

Olgu Sunumu

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Ön Tanısıyla Kabul ve Tedavi Edilen Bir Kronik Lenfositik Lösemi Olgusu

Ümid Elçi*, Süreyya Talay**, Zakir Arslan**, Osman Kapkın***

*Erzurum Şifa Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, **Erzurum Şifa Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,

***Erzurum Şifa Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği

ÖZET

Bu sunuda yoğun bakım ünitemize kabul edilen ve kliniği nedeniyle Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ön tanısı ile tedavi edilen 68 yaşındaki erkek hasta sunulmuştur. Hasta klinik takip ve tedavinin sekizinci saatinde hızlı gelişen fulminant kanama diyatezi ve çoklu organ yetmezliği ile kaybedildi. Hasta, yapılan periferik yayma değerlendirmesinde kronik lenfositik lösemi (KLL) olarak postmortem tanı aldı. Ayrıca KKKA ileri tanısal testleri de takip eden dönemde negatif sonuçlandı. Bu olgu sunumunda, tanı konmamış KLL hastalarının geç dönem klinik prezentasyonlarının, KKKA açısından endemik bölgede yaşayan popülasyonda tanısal güçlükler neden olabileceğini değerlendirdik.

Anahtar kelimeler: Kırım Kongo kanamalı ateşi, kronik lenfositik lösemi, ayırıcı tanı

SUMMARY

A Chronic Lymphocytic Leukaemia Case: Accepted and Treated with an Initial Diagnosis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

In this case report, we presented a 68 year- old man whom was accepted to our intensive care unit and treated as Crimean-Congo Hemorrhagic Fever due to his clinical features. Patient died at the eighth hour of the treatment due to severe hemorrhagic diathesis and multiorgan deficiency. The patient received a postmortem Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL) diagnosis after assessment of the peripheral blood smear. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever test was also negative. We state that in populations dwelling in regions where Crimean-Congo Hemorrhagic Fever is endemic, late- stage presentations of undiagnosed patients with Chronic Lymphocytic Leukaemia might complicate diagnostic work-up as for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever.

Key words: Crimean-Congo hemorrhagic fever, chronic lymphocytic leukemia, differential diagnosis

J Turk Anaesth Int Care 2012; 40(3):163-168

Received / Alındığı Tarih: 25.03.2011

Accepted / Kabul Tarihi: 13.07.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ümid Elçi, Erzurum Şifa Hastanesi İlica Yolu, Erzurum

e-posta: elci8086@hotmail.com

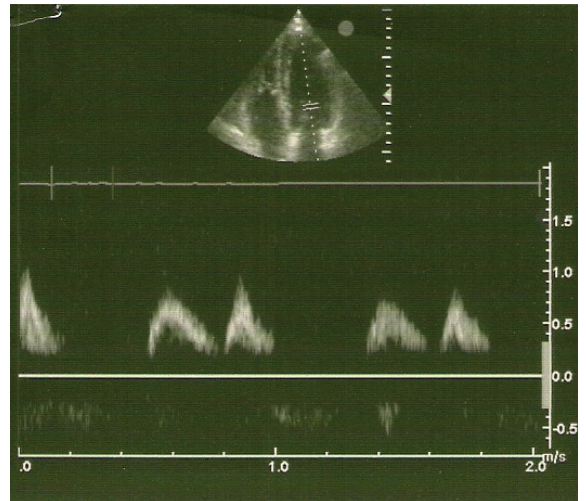
GİRİŞ

Tıbbi literatürde kronik lenfositik lösemi (KLL) ile Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) karşılıklı olarak ayırıcı tanıda yer almamaktadır. Bu sunumda yoğun bakım ünitemize kabul edilen ve kliniği nedeniyle KKKA ön tanısı ile tedavi edilen bir hasta sunulmuştur. Hasta klinik takip ve tedavinin sekizinci saatinde hızlı gelişen fulminan kanama diyatezi ve çoklu organ yetmezliği ile kaybedildi. Hastanın, yapılan hematolojik değerlendirmesinde KLL olarak postmortem tanı aldı. Ayrıca KKKA ileri tanısal testleri de takip eden dönemde negatif sonuçlandı. Bu sunum hasta yakınlarından onam alınarak hazırlanmıştır. Bu olgu sunumumuzda, tanı konmamış KLL hastalarının geç dönem klinik prezentasyonlarının, KKKA açısından endemik bölgede yaşayan popülasyonda tanısal güçlükler neden olabileceğini değerlendirdik.

OLGU SUNUMU

Yakınlarından alınan anamnezinde, tıbbi öyküsünün herhangi bir özellik taşımadığı öğrenildi. Altmış sekiz yaşındaki erkek hastanın mesleği Erzurum'un Narman ilçesinde çiftçilik idi. Haziran 2009'da halsizlik, yüksek ateş, bilinç bulanıklığı ile başvurduğu dış merkezde anemi ve pnömoni ön tanıları ile iki gün yatarak tedavi uygulanmış. İki günün sonunda vücudunda morluklar gelişen ve kan transfüzyonu sonrası bilinci kapanan hasta yoğun bakım gereksinimi nedeni ile merkezimize sevk edilmişti. Giriş fizik muayenemizde, genel durumu kötü, bilinç kapalı, Glaskov Koma Skoru (GKS):8, iletişim kurulamıyor, arter kan basıncı 80/50 mmHg, kalp atım hızı 125 atım dk⁻¹ sinüs taşikardisi şeklinde idi. Aksiller vücut sıcaklığı 39,5°C olarak ölçüldü. Hastanın vücudunda yaygın/

geniş ekimoz sahaları ve bilateral skleralarda ikter görüldü. Ağız içi ve çevresinde, takılan idrar sondasında koagüle olmayan aktif kanama dikkat çekiciydi. Bilateral yaygın femoral lenfadenopati (LAP) palpe edildi. Karaciğer kot altında 4-5 cm palpabl ve Traube kapalıydı. Spontan solunumu mevcut ancak dispneik, takipneik (40 dk⁻¹), dinlemekle solunum sesleri iki tarafta da bazallerde azalmıştı. Arter kan gazı değerlendirmesinde; pH: 7.2, bikarbonat; 18,7 mmol L⁻¹, PaCO₂; 45 mmHg, PaO₂; 55 mmHg idi. Fizik muayenede diğer sistem değerlendirmelerinde belirgin bir özellik izlenmedi. Bu tablo ile hastaya sedasyon ve kas gevşetici uygulanarak orotrakeal entübe edildi ve mekanik ventilatöre bağlanarak takip edildi. Hastanın yapılan hematolojik testlerin sonuçlarında belirgin olarak anemi ve lökosit yüksekliği tespit edildi; hemoglobin 7,2 g dL⁻¹, hematokrit % 23,1, lökosit 91 600 mm³, trombosit 63 000 mm³, laktat dehidrojenaz 865 IU L⁻¹, fibrinojen 84 mg dL⁻¹, D-Dimer >9 µg mL⁻¹, aspartat aminotransferaz 85 IU L⁻¹, alanin aminotransferaz 56 IU L⁻¹, alkalen fosfataz 550 IU L⁻¹, kreatin kinaz 217 IU L⁻¹, C-reaktif protein 15,7 mg dL⁻¹, sedimentasyon 120 mm saat⁻¹, protrombin zamanı 60 sn, uluslararası



Resim 1.



Resim 2.

normalleştirilmiş oran (INR) 2,54, aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı 24,5 sn, direkt bilirubin 2,6 mg dL⁻¹, total bilirubin 3,1 mg dL⁻¹ idi. Akciğer filminde bronkovaskülerite de artış, bilateral hiler dolgunluk, hafif düzeyde bilateral pleural mayi görüldü. Yapılan hasta başı trans-toraksik ekokardiyografik değerlendirilmesinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu % 60, 1. derece mitral yetmezliği bildirildi. Aktif endokardit ya da kalp kaynaklı bir enfeksiyöz patoloji ekarte edildi. Benzer şekilde yapılan tüm karın ultrasonografik değerlendirmesinde hepatomegali ve splenomegali dışında bağırsak anslarında genişlemeler, basit böbrek kistleri, karın içinde yaygın sıvı koleksiyonu mevcut idi, ancak spesifik bir ayırıcı tanıya gidilemedi. Beyin ve akciğer tomografi sonuçları D-Dimer yüksekliğini açıklayacak olası bir patolojinin (pulmoner emboli, serebral infarkt) olmadığını ortaya koydu. Yoğun bakım takibi sırasında anemi ve lökosit yüksekliği nedeniyle ayırıcı tanı açısından periferik yayma çalışılmasına karar verildi. Hastanın mevcut ekimoz, yüksek ateş, femoral lenfadenopati (LAP), bilinç bulanıklığı ve skleralarda çift taraflı ikter bizi aktif sistemik bir enfeksiyon hastalığına yönlendirdi. Hastanın KKKA açısından zaman (haziran ayı) ve yöre olarak ende-

minin olduğu bölgeden (Erzurum kırsalı, Narman) gelmesi ve çiftçi olması nedeniyle KKKA ön tanısı kondu. Bildirimi zorunlu olan bir hastalık olarak KKKA, il sağlık müdürlüğüne bildirildi. Gelen enfeksiyon hastalıkları görevlilerinin de KKKA ön tanısını klinik değerlendirme ile doğrulamaları sonucunda izolasyon tedbirleri artırıldı. KKKA'ya spesifik PCR tetkiki istendi. Hastaya tedavi için ribavarin (17 mg kg⁻¹ iv yükleme dozunu takiben 17 mg kg⁻¹ iv 6 saatte bir) başlandı. 3 torba eritrosit süspansiyonu ve 2 adet taze donmuş plazma verildi. Sıvı elektrolit replasmanı yapıldı. Hastayla teması olan hastane çalışanlarına proflaktik olarak ribavarin (500 mg 6 saatte bir) verildi. Hasta parenteral olarak beslendi. Hasta yoğun bakım ünitemizde çevresinden izole edildi. Hasta yoğun bakım ünitesine alınmasının 8. saatinde yaygın ve tedaviye dirençli kanama eğilimi ve ventrikül fibrilasyonu sonrası engellenemeyen çoklu organ yetmezliği ile kaybedildi. Postmortem dönemde periferik yayma ve KKKA PCR tetkiklerinin sonuçları alındı. Periferik yayma, yaygın lökosit hâkimiyeti ve spesifik morfolojisi ile KLL olarak bildirildi. Periferik yaymada parsiyel hâkimiyetler, lenfosit % 88, monosit % 1, eozinofil % 1, parçalı % 17, stab % 3, bazofil % 0 olarak değerlendirilmiştir.

Ayrıca 1 hafta sonra KKKA PCR tetkiki de negatif olarak sonuçlandı.

TARTIŞMA

KKKA viral bir zoonozdur. Viral hemorajik ateş sendromları arasında yer alır. İnsanlara bulaşma, genellikle kene ısırıkları ile olur ancak, insandan bulaş da olasıdır. Bildirilen olgular genellikle ergen ve ileri yaşta olmaktadır. Etken Hyalomma grubu kenelerden Nairovirüs grubudur. Vücut dışında dayanıksız bir virüstür. Kanda yüksek vücut sıcaklıklarında (40°C ve üzerinde) yaklaşık 10 gün yaşayabilir.⁽¹⁾ Ülkemiz KKKA açısından endemik bölgeler arasında yer almaktadır. Türkiye ile ilgili tıbbi literatürde 2002 yılında ilk veriler bildirilmiştir. Sivas, Erzurum, Yozgat, Çorum, Erzincan, Çankırı en sık olgu tespiti yapılan iller arasında bilinmektedir. Olgular genellikle haziran, temmuz ve ağustos aylarında yığılmaktadır. Sağlık bakanlığı 2009 yılında 364 olgu bildirmişti. Bu grupta 19 ölüm ile ölüm oranı % 5,2 olmuştur. KKKA tutulumu açısından cinsiyet farkı bulunmamaktadır. Yaş grupları içinde 40-70 yaş arasında en sık görülmektedir.⁽²⁾

Endemi bölgesinde ve kırsal bölgede yaşamak, mevsimsel kümülasyon KKKA açısından öncelikli bir ayırıcı tanıya yönelmesine neden olabilmektedir. İnkübasyon süresi 3-5 gün olarak bildirilmektedir. Bazı olgularda kene ısırığını takiben kliniğin ortaya çıkması 2 haftaya ulaşabilir. Dört klinik seyir belirtilmektedir; inkübasyon, prehemorajik dönem, hemorajik dönem, terminasyon dönemi (iyileşme ya da ölüm). KKKA klinik bulguları arasında genel tipik viral enfeksiyon bulgularına benzer şekilde kırgınlık, halsizlik, şiddetli kas ağrıları, yüksek ve süregelen ateş, sefalji ve bulantı-kusma yer alır. Bizim olgumuzda da bu bulguların tamamı bulunmaktaydı.

Hastalığın ilerleyen döneminde hemorajik komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bunlar arasında vücut ve konjunktivalarda peteşi şeklinde kanamalar, yaygın ekimozlar, epistaksis, diş eti kanaması ve idrar yollarında kanama sık bildirilen durumlar arasındadır. Olgumuzda bu semptomlara ek olarak sklerada ikter de bulunmaktaydı. Yayınlarında hemorajik semptomlar % 60-80 arasında bildirilmektedir. Ağır olgularda 1. haftanın ardından hepatorenal yetmezlik ender değildir.⁽³⁾ KKKA laboratuvar bulgularından en sık rastlanan durumlar arasında lökopeni, trombositopeni yer alır. Ayrıca laktat dehidrogenaz, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, kreatinin kinaz, bilirübin, alkalen fosfataz ve gama glutamil transferaz tipiktir. Kanama eğiliminin arttığını gösteren tüm testlerde belirgin yükselmeler özellikle göze çarpar. D-Dimer yüksekliği masif pulmoner emboli olgularındaki kadar yüksek değerlere çıkabilmektedir. Olgumuzda yukarıdaki parametrelerin, lökopeni dışında, tamamı görüldü. Lökosit değerlerindeki çok ciddi yükselme (91 600 mm⁻³) KKKA ön tanısı ile çelişir gözükmemektedir. Ancak, literatürde KKKA tanısı bulunan buna karşın lökopenisi bulunmayan olgular da (% 11-20 arasında) bildirilmektedir.⁽⁴⁾ Bu nedenle hastanın ilk değerlendirmesi sırasında izole bir şekilde lökopeni olmaması bizi KKKA tanısından uzaklaşmaya yönlendirmedir. KKKA tıbbi tedavisinde destek tedavisi ile birlikte antiviral ajanlar önerilmektedir. Destek tedavisi esastır. Örneğin, sıvı-elektrolit dengesinin en uygun düzeyde sağlanması, anemi tablosunun düzeltilmesi (eritrosit süspansiyonları), kanama diyatezine yönelik tedbirler (taze donmuş plazma ve olası ise trombosit süspansiyonları) esastır. Ayrıca 40°C ve üzerindeki ciddi ateş düzeylerine yönelik olarak soğuk uygulama ve uygun antipiretik tedavinin gecikme-

den uygulanması önerilmektedir. Hastalar ve hastayla direkt teması olan sağlık personelinde tercih edilmesi, önerilen antiviral ajan ribavirin olarak bildirilmektedir. Ancak, ribavarinin etkinliği ve mortalite üzerine etkisi ile ilgili tartışmalar bulunmaktadır. Biz hastanın KKKA ön tanısı sonrasında il sağlık müdürlüğü değerlendirmesini hızla istedik. Bu süreç içerisinde gelen sağlık görevlileri de hastayı ve kliniğini değerlendirdiklerinde ve geldiği bölgenin de göz önünde bulundurulması ile tanıyı KKKA olarak kabul etti. KKKA kesin tanısına yönelik ileri PCR tetkikleri amacıyla alınan kan örneklerini takiben izolasyon önlemleri alındı. Hasta ile teması olan hastane çalışanlarının ribavarin ile tedavi ve profilaksisine başlandı. KKKA tanısı alan hastalarda iyileşme genellikle 2. hafta içerisinde bildirilmektedir. Benzer şekilde ölümler de aynı dönemde ortaya çıkmakta ve farklı tıbbi çalışmalarda farklı oranlarda (% 10-80) bildirilmektedir. Bu noktada da hastanın anamnezi KKKA doğal seyriyle örtüşmekteydi. Hastamızın gerçek tanısı olan KLL de belirtmiş olduğumuz KKKA ile benzer bir klinik tablo ortaya koyabilmektedir. KLL tüm lösemi olguları arasında en sık görülen alt gruptur. Tespit edilen olguların % 25-30'u KLL'dir. İnsidansı 1-5/100 000 olarak bildirilmektedir. Ortalama yaş 65-70 arasında olup, erkeklerde daha sık ortaya çıkmaktadır. Altmış beş yaş üzerinde 5 yıllık sağ kalım oranı % 65'in üzerindedir. Diğer kanser tiplerinden farklı olarak çevresel faktörler ile direkt bir korelasyon gösterilememiştir. Dünyada en sık görüldüğü ülkeler Avustralya, Amerika Birleşik Devletleri, İtalya ve İrlanda'dır. Sporadik tanı genellikle lenfosit sayımlarındaki anormal yükseklikler tespiti ile olmaktadır. Olguların neredeyse tamamı B tipi KLL'dir. Tıbbi tedavide tekli protokoller (fludarabin) ya da kombinasyon protokolleri (glukokorti-

koidler, akilleyici ajanlar, pürin analogları gibi) uygulanmaktadır.^(5,6) KLL hastalarının % 25'inde tanı sırasında herhangi bir semptom bulunmaz. Tanı genellikle başka bir patoloji için kan testleri yapılırken konur. İleri evre KLL olgularında ise kilo kaybı, sık enfeksiyon, kanama ve anemi bulunur. Gece terlemeleri ve yüksek ateş sık bildirilmemektedir.^(7,8) Hastamız da üç gün öncesine kadar semptomsuzdu. İleri evre KLL olgularında LAP, hepatomegali ve splenomegali üçlüsü sıktır. Ayrıca bu hasta grubunda, bu olgu sunumunda belirtmiş olduğumuz klinik ve laboratuvar bulguların tamamı yer almaktadır. Böyle bir hasta ile karşılaşıldığında, özellikle KKKA açısından endeminin yaşandığı bir bölge ve olgu bildirimlerinin arttığı yaz ayları söz konusu ise, KLL'den daha çok KKKA lehine bir eğilim ortaya çıkabilir. Çünkü ileri evre KLL olgularının hemoraji, ekimoz, bilinç kaybı, sekonder enfeksiyonlara ait yüksek ateş ve öncesinde herhangi bir bulgu olmaması görülebilir. Bu tablo kolaylıkla enfeksiyöz hastalıklarla karışabilir. Bizim uygulamamızda da hastanın mevcut tablosu KKKA olarak kabul edildi. Bu ön tanı sağlık bakanlığı ilgili birimi tarafından da desteklenmişti. Hastanın tedavisi ve hastane çalışanlarının profilaksisi bu nedenle yapıldı. Hastanın defin işlemleri de il sağlık müdürlüğünün öngördüğü prosedürler ile izolasyon sağlanarak yapıldı. Postmortem periferik yaymada KLL tespiti hastanın gerçek tanısının KLL olduğunu ortaya koymuştur. Ancak KKKA PCR testinin dış merkezden sonucu beklenildi. Çünkü KLL tanısı kesinleşmiş olsa bile, bu durum eşlik eden bir KKKA hastalığını ekarte etmeyecektir. Sürecin sonunda KKKA PCR testi sonucu negatif olarak bildirildi. Tanı bu şekilde kesinleştikten sonra hasta yakınları uygulanan izolasyon defin işlemleri ile ilgili yakınmalarını tarafımıza iletiler.

Bu olgu göstermektedir ki, endemik KKKA bölgesinden gelen ve mevcut semptomları KKKA lehine olan hastalarda ayırıcı tanıda KLL kesinlikle düşünülmelidir. Fakat, KKKA şüphesi ya da ön tanısı gerekli tüm önlemlerin yine de alınmasını zorunlu kılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Droston C, Minnak D, Emmerich P, Schmits H, Reinicke T. Crimean - Congo hemorrhagic fever in Kosovo. *J Clin Microbiol* 2002;40:1120-3.
2. Kara A. Kırım Kongo kanamalı ateşi. *Türk Ped Arş* 2008;43:108-18.
3. Athar MN, Baqai HZ et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Outbreak in Rawalpindi, Pakistan, February 2002: *Am J Trop Med Hyg* 2003;69:284-7. PMID:14628945
4. Smego RA Jr, Sarwari AR, Siddiqui AR. Crimean-Congo hemorrhagic fever: prevention and control limitations in a resource-poor country. *Clin Infect Dis* 2004;38:1731-5. <http://dx.doi.org/10.1086/421093> PMID:15227619
5. Kristinsson SY, Dickman PW, Wilson WH. Improved survival in chronic lymphocytic leukemia in the past decade: a population-based study including 11,179 patients diagnosed between 1973-2003 in Sweden. *Haematologica* 2009;94:1259-65. <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2009.007849> PMID:19734417 PMID:2738718
6. Dighiero G, Hamblin TJ. Chronic lymphocytic leukaemia. *Lancet* 2008;371:1017-29. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60456-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60456-0)
7. Zenz T, Benner A, Duhrsen U, Durig J, Dohner H, Siffert W. BCL2-938C>A polymorphism and disease progression in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2009;11:1-6. <http://dx.doi.org/10.1080/10428190903207530>
8. Mauro FR, Foa R, Cerretti R, et al. Autoimmune hemolytic anemia in chronic lymphocytic leukemia: clinical, therapeutic, and prognostic features. *Blood* 2000;95:2786-92. PMID:10779422