

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Çoklu organ yetersizliğine yol açan meningokoksemili olguda tedavi seçiminin sağkalm üzerine etkisi

Effect of treatment choice on survival in a case with meningococemia and multiorgan failure

Kadriye Özdemir, Nida Dincel, Orhan Deniz Kara, Ebru Yılmaz, Gözde Gözüoğlu, Sevgi Mir

ÖZET

Meningokoksemi, çoklu organ yetersizliğine (ÇOY) neden olması ve fatal seyri nedeni ile mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Bu yazıda Meningokoksemi -ÇOY tanısıyla sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF) uygulanan ve böbrek fonksiyon kaybı 4 haftadan uzun sürdüğü halde kalıcı hasar gelişmeyen olgumuzu sunduk. Üç yaşında kız hasta bilinç kapalı, spontan solunumu yok, kan basıncı 50/30 mmHg, yaygın ekimoz- purpurik döküntü ile yatırıldı. Laboratuvar bulgusu olarak, beyaz küre 19,600/mm³, hemoglobin 5,7 g/dl, trombosit sayısı 76,000/mm³, protrombin zamanı 23,9 sn, aPTZ ölçüm dışı, serum kreatinin 7,2 mg/dl, ALT/AST 378/714 U/L olup, anürik idi. Meningokoksemi ve ÇOY tanısıyla olguya CVVHDF başlandı. Tedavinin 48. saatinde vital bulguları düzeldi, 55. saatinde ÇOY'nde- böbrek hariç- gerileme oldu ve CVVHDF tedavisi kesildi. Böbrek hasarlanmasının devamını nedeniyle 3 saat/gün hemodiyaliz uygulandı. Yatışının ilk haftası sonunda hemodiyaliz ihtiyacı 3 gün/haftaya, 5. haftasında 2 gün/haftaya düşen ve 6. haftanın başında tamamen kalkan olgu, bir hafta daha serviste diyaliz desteği almadan izlendi. Son kontrolünde boy- vücut ağırlığı, kan basıncı, kreatinin klirensi, idrar ozmolaritesi ve protein atılımı normal değerlerde olan olgu 4,5 yıldır sorunsuz izlenmektedir.

Anahtar kelimeler: Meningokoksemi, diyaliz, böbrek yetmezliği

GİRİŞ

Meningokoksemi, Neisseria meningitise bağlı gelişen ateş ve peteşiyal döküntü ile karakterize, purpura fulminans, septik şok ve çoklu organ yetersizliğine neden olan mortalitesi yüksek bir hastalıktır [1]. Meningokoksemide prognozu etkileyen birçok faktör öne sürülmesine rağmen vakaların erken dö-

ABSTRACT

We report in this paper a case had continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) with the diagnosis of meningococemia - multiple organ failure (MOF) and without permanent damage development although it took more than 4 weeks of loss of kidney function. Three-year-old female patient was hospitalized for unconsciousness, no spontaneous respiration, blood pressure 50/30 mmHg, and widely echimotic- purpuric rash. In her laboratory, there were 19.600 / mm³ white blood cells, 5.7 g / dL hemoglobin, 76,000 / mm³ platelets, prothrombin time was 23.9 seconds, aPTT was higher than measurable values, creatinine was 7.2 mg / dL, ALT / AST were 378/714 / L, and she was anuric. She underwent CVVHDF treatment with the diagnosis of meningococemia and MOF. On the 48 hours of treatment, her vital signs were improved, on 55 hours MOF was revealed except for renal functions and CVVHDF treatment was discontinued. Because of the damage to the kidneys continue, she had 3 hours/day dose of hemodialysis. At the end of hospitalization for 1 week, her hemodialysis need was declined to 3 days/week, on 5th week to 2 days / week and on the beginning of 6 weeks, there was entirely no need for dialysis and she had been seen in services in one more week without dialysis need. On the last visit, she had normal blood pressure, creatinine clearance, urine osmolarity and protein excretion. She was followed up for 4.5 years with no abnormality.

Key words: Meningococemia, dialysis, renal failure

nemde ve etkin tedavi ile izlenmesi, sonucu olumlu yönde etkileyen en önemli faktördür [2]. Meningokoksemiye bağlı böbrek yetersizliği enderdir [2]. Erken tanıda böbrek hasarı sınıflaması için RIFLE kriterlerinin kullanımının yaygınlaşması önem kazanmıştır. Bu kriterlere göre R; serum kreatinin değerinin 1.5 kat, İ; 2 kat, F; 3 kat artışı, L; 4 haftadan

Ege Üniversitesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Kadriye Özdemir,

Dr Behcet Uz çocuk hastalıkları ve cerrahisi hastanesi Konak, İzmir, Türkiye Email: kcanturk1@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 17.02.2016, Kabul Tarihi / Accepted: 21.03.2016

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2016, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

uzun süre böbrek fonksiyon kaybı (kalıcı) ve E; 3 aydan uzun süre böbrek fonksiyon kaybı (son dönem böbrek hastalığı) olarak tanımlanmıştır. Tedavi seçimleri arasında konvansiyonel diyaliz ve sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) yer almakla birlikte, literatürde uzun dönem organ sağ kalımında SRRT öne çıkmaktadır [3,4]. Bu yazıda meningokoksemlie bağlı çoklu organ yetmezliği tablosu ile gelip, SRRT uygulanan ve böbrek fonksiyon kaybı 4 haftadan uzun sürdüğü halde kalıcı böbrek hasarı gelişmeyen, 4.5 yıllık izlemimizde kronik hasar gözlenmeyen olgumuzu sunduk.

OLGU

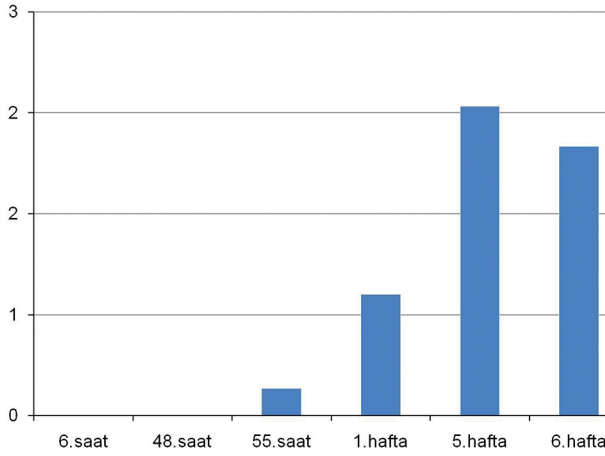
Üç yaşında kız hasta yoğun bakım ünitemize septik şok ve yaygın damar içi koagülasyon (DIC) ön tanılarıyla kabul edildi. Olgunun genel durumu kötü, bilinci kapalı, spontan solunumu yok, Glasgow koma skoru 3 (E1M1V1), kalp tepe atımı 180/dk, kan basıncı 50/30 mmHg, vücut ısısı 38.5°C, kapiller dolun zamanı > 3 sn olup yüzde, gövdede ve ekstremitelerde çok sayıda peteşiyel ve ekimotik döküntüleri vardı. Dinlemekle tüm odaklarda 2/6 pansistolik üfürüm ve 3 cm hepatomegali saptandı. Öyküsünde 2 gün önce halsizlik, iştahsızlık ve karın ağrısı başladığı; 1 gün önce ateşin eşlik ettiği, ateşin başlamasından yaklaşık 3 saat sonra yüzde ve gövdede döküntü başladığı ve saatler içinde döküntünün yayıldığı, ateşin 12. saatinde akut bilinç değişikliği geliştiği öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Olguya meningokoksemlie ve septik şok tanılarıyla ventilator desteği, sıvı ve vasopressor tedavisi başlandı. Başvuru laboratuvar değerle-

ri Tablo 1’de verilmiş olup idrar çıkışı 0.05 cc/kg/saat ve eGFR 7,8 ml/dak./1.73 m² olarak saptandı. Renal ultrasonografide bilateral böbreklerde grade 2-3 ekojenite artışı görüldü. Bilinci kapalı ve kliniği stabil olmadığı için lomber ponksiyon yapılmadı. Kafa içi basınç artışını değerlendirmek için kranial tomografi çekildi ve normal saptandı. Kan kültüründe *Neisseria meningitidis* üremesi oldu. Zorlu diürez tedavisine yanıt vermeyen olguda 2 saat içinde anüri gelişti. Klinik olarak meningokoksemlie, çoklu organ yetmezliği (ÇOY) tanıları ile yoğun bakım ünitesine kabulünün 6. saatinde olguya sürekli venö-venöz hemodiafiltrasyon (CVVHDF) tedavisi başlandı. Tedavinin 48. saatinde vital bulguları düzelen olgunun 55. saatinde ÇOY tablosunda -böbrek hariç- gerileme olması nedeni ile CVVHDF tedavisi kesildi. Böbrek fonksiyon testlerinin yüksek seyri ve anürinin devamı nedeni ile günlük 3 saat hemodiyaliz uygulandı. Yatışının 1. haftası sonunda yoğun bakım ünitesinden nefroloji servisine devir alınan olgunun hemodiyaliz ihtiyacı haftada 3 güne, 5. haftasında haftada 2 güne düşüp, 6. haftanın başında hemodiyaliz ihtiyacı kalmadı (Şekil). Olgu serviste 1 hafta daha diyaliz desteği almadan izlenip tüm laboratuvar değerlerinin normale dönmesi üzerine tedavisiz taburcu edildi. Dört yıldır poliklinik kontrollerinde sorunsuz izlenen olgunun son başvurusunda boy ve vücut ağırlığı 50-75 persantilde, kan basıncı yaş ortalamasının altında, biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda, kreatinin klirensi 91 ml/dak/1.73 m², idrar osmolaritesi 680 mOsm/kg, 24 saatlik idrarda protein atılımı 4,2 mg/m²/saat olarak değerlendirildi.

Tablo 1. Başvuru sırasındaki laboratuvar bulguları

Hemogram		İdrar tetkiki		Biokimya	
Hb (g/dl)	5,7	İdrar Dansitesi	1028	Glukoz (mg/dl)	121
BK /mm ³	19,600	İdrar pH	6	Kreatinin (mg/dl)	7,2
Nötrofil %	83	İdrar protein	+++	Üre (mg/dl)	280
PLT /mm ³	76,000	İdrar mikroskopisi	5-6 eritrosit 3-4 silendir	ALT (U/l)	378
Kan Gazı		Koagülasyon		AST (U/l)	714
pH	7,13	PZ (sn)	23,9	Albumin (mg/dL)	1,9
PO ₂ (mmHg)	50	aPTT	Ölçüm dışı	Na (mEq/L)	133
PCO ₂ (mmHg)	35	INR	3,04	K (mEq/L)	3,2
HCO ₃ (mmol/L)	11,5	D-dimer (µIU/L)	61930	Ca (mg/dl)	6,1
BE (mmol/L)	-16,1	EÇH (mm/sa)	6	Cl (mEq/L)	113
Laktat (mmol/L)	5,3			CRP (mg/dl)	7

Hb: Hemoglobün, BK: Beyaz küre, PLT: Platelet, BE: Baz açığı, PZ: Protrombin zamanı, aPTZ: Aktive protrombin zamanı, EÇH: Eritrosit çökme hızı, CRP: C- reaktif protein



Şekil 1. İdrar çıkış seyri (ml/kg/st)

TARTIŞMA

Meningokoksemi birçok farklı klinik tablo ile karşımıza çıkabilen, semptomların başlamasından sonraki birkaç saat içinde hastanın durumunun hızla kötüleşebildiği bir hastalıktır [5]. Sıklıkla tanısı hastalığın tipik klinik gidişi ile desteklenir. Acil tanı ve tedavi bu açıdan önem taşımaktadır [5]. Olgumuzda da halsizlik ve karın ağrısına ateş eklenmesi ve tedavisinin 12. saatinde hızlı ilerleyen döküntü ve bilinç değişikliği görülmesi sonucu meningokoksemi ön tanısı ile acil tedavi başlandı.

Meningokoksemili hastaların %30-50'sinde menenjit olmaksızın meningokoksemi mevcuttur ve uygun tedavi uygulanması durumunda bile mortalitesi %10 olup, erken tanı konulamaması veya uygunsuz tedavi durumunda mortalitesi %50'ye kadar çıkmaktadır [6]. İngiltere'de yapılan bir çalışmada pediatrik yoğun bakım ünitelerinin kurulması, çoklu organ yetmezliği tanı ve tedavisinde yapılan iyileştirmeler sonucu mortalite %23'ten %2'ye azaltılmıştır [7].

Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada akut böbrek yetmezliği (ABY)'nde %18,2 nedenin sepsis olduğu belirtilmiş [8], renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren akut böbrek hasarlı çocuklarda yapılan başka bir çalışmada ise sepsis ABY olgularının %23 ünü oluşturmakta ve survi %59 olup, şok ve iskemide ise survi %68 saptanmıştır [9].

Meningokoksemide; başvuru sırasında şok tablosunun olması, 12 saat içinde başlayan döküntünün bulunması, menenjitin olmayışı, düşük eritrosit se-

dimentasyon hızı ve lökosit sayısı mortaliteyi etkileyen faktörlerdir [5,6]. Hastamızda başvuruda şok tablosu, 12 saat içinde başlayarak hızla tüm vücuda yayılan peteşiyel döküntü ve düşük eritrosit sedimentasyon hızı mevcuttu. Ancak klinik stabilizasyonu olmayan hastaya lomber ponksiyon yapılmadı. Nitekim, herniasyon riski ve vital bulguların stabilize olmaması nedeniyle akut dönemde lomber ponksiyon yapılması önerilmediği bilinmektedir [10].

Gulla ve ark.'nın 27 sepsis olgusu ile yaptıkları bir çalışmada 18 olguya ilk 48 saatte SRRT, 9 olguya > 48 saat CRRT başlanmış ve sonuçlar karşılaştırıldığında sağkalım oranı, inotrop kullanımı ve PRISM skoru arasında anlamlı fark saptanmış ancak böbrek fonksiyonlarındaki değişiklik net belirtilmemiştir [11].

Ünitemizde yapılan 36 olguluk başka bir çalışmada ise Yoğun Bakım Ünitesi'nde SRRT başlanmış olan hastalar primer ve sekonder iyileşme olarak iki grupta ele alınmış; primer iyileşme, üremi ve metabolik parametrelerde düzelme, sekonder iyileşme ise hayatta kalma olarak tanımlanmıştır. Literatürde sadece bu çalışmada sonuçlar karşılaştırılırken böbrek fonksiyonları ele alınmış olup kardiyak nedenlere bağlı hipoksi sonucu böbrek hasarlanması gelişen olgularda primer düzelmelerin daha iyi olduğu vurgulanmıştır [12]. Akut böbrek hasarlanması ve çoklu organ yetmezliğinde CVVHDF'un erken dönemde başlanması endotoksin temizlenmesi ve prognostik açıdan önem taşımaktadır. ABY gelişen sepsis vakalarında hemodiyafiltrasyon tedavisi oligoanüri gelişiminde sıvı yükünü azaltmanın yanı sıra toksinlerin sistematik dolaşımından uzaklaştırılması, katekolamin gereksiniminin azalması gibi birçok yarar sağlar [13]. Bizim olgumuzda da meningokoksemiye bağlı böbrek yetmezliği tablosu; hızlı bir şekilde başlanan CVVHDF ile tedavi edildi. Diyaliz ihtiyacı 6 hafta sürerek kalıcı böbrek fonksiyon kaybı aşamasına gelmesine rağmen uzun dönem izleminde herhangi bir sorun gelişmedi.

Marotto ve ark. ABY olan meningokoksemili 28 olguyu ele aldıkları çalışmada, hastaların 18'inin kaybedildiği, yaşayan 10 hastadan 2'sinde kalıcı böbrek fonksiyon kaybı olduğu, diğer 8 hastada ise oligurinin ortalama $12,7 \pm 2,4$ günde, serum kreatininin ise ortalama $20,2 \pm 4,7$ günde düzeldiği görülmüş olup, şok tablosu gelişen meningokokse-

mide ABY yüksek mortalite ile gittiği, ancak yaşayan olguların %80'inde böbrek fonksiyonlarının iyileştiği vurgulanmıştır [14]. Bizim olgumuzda da şok ve ÇOY kliniği mevcut olup böbrek fonksiyonlarındaki düzelme süresi Marotto ve ark.'nın çalışmasından daha kısa sürede oldu. RIFLE kriterlerine göre değerlendirildiğinde kalıcı hasar süresi olan 4 haftayı geçmiş olmasına rağmen 6 hafta sonra böbrek fonksiyonları tamamen düzeldi, bu beklenmedik düzelmeye renal replasman tedavisinin hayati önem taşıdığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, kısa dönem sağkalım oranları tedavi etkinliği ile paralel olsa da, böbrek yetmezliği tablolarında uzun dönem organ sağ kalımı konvansiyonel diyaliz yöntemlerinden çok sürekli renal replasman tedavi uygulanması ile elde edilmektedir. Bu çalışmada meningokoksemlie bağlı çoklu organ yetmezliği tablosu SRRT seçeneği olarak uyguladığımız CVVHDF ile düzeldiği halde, diyaliz ihtiyacı 6 hafta sürerek kalıcı böbrek fonksiyon kaybı aşamasına gelmesine rağmen uzun dönem izleminde herhangi bir sorunu olmayan olgumuzu sunarak, SRRT seçeneklerinin sadece akut dönem değil kronik dönemde de organ sağ kalımı üzerine olumlu etkisi konusunda literatüre katkıda bulunmayı hedefledik.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Akil I, Yüksel H, Coskun S, et al. Fulminant meningococemia and acute renal failure in a 3 year old boy. *Pediatr Nephrol* 2004;19:237-239.
2. Walters S, Levin M. Infectious disease and the kidney. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds) *Pediatric nephrology*, 4th edn. Lippincott Williams Wilkins, Baltimore, 1999;pp 1079-1101.
3. Peng Y, Yuan Z, Li H. Removal of inflammatory cytokines and endotoxin by veno-venous continuous renal replacement therapy for burned patients with sepsis. *Burns* 2005;31:623-628.
4. Jacobs FM, Brivet FG. Early venovenous haemodiafiltration for sepsis-related multiple organ failure. *Crit Care Med* 2005;10:755-763.
5. Baines PB, Hart CA. Severe meningococcal disease in childhood. *Br J Anaesthesia* 2003;90:72-83.
6. Chaudhuri A, Martin PM, Kennedy PGE, et al. EFNS Task Force: EFNS guidelines on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008;15:649-659.
7. Booy R, Habibi P, Nadel S, et al. Reduction in case fatality rate from meningococcal disease associated with improved healthcare delivery. *Arc Dis Child* 2001;85:386-390.
8. Duzova A, Bakkaloglu A, Kalyoncu M, et al. Turkish Society for Pediatric Nephrology Acute Kidney Injury Study Group. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1453-1461.
9. Ronco C, Ricci Z. Pediatric continuous renal replacement: 20 years later. *Intensive Care Med* 2015;41:985-993.
10. Stephenson T. Clinical management of meningococcal disease: Coning may occur without lumbar puncture being done. *BMJ* 1997;315:774-779.
11. Gulla K. M., Sachdev A., Gupta ,et al. Continuous renal replacement therapy in children with severe sepsis and multiorgan dysfunction - A pilot study on timing of initiation. *Indian J Crit Care Med* 2015;19:613-617.
12. Kara OD, Dincel N, Kaplan Bulut I, et al. Success of continuous veno-venous hemodiafiltration treatment in children monitored in the intensive care units. *Ren Fail* 2014;36:1411-1415.
13. Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, et al. Septic AKI in ICU patients. Diagnosis, pathophysiology, and treatment type, dosing, and timing: a comprehensive review of recent and future developments. *Ann Intensive Care* 2011;1:32.
14. Marotto MS, Marotto PC, Sztajnbock J, et al. Outcome of acute renal failure in meningococemia. *Ren Fail* 1997;19:807-810.