

# Afrika'ya Giden Bir Türk Radyologda Gelişen; Üveit, Hiperglisemi ve Döküntü İle Seyreden Sıtma, Olgu Sunumu

A Case of Malaria with Uveitis, Hyperglycemia, and Rash in a Turkish Radiologist Who Went to Africa

Şerife Altun<sup>1</sup>, Zeliha Koçak Tufan<sup>2</sup>, Mahmut Kaçar<sup>3</sup>, Çiğdem Ataman Hatipoğlu<sup>4</sup>, Sami Kınıklı<sup>4</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Kars Sarkamış Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kars, Türkiye

<sup>2</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

## ÖZET

Sıtma başta Sahra altı Afrika olmak üzere dünyada önemli bir sağlık problemidir. Türkiye'de en çok görülen sıtma türü *Plasmodium vivax* olup başlıca Güneydoğu Anadolu ve Çukurova bölgesinde endemiktir. Globalleşme ve turizme bağlı olarak seyahat ilişkili *Plasmodium falciparum* olgularında artış gözlenmektedir. Optimal antimalaryal tedaviye rağmen *P. falciparum* yüksek mortalite ile seyredebilmektedir. Burada mesleki nedenle Afrika'ya giden ve üveit, hiperglisemi ve purpurik döküntünün eşlik ettiği sıtma ile dönen bir Türk radyolog sunuldu. (*Türkiye Parazitol Derg* 2014; 38: 258-60)

**Anahtar Sözcükler:** *Plasmodium falciparum*, sıtma, üveit, hiperglisemi, purpura

**Geliş Tarihi:** 07.11.2013

**Kabul Tarihi:** 11.06.2014

## ABSTRACT

Malaria is still an important health problem worldwide, particularly in Sub-Saharan Africa. In Turkey, the most common type of malaria is *Plasmodium vivax*, and endemic regions are South-Eastern Anatolia and Çukurova. Due to globalization and tourism, travel-associated infection due to *P. falciparum* is also seen more frequently in Turkey. *P. falciparum* malaria can be highly fatal despite optimal antimalarial treatment. We present a case of falciparum malaria in a Turkish radiologist who went to Africa for occupational reasons and come back with malaria accompanied by uveitis, hyperglycemia, and purpuric rash. (*Türkiye Parazitol Derg* 2014; 38: 258-60)

**Keywords:** *Plasmodium falciparum*, malaria, hyperglycemia, uveitis, purpura

**Received:** 07.11.2013

**Accepted:** 11.06.2014

Bu çalışma, 5. ANKEM Kongresi'nde sunulmuştur, 28 Nisan-2 Mayıs 2010, Kıbrıs.

This study was presented in the 5<sup>th</sup> Congress of ANKEM, 28 April-2 May 2010, Kıbrıs.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Dr. Şerife Altun, Kars Sarkamış Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kars, Türkiye. Tel: +90 505 246 94 98 E-posta: serifealtun@yahoo.com

DOI: 10.5152/tpd.2014.3406

©Telif hakkı 2014 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2014 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org

## GİRİŞ

Sıtma, 2 milyar insanın yaşadığı Sahra-altı Afrika, Güney Asya ve Latin Amerika'da endemik olup büyük bir sağlık problemi oluşturmaktadır. Türkiye'de Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde sporadik olarak görülmektedir. İnsanda enfeksiyona neden olan sıtma türleri *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malaria* ve *P. ovale*'dir. *P. falciparum* serebral sıtma, ciddi anemi, akut renal yetmezlik, akut akciğer hasarı, sarılık, hipoglisemi ve vasküler kollaps gibi ciddi komplikasyonlarla seyredabilen başta Sahra altı Afrika'da olmak üzere her yıl yaklaşık 600.000 kişinin ölümüne yol açan ağır bir hastalıktır (1-2). Ülkemizde etken genellikle *P. vivax* olmakla birlikte daha çok seyahat ilişkili olarak *P. falciparum*'a bağlı olgularla giderek daha sık karşılaşılmaktadır (3). Burada mesleki nedenlerle Afrika'ya giden ve falciparum sıtması olan bir olgu sunuldu.

## OLGU SUNUMU

Kırksekiz yaşında bir radyoloji hekiminin bir aylık Batı Afrika (Nijerya) seyahati sırasında ateş, karın ağrısı ve ishal şikâyeti gelişmiş. Nijerya'da başvurduğu merkezde sıtma tanısı ile üç gün dihidroartemisin ve piperaquin fosfat tedavisi verilmiş. Bu sırada şikâyetleri gerilemiş ve tedavisi sonlandıktan 10 gün sonra Türkiye'ye geri dönmüş. Türkiye'ye döndükten dört gün sonra karın ağrısı, ishal ve ateş şikâyetlerinin tekrarlaması ve sağ gözünde üveit ve sağ bacağında lokalize döküntüler gelişmesi üzerine kliniğimize kabul edildi. Seyahatinden bir hafta önce meflokin profilaksisi başladığı ve profilaksiye seyahati sırasında devam ettiği hikâyesinden öğrenildi. Rutin laboratuvar bulguları hiperglisemi dışında normal sınırlar içerisindeydi. Hb:16,3 g/dl, Htc: 46,6, Plt:205.000/µL, T.Bil: 1,0mg/dL, D.Bil:0,2mg/dL, AST:23(U/L), ALT:38(U/L), açlık kan şekeri: 274(mg/dL) saptandı. Takibi boyunca hemogram, hemostaz ve karaciğer fonksiyon testlerinde bir bozukluk saptanmadı. Tüm abdomen USG'de karaciğer 17,8 cm ve dalak 14 cm saptandı. Periferik yaymasında *P.falciparum* gametositlerine ve yüzük formasyonlarına rastlandı. Tekrar üç gün süreyle artemether 20 mg ve lumefantrine 120 mg tedavisi verildi. Kan şekeri yüksekliği devam etmesi üzerine oral antidiyabetik ve insülin tedavisi başlandı. Altta yatan bir otoimmün hastalığın sıtma ile tetiklenmesini araştırmak üzere istenen tetkiklerden HLA-B27 pozitif, antikardiolipin IgM pozitif, antikardiolipin IgG negatif, antiinsülin antikor negatif, ANA negatif ve ANCA negatif sonuçlandı. Hastanın tedavi sonrası ateş ve karın ağrısı şikâyetleri geriledi. Tedavi sonrası 7. ve 28. günlerde yapılan periferik yayma ve kalın damla tetkikleri normal saptandı. Tedaviden iki hafta sonra üveit ve döküntüleri kayboldu; bir ay sonra ise insülin ihtiyacı kalmadı. Hepatosplenomegalisi geriledi. Romatoloji tarafından değerlendirilen hastada ek bir otoimmün hastalık saptanmadı. Takibinde herhangi bir ek hastalık ortaya çıkmadı.

## TARTIŞMA

Burada meflokin profilaksisine ve bir kür tedaviye rağmen tekrar eden atipik presentasyon gösteren bir sıtma olgusu sunuldu. Sıtmada klinik tablo düzenli aralıklarla gelen ateş ve titreme ile karakterizedir ancak hastamızın başvuru nedeni karın ağrısı, ishal, döküntü ve üveit idi.

*P. falciparum* her yaştaki eritrositleri tutabilmekte ve bu nedenle çok yüksek değerlerde parazitemiye yol açabilmektedir (2).

Nöbetler sırasında eritrositlerin parçalanmasıyla anemi, parçalanmış eritrositlerden serbest kalan pigmentlerin kanda artmasıyla sarılık, bunların retikuloendotelial sistemde depolanmasıyla hepatosplenomegali gelişir (4). Hastamızın da hepatosplenomegalisi mevcut idi. Sıtmadaki deri bulgularının patogenezi tam olarak bilinmese de, patofizyolojide mast hücrelerinin ana rolü aldığı immünolojik birtakım olayların sonucunda geliştiği düşünülmektedir (5). Endotelial adezyon moleküllerinin (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin) ekspresyonunun artması, vasküler permeabilitenin artması ve vazodilatasyon gelişmesi gibi birçok malaryal patoloji histamin, serotonin, heparin, proteoglikan, protease, prostoglandin, lökotrien, PAF ve TNF gibi sitokinlerin mast hücrelerinden salınımı ile gerçekleşmektedir (6). Sıtmanın tüm evrelerinde histamin üretimi gerçekleşmektedir (7). Sıtmanın deri bulguları; sarılık, peteşi, vaskülit, purpura ve gangren'dir (8, 9, 10, 11). Sıtmada deri bulguları nadiren görülmektedir. Burada sunulan olguda gelişen purpurik döküntülere yeni gelişen üveit ve diyabet kliniği de eşlik ettiğinden otoimmün tetiklenme vaskülitik bir hadise olabileceği düşünüldü ancak alınan biyopside vaskülit saptanmadı, ANCA değeri de negatif sonuçlandı. Döküntüler sıtma tedavisi ile birlikte kayboldu, hastanın takibinde tekrar vaskülitini düşündürecek ek bir tablo ortaya çıkmadı, sıtma tedavisi sonrası tam kür sağlandı.

Şiddetli sıtma glikoz homeostazının bozulması izole bir komplikasyon veya kliniğin bir parçası olarak görülebilir. Sıklıkla hipoglisemi gözlenirken hiperglisemi özellikle şiddetli sıtmanın bir komplikasyonu olan serebral sıtma da gözlenir (3). Hastamızda serebral sıtma gözlenmese de hiperglisemi gözlenmiş oral antidiyabetik ve insülin tedavisi başlanmıştır, ancak taburculuktan itibaren bir ay içerisinde insülin ihtiyacı kalmamıştır.

Şiddetli sıtma olgularında oküler komplikasyonlar sıklıkla görülmektedir. Sıtma hastalarının %10-20'sinde oküler komplikasyonların olduğu bilinmektedir (12, 13). Sıtmanın ön segment tutulumunda konjunktival pigmentasyon, subkonjunktival hemorajiler ve keratit, arka segment tutulumunda ise peripapiller ödem, küçük periferik veya büyük merkezi retina kanamaları görülür (14). Hastamızda da hastalıkla beraber gelişen üveit görülmüş, ancak tedaviden iki hafta sonra üveiti kaybolmuştur.

ANCA daha çok vaskülitik hastalıkları doğrulamak amacı ile kullanılırken tropikal bölgelerde otoantikorlarla ilişkili olduğu düşünülen sıtma gibi hastalıklarda da pozitifleşmektedir. Ghosh ve arkadaşlarının Hindistan'da yapmış oldukları bir çalışmada sıtma hastalarında ANCA pozitifliği %19 oranında gözlenmiştir (15). Hastamızın mevcut bulguları ile otoimmün mekanizmanın tetiklendiği düşünülmekle birlikte ANCA(-) ve ANA(-) saptanırken HLA-B27(+) saptanmıştır. Toplumda sağlıklı erişkinlerde de HLA-B27 pozitifliği bulunabilmektedir. Hastamızın takibinde de herhangi bir ek klinik bulgu ortaya çıkmadı, romatolojik muayeneleleri ve değerlendirmelerinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

## SONUÇ

Burada daha önce kan şekeri normal sınırlarda olan ve herhangi bir göz şikâyeti olmayan, buna rağmen sıtma sonrası üveit, hiperglisemi ve döküntü gelişen, sıtma tedavisi ile tüm klinik bulgularda tam kür sağlanan bir olgu sunulmuştur. Sonuç olarak endemik bölgelere seyahat sonrası gelişen infeksiyonlarda profi-

laksi alınmış olsa dahi ateşin eşlik ettiği farklı klinik durumlarda sıtma mutlaka akılda bulundurulmalı ve hastanın takibi sırasında gelişebilecek olan immün komplikasyonlara karşı dikkatli olunmalıdır.

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

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız

**Yazar Katkıları:** Fikir - Ş.A., Z.K.T.; Tasarım - Ş.A, Z.K.T.; Denetleme - Ç.A.H, A.P.D.; Kaynaklar - Ş.A, Ç.A.H.; Malzemeler - S.K, M.K.; Veri Toplanması ve/veya işleme - Ş.A.; Analiz ve/veya Yorum - Z.K.T, A.P.D.; Literatür taraması - M.K., S.K.; Yazıyı Yazan - Ş.A.; Eleştirel İnceleme - Z.K.T., A.P.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the patient who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author contributions:** Concept - Ş.A., Z.K.T.; Design - Ş.A, Z.K.T.; Supervision - Ç.A.H, A.P.D.; Funding - Ş.A, Ç.A.H.; Materials - S.K, M.K.; Data Collection and/or Processing - Ş.A.; Analysis and/or Interpretation - Z.K.T, A.P.D.; Literature Review - M.K., S.K.; Writer - Ş.A.; Critical Review - Z.K.T., A.P.D.

**Conflict of Interest:** The authors declare that they have no conflict of interest.

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

## KAYNAKLAR

1. WHO. World Malaria Report 2010. Geneva: World Health Organization; 2010.

- White NJ, Breman JG. Malaria. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. USA: Harrison; 2011. p. 1688-706.
- Dündar İH. Sıtma. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p. 927-47.
- Gülez P, Hızarcıoğlu M, Kayserili E, Sun F, Canbal A. Plasmodium falciparum'a bağlı bir sıtma olgusu. İnfek Derg 2003; 17: 359-63.
- Furuta T, Kikuchi T, Iwakura Y, Watanabe Y. Protective roles of mast cells and mast cell-derived TNF in murine malaria. J Immunol 2006; 177: 3294-302. [CrossRef]
- Lee KH, Kim JY, Kang DS, Choi YJ, Lee WJ, Ro JY. Increased expression of endothelial cell adhesion molecules due to mediator release from human foreskin mast cells stimulated by antibodies in chronic urticaria sera. J Invest Dermatol 2002; 118: 658-63. [CrossRef]
- Enwonwu CO, Afolabi BM, Salako LO, Idigbe EO, Bashirelah N. Increased plasma levels of histidine and histamine in falciparum malaria: Relevance to severity of infection. J Neural Transm 2000; 107: 1273-87. [CrossRef]
- Khaira A, Gupta V, Gupta A, Mahajan S, Bhowmik D, Twari SC. Purpura fulminans in a complicated Falciparum malaria. J Assoc Physicians India 2008; 56: 467-9.
- Gopinathan VP, Bhalla IP. Peripheral vasculitis associated with falciparum malaria. J Assoc Physicians India 1987; 35: 742-3.
- Ghosh SL. Malaria-the great mimic. Br Med J 1977; 1: 1136-7. [CrossRef]
- Sharma SN. Cutaneous gangrene in falciparum malaria: an unreported manifestation. J Assoc Physicians India 1987; 35: 150-2.
- Biswas J, Fogla R, Srinivasan P, Narayan S, Haranath K, Barinath V. Ocular malaria: A clinical and histopathologic study. Ophthalmology 1996; 103: 1471-75. [CrossRef]
- Hidayat AA, Nalbandian RM, Sammons DW, Fleischman JA, Johnson TE. The diagnostic histopathologic features of ocular malaria. Ophthalmology 1993; 100: 1183-6. [CrossRef]
- Hero M, Harding SP, Riva CE, Winstanley PA, Peshu N, Marsh K. Photographic and angiographic characterization of the retina of Kenyan children with severe malaria. Arch Ophthalmol 1997; 115: 997-1003. [CrossRef]
- Ghosh K, Pradhan V. Background noise of infection for using ANCA as a diagnostic tool for vasculitis in tropical and developing countries. Parasitol Res 2008; 102: 1093-5. [CrossRef]