

Artemether-Lumefantrine ile Tedavi Edilen Beş *P. falciparum* Sıtma Vakasının Hiponatremi ve Trombositopeni Açısından İrdelenmesi

Treated with Artemether-Lumefantrine Five Evaluation of *P. Falciparum* Malaria Cases in Terms of Hyponatremia and Thrombocytopenia

Murat Yalçın¹, Erol Sevim², Arzu Duran³

¹Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

P. falciparum en şiddetli sıtma şekli olup birçok komplikasyonla seyredebilir. Biz de falciparum sıtmalı olgularımızda hiponatremi ve trombositopeni saptadık. Dört olgumuza dirençli falciparum sıtmasında kullanılan koartemeter ve destek tedavisi başladık. Olgularda hiponatremi olduğunu tespit ettik ki serum konsantrasyonları 117-134 mEq/L arasında idi. Kan sodyum düzeyinin oldukça düşük değerde (117 mEq/L) olan bir olgumuzun kliniği oldukça ağır idi. Diğer üç olgumuz üç günde tedaviye cevap verirken, bu olgumuz beşinci günden sonra tedaviye cevap verdi. Bu durum bize hiponatreminin şiddeti ile klinik seyir arasında bir ilişki olduğunu düşündürmüştür. Olgularımızın üçünün kan trombosit sayısını 11000-65000-80000/mm³ olarak ölçtük, diğer iki olgumuzda trombositopeni yoktu. Kan sodyum düzeyi en düşük saptanan hastada trombosit sayısı da en düşüktü. Koartemeter ve destek tedavisi ile olgulardaki trombositopeni yaklaşık üç beş günde, ağır trombositopenili olgumuzda ise beşinci günden sonra düzelmıştır. (*Türkiye Parazitol Derg* 2015; 39: 155-8)

Anahtar Sözcükler: *P. falciparum*, artemeter-lumefantrine, hiponatremi, trombositopeni

Geliş Tarihi: 20.01.2014

Kabul Tarihi: 19.01.2015

ABSTRACT

The most severe type of malaria, *P. falciparum* may progress with several complications. We have detected hyponatremia and thrombocytopenia in the cases with falciparum malaria. We have launched coartemeter which is used in resistant falciparum and supportive care with our four cases. We found out hyponatremia in the cases because serum concentrations were between 117-134 mEq/L. Clinical conditions of the case were highly heavy, in which blood sodium level was pretty low. While the other three cases responded to the treatment in three days, this case responded after the fifth day. Owing to this situation, we thought that there was a relationship between the severity of hyponatremia and clinical course. We measured the number of blood platelet of three cases as 11000-65000-80000/mm³. There was no thrombocytopenia in other two cases. The patient with lowest blood sodium level had the lowest number of blood platelet, as well. With the help of coartemeter and supportive care, thrombocytopenia recovered within three-five days in general, but in the patient with severe thrombocytopenia, it got better after the fifth day. (*Türkiye Parazitol Derg* 2015; 39: 155-8)

Keywords: *P. falciparum*, artemether/lumefantrine, hyponatremia, thrombocytopenia

Received: 20.01.2014

Accepted: 19.01.2015

Bu olgu, İstanbul Tıp Fakültesi Geleneksel İç Hastalıkları Günleri Program ve Özet Kitabı bildiri kitapçığında sunuldu (PS69).

This case was presented in the Traditional Internal Diseases Days İstanbul University Faculty of Medicine Program and Summary proceedings book (PS69).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Erol Sevim, Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye. Tel: +90 232 446 08 80-5103 E-posta: drerolsevim@hotmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2015.3520

©Telif hakkı 2015 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolderg.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2015 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolderg.org

GİRİŞ

Tropik ve subtropik ülkelerde yaygın olarak görülen sıtma, çok eski çağlardan beri bilinen ve her dönemde toplum sağlığını tehdit etmiş bir hastalıktır. Dünyada her yıl 3,3 milyar kişi sıtmaya yakalanmakta ve 2-3 milyon kişi de bu hastalıktan ölmektedir. Olguların %80'ni ve ölümlerin %90'nı Afrika kıtasındadır (1). Vektör olan anofel türlerinin üreyebildiği, insanlarda hastalık yapan Plasmodium türlerinin bulunduğu ve anofellerde plasmodiumların gelişebilebileceği iklim koşullarına sahip olan her yerde sıtma olguları görülebilmektedir. Plasmodium türlerinden *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. falciparum* ve *P. knowlesi* insanda hastalık oluşturmaktadır. Türkiye'de bu türler arasında en sık *P. vivax* görülmeyle birlikte, özellikle son yıllarda impoerte *P. falciparum* sıtması olgularına da rastlanmaktadır (2).

Son yıllarda koartemeter tedavisi sıtmada sık kullanılmaya başlanmıştır. Koartemeter, tablet formülasyonu artemeter ve lumefantrin içerir. Öncelikle diğer antimalaryal ilaçlara dirençli komplikasyonsuz falciparum sıtma tedavisinde tercih edilmektedir. *P. falciparum* tedavisine direncin en üst düzeyde olduğu bölgelerde, beş gün verilen altı doz tedavi rejimi ile en iyi sonuçlar (%99 iyileşme) elde edilmiştir. Kardiyolojik araştırmalar koartemeter'in kardiyak güvenilirliğinin geniş olduğunu göstermiştir (3, 4).

Bu makalede, *P. falciparum*'un endemik olduğu Afrika'da bulunma öyküsü olan klorokine dirençli, *P. falciparum* beş olgu artemeter-lumefantrin ile tedavi edilmiş ve hiponatremi, trombositopeni açısından irdelenmiştir.

OLGU SUNUMLARI

Yaklaşık 1,5 yıl içinde beş *P. falciparum* sıtması teşhis ve tedavisi yapıldı. Özellikle ilaç sağlama ve tanıda İzmir A Tipi Sıtma Savaş Dispanseri'nin katkıları oldu. İki tanesi gemi çalışanı olan hastalarımız bu hastalığı ilk kez geçiriyordu ve daha ağır bir tablo içinde idiler. Bunlar gemileri ile Afrika'ya uğrayıp orada konaklamışlardı. Üç tanesi de Afrikalı öğrenci olup sıtmayı biliyorlardı. Daha önce ülkelerinde sıtma tedavisi olmuşlardı. Bu beş hasta koartemeter tedavisi, hiponatremi ve trombositopeni açısından irdelendi.

Olgu 1

47 yaşında erkek hasta, Ukraynalı, denizci. Gemi çalışanı yaklaşık 10 gün önce Afrika Gana'da bulunmuş. Yoluna devam eden hastada, bize başvurmadan beş gün önce yüksek ateş başlamış. Çok ciddi halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı yakınmaları olmuş. Gemide sadece antipiretik ilaç verilmiş. Hasta hastanemize başvurduğunda soluk görünümlü, uykuya eğilimli, ateşi yüksekti. Baş ağrısı mevcut ve oral alımı yoktu. Arteriyel tansiyon 100/70 mmHg, ateş 38,5°C olup, fizik muayenesinde akciğerlerde yer yer ronküsler dışında özellik olmadığı görüldü. Hemogramında; beyaz kan hücreleri (WBC): 13200/mm³, hemoglobin (Hg): %13,9 g/dL, trombosit (Plt): 11,000/mm³, biyokimyasal değerleri; Kreatinin: 1,33 mg/dL, Sodyum (Na⁺): 117 mmol/L, Potasyum (K⁺): 4 mmol/L, aspartat aminotransferaz (AST): 44 U/L, alanin aminotransferaz (ALT): 42 U/L, Kalsiyum (Ca²⁺): 7,8, Laktat dehidrojenaz (LDH): 689 U/L, Total bilirubin: 4 mg/dL, İndirekt bilirubin: 3 mg/dL, Üre: 54 mg/dL, C-reaktif protein (CRP): 17,6 mg/dL, Sedimentasyon: 21 mm/saat ve idrar incelemesinde bilirubin saptandı ve mikroskopisi normaldi. Batın ultrasonografisi olağandı. Akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmadı. Hastada

ciddi trombositopeni ve hiponatremi mevcuttu. LDH ve indirekt bilirubin değeri yüksekti. Bu verilere bakarak hemoliz olabileceği düşünüldü. Ancak ağır trombositopeninin, hemolitik anemilerde beklenen bir bulgu olmaması nedeniyle araştırmaya devam edildi. Coombs testleri negatif bulundu. Periferik yaymanın trombositopeni ile uyumlu olduğu görüldü. İnce ve kalın yaymada eritrositlerin içinde taşlı yüzük görünümünde yoğun gametositler görüldü ve sıtma teşhisi kondu. Hemen destek tedavisine başlandı ve hiponatremi düzeltilmeye çalışıldı. Hastanın geldiği ülke Dünya Sağlık Örgütü tarafından "klorokine dirençli bölge" olarak kabul ediliyordu. Ancak diğer ilaçları sağlamada sıkıntı olması nedeniyle hastaya klorokin + doksisisiklin ampirik olarak başlandı. Ertesi gün Sıtma Savaş Dispanseri'nin desteğiyle koartemeter tedavisine geçildi. Hastada peteşi, purpura, ekimoz olmadığından ciddi trombositopenisine rağmen trombosit süspansiyonu verilmeyip gözlemlendi. Birinci günde hastanın genel durumunda hafif bir iyileşme oldu. Hg: 12,2 g/dL ile düşmeye, Plt: 32,000/mm³ ile yükselmeye başladı. Na⁺: 131 mmol/L ile yükselme, K⁺: 3,8 mmol/L ile bir miktar düşme eğilimine girdi. Bilirubinler de düşmeye başladı. Hemoglobindeki düşüş beşinci güne kadar devam etti ve sonra yükselmeye başladı. Trombositler hızla yükselmeye devam ederek beşinci günde Plt: 195,000/mm³ oldu. Yine beşinci günde hiponatremi düzeldi. Hastanın ateşi koartemeter tedavisinin üçüncü gününden itibaren düşerek beşinci günde normale sınırlara geldi. Tedavinin bitiminde yapılan periferik yaymada eritrositlerin içinde hiç parazit görülmedi. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Olgu 2

20 yaşında Afrika, Somali'den gelen üniversite öğrencisi, son beş gündür yüksek ateş, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı yakınmaları başlamış. Hastanın muayenesinde halsiz, bitkin görünüm dışında özellik yoktu. Laboratuvar verilerinde WBC: 11,900/mm³, Hg: 13,3 g/dL, Plt: 162,000/mm³, sedimentasyon: 27 mm/saat, kreatinin: 0,91mg/dL, Na⁺: 131 mmol/L, K⁺: 3,5 mmol/L, AST: 19 U/L, ALT: 15 U/L, Total bilirubin: 1,1 mg/L, İndirekt bilirubin: 0,7 mg/L, CRP: 5,01 mg/dL. Batın ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Hafif CRP ve indirekt bilirubin yüksekliği, hiponatremi dışında başka bir özellik yoktu. Batın ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Hastanın periferik yayması yapıldı. Diğer hastaya benzer şekilde *P. falciparum* sıtması düşünülerek aynı gün içinde koartemeter tedavisi başlandı. Beş günlük tedavi sonrası hiponatremi ve diğer laboratuvar değerleri normalleşti.

Olgu 3

Yirmi yaşında, Afrika, Somali'den üniversite eğitimi için gelen öğrenci üşüme-titre ile 39°C'ye kadar yükselen ateş, halsizlik, baş ağrısı, iştahsızlık şikayetleri nedeniyle tetkik edildi. Hasta sıtma olabileceği düşünüldü. Periferik yaymasında diğer olgular da olduğu gibi *P. falciparum* teşhis edilerek ertesi gün koartemeter tedavisine başlandı. Yakınmaları hızla geriledi. Hastanın laboratuvar verileri WBC: 8,900/mm³, Hg: 13,4, Plt: 192,000/mm³, kreatinin: 1 mg/dL, Na⁺: 132 mmol/L, K⁺: 4,2 mmol/L, AST: 109 U/L, ALT: 329U/L, CRP: 0,37 mg/dL, Sedimentasyon: 13 mm/saat ve Hepatit B yüzey antijeni (HBs Ag) pozitif idi. Batın ultrasonografisi normaldi. Tedaviyle birlikte hiponatremi düzeldi ancak ALT değerleri normalleşmedi. Hastada HBs Ag pozitif olduğundan ALT yüksekliği buna bağlandı.

Olgu 4

Yirmi yaşında, Afrika Nijer'den gelen bir üniversite öğrencisi idi. Yüksek ateş, baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık genel durum bozukluğu ile acil servisimize başvurmuştu. Hastanın laboratuvar verileri; WBC: 6970/mm³, Hg: 13,6 g/dL, Plt: 65,000, kreatinin: 1,27 mg/dL, üre: 40 mg/dL, Na⁺: 129 mmol/L, K⁺: 3,25 mmol/L, AST: 83,4 U/L, ALT: 96 U/L, CRP: 8,09 mg/dL, sedimentasyon: 33 mm/saat, HBsAg negatif. Batın ultrasonografisinde normal idi. Hastanın periferik yaymasından aynı şekilde *P. falciparum* sıtması teşhis edildi. Ertesi sabah koartemeter tedavisi başlandı. Hasta yatışı kabul etmeyerek tedavisine Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde devam etmeye karar verdi. Ancak bizi tedavisinin gidişi hakkında bilgilendirdi.

Olgu 5

Yirmi yedi yaşında, Hindistanlı bir gemici idi ve Afrika Gana'ya seyahat öyküsü vardı. Yedi gün önce yüksek ateş, halsizlik, iştahsızlık, ciddi baş ağrısı yakınmaları başlamış. Değişik yerlerde muayene olan hastaya semptomatik tedaviler verilmiş. Hastanın laboratuvar verileri: Lökosit: 4,800/mm³, Hg: 12,5 g/dL, Plt: 80,000/mm³, AKŞ: 94 mg/dL, Na⁺: 134mmol/L, K⁺: 4 mmol/L, AST: 45 U/L, ALT: 32 U/L, Total bilirubin: 2 mg/dL, indirekt bilirubin: 1,37 mg/dL, CRP: 8,42 mg/dL, HBs Ag negatif, Hepatit C virüsü antikor (anti-HCV) negatif. Batın ultrasonografisi normaldi. Hemen periferik yayma ile *P. falciparum* sıtması teşhisi kondu. Hastaya ertesi gün koartemeter tedavisine başlandı. Tedavinin üçüncü gününde hastanın baş ağrısı geçti, iştahı arttı, ateş yükseliği düştü. Tedavinin sonunda hiçbir yakınması olmayan ve tüm laboratuvar değerleri normalleşen hasta 15 gün sonra kontrol önerilerek taburcu edildi.

Hastaların Plt, serum Na⁺ ve K⁺ seviyeleri Tablo 1'de görülmektedir.

TARTIŞMA

P. falciparum'a Afrika, Haiti ve Yeni Gine'de daha sık rastlandı, Güneydoğu Asya, Güney Amerika ve Okyanusya'da ise *P. falciparum* ve *P. vivax*'ın birlikte yaygın olarak bulunduğu bildirilmektedir (1, 5). Türkiye'de son yıllarda görülen *P. falciparum* olguların tamamının yurt dışı kaynaklı seyahatlere bağlı olduğu bildirilmiştir. Olgularımızın hepsi de Afrika'ya seyahat etmiş kişilerdir.

P. falciparum sıtmasının ayırıcı tanısında ateş nöbetleri arasının 48 saatten az olması, relapsların izlenmesi genelde klorokin tedavisine yanıtızlık ve çeşitli komplikasyonların görülmesi değer taşımaktadır (6, 7). Olgularımızın komplikasyonsuz olması yanı sıra *P. falciparum* endemik ancak klorokin dirençli bölgelerden gelmeleri nedeniyle sadece bir hastamız dışında ertesi gün ampirik

olarak koartemeter başlandı. Diğer olgumuza da ilaç temin edilince hemen koartemeter başlandı. Hamed ve ark. (4) 2012 yılında yaptıkları araştırmada Dünya Sağlık Örgütü tarafından endemik olarak bildirilen sahra altı Afrika'sında saptanan tek veya miks *P. falciparum* enfeksiyonlarında koartemeter tedavisi önerdiklerini belirtmişlerdir. Aynı zamanda koartemeter tedavisinin, 14 yıl boyunca yetişkin ve pediatrik 5.000 hastada %97,1 oranında tam iyileşme sağladığını bildirmişlerdir (4, 8). Dört olgumuzda koartemeter ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

Sıtmalı hastalarda yapılan bazı çalışmalarda *P. falciparum* sıtmasında trombositopeni (Trombosit sayısı <150,000/mm³) görülme oranının %24-75 arasında olduğu belirtilmektedir (9-11). Trombositopeni ciddi sıtma kriteri sayılmamakta ancak en yaygın komplikasyonlardan biri olduğu belirtilmektedir. Sıtmaya bağlı trombositopeni nedeniyle hafif kanamalar görülmekle birlikte, mortalite bildirilmemiştir. Diğer yandan sıtma düşünülmesinde trombositopeni çok önemli bir bulgudur. Şöyle ki; yüksek ateşli bir hastada, sıtma açısından endemik bölgelere seyahat öyküsü varsa ve de laboratuvar tetkiklerinde trombositopeni saptanmışsa %60 sensitivite, %88 spesivite ile bu hasta sıtmadır (12). *P. vivax*, *P. falciparum* sıtmalarında trombositopeni sıklığı benzer olarak bilinmekte iken Kochar ve ark. (9) 2010 yılında Hindistan'dan yaptıkları yayınlarında *P. vivax* sıtmasında trombositopeninin daha sık olduğunu belirtmişlerdir. Sıtmada trombositopeninin nasıl oluştuğu konusunda çeşitli patofizyolojik mekanizmalar ileri sürülmüştür; koagülasyon bozuklukları, splenomegali, kemik iliği değişiklikleri, antikor ilişkili trombosit yıkımı, oksidatif stres düşünülen mekanizmalardır (11). Sıtma vakalarında trombositopeninin nasıl yönetileceği kanıta dayalı olarak belli değildir. Profilaktik trombosit süpsansiyonları 10,000/mm³ altında düşünülebilir de kesin bir veri yoktur. Hastalarda daha çok peteşi, diş eti kanamaları, mukozalarda kanama görüldüğü belirtilmektedir. 2009'da Haris ve Gupta (13) trombosit sayısı 1,000 olan intrakranial hemoraji geçiren *P. vivax* tanılı bir vaka bildirmişlerdir. Ancak sıtmalı hastalarda trombosit sayısı etkin sıtma tedavisi ile birkaç gün içinde normal değerlere dönebilmektedir. Bizim olgularımızda da trombosit değerleri 11,000-80,000/mm³ arasında iken tedavisi izlenen üçünde birkaç gün, bir tane olguda ise beş günden sonra 183,000-294,000/mm³ arasına yükselmiştir.

Hastalarımızın dördünde hiponatremi (serum Na⁺<135 mmol/L) tespit edildi. Birinci hastamız en düşük değere (117 mmol/L) sahipti. Diğerlerinin değerleri de 131 ile 134 mmol/L arasında idi. Literatürde hiponatremi sıtmada prognostik bir faktör olarak belirtilmekte; hastalık ne kadar ağır seyrederse hiponatremi

Tablo 1. Şifa Üniversitesi Hastanesi'nde saptanan *P. falciparum* sıtmalı beş hastanın trombosit, serum Na⁺ ve K⁺ seviyeleri

	Trombosit (/mm ³)		Na ⁺ (mmol/L)		K ⁺ (mmol/L)	
	Başlangıç	Tedavi sonrası	Başlangıç	Tedavi sonrası	Başlangıç	Tedavi sonrası
Olgu 1	11,000	294,000	117	138	4	4,8
Olgu 2	162,000	280,000	131	140	3,5	4,2
Olgu 3	123,000	192,000	132	136	4,2	4,3
Olgu 4	65,000	213,000	129	143	3,25	4,1
Olgu 5	80,000	183,000	134	139	4	5,6

Na⁺: sodyum; K⁺: potasyum

derecesi de o kadar düşük olmaktadır (14). Wolfswinkel ve ark. (14) 2010 yılında yaptıkları çalışmalarında; sıtmalı hastalarda hastalık ciddiyetiyle hiponatreminin ilişkili olduğunu, falsiparum sıtmasında hiponatreminin daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir. 446 sıtmalı hastayı değerlendiren çalışmacılar 207 (%46)'sinde hiponatremi saptamışlardır. Sıtmalı hastalardaki hiponatreminin artmış vasopressin salgısı, artmış terleme, gastrointestinal ya da üriner yol ile kayba bağlı gerçek bir Na⁺ eksikliğinden kaynaklandığı varsayılmaktadır. Bununla beraber hiponatremi kötü gidikle ilişkilidir, tedavi edilmelidir (14). Hanson ve ark. (15) 171 erişkin Bangladeşli ciddi sıtma vakasının %57'sinde hiponatremi saptamışlar; hastaların Glasgow koma skorunu, plazma Na⁺ düzeyi ile ters ilişkili bulmuşlardır. Plazma antidiüretik hormon konsantrasyonları hiponatremik ve normonatremik hastalarda benzer değerlerdeyken; mortalite ve bilinç açıklığı hiponatremik hastalarda normonatremiklere göre daha düşük saptanmıştır. Hiponatremi, hastaların hipotonik sıvı almalarına bağlanmıştır. Thanachartwet ve ark. (16), retrospektif olarak değerlendirdikleri 1,415 sıtmalı hastada hiponatremi (Na⁺ <135 mmol/L) sıklığını %37, ağır hiponatremi (Na⁺ <125 mmol/L) sıklığını ise %0,6 olarak saptamışlardır. Hiponatremi açısından *P. falciparum* enfeksiyonu, erkek cinsiyet, G-6-PD konsantrasyonu ve serum bikarbonat konsantrasyonu bağımsız belirleyiciler olarak tespit edilmiştir. Ağır sıtmada hiponatremi görülme sıklığının oldukça yüksek (%53-76) olduğunu, hiponatreminin artmış antidiüretik hormon sekresyonundan kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Hiponatremi saptanan dört hastamızdan birinde ağır hiponatremi saptanmakla beraber tedaviye cevapta bir farklılık oluşturmadı.

SONUÇ

Klorokine dirençli sıtmanın görüldüğü endemik ülkelerden kaynaklanan *P. falciparum* sıtması koartemeter ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Sıtma hastalarında görülen trombositopeni ve hiponatremi ile hastalığın ağırlığı korelasyon göstermektedir. Bununla beraber her iki bulgu da Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre ağır sıtma kriteri değildir. Sıtmada bu patolojilerin nasıl olduğu hususunda patofizyolojik mekanizmalar halen kesin olarak ortaya konamamıştır. Ancak birçok çalışmada hiponatreminin mortalitenin bir göstergesi olabileceği belirtilmiştir. Trombositopeni ve hiponatremiyi dikkate almak gerek tanıda ve tedavinin izleminde bize yardımcı olabilmektedir.

Hasta Onamı: Çalışmamızın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.Y., E.S.; Tasarım - E.S.; Denetleme - E.S., M.Y.; Kaynaklar - E.S.; Malzemeler - E.S., A.D.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - E.S.; Analiz ve/veya Yorum - E.S., M.Y.; Literatür taraması - E.S., M.Y.; Yazıyı Yazan - E.S.; Eleştirel İnceleme - E.S., A.D., M.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Informed Consent: Informed consent was not received due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.Y., E.S.; Design - E.S.; Supervision - E.S., M.Y.; Funding - E.S.; Materials - E.S., A.D.; Data Collection and/or Processing - E.S.; Analysis and/or Interpretation - E.S., M.Y.; Literature Review - E.S., M.Y.; Writer - E.S.; Critical Review - E.S., A.D., M.Y.

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

- Hoşoğlu S. Sıtma. Kurt H, Gündeş S ve Geyik MF editörler. Enfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p. 410-4.
- Olut AI, Köse Ş, Özensoy TS, Karacan S, Dağcı H, Çevikel N. Klorokine dirençli bir Plasmodium falciparum enfeksiyonu: Olgu Sunumu. J Infect 2005; 19: 115-20.
- Wernsdorfer WH. Koartemeter (artemeter and lumefantrine): an oral antimalarial drug. Expert Rev Anticancer Ther 2004; 2: 181-96. [CrossRef]
- Hamed K, Grueninger H. Coartem® : A decade of patient-centric malaria management. Expert Rev Anti Infect Ther 2012; 10: 645-59. [CrossRef]
- Donald JK. Plasmodium Species (Malaria). Mandell GL, Bennet JE, Dolin R editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 2817-31.
- Paul M. Arquin, Kathrine R. Tan. Malaria. Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases, Related To Travel Chapter 3: 2014. Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/malaria>
- Perez-Jorge E, Herchline T. Malaria. Medscape 2014. Available from: <http://www.emedicine.medscape.com/article/221134-overview>
- Guidelines for the Treatment of Malaria. 2nd Edition. World Health Organization. Geneva:2010. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf?ua=1
- Kochar DK, Das A, Kochar A, et al. Thrombocytopenia in Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax and mixed infection malaria: A study from Bikaner (Northwestern India). Platelets 2010; 21: 623-7. [CrossRef]
- Maina RN, Walsh D, Gaddy C, Hongo G, Waitumbi J, Otieno L, et al. Impact of Plasmodium falciparum infection on haematological parameters in children living in Western Kenya. Malar J 2010; 9 (Suppl 3): S4 [CrossRef]
- Khan S. J, Abbas Y, Marwat M A. Thrombocytopenia as an Indicator of Malaria in Adult Population. Malar Res Treat 2012; 2012: 405981. [CrossRef]
- T. B. Lathia, R. Joshi. Can hematological parameters discriminate malaria from nonmalarious acute febrile illness in the tropics? Indian J Med Sci 2004; 58: 239-44.
- Harish R, Gupta S. Plasmodium vivax malaria presenting with severe thrombocytopenia, cerebral complications and hydrocephalus. Indian J Pediatr 2009; 76: 551-2. [CrossRef]
- Wolfswinkel ME, Hesselink DA, Zietse R, Hoorn EJ, Van Genderen PJ. Hyponatraemia in imported malaria is common and associated with disease severity. Malar J 2010; 9: 140. [CrossRef]
- Hanson J, Hossain A, Charunwatthana P, Hassan MU, Davis TME, Lam SWK, et al. Hyponatremia in severe malaria: evidence for an appropriate anti-diuretic hormone response to hypovolemia, Am J Trop Med Hyg 2009; 80: 141-5.
- Thanachartwet V, Krudsood S, Tangpukdee N, Phumratanaprapin W, Silachamroon U, Leowattana W et al. Hyponatraemia and hypokalaemia in adults with uncomplicated malaria in Thailand. Trop Doct 2008; 38: 155-7. [CrossRef]