

Dünya Literatüründen Özetler

Abstracts from World Literature

Ateş Kara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Ünitesi, Ankara Türkiye

Servikal lenfadenopatisi olan hastalarda Kawasaki hastalığının erken tanısı

Early diagnosis of Kawasaki disease in patients with cervical lymphadenopathy

Yanagi S, Nomura Y, Masuda K, Koriyama C, Sameshima K, Eguchi T, Imamura M, Arata M, Kawano Y.

Early diagnosis of Kawasaki disease in patients with cervical lymphadenopathy Pediatrics International 2008; 50: 179–83.

Kawasaki hastalığında tüm klinik kriterler gelişmeden erken tanı koymanın yollarını, araştırmayı planlayan bu çalışma Eylül 1998 ile Ağustos 2004 tarihleri arasında Kagoshima City Medical Association Hospital'a (KCMA Hastanesi'ne) yatan ve Japon Kawasaki Hastalığı Tanı Kriterleri'ni sağlayan toplam 154 hastanın geriye dönük olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Kawasaki hastalığı tanısı alan vakalarda, erken dönemde lenfadenopatisi olan hastaların tüm kriterler gelişmeden Kawasaki hastalığı düşünerek tedavi verebilmek için hastanın yaşı, beyaz küre (nötrofil sayısı), CRP ve AST değerleri incelenerek yönlendirici olup olmayacağına bakılması planlanmıştır. Böylece erken dönem tüm kriterleri gelişmeden sadece ateş ve lenfadenopati ile başvuran hastalarda yaş, nötrofil sayısı, CRP ve AST ile beşinci günden önce tanı olasılığı geriye dönük olarak araştırılmıştır. Kendi 154 hastalık serilerinde 14 hastanın erken dönemde sadece ateş ve lenfadenopati ile başvurduğu izlemlerinde Kawasaki hastalığının diğer kriterleri de gelişerek Kawasaki hastalığı tanısı aldığı ve tedavi uygulandığı-

nı görmüşler, karşılaştırmak için aynı dönemde ateş ve lenfadenopati şikayeti ile başvuran ve antibiyotik tedavisi ile de başarılı bir şekilde düzelme sağlanan 24 hastayı kontrol grubu olarak belirlemişler. Karşılaştırma sonucunda Kawasaki hastalığı grubunda yaşın daha büyük olduğu (6.6 ± 2.3 'yıla kontrol grubunda 4.8 ± 4.5 yıl), nötrofil sayısının (Kawasaki hastalığında 18.043 ± 6380 , kontrol 12729 ± 7209) CRP (Kawasaki hastalığında 10.6 ± 4.9 mg/dl, kontrol 5.2 ± 3.4 mg/dl) ve AST değerinin de (Kawasaki hastalığında 143 ± 207 , kontrol 31 ± 13) istatistiksel olarak fark gösterdiğini tespit etmişler. Yazarlar kesim noktası (cut – off) olarak yaşta 5 yaş, nötrofil sayısında $10.000/\mu\text{l}$, CRP'de 7 mg/dl ve AST değerinde de 30 IU/L kullanıldığında her dört parametrenin yüksek olması halinde ateş ve lenfadenopati ile başvuran hastaların Kawasaki hastalığı olma ihtimali açısından sensitivite değerinin %78 ve spesifitesinin de %100 olduğunu belirlemişler. Ayrıca kendi hasta grupları içerisinde Kawasaki hastalığı tespit edilmiş vakalardan hiçbir hastanın bu dört parametre ile değerlendirildiğinde bir veya sıfır değeri almadığı görülmüş, bir diğer ifade şekli ile ateş ve lenfadenopati ile başvuran ve sonrasında Kawasaki hastalığı tanısı alan hastaların hiç birisinde, bu dört parametrenin tamamı veya üçü birden sınır değerler olarak belirtilen değerlerin altında değilmiş.

Yazarlar bu bulguları ile ateş ve lenfadenopati ile başvuran hastalarda yaş, nötrofil sayısı, CRP ve AST değerlerinden oluşturdukları Kawasaki indeksini kullanarak tüm kriterler ve süre dolmadan Kawasaki tanısı konulabileceğini ve erken tedavi verilebileceğini belirtiyorlar.

Uzman Yorumu: Tomisaku Kawasaki tarafından 1967 yılında ilk kez tanımlanmış olması-

na, aradan geçen yaklaşık 40 yıllık süreye rağmen Kawasaki hastalığının etiolojisi hala aydınlatılabilmemiş değildir. Ayrıca, özellikle gelişmiş ülkelerde akut romatizmal ateş konusunda elde edilen başarılarından sonra Kawasaki hastalığının komplikasyonları çocukluk çağında edinilmiş kalp hastalıkları arasında ilk sıraya yerleşmiştir. Bu özellikleri ile Kawasaki hastalığı her geçen gün daha fazla dikkate gelmektedir, ancak hala etiolojisi üzerindeki tartışmalar devam ettiği gibi tanı konulmasında da tanımlanan ilk klinik kriterler kullanılmaktadır. Hastalığın klinik önemine neden olan kardiyak komplikasyonlarının önlenmesi için, hastalığın akut döneminde tanı konulması ve intravenöz immünglobülin ile yüksek doz aspirin tedavisinin erken dönemde başlanması gereklidir. Hastalığın tanısı, beş günden uzun süren ateşe eşlik eden; difüz mukozal inflamasyon, her iki gözde süpüratif olmayan konjunktivit, endüre ödem, veziküler olmayan polimorf erupsiyon ve süpüratif olmayan servikal lenfadenopati varlığında kolaylıkla konulabilirken (Tablo), hastalığın klasik coğrafyası dışında sıklıkla vakalar tüm klinik kriterleri karşılamadığı için olası hastaların çok geniş bir yelpazede düşünülmesi gereklidir. Bu çalışmada araştırmacılar erken tanı koymak için hastanın yaşını, nötrofil sayısını, CRP ve AST düzeylerini destek amaçlı olarak kullanıyorlar, biz ülkemizde çok nadir karşılaştığımız bir klinik tabloya tanı koyarken belki bu parametrelerden faydalanabiliriz ancak şu nokta mutlaka akılda tutulmalıdır ki; Kawasaki vakalarında vakaların yaklaşık olarak %80'i üç yaşın altındadır. Bu çalışmada araştırmacılar sadece ateş ve lenfadenopati ile başvuran vakaları ve erken dönemde değerlendirdikleri için kriter olarak beş yaş ve üzerini almışlar. Ayrıca Kawasaki vakalarında, lenfadenopatinin en az rastlanan kriterlerden birisi olduğu da akılda tutulmalıdır. Kişisel olarak benim bu çalışmadan çıkardığım sonuç; vakaları değerlendirirken CRP'nin yüksek olması ve AST yüksekliğinin de belki Kawasaki tanısına yaklaşımcı olduğu izlenimini almış olmam şeklinde yorumlanabilir.

Tablo: Kawasaki hastalığı tanı kriterleri

- En az 5 gün devam eden ateş (>39.4 0C)
1. Bilateral konjonktival enjeksiyon,
 2. Mukozal değişiklikler; orofarinks ve dudaklarda eritem, kırmızı çilek dili
 3. Akut nonpürülan servikal lenfadenopati (genellikle unilaterale 2 cm'den büyük),
 4. Polimorföz eritematöz ekzantem (veziküler döküntü beklenmez),
 5. Ekstremitte ucu değişiklikleri; avuç içleri ve ayak tabanlarında eritem, el ve ayaklarda ödem, tırnak diplerinden başlayan eldivençorap şeklinde soyulma

Hastaneye Yatışta Yapılan Tarama MRSA Enfeksiyonlarını Önlemiyor

Preventing MRSA Infections: Finding It Is Not Enough

Daniel J Diekema and Michael Climo.

Preventing MRSA

Infections: Finding It Is Not Enough.

JAMA. 2008; 299: 1190-2.

İsviçre'de hastaneye yatıştan önce, hastalarda yapılan metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'a (MRSA) yönelik taşıyıcılık taramasının cerrahi sonrasında gelişebilecek enfeksiyonları önlemede etkin olup olmadığına yönelik bu çalışmada araştırmacılar İsviçre Genevre Üniversitesi'nde yaklaşık 10.000'in üzerinde cerrahi hastasını inceleyerek çalışmalarını gerçekleştirmişler. Çalışmalarına başlarken, aslında Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, -CDC-) tarafından önerilmeyen ancak bir çok otorite tarafından tersine hastane yatışı öncesinde önerilen MRSA taşıyıcılık taramasının etkili olup olmadığını değerlendirmeye planlamışlar. Bu amaçla, 12 cerrahi bilim dalı bulunan Genevre Üniversitesi'nde Temmuz-Eylül 2004 tarihleri arasında MRSA taraması yapmadan izlem gerçekleştirerek cerrahi enfeksiyon gelişen hastaları kaydetmişler ve sonrasında 9 aylık periyot içinde 6 bilim dalına yatışı yapılacak 10.844 hastanın 10193'ü MRSA taşıyıcılığı yönünden taranmış. Bu dönem içerisinde MRSA taşıyıcılarına temas izolasyonu uygulanmış, önlük ve eldiven kullanılmış, MRSA taşıyıcılarına uygun antimikrobiyal profilaksi cerrahi işlem öncesinde uygulanmış, bilgisayarlı MRSA uyarı sistemi hastane genelinde aktif hale geçirilmiş, muoirosin ile topikal dekolonizasyon ve klorheksidin ile beş gün vücut banyosu yaptırılmış. Diğer 6 üniteye ise MRSA taraması yapılmamış ve kontrol grubu olarak ele alınmış. Bu ilk dönemin ardından iki aylık bir boşluk bırakılarak üniteler grup değiştirmiş ve kontrol grubunda tarama başlamış, öncesinde tarama yapılan ünitelerde kontrol grubu haline gelmiş. Bu tüm izlem dönemi sırasında 515 hastanın (%5.1) MRSA taşıyıcısı olduğu tespit edilmiş ve bu hastaların 337'sinin daha öncesinde MRSA ile kolonize olduğu bilinmekteymiş. Aktif izlemlerin yapıldığı dönemlerde tarama grubunda 93 hastada (her 1000 hasta gününde 1.11) hastane kaynaklı MRSA enfeksiyonu, kontrol grubunda ise 76 (her 1000 hasta gününde 0.91) hastane kaynaklı MRSA enfeksiyonu tespit edilmiş. Gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilememiş.

Uzman Yorumu: Bu çalışma üzerinde hale tartışmaların devam ettiği bir konuyu incelemesi açısından ilgi çekici. Ülkemizde de her geçen gün daha çok ilgi çeken ve hatta zaman zaman medya aracılığı ile halkın gündemine de gelen hastane enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik bir girişimin etkinliğini araştırması da çalışmanın değerini daha da artırmakta. Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda gram pozitif etkenlerin ilk sıralarında yer alan MRSA'nın gelişiminde taşıyıcılığın önemli rolü olduğu hep vurgulanmakta ve hatta bazı uzmanlar tarafından da ciddi girişimler öncesinde bu taşıyıcılığın taranması ve gerekirse tedavisi de önerilmektedir. Ancak bugün için diyaliz hastaları dışında bu yaklaşımın etkili olduğunu gösteren bir çalışmada bulunmamaktadır. Bu çalışmada hasta sayısının yeterli olmasına rağmen MRSA enfeksiyon sayısının göreceli olarak düşük kalması belki sonuçların farksız bulunmasına neden olmuş olabilir. Ancak şu da dikkate alınmalıdır ki bugün için hiçbir rehber de hastane yatışı öncesinde rutin MRSA taraması veya buna yönelik tedavi önerilmemektedir. Bu çalışmada dikkate alınması gereken noktalardan bir diğeri de MRSA taraması için yaklaşık 22 saat içerisinde geri dönüş alınabilen polimeraz zincir reaksiyonunun kullanılmasına rağmen bazı hastalarda sonuçların ancak cerrahi sonrasında alınarak uygun profilaksi verilmemesi nedeni ile de çalışma grubunda enfeksiyon görülmesi söz konusu olabileceğini olasılığı düşük bile olsa akılda tutulması gerekir.

Sonuç olarak MRSA'ya yönelik taramaların bugün için bir avantaj getirmediği belirtilebilir

Septik Şok Tedavisinde Vasopresin Nor-epinefrin Karşılaştırması

Vasopressin Versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock

Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, Holmes CL, Mehta S, Granton JT, Storms MM, Cook DJ, Presneill JJ, Ayers D; VASST Investigators. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008; 358: 877-87.

Çalışma çok merkezli olarak, randomize ve çift kör olarak septik şok bulguları olan ve minimum 5 µg/dak norepinefrin alan hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar iki gruba ayrılarak ya düşük doz vasopresin (0.01 to 0.03 U/dakika) veya norepinefrin

(5 to 15 µg/dak) tedavileri almışlar. Çalışmada değerlendirilen esas sonuç noktası 28. günde mortalite oranları olarak kabul edilmiştir. Çalışmaya toplam 778 hasta dahil edilmiş, 396 hasta vazopresin ve 382 hastada norepinefrin grubunda yer almış.

28. gündeki mortalite oranları incelendiğinde vazopresin grubu ile (%35.4), norepinefrin grubu (%39.3) arasında istatistiksel olarak fark bulunmamış (P=0.26), ayrıca, 90. gün mortalitesi de (%43.9 ve %49.6), istatistiksel olarak iki grup arasında farksızmış (P=0.11). Çalışma sırasında, genel olarak yan etkiler açısından da vazopresin ve norepinefrin gruplarında fark görülmemiş (%10.3 ve %10.5, P=1.00). Çalışma gruplarında alt grup incelemeleri yapıldığında daha hafif sepsis olgularında 28. gündeki mortalite vasopresin grubunda daha düşük olarak tespit edilmiş (%26.5'e karşı %35.7, P=0.05), ancak ağır sepsis olgularında 28. gün mortalitesinde fark görülmemiş (%44.0 ve %42.5; P=0.76). Bu sonuçlar ile araştırmacılar vazopresinin sepsis tedavisinde klasik norepinefrine üstünlüğünün olmadığını belirtmektedirler. Ancak çalışma dikkatle incelendiğinde hastaların genellikle gerek vazopresin, gerekse norepinefrini çalışma protokolüne göre almaya başlamalarının ortalama süresi 12 saat civarında, bu daha önceki çalışmalarda vazopresinin erken uygulanması ile başarı elde edildiği bildirildiği için tartışılabilir noktalarından bir tanesi. Sonuç olarak vazopresinin etkili olduğunu söyleyebilecek kesin sonuçlar literatürde hala mevcut değil ancak tedavide denenecekse erken dönemde başlanması uygun olacaktır.

Uzman Yorumu: Dünya genelinde, sepsis çocukluk çağının en önde gelen mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Eğer takipne, taşikardi ve enfeksiyonu, sepsis tanımı içerisine alarak değerlendirecek olursak, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre geçen yüzyılın son 10 yılında, çocukluk çağının ilk dört ölüm nedeni; pnömoni (1.9 milyon), ishal (1.6 milyon), sıtma (1.1 milyon) ve kızamık (550.000) sepsis etiyojisi olarak sıralanmaktadır (1). Bu sıralamada sepsisin önünde yer alan kızamıkta azalma sağlanmasına rağmen, son 10 yıl içerisinde çok büyük bir değişiklik olmadığı da bilinmektedir. Gelişmiş ülkeler açısından da durum farklı değildir Amerika Birleşik Devletleri'nde, organ yetmezliğinin geliştiği ağır sepsis, çocukluk çağı mortalite nedenleri arasında, kazalar ve travmadan sonra ikinci sırada yer almaktadır (Tablo). Rakamsal ifade edilirse Amerika Birleşik Devletleri'nde sepsis nedeni ile her yıl 19 yaşından küçük 42.000'den fazla hastaneye yatırılmakta ve bu vakaların 4400'ü hayatını kaybetmektedir (2). Maddi olarak da ABD'de her yıl çocukluk çağı sepsisine yönelik olarak tıbbi harcamalar 1.7 milyar Amerikan Doları'nın üzerindedir.

Mortalite nedenlerinin başında gelen ve ciddi ekonomik kayıplara da neden olan sepsis tedavisine yönelik çalışmalar her zaman ilgi görmüş ve ciddi tartışmalarla değerlendirilmiştir.

British Columbia'sı Kanada da yapılmış olan ve New England Journal of Medicine'de yayınlanan bu çalışmada sıvı tedavisine cevapsız sepsiste vazopresin ile nor-epinefrinin mortalite üzerine etkilerini araştırmış. Özellikle son yıllarda vazopresinin ağır sepsiste avantajlı oldu-

ğunun belirtilmesi bu konunun tartışılmasına yol açmış ancak kanıta dayalı tıp uygulamaları çerçevesinde desteği bulunmamaktaydı.

Kaynaklar

1. World Health Report 1996: Fighting Disease, Foresting Development. Geneva, World Health Organization, 1996.
2. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. Epidemiology of severe sepsis in US children. Am J Resp Crit Care Med 2003; 167: 695-701.

Tablo. Amerika Birleşik Devletleri'nde çocukluk çağı mortalite nedenleri

1 yaş ve altı bebekler	Ölen bebek sayısı	1-14 yaş arası çocuklar	Ölen çocuk sayısı
1 Konjenital anomaliler	6554	1	Kazalar 5824
2 Prematurite	3933	2	Ağır sepsis 1570
3 Ani bebek ölüm sendromu	3397	3	Kanser 1514
4 Ağır sepsis	2135	4	Konjenital anomaliler 1144
5 Respiratuar distres sendromu	1454	5	Cinayet 1024
6 Gebelik komplikasyonları	1309	6	Kalp hastalıkları 545
7 Kazalar	787	7	İnsan immün yetmezlik virüsü 399