

Eritrosit Değişimi Uygulanan Serebral Sıtma Olgusu

A Case of Cerebral Malaria Managed by Erythrocyte Exchange

Gürsel Ersan¹, Işıl Köse², Fatma Liv³, Bengü Gireniz Tatar¹, Şükran Köse¹

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir, Türkiye

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

³Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Transfüzyon Merkezi, İzmir, Türkiye

Cite this article as: Ersan G, Köse I, Liv F, Gireniz Tatar B, Köse Ş. Eritrosit Değişimi Uygulanan Serebral Sıtma Olgusu. Türkiye Parazit Derg 2017; 41: 123-5.

ÖZ

Plasmodium falciparum ciddi, hatta ölümcül "Serebral Malarya" klinik tablosuna neden olabilir. Serebral Malarya, bilinç bozukluğu ve nöbetler ile karakterize ciddi sıtma sendromu olup hızla değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Bununla birlikte, tedaviye rağmen serebral malarya ölümcül olabilir. Eritrosit değişimi (eritrositaferez) uygulamasının, ciddi/ağır sıtma olgularının tedavisinde kullanıldığını bildiren çalışmalar vardır. Bu olgu sunumunda, serebral sıtma tanısı nedeniyle antimalaryal ilaç tedavisi verilen bir olgunun eritrosit değişimi ile desteklenerek başarılı bir şekilde tedavi edildiği vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sıtma, eritrositaferez, *plasmodium falciparum*

Geliş Tarihi: 17.05.2016

Kabul Tarihi: 02.04.2017

ABSTRACT

Plasmodium falciparum may cause serious and sometimes even fatal cerebral malaria. Cerebral malaria is a disease characterized by alterations in consciousness and epileptic attacks; therefore, it requires a rapid evaluation and quick intervention. It may progress to a fatal outcome despite administering targeted therapeutic interventions. There are studies indicating that erythrocyte exchange (erythrocytapheresis) can be a treatment modality for managing severe malaria patients. In this case report, the successful management of a cerebral malaria patient by the combination of antimalarial drug therapy and erythrocyte exchange is presented.

Keywords: Malaria, exchange transfusion, *plasmodium falciparum*

Received: 17.05.2016

Accepted: 02.04.2017

GİRİŞ

Sıtma, *Plasmodium* cinsi protozoonların neden olduğu, enfekte dişi anofel cinsi sivrisineklerin ısırmasıyla insanlara bulaşan ve dünyada yılda bir milyondan fazla insanın ölümüne neden olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Hayatı tehdit eden bir hastalık olan sıtma yüzden fazla ülkede endemik olup, tropikal ve subtropikal bölgelerde görülmektedir (1).

Plasmodium falciparum kliniği ölümcül seyir gösterebilen en ciddi sıtma etkeni olup "Serebral malarya" nedenidir. İnanca sıtmaya neden olan diğer *Plasmodium* türleri, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* olarak bilinmekle beraber son yıllarda normalde primatları enfekte eden *P. knowlesi*'nin de insan-

larda akut ve şiddetli klinikle seyredabilen sıtmaya neden olabildiği tespit edilmiştir (2).

Serebral malaryanın klinik seyrinde koma ve ölüm görülebildiğinden hastalar hızla değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Tedaviye rağmen serebral malaryada mortalite oranı %15-20'dir. "Exchange transfusion (ET)" olarak tarif edilen hastaya eritrosit değişimi (eritrositaferez) uygulaması işleminin, ciddi/ağır sıtma olgularının tedavisinde kullanıldığını bildiren olgu sunumları vardır (3). Bu olgu sunumunda, serebral sıtma tanısı nedeniyle antimalaryal ilaç tedavisi verilen bir olgunun eritrosit değişimi ile desteklenerek başarılı bir şekilde tedavi edildiği vurgulanmaktadır.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Gürsel Ersan E.posta: ersangursel@gmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2017.4704

©Telif hakkı 2017 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

OLGU SUNUMU

Kırk üç yaşında erkek hasta 6 gündür yüksek ateş, titreme, baş ağrısı ve bulantı-kusma yakınmaları ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Altı ay önce Uganda'ya giden hastanın seyahat öncesi ve seyahat sırasında kemoproflaksi almadığı, bir hafta önce de Türkiye'ye döndüğü öğrenildi. Olgu sıtma ön tanısı ile Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne yatırıldı.

Hastanın fizik muayenede genel durum orta, bilinç uykuya eğilimli, kooperasyonu zayıf, Glaskow Koma Skoru (GKS) 14 (E3V5M6), ateşi 40°C, nabız 120/dk, kan basıncı 90/60 mmHg olarak saptandı. Sistemik muayenede hepatosplenomegali, skleralar hafif ikterik, kalp atımları ritmik ve taşikardik saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde: hemogloblin: 11,55 g/dL; hematokrit: %32,9; lökosit: 10.200/mm³; trombosit: 18400/mm³; glukoz: 51 mg/dL; üre: 81 mg/dL; kreatinin: 1,1 mg/dL; aspartat aminotransferaz (AST): 105 U/L; alanin aminotransferaz (ALT): 75 U/L; laktat dehidrogenaz (LDH): 493 U/L; gamma glutamil transferaz (GGT): 64 U/L; total bilirubin: 6,2 mg/dL; direkt bilirubin: 3,4 mg/dL; C-reaktif protein (CRP): 12,9 mg/dL saptandı. Hastadan alınan kan örneğinin Giemsa boyası ile hazırlanan kalın damla ve ince yayma kan preparatlarında çok sayıda (>%5) *P. falciparum* ile uyumlu muz şeklinde gametositler ve genç trofozoitler gözlemlendi ve hastaya *P. falciparum* sıtması tanısı konuldu. Artemether-Lumefantrine (Coartem®, 1 tablet=20 mg artemether ve 120 mg lumefantrine, Novartis, Basel, Switzerland) tedavisi başlanan ancak hızla koma hali ve çoklu organ yetmezliği tablosu gelişen olgu yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakımda yapılan değerlendirmede GKS 8 (E2V2M4) olarak değerlendirildi. Antimalaryal tedaviye otomatik hücre ayırıcı cihaz (MCS+8150 Double RBC sistem; Haemonetics Corporation, MA, USA) ile üç gün süreyle ikişer ünite eritrosit süspansiyonu ile eritrosit değişimi eklenen olgunun, birinci işlem sonrasında bilincinde ve organ fonksiyon testlerinde dramatik düzelme görüldü. İşlemler sonrasında yapılan Giemsa ile boyalı ince yayma preparat incelemelerinde parazit yükünde belirgin azalma olduğu saptandı.

Hayati tehlikesi olduğu düşünülerek tedavisi yoğun bakım ünitesinde devam edilen olguya Artemether-Lumefantrine yerine Artesunate (Artesor; Guilin Pharmaceutical Co. Ltd, Guilin, Guangxi, China) ile devam edildi. Artesunate 0, 12 ve 24. ve 48. saatlerde 2,4 mg/kg dozunda toplam dört kez intravenöz olarak uygulandı. Daha sonra Artemether-Lumefantrine tedavisine geçilerek tedavi yedi güne tamamlandı. Klinik olarak belirgin düzelme sağlanan olgu GKS 15 olarak değerlendirilmesi üzerine yoğun bakımdan çıkarılarak Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğine nakledildi.

Klinikte yapılan laboratuvar incelemelerinde: hemogloblin: 9,98 g/dL; hematokrit: %30,5; lökosit: 9,440/mm³; trombosit: 458000/mm³; glukoz: 80 mg/dL; üre: 14 mg/dL; kreatinin: 0,7 mg/dL; aspartat aminotransferaz (AST): 19 U/L; alanin aminotransferaz (ALT): 19 U/L; laktat dehidrogenaz (LDH): 276 U/L; gamma glutamil transferaz (GGT): 31U/L; total bilirubin:0,7 mg/dL; direkt bilirubin: 0,2 mg/dL saptandı. Kontrol amacıyla hazırlanıp incelenen Giemsa ile boyalı kalın damla örneklerinde *P. falciparum* gametositlerinin tamamen yok olduğu tespit edildi. Parazitolojik iyileşme yanı sıra klinik düzelmenin görülmesi üzerine olgu şifa ile taburcu edildi.

Hastadan olgu sunumu öncesinde bilgilendirilmiş onam alındı.

TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2014 yılında yayımlanan Sıtma Raporu'nda dünyada 198 milyon sıtma olgusu olduğu ve 584 bin olgunun ölümle sonuçlandığı rapor edilmektedir.

İki bin on üç yılında Uganda'da 15 milyona yakın klorokine dirençli sıtma olgusu görülmüş, bunların 4136'sı ölümle sonuçlanmış ve olguların %80'inde etken *P. falciparum* olarak tanımlanmıştır. Aynı raporda ülkemizde 2000-2015 yılları arasında sıtma insidansında >%75 azalma olduğu belirtilmektedir (4).

Sağlık Bakanlığının 2014 yılı sağlık istatistikleri yılına göre, 2002 yılında yerli olgu sayısı 10,184, yurt dışı kaynaklı olgu sayısı 40; 2014 yılında ise sırasıyla sıfır ve 249 olarak bildirilmiştir. 2010-2013 yıllarında görülen sıtma olgularının tamamı nüks olarak değerlendirilmiş, yeni yerli olguya rastlanılmamıştır. Raporda sıtma insidansı 2002 yılında %15,4 bulunurken 2014 yılında ise 0,3 olarak belirtilmiştir (5). Olgumuzun yurt dışı kaynaklı olması ve seyahat bölgesinin özellikleri nedeniyle ön tanıda klorokine dirençli *P. falciparum* sıtması düşünülmüş ve Giemsa yöntemi ile boyanan ince ve kalın damla preparatlarda, ışık mikroskopunda parazitin gösterilmesi ile tanı konulmuştur.

Serebral sıtma, bilinç bozukluğu ve nöbetler ile karakterize ciddi sıtma sendromudur. Nöbetler anlaşılmayan, parsiyel motor, jeneralize tonik-klonik veya sekonder jeneralize parsiyel motor şeklinde olabilir. Serebral sıtma için hipoglisemi, asidoz ve hiperpreksi predispozan faktörlerdir.

Ciddi sıtma tedavisinde mümkün olan en erken sürede antimalaryal ilaç (artesunate, artemether ya da quinidine gluconate) tedavisine başlanılmalıdır (6). Hastamıza artemether-lumefantrine kombine tedavisi başlanmış, iki günlük tedavi sonrasında genel durumunun bozulması üzerine intravenöz artesunate' a geçilmesi düşünülmüş ancak eritrosit değişimi destek tedavisine alınan dramatik yanıt sonrası antimalaryal tedavide değişikliğe gidilmiştir. Üç günlük kombine tedavi ile hastada klinik olarak belirgin düzelme sağlanmıştır. Yoğun bakım ünitesinden servis izlemine alınan olgumuzda birinci hafta sonunda kontrol kalın damla örneklerinde gametositlerin tamamen yok olduğu tespit edilmiştir.

Yüksek parazitemi *falciparum* sıtmasında mortalite göstergesidir. Hayati tehdit eden klinik seyirde "exchange transfüzyon (ET)" işlemi yardımcı tedavilerin başında gelmektedir. ET, parazit yükünün azaltılmasında, parazite bağlı toksik artıkların uzaklaştırılmasında, mikrodolaşımdaki enfekte eritrosit birikiminin azaltılmasında ve aneminin düzelmesinde fayda sağlarken; hacim yüklenmesi, transfüzyon reaksiyonları ve transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar yönünden ise risk yaratabilmektedir. Amerika Aferez Cemiyeti (American Society for Apheresis, ASFA) 2013 rehberinde ciddi malarya olgularında ET uygulaması, kanıt kalitesi II, öneri gücü 2B olarak yer almaktadır (7). Olgumuza bu rehber eşliğinde yoğun bakım ünitesinde otomatik hücre ayırıcı cihaz ile üç gün süreyle ikişer ünite eritrosit süspansiyonu ile ET yapılmıştır. Birinci işlem sonrasında olgunun bilincinde ve organ işlevlerinde düzelme başladığı, işlemler sonrasında yapılan ince yayma preparatlarda da parazit yükünde belirgin azalmalar olduğu görülmüştür.

Van Genderen ve ark. (8) *P.falciparum*'a bağlı ağır sıtma olgularını değerlendirmişler ve ET uygulanan 25 olguda ölüm görülme-

diğini, sadece parenteral antimalaryal tedavi uygulanan 31 hastanın ikisinde ölüm olduğunu bildirmişlerdir. Kızılateş ve ark. (9) yayınladıkları olguda ET uygulamasının önemine değinmişlerdir. Altun ve ark. (10) ise ciddi sıtma olgularında ET işlemi sonrasında klinik bulgulardaki ilerlemenin durduğunu saptamışlardır. Biz de olgumuzun ciddi seyirli olması ve yüksek parazit yükü nedeniyle ET uygulamasını destek tedavide düşündük ve uygulama sonucunda hastadaki klinik tablonun düzeldiğini gözledik.

SONUÇ

Ülkemizde son yıllarda görülen sıtma olgularının çoğu yurtdışı kaynaklıdır. Bu olgu sunumu ile hiperparazitemisi olan ciddi/ağır *P.falciparum* sıtma olgularında antimalaryal tedavi ile birlikte eritrosit değişimini (ET) sağlayan otomatik cihazların kullanımının olgularda hızlı düzelmeye sağlayabileceği vurgulanmak istenmiştir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - G.E.; Tasarım - G.E., F.L., I.K.; Denetleme - Ş.K., B.G.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - G.E., B.G.T., I.K.; Analiz ve/veya Yorum - G.E., Ş.K.; Literatür Taraması - G.E., F.L.; Yazıyı Yazan - G.E., F.L.; Eleştirel İnceleme - I.K., B.G.T., Ş.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - G.E.; Design - G.E., F.L., I.K.; Supervision - S.K., B.G.T.; Data Collection and/or Processing - G.E., B.G.T., I.K.; Analysis and/or Interpretation - G.E., S.K.; Literature Review - G.E., F.L.; Writing - G.E., F.L.; Critical Review - I.K., B.G.T., S.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Available from: <http://www.who.int/ith/en/>
2. Ersan G, Ülker T, Akkoçlu G, Oğuz F, Köse Ş. An Imported Case of Malaria with *Plasmodium falciparum*. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2012;18 (Suppl-A): A239-A240.
3. Chung HS, Peck KR, Kim DW. Two case reports of successful therapeutic erythrocytapheresis as an adjunctive therapy in severe falciparum malaria. Ther Apher Dial 2010; 14: 230-3. [CrossRef]
4. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi:15 Aralık 2015. Available from: http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2014/report/en/
5. T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2014.Erişim tarihi: 06.01.2015. Available from: <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-100380/h/tryillik.PDF>
6. Rick M. Fairhurst and Thomas E. Wellems. Malaria (*Plasmodium* Species). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, Eighth Edition. Philadelphia: Saunders, an imprint of Elsevier Inc 2015; 3070-90.
7. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. J Clin Apher 2013; 28: 145-284. [CrossRef]
8. van Genderen PJ, Hesselink DA, Bezemer JM, Wismans PJ, Overbosch D. Efficacy and safety of exchange transfusion as an adjunct therapy for severe *Plasmodium falciparum* malaria in non-immune travelers: a 10-year single-center experience with a standardized treatment protocol. Transfusion 2010; 50: 787-94. [CrossRef]
9. Kızılateş F, Berk H, Seyman D, Kurtoğlu E, Öztoprak N. *Plasmodium falciparum* Malaria and Exchange Transfusion Application. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2015; 39: 151-4. [CrossRef]
10. Altun HU, Gül YK, Vudalı E, Hatipoğlu ÇA, Bulut C, Yağcı S, et al. *Plasmodium falciparum* malaria case originating from Uganda. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2013; 37: 229-32. [CrossRef]