

MENENJİTLİ HASTALARIN PROGNOZUNUN BELİRLENMESİNDE BOS LDH EMZİMİNİN DEĞERİ

Dr. Erol YILDIRIM (x)
Dr. Sevin ALTINKAYNAK (xx)
Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU (xxx)
Dr. Muzaffer KÜRKCÜOĞLU (xxxx)

ÖZET

Bu yazıda menenjitli hastaların beyin Omurilik sıvısı (BOS) laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri, tedavi ile takip edildi ve hastaların prognozunun belirlenmesindeki önemi tartışıldı.

GİRİŞ :

Menenjit, modern antibakteriyel tedaviye rağmen çocukluk çağının önemli bir hastalığı olarak devam etmektedir (1,2). Erken tanı, uygun antimikrobial tedavinin yeterli yapılması ile menenjitte ölüm oranı % 50 den % 10 a inmiştir (1,3,4). Çocukluk çağı menenjitinde prognozu etkileyen faktörler; çocuğun yaşı, etkenin cinsi, tanının erken konulması tedaviye cevap ve uygun antibiyotik seçimi en önemli olanlarıdır.

Menenjit geçirenlerin ne kadarında ne derece sekel kalacağını önceden kestirmek mümkün değilse, bazı araştırmacılar yaptıkları çalışmalarla hastaların tedavisi esnasındaki BOS LDH seviyesinin prognoz belirlenmesinde faydalı olacağını bildirmişlerdir (5,6).

Bizde menenjitli hastaların tedavi ve takibindeki BOS LDH ında meydana gelen değişiklikleri ve prognoz belirlenmesindeki değerini araştırmak amacıyla çalışmamızı planladık.

-
- (x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi
(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
(xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı Başkanı ve Profesörü.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, Mayıs 1985- Şubat 1986 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında yapıldı. Menenjit tanısı konan yaşları 2 ay ile 12 yıl arasındaki 28 kız, 42 erkek toplam 70 çocuk hasta grubumuzu teşkil etti. Meningial bulguları olan üst solunum yolu enfeksiyonlarında ayrıca tanı için lomber ponksiyon yapılan yaşları 1 ay ile 8 yıl arasında ki 5 kız, 15 erkek toplam 20 çocuk kontrol grubumuz olarak araştırmaya tabi tutuldu.

Menenjitli hastalardan 1.3. ve 10. günlerde olmak üzere üç defa, kontrol grubundan bir defa BOS LDH aktivitesi modifiye Cabaud-Wroblewski metodu ile ölçüldü (7).

BULGULAR

Araştırmaya alınan 70 hasta, 20 sağlam, toplam 90 çocuğun yaş ve cinsine göre dağılımı Tablo-I de gösterildi.

TABLO- I: Vakaların yaş ve cinsine göre dağılımı

Yaş Grubu	Hasta			Kontrol		
	Kız	Erkek	Toplam	Kız	Erkek	Toplam
0-2 yıl	13	22	35	3	12	15
3-12 yıl	15	20	35	2	3	5
Toplam	28	42	70	5	15	20

Hastaların şikayetlerinin başlaması ile hastaneye yatışları arasında geçen zaman 4 saat ile 30 gün arasındaydı (Tablo-2).

TABLO- 2: Hastaların hastaneye müracaatlarından önceki hastalık süreleri

Hastalık süresi	Vak'a sayısı	%
0-1 gün	14	20.0
2-4 gün	24	34.3
5-8 gün	19	17.1
9+	13	18.6
Toplam	70	100

Vak'aların klinikte yatarak tedavi gördüğü süre birgün ile kırk gün arasında olup, ortalama $11.7 \pm 6,2$ gündür.

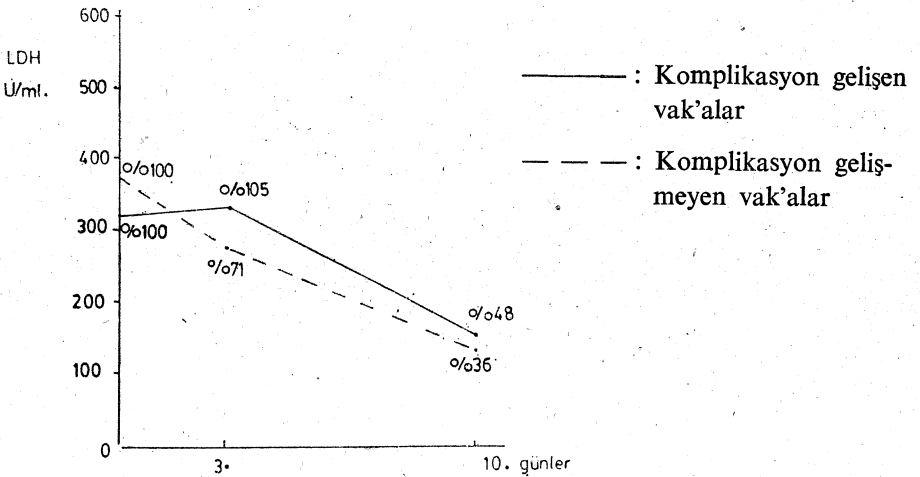
Pürülan menenjit ve etkeni tesbit edilemeyen menenjit gruplarına farklı saatlerde olmak üzere penisilin kristalize ve kloramfenicol, tüberküloz tanısı kesinleşen vak'alarda spesifik tedavi uygulandı. Viral menenjitli hastalara antibiotik verilmedi.

Hastaların tedavisi esnasında 3 ü tüberküloz, 4 ü pürülan, 3 ü etkeni tesbit edilmeyen menenjit olmak üzere toplam 10 (% 14,3) vakada komplikasyon gelişti. Bunlardan 5 inde erken komplikasyon mevcut olup 2 si şok, 3 ü dissemine intravasküler koagülasyon (DİC) du. Erken komplikasyonlardan biri DİC dan öldü, diğerleri işe düzeldi. Geriye kalan komplikasyonlar ise kalıcı idi. (% 7.14) Bu komplikasyonlardan ikisi pürülan menenjite ait olup, birinde B hemolitik streptokok üretildi, diğerinde gram (+) koklar görüldü fakat üreme olmadı. Kalıcı komplikasyon gelişen vakaların hepsi 2 yaşının altında olup, komplikasyon gelişen ve gelişmeyen vakalarda BOS LDH enziminin seviyesi takip edildi. Elde edilen sonuçlar istatistiki olarak değerlendirildi ve grafik halinde gösterildi. (Tablo 3, Grafik I)

Tablo-3 : Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen vak'alardaki BOS LDH değerleri ve istatistiki değerlendirilmesi.

Menenjitler	1. LP	2. LP	3. LP
Komplikasyon gelişen vak'alar	319,9 ± 337,4	335,1 ± 335,1	152,7 ± 125,3
Komplikasyon gelişmeyen vak'alar	377,4 ± 225,9	279,5 ± 187,9	138,3 ± 101,5
İstatistiki değerlendirme	z=1,385 p>0.05	z=0,034 p>0.05	z=0,710 p>0.05

Grafik: 1- Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen Vak'alardaki BOS LDH enziminin seyri



Vakalarımızın tedavisi esnasında 2 tüberküloz, 3 etkeni bilinmeyen menenjit olmak üzere toplam 5 vak'a (% 7.14) öldü. Bunlardan ikisi hastalıkları başladıktan 8 gün veya daha uzun süre sonra, üçü ise 8 günden önce bize müracaat etmişti. Ölen vakaların dördü iki yaşının altında, biri ise terminal dönemde gelen 6 yaşındaki tüberküloz menenjit vakasıydı.

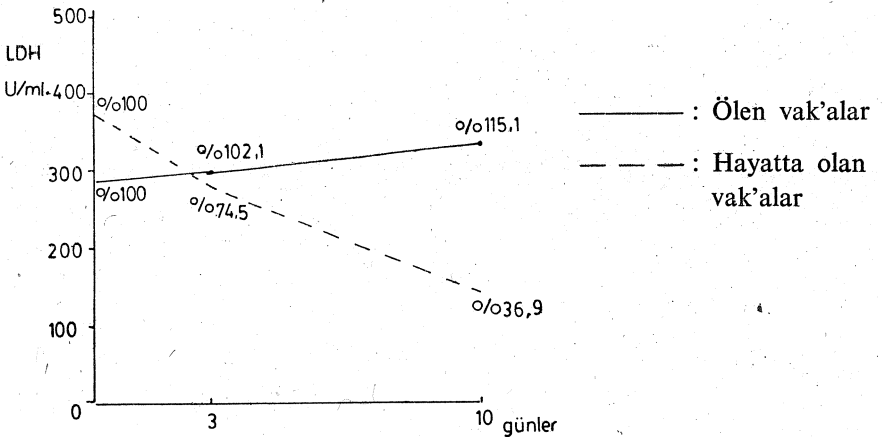
Geriye kalan hastalarımızın % 78.58 i şifa ile çıkarıldı. % 7.14 ü ise tedaviyi kabul etmediler.

Hayatta kalan ve ölen vak'aların BOS LDH aktivitelerinin seyri takip edildi ve istatistiki olarak değerlendirildi (Tablo-6, Grafik-2).

Tablo-6: Ölen ve hayatta kalan vak'aların BOS LDH enzim değerleri ve istatistiki değerlendirilmesi.

Menenjitler	1. LP	2. LP	3. LP
Ölen vak'alar	286,6 \bar{x} 24,3	292,5 \bar{x} 132,3	330,0 \bar{x} 0
Hayatta olan vak'alar	373,8 \bar{x} 244,9	282,2 \pm 208,3	137,8 \bar{x} 100,2
İstatistiki değerlendirme	$z=0.34$ $p>0,05$	$z=0,505$ $p>0.05$	$z=1,625$ $p>0.05$

Grafik: 2- Ölen ve yaşayan vak'aların BOS LDH enziminin seyri



TARTIŞMA :

Çalışmaya aldığımız 70 hastanın % 14.3 ünde komplikasyon gelişti. Komplikasyon gelişen vakaların % 50 si şikayetleri başladıktan 8 gün veya daha uzun süre sonra hastaneye başvurmuştu. Geç müracaat eden bu vakalardan bir

tanesi DIC den öldü. Diğerlerinde ise komplikasyonlar kalıcıydı. Şikayetlerinin başladığından sonraki 8 gün içinde başvuranlarda ise komplikasyonların % 60 geçici % 40 kalıcı idi. Kalıcı komplikasyon gelişen vakaların hepsi 2 yaşının altında olup, bulgularımız klasik menenjit bulgularına uygunluk gösteriyordu (3). Çalışmamızda bakteriyel menenjitten sadece 2 hastada komplikasyon gelişmesi nedeniyle etkenlere göre komplikasyonların değerlendirilmesi hatalı olabileceği için yapılmadı. Tüm hastalarımızın % 7.14 ünde kalıcı komplikasyon gelişti. Daha önceden servisimizde yapılan çalışmalarda komplikasyon oranı % 8 (8), % 3.3 (9), % 6.9 (10) olarak bildirilmiştir.

Tedavi ile düzelen menenjitli hastalarımızın BOS LDH enziminde gittikçe anlamlı bir düşüş tesbit edildi. Başlangıç enzim seviyesi üçüncü günde % 29, onuncu günde % 64 oranında azaldı. Kalıcı komplikasyon gelişen hastalarımızda ise üçüncü gündeki enzim seviyesi başlangıç enzim aktivitesine göre % 5 oranında artmıştı. Beaty ve Oppenheimer (5) de tedavi ile düzelen vakalarında BOS LDH seviyesinin 5-7 günde normal değerlere indiği fakat sekel kalanlarda ise yüksek seyrettiğini bildirmiştir. Ayrıca bu yüksekliğin pürülan menenjitte olduğu gibi LDH₄ ve LDH₅ izoenzimlerine ait olduğunu da belirtmiştir. Bu bizim bulgularımızla uygunluk göstermekteydi.

Komplikasyonlu vakalarda onuncu günde LDH seviyesinin komplikasyonsuz vakaların seviyesine indiğini tesbit ettik. Burada LDH in onuncu günde azalması beklenen bir durumdur. Çünkü BOS LDH enziminin kaynağı granülosit, kan-beyin Baricrindeki değişiklik veya beyin hücrelerinin harabiyetine bağlıdır (5,6,12). Her üçüde hastalığın akut döneminde mevcut olup, inflamasyon geçince azalacağı için LDH seviyesi düşecektir. Bu nedenle sekel kalsa bile akut dönemden sonra enzim seviyesinde azalma beklenir.

Çalışmaya aldığımız hastalarda ölüm oranını % 7.14 olarak tesbit ettik. Daha önce servisimizde yapılan çalışmalarda bu oran % 2 (8), % 1.6 (9) % 4.1 (10), % 3 (11) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki ölüm oranını diğer araştırmacılardan daha yüksek bulmamız tüberküloz menenjitlerinde araştırmamıza dahil etmemize bağlıdır. Ölen vakalarımızın çoğunun 2 yaşın altında olması menenjitin klasik bilgilerine uymaktadır (3). Fakat hastalarımızın hastaneye müracaat süreleri ile ölüm oranı arasında çalışmamızda bir ilişki bulunamadı.

Ölen vakalarımızın BOS LDH enzimlerinin takibinde, üçüncü gündeki tayinimizde % 2.1 oranında artış bulundu. Onuncu günden sonra ölen bir vakada ise bu artış % 15.1 e ulaşmıştı. Hayatta kalan vakalarda tedavi ile anlamlı bir düşüş tesbit edildi. Neches ve Platt'da (6) tedavi ile başarı elde edilemeyen yedi vakasının öldüğünü, bu vakalarında BOS LDH seviyesinin tedavi öncesi enzim seviyeleri ile aynı kaldığını veya çok hafif artma ve azalmaların olduğunu bildirmiştir. Bu durum bizim bulgularımızla uygunluk göstermekteydi.

Meningjite bağlı sekel kalan veya ölümlle sonuçlanan daha çok sayıdaki vak'a-
da BÖS LDH enziminin ve izoenzimlerin tayini yeni bir araştırma konusu ola-
bilir.

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF CSF LDH LEVELS IN DETERMINING OF THE PROGNOSIS OF THE PATIENTS WITH MENINGITIS

In this study, Cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase levels of patients
with meningitis determined together with therapy, and its value in determining
their prognosis was discussed.

KAYNAKLAR

- 1- Feigin, R.D., Dodge, P.R.: Bacterial Meningitis: Newer concepts of pat-
hopsiology and neurological sequelae. *Pediat. Clin. Ame.* 23: 541, 1976.
- 2- Krugman, S., Katz, S.: Infectious disease of children. Seventh edition St.
louis: The C.V. Mosby Co, 1981, pp. 168-183.
- 3- Kanro. S.: Bakteriyel menenjit sorunu. *Katkı*, 5: 528, 1984.
- 4- Günel, S., Özçalışkan, A.: Akut bakteriyel menenjit tedavisinde mukaye-
seli bir çalışma. *Atatürk Üniv. Tıp Bülteni.* 4: 499, 1976.
- 5- Beaty, H.M., Oppenheimer, S.: Cerebrospinal-Fluid lactic dehydrogenase
and its isoenzymes in infections of the central nervous system. *N. Engl.
J. Med.* 279: 1197, 1968.
- 6- Meches, W., Platt, M.: Cerebrospinal fluid LDH in 287 children, including
53 cases of meningitis of bacteriol and nonbacteriol etiology. *Pediatrics.*
41: 1097, 1968.
- 7- Lactate dehydrogenase reogens for colorimetric quantitative determination
of lactate dehydrogenose in serum or plasma (Modified Cobaud-Wroblewski
Metod). Dade Diagnostics, inc, 1982.
- 8- Atalay, Y.: Menenjitlerde kan ve likörde asit baz dengesi ve Na, K, Cl de-
ęerleri üzerinde karşılaştırmalı bir çalışma. *Atatürk Üniv. Tıp Fak. Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Klinięi İhtisas Tezi*, Erzurum 1977.
- 9- Gürel G.: Akut pürülan menenjitli çocukların serum ve beyin omurilik sıvısı
elektrolitleri. *Atatürk Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinięi
profesörlük takdim tezi*, Erzurum 1978

- 10- Tunç, B.: BOS C- reaktif proteinin akut Bakteriyel menenjit tanısındaki değeri. Atatürk Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İhtisas Tezi, Erzurum, 1984.
- 11- Gürel, G., Yeşil, M., Varışlı, K., Batu, A. H.: Son bir yıl içinde Kliniğimize yatan akut pürülan menenjit vak'alarının tetkiki Atatürk Üniv. Tıp Bülteni. 4: 487, 1976.
- 12- Lending, M., Slobady, L.B., Mestern, J.: Effect preoious hypoxia on cerebrospinal fluid and plasma activity of GOT and LDH. Neurology, 11: 520, 1961.