

MENİNGOKOKSEMİDE PROGNOZ ve YENİ BİR SKORLAMA SİSTEMİ

Dr. Handan ALP *
Dr. Meltem ENERGİN **
Dr. Sevin ALTINKAYNAK ***
Dr. Zerrin ORBAK ****
Dr. A. Gazi KALAYCI *****

ÖZET :

Meningokok enfeksiyonları ani başlayan, bazen fulminan seyir gösteren ciddi enfeksiyonlardır. Çalışmamızda, prognozu etkileyebilecek faktörleri araştırmayı amaçladık. Bu amaçla, kliniğimizde meningokoksik enfeksiyon tanısı alan 83 olgu, mortaliteyi etkileyen parametreler yönünden retrospektif olarak incelendi.

Mortalite oranını anlamlı olarak artıran risk faktörleri hipotansiyon, bilinç değişikliği, yaygın peteşi ve purpura varlığı, peteşiyal döküntünün 12 saatten önce başlaması, yüksek ateş, lökositoz olmaması, trombositopeni, normal veya düşük sedimantasyon hızı olarak tespit edildi. Konvülsiyon ve menenjit yokluğunun mortaliteyi etkilemediği bulundu.

Sonuç olarak, mortaliteyi etkileyen faktörlere etki şiddetine göre puan verilerek, yeni bir prognostik skorum sistemi geliştirildi.

GİRİŞ

Meningokok enfeksiyonları epidemiler yapabilmesi, ani başlayarak fulminan seyir göstermesi ve % 15-20 gibi yüksek mortaliteye sahip olması ile toplumumuzda ciddi sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (1). Son yıllarda septik şok ve yoğun bakım ünitelerindeki gelişmelerle ve bazı meningokok tiplerine karşı aşı geliştirilmesiyle birlikte mortalite oranı oldukça azalmış, örneğin M. menenjitte mortalite % 50'den % 3-5'lere kadar düşmüştür (2,3). Yine de prognoz uygun antimikrobiyal tedavi ve yeterli destekleyici tedavi ile yakından ilişkilidir. Hasta-

* Atatürk Üniv. Tıp Fak. Pediatri A.B.D Yrd. Doç.

** Atatürk Üniv. Tıp Fak. Pediatri A.B.D Yrd. Doç.

*** Atatürk Üniv. Tıp Fak. Pediatri A.B.D. Doç.

**** Atatürk Üniv. Tıp Fak. Pediatri A.B.D. Arş Gör.

***** 19 Mayıs Üniv. Tıp Fak. Pediatri A.B.D. Uzmanı.

nın klinik ve laboratuvar olarak değerlendirilmesi ve klinik-laboratuvar özelliklerin mortaliteyle ilişkisinin bilinmesi, tedavinin yönlendirilmesinde oldukça önemlidir. Bu amaçla günümüze kadar, pek çok prognostik skorlama sistemi geliştirilmiştir. Ancak yine de standart bir skorlama sistemi mevcut değildir. Belirlenen prognostik skorlama şekillerinin çoğunda mortalite ile anlamlı olarak ilişkili özellikler eşit puanlarla değerlendirilmişlerdir. Fakat bu niteliklerin mortalite üzerine etkileri farklı derecelerde-dir. Bizde bu çalışmamızda meningokokse-mili hastalarda mortaliteyle ilişkili faktörleri irdelemeyi, bu faktörlerin mortaliteyi hangi şiddette etkilediğini tesbit etmeyi ve bu etki şiddetine göre puan vererek bir prognostik skorlama sistemi oluşturmaya, böylece hastanın takip ve tedavisine olumlu şekilde katkıda bulunmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında 1.1.1987- 1.4.1993 tarihleri arasında tanı konan 83 meningokok enfeksiyonlu olgu retrospektif olarak incelendi. Olgulara ait veriler hasta dosya kayıtlarından alındı. Hastaların ateş, tansiyon arteriyal değerleri, müracaat anındaki bilinç durumları, döküntünün yaygınlığı, peteşi ve purpuraların çıkış hızı, lökosit, trombosit sayıları ve sedimantasyon hızları kaydedildi. Dalgınlıktan komaya kadar olan bilinç etkilenmeleri bilinç değişikliği olarak kabul edildi. Sayılamayacak kadar çok, birleşmeye eğilimli peteşi ve purpuralar yaygın peteşiyal döküntü olarak değerlendirildi. Hipotansiyon yaş ve cinsiyete göre sistolik kan basıncının 2 SD normalin altında olması olarak kabul edildi. İrdelenen özelliklerden ateş $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ve $< 40^{\circ}\text{C}$ olarak 2 grupta, yine döküntü çıkış hızı peteşilerin 12 saat içinde veya 12 saatten sonra başlaması şeklinde 2 grup altında incelendi. Laboratuvar tetkiklerden lökosit sayısı 10.000'nin, trombosit sayısı 100.000'nin, sedimantasyon hızı da 1 saatte 20 mm'nin altında ve üstünde olmak üzere 2 gruba ayrılarak değerlendirildi.

Bu niteliklerin mortaliteye etkileri ayrı ayrı belirlendi. Mortalite yüzdesi % 50'nin üzerinde ise 3, % 40-50 oranında ise 2, % 40'nın altındaysa 1 puan verilerek skorlama sistemi oluşturuldu.

Veriler ki-kare testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

83 olgunun 39'u (% 44.99) kız, 44'ü (% 53.01) erkek idi. Olguların yaşları 2 ay ile 12 yaş arasında olup % 66,27'si (55 olgu) 5 yaşın altında idi. Mortalite oranı ise 13 olgu ile % 15.66 olarak belirlendi.

Olguların 23'ünde (% 27.71) müracaat anında hipotansiyen mevcuttu. Hipotansif olan grupta mortalite % 52.1 olup aralarında istatistiksel olarak çok anlamlı bir ilişki bulundu ($P<0.005$) (Tablo 1) 83 olgunun 14'ünde (% 16.86) ateş 40°C ve üzerinde idi. Ateşin 40°C ve üzerinde olması ile mortalite oranında çok anlamlı

bir ilişki tespit edildi ($P < 0.005$) (Tablo 1).

Peteşiyal ve purpurik lezyon varlığı ve yaygınlığı araştırıldığında 2 olguda hiç döküntü yoktu. Bu olguların meningokoksik enfeksiyon tanısı BOS kültürü ve kan kültürü ile konuldu. 27 vak'ada (% 32.53) yaygın peteşi ve purpura tesbit edildi. Petesi ve purpuraların yaygın olması ile mortalite arasında güçlü bir ilişki gözlemlendi ($P < 0.005$) (Tablo 1).

Yine, döküntü çıkış hızı göz önüne alındığında, peteşi ve purpuranın şikayetlerin başlamasıyla birlikte 12 saat içinde ortaya çıkması mortaliteyi anlamlı bir şekilde etkiledi ($P < 0.005$) (Tablo 1).

Bilinç değişikliği ve mortalite arasındaki ilişkiye bakıldığında da anlamlı bir ilişki bulundu. ($P < 0.01$) (Tablo 1).

Tablo 1. Risk faktörleri ve mortalite

		Yaşayan	Ölen	Toplam	Mort(%)
TA	TA normal	59	1	60	1.6
	TA düşük	11	12	23	52.1
Ateş	$< 40^{\circ} \text{C}$	62	7	69	10.1
	$\geq 40^{\circ} \text{C}$	9	5	14	35.7
Peteşiyal Döküntü	Yok	2	0	2	0.0
	Seyrek	52	2	54	3.7
	Yaygın	16	11	27	40.7
Peteşiyal Döküntü Çıkış hızı	12 saatten Önce	13	10	23	43.4
	12 saatten sonra	55	3	58	5.1
Bilinç Değişikliği	Yok	29	1	30	3.3
	Var	41	12	53	22.6

Hastalığın seyri esnasında konvülsiyon geçirilmesi, kötü prognozu göstermedi. Konvülsiyon geçiren olgularla geçirmeyen olgularda mortalite hemen hemen birbirine yakındı ve aralarında da anlamlı bir ilişki yoktu ($P > 0.05$). Yine olguların % 56.62'sinde menenjit klinik tabloya eşlik ederken 36 olgu ile % 43.38'inde menenjit durumu yoktu. Menenjit varlığı veya yokluğu mortaliteyi etkilemedi, aralarında anlamlı ilişki tespit edilemedi ($P > 0.05$).

Laboratuvar tetkikler ile mortalite arasında ilişki değerlendirildiğinde lökosit sayısının normal veya düşük olması kötü prognozu gösterdi ($P<0.005$). Yine trombositopeni ile mortalite arasında istatistiksel olarak çok anlamlı ilişki bulundu ($P<0.005$) Olguların sedimantasyon hızları değerlendirildiğinde yalnızca 40 olguda sedimantasyon hızı kaydedilmişti. Sedimantasyonun 1. saatte 20 mm'den az olması prognozu olumsuz etkiledi ve aralarında anlamlı bir ilişki gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Lökosit, trombosit sayısı, sedimantasyon hızı ve mortalite

		Yaşayan	Ölen	Toplam	Mort(%)
Lökosit Sayısı	10.000'den düşük	13	12	25	48.0
	10.000'nin üzerinde	57	1	58	1.7
Trombosit Sayısı	Normal	55	3	58	5.1
	Trombositopeni	15	10	25	40.0
Sedimantasyon Hızı	< 20 mm/h	8	5	13	38.4
	> 20 mm/h	24	3	27	11.1

Bu faktörlerin mortalite üzerindeki etki şiddetleri göz önüne alınarak bir puanlama sistemi oluşturuldu (Tablo 3).

Tablo 3. Risk faktörleri ve puanları

Riski Faktörü	Yaşayan	Ölen	Mort (%)	Puan
Hipotansiyon	11	12	52.1	3
Ateş $\geq 40^{\circ}\text{C}$	8	7	35.7	1
Yaygın peteşi ve purpura	16	11	40.7	2
12 saatten önce peteşi	13	10	43.4	2
Bilinç değişikliği	41	12	22.6	1
Lökositoz olmaması	13	12	48.0	2
Trombositopeni	15	10	40.0	2
Sedim ≤ 20 mm/h	8	5	38.4	1
Toplam	70	13	15.6	14

Bu puanlama sisteminin mortalite üzerine etkisi tablo 4'de gösterildi.

Tablo 4. Puanlama sistemi ve mortalite

Puan	Yaşayan	Ölen	Toplam	Mort (%)
0-6	63	1	64	1.5
7-8	4	1	5	20.0
9-10	2	1	3	33.3
11-12	1	3	4	75.0
13-14	0	7	7	100.0
Toplam	70	13	83	

Bu puan skoru ile mortalite arasında çok anlamlı bir ilişki mevcuttu ($P<0.005$).

TARTIŞMA

Meningokok enfeksiyonlarında mortalite oldukça yüksek olup 83 olguyu kapsayan çalışmamızda da ölüm oranı 13 ile % 15.66 olarak belirlendi. Bu oran literatürde % 15-20 olarak bildirilmiştir (1,4,5).

Yapılan değerlendirmede hipotansif olgu grubunda mortalite % 52.1 olmayan grupta ise % 1.6 olarak tespit edildi. Hipotansiyon ile mortalite arasında güçlü bir ilişki vardı ($P<0.005$). Literatürde de mortaliteyi etkileyen en güçlü faktörün hipotansiyon olduğu ve hipotansiyon varlığında mortalitenin % 30-50 arasında değiştiği belirtilmiştir (1,6,7,8,9). Yine Lewis ve arkadaşlarının sonuçları da bizim sonuçlarımıza benzerlik gösterdi (10). Bir yayında sepsisli olgularda alfa-tümör nekroz faktör (alfa-TNF) etkisiyle salınan mediatörlerin periferik vazodilatasyona ve hipotansiyona yol açtıkları bildirilmiştir (11).

Olgularımız arasında mortaliteyi etkileyen risk faktörlerinden biri de ateşti. Ateşin 40°C veya daha yüksek olduğu olgularda ise ölüm oranı % 35.7 idi ve prexi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki vardı ($P<0.005$). Literatürde de ateşin kötü prognozu gösteren faktörlerden biri olduğu bildirilmiştir (8,12).

Çalışmamızdaki 83 olgudan 2'sinde peteşiyal döküntü yoktu. % 32.53'ünde ise yaygın olup mortalite oranı % 40.7 idi ve aralarında çok anlamlı bir ilişki vardı ($P<0.005$). Literatürde de mortalitenin yaygın peteşi ve purpura varlığında oldukça yüksek olduğu vurgulanmış olup bizim sonuçlarımız ile uyumlu idi (1,5,6,8).

Olgularımız arasında hastalığın ilk semptomlarının ortaya çıkmasından sonra en erken müracaat 5 saatte idi. Şikayetlerin başlamasından 12 saat sonra peteşileri başlayan olgular tüm olguların % 71.61'ini oluşturup bu grupta ölüm oranı % 5.1 idi. Halbuki, 12 saat içinde peteşi ve purpura gelişen olgular tüm olguların % 28.39'unu teşkil ediyordu. Bu grupta ise mortalite % 43.4 idi. Bazı araştırmacılar aksini bulmalarına rağmen (10) bizim çalışmamızda da, Kohn ve arkadaşlarının sonucuna benzer şekilde döküntü zamanı ile prognoz arasında anlamlı ilişki bulundu ($P<0.005$) (5,7,9,12).

Bilinç değişikliği ile mortalite arasındaki anlamlı ilişki literatür ile desteklenmektedir ($P<0.01$) (5,9,10). Lewis, bilinç değişikliğinin kan lipopolisakkarit düzeyi ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir (10).

Literatürde lökosit sayısının normal veya düşük olması ile mortalite arasında kötü prognozu gösteren ilişkinin bulunduğu bildirilmiştir (1,4,5,8,9,12). Bizim çalışmamızda da lökosit 10.000'den düşük olması mortaliteyi anlamlı olarak artırdı. Yine trombositopeni ile ölüm sayısının oranı arasında anlamlı bir ilişki gözlemlendi. Bu sonuç literatürle uyumlu idi (1,4,9).

Sedimentasyon hızının normal veya düşük olmasının prognozu olumsuz yönde etkilediği literatürde belirtilmiştir (1,8,12,13). Olgularımız arasında sedimentasyon hızı yüksek olanlarda mortalite oranı fazlaydı ve aralarındaki ilişki anlamlı idi ($P<0.05$).

Konvülsiyon ile prognoz arasında ilişki bulamadık. Overtof ve arkadaşlarının sonucu ile bizim sonucumuz uyumlu idi (14).

Pek çok araştırmacı, menenjit yokluğunu kötü prognoz faktörleri arasında kabul ederken bizim çalışmamızda da, Tesoro'nun çalışmasında olduğu gibi menenjit varlığı veya yokluğunun prognozu etkilemediği gözlemlendi (5).

Literatür çalışmalarında bazı araştırmacılar, mortaliteyi etkileyen risk faktörlerine eşit puanlar verirken (5,8,13) bazıları etki şiddetine göre farklı puanlar vererek skorumu yapmışlardır (6).

Bizim skorumu sistemimizde 0-6 puan alan olgular arasında mortalite % 1.5 gibi çok düşük bir orandı. Hastanın puanı arttıkça mortalite oranı da tedrici bir şekilde artarak 13-14 puan alan hasta grubunda ise ölüm oranı % 100 olarak saptandı.

Halen uygulama alanında standart bir prognostik skorumu sistemi yoktur. Sonuç olarak, prognozu etkileyen ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan prognostik faktörleri ve bunların mortalite üzerine etki şiddetlerini belirledik. Kullanımı kolay ancak etkinliği yüksek bir skorumu sistemi oluşturmaya çalıştık.

SUMMARY

PROGNOSIS IN MENINGOCOCCEMIA AND A NEW SCORING SYSTEM

Meningococcal infections with their sudden onset, fatal progression in some cases are among the most serious infections. In this study, we planned to show the factors which affect the prognosis of the disease. 83 patients diagnosed and treated as meningococcal disease have been investigated retrospectively.

The mortality rate was increased significantly in cases associated with hypotension, disturbed consciousness, existence of diffuse petechie and purpura, presence of petechiae for less than 12 hours prior to admission, hiperpyrexia, trombositopenia, pripheral leukocyt count of less than $10.000/mm^3$ and low ESR. Convulsions and absence of meningitis did not have any effect on mortality.

Finally, a new scoring system has been developed with scoring points based on the degree of influence of factors effecting mortality.

KAYNAKLAR:

1. Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE. Nelson Textbook of Pediatrics. 14 th ed. W.B. Company, Philadelphia, Saunders, 1991; s: 589-92.
2. Kurgman S. Infectious Diseases of Children. 8 th ed. St Louis, Toronto 1985; s: 176.
3. Demirağ B. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Türkiye Klinikleri yayınları, 2. baskı Ankara 1985; s: 414-5.
4. Andersen B.M. Mortality in meningococcal infections. Scand J. Infect Dis 1978; 10, s: 277-82.
5. Tesoro L.J, Selbest SM. Factors affecting outcome in meningococcal infections. Am. J. Dis Child 1991; 145; s: 218-20.
6. Özlü İ, Tüysüz B, Erginel A, Meningokok Hastalıklarında Prognostik Faktörler ve Yeni Bir Skorlama Sistemi. İst. Çocuk Klin. Derg. 1992; 27, s: 103-7.
7. Tüysüz B, Özlü İ, Erginel A. Meningokok Hastalıklarının epidemiyolojisi: 140 hastalık bir çalışma, İst. Çocuk Klin. Derg. 1992; 27, s: 32-5.
8. Niklasson P.M., Lundbergh P., Strandell T. Prognostik Factors in Meningococcal Infections Am. J. Dis Child. 1991; 145, s: 218-20.
9. Kahn A., Blum D. Factors for poor Prognosis in Fulminanting Meningococcemia. Clin. Pediatr. 1978; 17 (9), s: 680-7.

10. Lewis S. Prognostik Factors in acute meningococceci Arc. Dis. Child. 1979; 54, s: 44-8
11. Tracey K.J., Vlassara H, Cerami A. Cachectin Tumour necrosis factor. Lancet 1989; s: 1122-5.
12. Narin N, Elmastaş H, Ölçer N. Meningokoksehide Prognoz. T Klin. Pediatri 1992; 1, 114-7.
13. Stiehm ER, Damrosch DS. Factors in the prognosis of meningococcal infections. J. Ped. 1966; 68, s: 457-67.
14. Overtof G.D., Hoeprich P.D. In: Hoeprich PD (ed) Bacterial meningitis Harper and row publishers inc. Philadelphia, 1983; s: 1035-52.