

Yoğun Bakımda Bakteriyal ve Viral Menenjitli Hastalarda Serum İyonize Kalsiyum Düzeyi

Mehmet Akif YAŞAR, Muhammed DEMİRCİ^a, Fatma GEDİK, Eşef BOLAT

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Amaç: Yapılan çalışmalarda iyonize hipokalseminin yoğun bakım hastalarında mortalite ve APACHE II skoru ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada yoğun bakımda bakteriyal ve viral menenjitli hastalarda serum iyonize kalsiyum (iKAL) düzeyinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YBÜ) menenjit tanısı ile takip edilen 30 hastanın iKAL düzeylerinin, retrospektif olarak değerlendirilmesi yapıldı. Hastalar bakteriyal (Grup I) ve viral menenjit (Grup II) olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Grupların demografik verileri, YBÜ'de kalış süreleri ve süperenfeksiyon gelişme süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Yoğun bakım ünitesine geldiklerindeki iKAL düzeyleri ve APACHE II skorları, Grup I'de 0.665 ± 0.145 ve 20.8 ± 13.3 , Grup II'de 1.052 ± 0.107 ve 28.3 ± 16.4 olarak bulundu ve bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Grupların YBÜ'de takiplerinde süperenfeksiyon gelişmesinden sonraki iKAL değerleri, Grup I'de 0.702 ± 0.29 , Grup II'de 0.690 ± 0.102 olarak bulundu ve Grup II'deki bu azalma istatistiksel olarak önemliydi ($p < 0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda, iyonize hipokalsemiye bakteriyal ve viral menenjitli yoğun bakım hastalarında sıklıkla rastlandığı tespit edildi. iKAL düzeyinin, yoğun bakıma ilk geldiklerinde Grup I'de düşük iken, Grup II'de normal sınırlarda olduğu; ilerleyen günlerde bakteriyal bir süperenfeksiyon gelişiminden sonra Grup II'de de azaldığı gözlemlendi. iKAL düzeyi ile APACHE II skoru arasında Grup I'de ters bir korelasyon olduğu; Grup II'de ise herhangi bir korelasyon olmadığı sonucuna varıldı. ©2008, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, serum iyonize kalsiyum düzeyi, menenjit,

ABSTRACT

Level of Ionized Calcium In Patients Having Bacterial and Viral Meningitis At Icu

Objectives: The previous studies have been shown that ionized hypocalcemia is related to mortality and APACHE II score. Our goal was to evaluate the levels of serum ionized calcium (iCAL) in patients with bacterial and viral meningitis at ICU.

Materials and Methods: 30 patients diagnosed as meningitis syndrome in ICU were reviewed retrospectively for their levels of iCAL. The patients were divided into bacterial (Group I) and viral meningitis (Group II) groups.

Results: There was no difference in demographic data, treatment periods at ICU and superinfection periods of groups. When they came to ICU, levels of iCAL and APACHE II scores were respectively 0.665 ± 0.145 and 20.8 ± 13.3 in group I and 1.052 ± 0.107 and 28.3 ± 13.3 in group II. The statistical difference between two groups was significant ($p < 0.05$). After the superinfection occurred, levels of the iCAL were detected as 0.702 ± 0.29 in group I and 0.690 ± 0.102 in group II. The decrease in group II was statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: In our study we found that ionized hypocalcemia was often seen in patients at ICU. While the levels of iCAL were low in Group I when they came to ICU, these were normal in Group II, but in following days the levels of iCAL decreased after the occurrence of bacterial superinfection in Group II. While there is an inverse correlation between levels of the iCAL and APACHE II score for the Group I, there is no correlation between these levels in Group II. ©2008, Fırat University, Medical Faculty.

Key words: Intensive care unit, serum ionized calcium level, meningitis

İyonize hipokalsemi yoğun bakım hastalarında sık karşılaşılan bir durumdur. Farklı çalışmalarda yoğun bakımlarda prevalansının %15-50 oranında olduğu bildirilmiştir. Sepsis, pankreatit, şiddetli travma ve büyük cerrahi operasyon yapılan hastalarda daha sık rastlanmaktadır. Kalsiyum, kas kasılması, damar gerginliği, enzim aktivasyonu, hormon salınımı, nörotransmisyon, membran potansiyeli, kan pıhtılaşması ve hücre içi iletim gibi farklı hücre fonksiyonları için gerekli olduğundan hücre içi ve dışı kalsiyumu paratiroid hormon yoluyla sıkı kontrol altında tutulmaktadır (1,2).

Toplam kalsiyum seviyesinin 8.5 mg/dl'nin veya iyonize kalsiyum (iKAL) seviyesinin 1.0 mmol/L'nin altında olması hipokalsemi olarak tanımlanmaktadır. iKAL toplam serum

kalsiyumunun ($9.4-10.0 \text{ mg/dl} = 2.4 \text{ mmol/L}$) % 47'si kadardır. Bazı araştırmacılar tarafından yoğun bakım hastalarında hipokalseminin mortaliteyi artırdığı ve Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II skoru ile iKAL arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir (1).

Yoğun bakım hastalarında hipokalseminin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Parathormon (PTH)'un salınımında veya aktivasyonunda yetersizlik olması ve hücre içi ile dışı D3 vitamin yapımında azalma veya kalsiyum depolanmasında artış yoğun bakım hastalarında hipokalseminin nedeni olarak gösterilmektedir (3).

Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu olan hastalar

^a Yazışma Adresi: Dr. Muhammed Demirci, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Elazığ

* Tel: +90 424 233555

e-mail: drdemircim@yahoo.com

risklidir ve bir kısmının yoğun bakım ünitesinde takibi gereklidir. Yapılan çalışmalarda bakteriyal menenjitlerde mortalite oranının %11 ile %50 arasında; viral menenjitlerde ise %3 ile %25 arasında değiştiği gösterilmiştir. Menenjitli hastalarda beyin omurilik sıvısı (BOS)'un biyokimyasal ve mikrobiyolojik incelemeleri sonucunda etken patojen tespit edilebilmektedir (4,5,9).

Bu çalışmada yoğun bakımda bakteriyal ve viral menenjitli hastalarda serum iyonize kalsiyum (iKAL) düzeyinin, yoğun bakıma geldiklerindeki ve süperenfeksiyon gelişiminden sonraki seyrinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Yoğun Bakım Ünitesinde Eylül 2004-Mart 2007 tarihleri arasında menenjit tanısı ile takip edilen 72 hastanın iKAL düzeylerinin retrospektif olarak değerlendirilmesiyle, BOS'un biyokimyasal ve mikrobiyolojik incelemeleri sonucunda etken patojen tespit edilen 30 hastada yapıldı. Menenjit tanısı öykü ve fizik muayene bulguları ile BOS'un biyokimyasal ve mikrobiyolojik incelemeleri sonucunda konuldu. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, YBÜ'de kalış süreleri, süperenfeksiyon gelişme zamanları, APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II skorları ve tespit edilen menenjit etkeni mikroorganizmalar kaydedildi.

Hastalar bakteriyal (Grup I) ve viral menenjit (Grup II) olarak iki gruba ayrıldı. Bakteriyal menenjit tanısında pürülan menenjit düşündürülen BOS bulguları (pürülan görünüm, polimorfonükleer lökosit hakimiyeti, protein yüksekliği, glukoz düşüklüğü) yanı sıra kültürde etkenin izole edilmesi, etken izole edilemeyen hastalarda ise, BOS bulguları ve klinik gidiş göz önünde bulunduruldu. Bakteriyal menenjit tanısı alan 51 hasta olmasına rağmen 29 hastada etken tespit edilemediğinden çalışma dışı bırakıldı. Viral menenjit hastalarında ise klinik gidiş ve BOS bulguları (berrak görünüm, tekrarlanan lomber ponksiyonlarla alınan BOS'ta lenfosit hakimiyeti, BOS glukoz düzeyinin eş zamanlı kan glukozuna oranının ≥ 0.6 olması, proteinin normal düzeylerde veya hafif artmış olması) yanı sıra, bakteriyal menenjite yönelik uygun antibiyotik tedavisine yanıt alınamaması, BOS'ta viral göstergeler ve elektroensefalogram (EEG) ile desteklenerek tanı konuldu. Viral menenjit tanısı alan 21 hasta olmasına rağmen 13 hastada PCR ile etken tespit edilemediğinden çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların serum albümin değerleri, C-Reaktif Protein (CRP) düzeyleri, beyaz küre (WBC) sayısı, arteriyel kan gazı pH'ı ve iKAL düzeyleri yoğun bakım ünitesine kabul edildiklerinde ve günlük takiplerle değerlendirildi. (ABL 725 Radiometer Copenhagen kan gazı değerlendirme cihazı ile)

İstatistiksel değerlendirmelerde bakteriyel menenjit ve viral menenjit grubunun YBÜ'ye kabul edildiklerindeki iKAL değerleri için Mann-Whitney U testi, gruplar ile APACHE II skoru arasındaki ilişki için Spearman korelasyon analizi, iKAL değerlerinin ilk ölçüme göre karşılaştırılmalarında Wilcoxon testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 22'si (%73.33) bakteriyal, 8'i (%26.66) viral menenjitli. Bakteriyal menenjitli hastalarda ortalama yaş 48.5 ± 20.6 , virallerde ise 43.4 ± 22.2 idi. Hastaların demografik verileri, YBÜ'de kalış süreleri ve süperenfeksiyon

gelişme süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların demografik verileri ile YBÜ'de kalış süresi, süperenfeksiyon gelişme zamanı ve APACHE II skorları

	Grup I (n=22)	Grup II (n=8)
Yaş (yıl)	48.5 ± 20.6	43.4 ± 22.2
Cinsiyet (E/K)	12/10	3/5
YBÜ'de kalış süresi (gün)	15.2 ± 10.8	12.6 ± 14.4
Süperenfeksiyon gelişme süreleri (gün)	7.2 ± 3.5	8.7 ± 3.3
APACHE II skoru	20.8 ± 13.3	$28.3 \pm 16.4^*$

* $p < 0.05$, Grup I ile karşılaştırıldığında

APACHE II skorları Grup I'de 20.8 ± 13.3 , Grup II'de 28.3 ± 16.4 olarak bulundu ve bu değerler arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Grupların yoğun bakım ünitesine geldiklerindeki pH'a göre düzeltilmiş iKAL değerleri, Grup I'de 0.665 ± 0.145 , Grup II'de 1.0525 ± 0.107 olarak bulundu ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ($p < 0.05$). WBC, serum albümin ve CRP düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların YBÜ'ye gelişteki iKAL, Albümin, CRP ve WBC düzeyleri

	Grup I (n=22)	Grup II (n=8)
iKAL (mmol/L)	0.665 ± 0.145	$1.0525 \pm 0.107^*$
Albümin (g/dl)	3.82 ± 1.20	3.6 ± 1.49
CRP (g/L)	80.2 ± 101.68	47.105 ± 127.89
WBC (/mm ³)	10.213 ± 4.108	7.153 ± 7.246

* $p < 0.05$, Grup I ile karşılaştırıldığında

Hastaların YBÜ'de takiplerinde süperenfeksiyon gelişmesinden sonraki iKAL değerleri, Grup I'de 0.702 ± 0.29 , Grup II'de 0.690 ± 0.102 olarak bulundu ve Grup II'deki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p < 0.05$). WBC, serum albümin ve CRP düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0.05$).

Bakteriyal menenjit tanısı alan 12 hastada (%54.54) etken olarak pnömokok, 8 hastada (%36.36) meningokok, 2 hastada (%9.09) ise Staphylococcus aureus tespit edildi ve uygun antibiyoterapi uygulandı. Viral menenjit tanısı alan hastalarda ise etken olarak 4 hastada (%50) Herpesvirus, 2 hastada (%25) Enterovirus, 1 hastada (%12.5) Adenovirus ve 1 hastada da (%12.5) Arbovirus tespit edildi ve uygun şekilde tedavi edildi.

Bakteriyal menenjit tanısı alan olguların 5'i (%22.72), viral menenjit tanısı alanların ise 2'si (%25) eksitus oldu.

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda da gösterildiği gibi, iyonize hipokalseminin yoğun bakım hastalarındaki prevalansı %15-50 oranındadır ve hastanın prognozuyla yakından ilgilidir (1,6,7). Serum kalsiyum düzeyi hasta yoğun bakıma geldiğinde normal olsa bile ilerleyen günlerde PTH'nın salınımında veya aktivasyonunda yetersizlik olması, hücre içi ile dışı D3 vitamini yapımında azalma veya kalsiyum depolanmasında artış olması gibi çeşitli nedenlerle düşebilmektedir (3). Çalışmamızda da buna paralel olarak iKAL düzeyinin bakteriyal menenjitli hastalarda yoğun bakıma geldiklerinde düşük olduğu, viral

menenjitli hastalarda ise normal değerlerde olduğu halde bakteriyal bir süperenfeksiyon gelişiminden sonra düştüğü tespit edildi.

Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları ve menenjitlerde, klinik belirti ve bulgular ile BOS'un biyokimyasal ve mikrobiyolojik incelemeleri sonucunda büyük ölçüde tanı konulabilmektedir. Tedavinin başarısı ve prognoz etyolojik ajanın erken tespiti ve hızla etkin tedaviye başlanması ile yakından ilgilidir (4,5). Yapılan değişik çalışmalarda bakteriyal menenjitlerde mortalite %11 ile %50 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (10-12). Çalışmamızda da bu sonuçlara paralel olarak bu oran %22 olarak tespit edildi. Viral menenjitlerde ise %3 ile %25 değişen oranlar bildirilmiştir (4,13). Çalışmamızda bu oran ise %25 olarak bulundu ve bu sonucun olgu sayısının az olmasından kaynaklanabileceği kanaatine varıldı.

Ladenson ve ark.'nın bildirdiğine göre iyonize kalsiyum, ölçülen toplam serum kalsiyum değeri kullanılarak hesaplanmaktadır. Serum protein düzeyi ve kan pH'ı, iyonize kalsiyum değerinin doğru ölçülmesini etkileyebilmektedir (14). Çalışmamızda da kan pH'ına göre düzeltilmiş serum iyonize kalsiyum değerleri kullanılarak daha doğru sonuçlar elde edilmeye çalışılmıştır.

King ve ark.'ı yoğun bakım hastalarında hipokalseminin mortaliteyi artırdığı ve APACHE II skoru ile iKAL arasında

KAYNAKLAR

- King R, Cooney RN. Hypocalcemia and hypercalcemia. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM (editors). Textbook of Critical Care, 5th Ed., Elsevier Saunders, 2005: 79-81.
- Desai TK, Carlson RW, Geheb MA. Prevalence and clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in a medical intensive care setting. Am J Med 1988; 84: 209-314.
- Zaloga GP. Hypocalcemia in critically ill patients. Crit Care Med, 1992; 20: 251-262.
- Çelik İ, Özden M, Kılıçoğlu A, et al. Yüz yirmi bir menenjit olgusunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. Klimik dergisi 2003; 16: 11-14.
- Bloch KC, Kaiser AB. Central nervous system infections. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM (editors). Textbook of Critical Care, 5th Ed., Elsevier Saunders, 2005: 1295-1308.
- Chernow B, Zaloga G, McFadden E, et al. Hypocalcemia in critically ill patients. Crit Care Med 1982; 10: 848-851.
- Carlstedt F, Lind L, Rastad J, et al. Parathyroid hormone and ionized calcium levels are related to the severity of illness and survival in critically ill patients. Eur J Clin Invest 1998; 28: 898-903.
- Hastbacka J, Pettila V. Prevalence and predictive value of ionized hypocalcemia among critically ill patients. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47: 1264-1269.
- Köksal İ, Çakar N, Arman D (editörler). Yoğun Bakım Enfeksiyonları, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2005: 467-519.
- Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. Medicine 2000; 79: 360-368.
- Burman LA, Norrby R, Trofilors B. Invasive pneumococcal infections: incidence, predisposing factors and prognosis. Rev Infect Dis 1985; 7: 133-142.
- Bruyn GA, Kremer HP, de Marries S, et al. Clinical evaluation of pneumococcal meningitis in adults over a twelve year period. Eur Clin Microbiol Infect Dis 1989; 8: 695-700.
- Karakartal G, Günhan C, Büke M. 1974-1986 yılları arasında İzmir ve çevresindeki menenjit olguları. Enfeksiyon Dergisi 1987; 1: 1-9.
- Ladenson JH, Lewis JW, Boyd JC. Failure of total calcium corrected for protein, albumin and pH to correctly assess free calcium status. J Clin Endocrinol Metabol 1978; 46: 986-993.

Kabul Tarihi:20.03.2008