün önce tekrarlayan ateşle birlikte masif splenomegali ve anemi saptandığı öğrenilen olgumuzun aynı dönemde yapılan kan yaymalarında *Plasmodium* görülemediği, tamdaki gecikmenin başlıca nedeni olmuştur. Bu durum, infeksiyonun kronikleşmesinden ve/veya çok düşük ya da intermitan parazitemi ile seyretmesinden kaynaklanabilir. Bu durum eritrositer organizmaların persistansı veya *P.vivax* ve *P.ovale*'de olduğu gibi karaciğerde dormant hipnozoit formların varlığı sonucunda gözlenebilir (3).

Ateş, *Plasmodium* infeksiyonlarında en sık gözlenen semptomdur. New York'ta yapılan bir çalışmada 86 olgunun %25'inde ilk muayenede yüksek ateş saptanmadığı, ancak tüm olgularda yüksek ateş öyküsünün bulunduğu bildirilmiştir (2). Olgumuzda da ateş öyküsü kaydedilmekle birlikte hastaneye yatışının ilk günlerinde yüksek bir ateş izlenmemiştir. Bu durumda olgumuzun da öğrettiği gibi, endemik bölgelere seyahat öyküsü alınmasa bile tek başına ateş öyküsü, olguların ilk planda sıtma yönünden incelemesini gerektirmektedir.



Şekil 1. Olgunun ateş trasesi.

Ayrıca yine yukarıdaki çalışmada sıtma teşhisi alan 20 olgudan sadece dördünde ilk muayenede sıtmadan şüphe edildiği, diğerlerine başka teşhisler konulduğu belirtilmiş ve tanısal kapasitedeki eksikliğe dikkat çekilmiştir. Sıtma vakaları karşısında, viral sendromlar, nedeni bilinmeyen ateş, sinüzit, farenjit, otit, bronşit, pnömoni, gastroenterit ve üriner infeksiyonun en sık düşünülen teşhislere olduğu bildirilmektedir (2,4).

Bugün halen sıtmanın tanısında kabul edilen yöntem Giemsa yöntemi ile boyanmış kalın damla ve kan yaymalarında parazitini saptanmasıdır. Preparatın deneyimli kişiler tarafından incelenmesi tanıdaki başarıyı artırır. Diğer diyagnostik tetkikler ise akrinin oranj ile boyama, flow cytometry, biyokimyasal analizler, nükleik asid problemlerinin kullanımı ve ELISA yöntemini kapsamaktadır. Bazı çalışmalarda PCR'in sensitivite ve spesifitesi %100 bulunmuştur. Ancak ELISA ile *P. falciparum* antijenlerinin aranması dışında, bu tekniklerin çoğu deneysel düzeyde kalmıştır (1,3,5,6).

Her zaman saptanmamakla birlikte özellikle endemik bölgelere seyahat öyküsü olan hastalarda, sıtma düşünülmezse, başlangıç bulguları belirsiz ve nonspesifik olabildiğinden teşhis kolayca gözden kaçabilir. Bu olgulara yanlış teşhis konulmasında, ilk muayenenin, tropikal hastalıklarla ilgili birimlerde yapılmamasının rolünün olduğu ve tanıdaki gecikmenin daha ağır klinik tablolara yol açtığı bildirilmiştir (4,7).

Olgumuz, özellikle endemik bölgelere seyahat öyküsünün tanımlanmadığı durumlarda, tekrarlanan yaymaların, öncelikle kronik ve/veya çok düşük ya da intermitan parazitemili olguların teşhisinde çok önemli olduğunu göstermektedir (3). Ayrıca kalın damla ve kan yayması preparatlarının paraziteminin olmadığı ateşsiz dönemlerde alınması, boyama yöntemlerindeki yanlışlıklar, hastanın daha önceden tetrasiklin, kinolon, antikoagülan, uygunsuz olarak antimalaryal ilaç gibi *Plasmodium*'un morfolojisini bozabilecek ilaçları kullanması sıtma tanısının atlanmasında diğer önemli faktörlerdir (6).

Kaynaklar

- Oliveira DA, SHI YP, Oloo AJ, et al. Field evaluation of a polymerase chain reaction based nonisotopic liquid hybridization assay for malaria diagnosis. *J Infect Dis* 1995; 173: 1284-7
- Winters RA, Murray HW. Malaria-the mime revisited: fifteen more years of experience at a New York City teaching hospital. *Am J Med* 1992; 93: 243-6
- Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, McNeely BU. Case records of the Massachusetts general hospital. *N Engl J Med* 1994; 330: 775-81
- McCaslin RI, Pikis A, Rodriguez WJ. Pediatric Plasmodium falciparum malaria: a ten-year experience from Washington, DC. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 709-15
- Krogstad DJ. Plasmodium species (malaria). In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2415-27
- Dündar İH. Malarya. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 511-25
- Svenson JE, MacLean JD, Gyorkos TW, Keystone J. Imported malaria. *Arch Intern Med* 1995; 155: 861-8.