

ANEMİ KOMPLİKASYONU İLE SEYREDEN SITMA OLGULARI

E. Uç *, M. Ergüven **, E. Çakır *, O. Saçar ***, S. Özçay ****

ÖZET

Sıtma özellikle tropik bölgelerde akut ateşin en sık nedenlerinden biridir. Bununla beraber, endemik olmayan ülkelerde tanı koyarken uzun bir uğraş gerektirebilir. Hekimlerin, sıtmanın klinik sunumdaki değişkenliğine biraz daha dikkat etmeleri sayesinde, komplikasyonlar önemli ölçüde azaltılabilir. Parazitemi ve buna bağlı gelişen hemoliz sonucu oluşan anemi, sıtmalı olgularda oldukça sık görülen ciddi bir komplikasyondur. Sıtmanın endemik olduğu bölgelerde görülen ciddi anemi (Hb<5.0g/dl) çocuklarda mortalitenin major sebeplerinden biridir.

Anahtar kelimeler: Sıtma, komplikasyonlar, anemi.

SUMMARY

Malaria is one of the most frequent cause of acute fever especially in tropics. However in non endemic countries it can present a continuing challenge in diagnosis. Because of increasing physician awareness of variability in its clinical presentation complications can be prevented in significant amount.

Anemia due to parasitemia and consequent hemolysis is a severe complication that is seen frequently in malarial patients. Severe anemia in children is one of the most important cause of mortality in regions where malaria is endemic.

Key words: Malaria, complications, anemia.

GİRİŞ

Çalışmamızda 1997 yılında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Dahiliye servisine anemi ve düşmeyen ateş ön tanıları ile yatırılmış olan iki sıtma olgusu sunuldu. Bu olgularda ortak yön hastaların sıtmanın endemik olmayan bölgelerde yaşamış olmaları ve predominant bulgu olan ateşin tekrarlayan hemolizler ile gelişen anemi sonucu göz ardı edilerek hastalığı tanı almasının gecikmesi idi. Artan denetleme çalışmalarına rağmen sıtma günümüzde hala dünyada ve ülkemizde ciddiyetini koruyan önemli bir paraziter hastalıktır. Her yıl yaklaşık olarak 1-2 milyon Afrikalı çocuk sıtma enfeksiyonu nedeni ile ölmektedir. Erişkinlerde görülen akut böbrek yetmezliği ve akut pulmoner ödem aksine çocuklarda en sık ölüm sebepleri ciddi anemi ve hipoglisemi ile seyreden laktik asidozdur(3). Ancak birçok vakada ölüm sebebi bulunamamaktadır. Ülkemizde onbinleri aşan sayıda sıtma vakasına rastlanmak-

tadır. En sık görülen ajan P.Vivax'dır. Sıtmanın geliş semptom ve bulguları spesifik değildir. Özellikle P. Vivax suşuna bağlı sıtma bulgular anemi, hipersplenizm ve primer enfeksiyona sekonder relapslarla gelen latent enfeksiyonlardır. Sıtmanın görülmesi yaş, cinsiyet, hava sıcaklığı ve mesimlerle ilişkisizdir. Tüm hastalarda ateş hikayesi olmakla beraber ancak %50 hastada ilk başvuru sırasında ateş gözlenir(4).

OLGU 1:

Yaklaşık üç aydır ara ara yükselen ateş, kusma ve iştahsızlık şikayetleri ile kliniğimize Haziran 1997'de başvuran erkek hastanın son dönemde başlayan baş ağrısı ve karın ağrısı şikayetleri zamanla şiddetlenmiş. İki ay öncesinde derin anemi nedeni ile başka bir hastanede interne edilen hastaya, babasından bir ünite kan tranfüze edilmiş, Kültahya'dan İstanbul'a yaklaşık bir sene önce gelen hasta ve ailesi, herhangi bir maksatla başka bir şehire gitmemiş.

* SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ASS. Dr

** SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Şef. Dr.

*** SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Uz. Dr.

**** SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Şef Dr.

Fizik muayenede ateş 37.5 (ax.), nabız 100/dk. TA:85/45 mmHg, solunum sayısı 25 idi. Tartısı 25 kg. (10 p) ve boyu 1.35m (25-50p) olan hastanın genel durumu orta, genel görünümü zayıf ve bilinci açık, derisi soluk ve koyu renkliydi. Ense sertliği yoktu. Kardiyovasküler ve solunum sistemi muayeneleri doğaldı. Karaciğer mid klavikuler hatta 1 cm. orta sertlikteydi ve dalak 0.5 cm. kotaltında ele geliyordu. Genito-üriner sistem ve nöromotor sistem doğal idi.

Hastanın kliniğe yatışından sonra gözlemlenen en belirgin bulgusu yüksek ateşiydi. Ara ara 39.5-40 C'ye yükselen ateşleri düzenli bir ritm izlemiyordu. İlk gün yaklaşık 0.5-1 cm. dalak büyüklüğünde progresif olarak büyümeye başladı. Hastanın genel durumu ve bilinci dikkate alındığında sepsis ve menenjitli düşündürülecek klinik tablosu yoktu. İlk günkü lab. değerlerinde Hb% 6.6g/dl., Hct: %21.2, Plt% 131.000, Bk: 5100/mm³ küp ve CRP: 96 mg/ml idi. Periferik yaymasında bir özellik yoktu. Lomber ponksiyonu yapılan hastanın BOS bulguları normaldi. Sedi-mentasyonu 130/140 mm., kan biyokimyası ise normaldi. Alınan kan, idrar, boğaz kültürleri sonucu steril geldi. Alınan kalın damla preparatında bir özellik bulunamadı. Gün içerisinde birkaç kez yüksek derecelere ulaşan ateş diğer zamanlarda subfebril olarak devam ediyordu. Bazı yüksek ateş ataklarında hastada şiddetli baş ağrısı ve titreme nöbetleri de oluyordu. Hastaya Ceftriakson 100 mg/kg/g tedavisi başlandı ancak tedaviye rağmen ateşlerde ve akut faz reaktanlarında düzelme gözlenmedi. Derin anemisi ve giderek büyüyen splenomegalisi nedeniyle istenen; ozmotik frajilite, coombs testi, hemoglobin elektroforezi, formol-gel testi, salmonella brucella grup aglütinasyonu, mono test ve Hbs Ag tetkiklerinde bir özellik saptanmadı.

Hastadan ikinci kez kalın damla preparatı alındı. Ancak tekrar bir özellik saptanmadı. Dalak 6. günde kot altında 3.cm ve 10.günde 5-6 cm.'ye kadar yükseldi. Hastanın akut enfeksiyon bulguları ve masif sple-

nomegalisi göz önüne alınarak düşünülen tbc, hepatit, kollojen vasküler hastalıklar ve hematolojik hastalıklar yönünden istenen tetkiklerin sonuçlarında da bir özellik bulunmamıştı. Yapılan kemik iliğinde, hipose-lüler kemik iliği, myeloid relatif normo, eritroid hipoaktivite, araştırılan alanlarda bariz patolojik hücre görülmedi, depo hücresi ve parazite rastlanmadı. Yatışının 9. gününde çekilen batın USG'de karaciğer kotkavsini midklavikuler hatta 2 cm. geçmekteydi (hepatomegali), parenkim ekosu tabiydi. Dalak kraniokaudal aksı yaklaşık 131 mm olup normalden büyüktü (splenomegali). Şikayetleri hala devam eden hastanın antibiyotik tedavisi on günde kesildi. Yatışının onbeşinci gününde üçüncü kez alınan kalın damla preparatı sonucunda P. Vivax şizontları görüldü ve hasta sıtma tanısı aldı. Aynı gün sıtma savaş derneği ile ilişki kuruldu. Tanının onaylanması ile hastaya Klorokin ve Primakin tedavisi başlandı. Üç gün Klorokin ve Primakin tedavisi alıp üçüncü günden sonra primakin ile devam edildi. Hastanın üçüncü günde ateşi düştü dalak ve karaciğerde büyük ölçüde gerileme gözlemlendi. Tedavi sonunda Hb: 8.6 g/dl Hct: %27.8, Mcv: 73.9 fl'e yükseldi. Kontrol kalın damla incelemesi normal bulunan hastanın demir replasman tedavisi sonrası anemisi düzeldi. Hastanın tüm aile bireyleri de sıtma açısından tarandı.

OLGU 2:

İki gün öncesine kadar hiçbir şikayeti olmayan hasta ateş ve morarma yakınmalarıyla başvurdukları hastanede akciğer enfeksiyonu tanısı konularak antibiyotik tedavisi başlanmış. Hastada anemi, lökopeni ve trombositopeni tespit edilmesi üzerine hastanemize refere edilmiş. Özgeçmişinde prematüre doğum öyküsü dışında başka bir özellik saptanmadı. Fizik muayenede TA: 80/40 mmHg, Nb: 180/dk ateş: 40 axiller, solunumu 45/dk. idi. Genel görünümü zayıf genel durumu pasif olan hastanın yaygın çütis murmuratusu ve dispnesi mevcuttu. Solunum sistemi oskültasyonunda özellikle sol

orta ve alt loblarda fazla olmak üzere bilaterale yaygın krepitan ralleri mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. İlk gün alınan tam kan sayımında beyaz küre 2300 / mmküp, hemoglobin 7.2 g/dl Hct: 27.2%, plt: 38.000 mmküp olan hastanın biyokimyasında bir özellik saptanmadı. Sedimentasyonu 38-80 mm, Kan boğaz ve idrar kültürleri steril, CRP: 48mg/ml, kan pH:7.41, HCO₃: 19.8 mmol/ml bulundu. Salmonella, Brucella grup agglütinasyonu ile monotest negatif gelen hastanın yapılan kemik iliğinde patolojik bir hücreye rastlanmadı. Yüksek ateşleri devam eden ve antibiyotik tedavisine cevap vermeyen hastadan altıncı günde alınan kalın damla preparatında P.Vivax tespit edildi. Tedavinin birinci hatasında hemoglobin 9.2 Hct: %29.3 olan hastanın hiçbir şikayeti kalmadı. Kontrollerinde Hb: 11.6g/dl. ve Hct: %37.1 olan hasta takipten çıkartıldı.

TARTIŞMA

Sıtma protozoa parazitlerinin eritrositlerin içerisinde aseksüel yolla çoğalmaları sonucu gelişen ateşli bir hastalıktır. Ortaya çıkışından beri ateş ve titremeleri ile bilinir. Ateş genelde intermittantdır ve buna anemi ile splenomegali eşlik eder. 300 yıldan beri antimalarial ilaçların bilinmesine, yok etme çabalarının zaman içerisinde daha da geliştirilmesine ve sineklerin daha etkili kontrollerine rağmen tehlikesi devam etmekle kalmamış, kontrol altına alınmış ülkelerde bile tekrar ortaya çıkmıştır(13). Giderek artan denetleme çabalarına karşın sıtma hala dünyada önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. İstanbul'da sıtma savaş derneğince 1996 senesinde toplam bini aşan sıtma vakası tespit edilmiştir. Dünya nüfusunun yaklaşık %50'si sıtma tehdidi altındadır. İnfant ölümlerinin major sebeplerinden biridir. Çocukların çoğu 1-5 yaş arasında ölmektedir. Nijeryada daha önce hiçbir problemi olmayan, akut başlayan ateş ile başvuran ve herhangi bir enfeksiyon belirtisi bulunmayan 642 çocuk incelendiğinde bunların %63'ünde sıtma tesbit edilmiş(6). Endemik olmayan bölgelerde sıtma tanısı koymak ba-

zen uzun mücadeleler gerektirebilir. Özellikle büyük şehirlerimizde çok nadir olduğu zannedilse de ateş ve derin anemiyle gelen hastalarda düşünülmesi gerekir. Tedaviye rağmen ısrarla titremeli ateşleri olan, ciddi anemisi olup başka hematolojik nedenlere bağlanamayan hastalarda sıtmadan da şüphe edilmelidir. Tarafımızda takip edilen hastaların herikisinde de anemi ile birlikte titremeli ateş mevcuttu. Ancak hastalar endemik bölgede yaşamadıklarından bizden önce hastaları takip eden hekimler tarafından sıtma şüphesi duyulmamış ve bu yönde bir araştırma yapılmamıştı. Zaman içinde gelişme anemi hekimin dikkatini başka yöne çekmiş ve tanı konulmasını geciktirmişti. Hastalar başvurduklarında anemi komplikasyonu gelişmişti.

Sıtma yarattığı komplikasyonlar nedeniyle ciddiyetle ele alınmalıdır. 1995 yılında İsviçre'de Zürih Üniversitesi Hastanesinde yapılan retrospektif bir çalışmada yoğun bakım ünitesinde sıtma tanısı alan 12 vaka 1991-1994 yılları arasında klinik ve biyokimyasal özellikleri bakımından incelenmiş. Hastaların beş tanesi sıtma komplikasyonları sebebiyle ölmüşler. WHO tarafından belirlenen ciddi sıtma kriterleri göz önüne alındığında, hastaların kabulünde 2 hastada serebral koma, 2 hasta hemoglobin <8.0g/dl, 3 hastada serum kreatininin >265 mumol/ml, 4 hastada DIC bulguları ve kanama ile 1 hastada asidoz (ph<7.25) saptanmış. Tedavinin 5-6. gününde parazitemi ortadan kalkarken, 5 hastada ARDS gelişmiş. Hastaların 6 tanesi oligüri nedeni ile hemofiltrasyona alınmış, bir hasta komaya girmiş(2). Tropikal Afrika'da ciddi malarial aneminin hastaneye başvuru en sık sebeplerden biri olduğu ve yaklaşık bu komplikasyon sonucu çocukların %10'unun kaybedildiği görülmüş(7,8). Son dönemlerde Zaire'de yapılan bir çalışmada hastaneye başvuran pediatrik vakaların %43'ünde anemi (Hct: %33), %10'unda ise ağır anemi saptanmış. İncelenen bu anemilerin %29'unun sıtmaya %12'sinin ise malnütrisyonu bağlı olduğu düşünülmüş(13). Gambia'da 180 sıtma vakalı çocuklar üzerin-

de yapılan bir çalışmada anemiye komplikasyon olarak oldukça sık rastlandığı gösterilmiştir.

Çocukların ilk gelişlerinde %51'inde Hct <%30 ve %18'inde Hct <%20 olduğu görülmüş. Yaşayan çocukların %16'sına kan transfüzyonu yapılmış. Anemi sonucu gelişen mortaliteyi azaltmak için yapılan girişimler sonucunda kan transfüzyonu yapılmasının mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı ve respiratuar distress gelişen hastalarda da prognozu düzelttiği gösterilmiştir. Sonuç olarak sıtma enfeksiyonuna bağlı ciddi anemilerde ve respiratuar distress gelişen çocuklarda kan transfüzyonunun erken zamanda yapılması ölüm riskini önemli ölçüde azalttığı görülmüş. Ancak klinik olarak stabil olan ve daha az ciddi olan anemilerde demir replasman tedavisi takipler kontrollü yapıldığı şartlarda yeterli olmaktadır(8). Transfüzyon gerektirecek kadar ciddi anemili hastalarda ise transfüzyona bağlı enfeksiyon geçişleri nedeniyle, tanıyı erken koymak transfüzyon ihtiyacını azaltmak için çok önemlidir. Bu yüzden çocuklar kan yolu ile geçebilecek tehlikeli hastalıklarla beraber aneminin yaratabileceği ciddi komplikasyonlardanda korunmuş olurlar. Kenya'da Newton CR ve arkadaşlarının 2 yıl boyunca 2000'i aşkın çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada sıtmanın sebep olduğu anemi ile başka nedenlere bağlı anemiler karşılaştırılmış. Ciddi malarial anemide mortalite %8.6 iken diğer grupta %3.6 bulunmuş(9). bu sebeple sıtma tanısının erken konup komplikasyonlarını önüne erken geçilmesi çocuklarda morbidite ve özellikle mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı görülmüş.

Gelişmekte olan ülkelerde anemi giderek önemi artan bir sağlık problemi haline gelmektedir. Özellikle küçük çocukları etkileyen ciddi anemiler infant ölümlerinde önemli sebeplerinden biridir. Amacımız ciddi anemi gelişme riskini azaltıp çocuk ölümlerine engel olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Nelson Textbook of pediatrics 15.ed (syf: 974-978).
2. Meier-S; Krause-M;ed-wochenshir. 1995 May 27; 125(21):1033-40.
3. D. Waller, S.Krishna, J. Crawley. Clinical features and outcome of severe malaria in Gambian children. *Clinical infectious diseases* 1995; 21:577-87.
4. Redbook 1994, *Amercian academy of pediatrics*, 335-341.
5. Svenson. JE; Maclean. JD; Gyorkos. TW; Imported malaria clinical presentation and examination syptomatic travelers. *Arch. Intern. Med.* 1995 apr. 24;155(8):861-8.
6. Akpede. GO; Abiodun PO; Sykes. RM. Relative contribution of bacteremia and malaria to acuta fever without localizing sings of infection in under 5 years children. *J. Trop. Pediatr.* 1991 dec; 38(6); 295-8.
7. Predictors of mortality in Gambian children with severe malarial anemia. *Ann. Trop. Pediatr.* 1997 dec. 17(4):355-9.
8. Management of severe malarial anemia in Gambian children. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997 sep; 91(5):557-61.
9. Effect of blood transfusions on survival among children in a *Kenyan hospital.* *Lancet* 1992 aug; 29:524-28.
10. Severe anemia in children living in a malaria endemic area of Kenya. *Trop Med Int Health* 1997 feb;2 (2):165-178.
11. Risk factors for anemia in young chidren in rural Malawi. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1994 aug; 51(2):170-4.
12. Pediatric infectious diseases. *Feigin-Cherry.* 2042-55.
13. Current opinion in infectious diseases. *Roger G Finch, Vincent T Andriole* 1995 apr.