

BAKTERİYEL VE ASEPTİK MENENJİT VAKALARINDA BEYİN OMİRİLİK SIVISI LAKTİK DEHİDROGENAZ ENZİM DÜZEYLERİ

Dr.Sadık BÜYÜKBAŞ *, Dr. Ümran ÇALIŞKAN **, Dr. İbrahim ERKUL,
Elif GÜREL ****, Mehmet AKDOĞAN *****, Dr. Dursun ODABAŞ

ÖZET

Bakteriyel menenjit ve aseptik menenjit ayırıcı tanısı için beyin omurilik sıvısı (B.O.S.) laktik dehidrogenaz (LDH) enzim düzeyi araştırıldı. B.O.S. LDH enzim düzeyleri; 30 normal, 14 bakteriyel menenjit ve 14 aseptik menenjit olmak üzere toplam 58 pediatrik vakada saptandı. B.O.S. LDH düzeyleri; kontrol grubunda $25,02 \pm 9,47$ IU/L, bakteriyel menenjit grubunda $119,26 \pm 41,34$ IU/L ve aseptik menenjit grubunda $40 \pm 12,61$ IU/L olarak bulundu. Karşılaştırma yapıldığında normal ve aseptik menenjit gruplarına kıyasla bakteriyel menenjit grubunun B.O.S. LDH enzim düzeyleri belirgin olarak daha yüksektir ($p < 0,001$). Bu verilere dayanarak B.O.S. LDH enzim düzeylerinin saptanmasının bakteriyel menenjitin aseptik menenjitten ayırıcı tanısında yardımcı olabileceği kanaatindeyiz.

SUMMARY

Cerebrospinal Fluid Lactate Dehydrogenase Enzyme Levels in Patients with Bacterial and Aseptic Meningitis

Cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase (LDH) enzyme level was investigated in this research for the differential diagnosis of bacterial and aseptic meningitis. LDH enzyme levels in CSF were determined in a group of 58 pediatric cases which were constituted of 30 normal individuals, 14 patients with bacterial meningitis and 14 patients with aseptic meningitis. The values of CSF LDH levels in normal group, bacterial meningitis group and aseptic meningitis group were obtained as $25,02 \pm 9,47$ IU/L, $119,26 \pm 41,34$ IU/L, $40 \pm 12,61$ IU/L, respectively. In the levels of LDH enzyme in CSF of bacterial meningitis cases, a significant difference was found in comparison to the other groups which were normal individuals and aseptic meningitis cases ($p < 0,001$). Based on these findings, it is concluded that the determinations of LDH levels of CSF are helpful in differentiating bacterial from aseptic meningitis.

GİRİŞ

Laktik dehidrogenaz (LDH) enzimi hidrojen transfer eden ve L-laktatı pirüvata okside eden bir enzimdir. Çeşitli dokulardaki LDH enzim düzeyleri serum düzeyine göre çok yüksek olabilir (1, 2, 3, 4, 5).

LDH normalde beyin omurilik sıvısında (B.O.S.) bulunan bir enzim olup sıklıkla bakteriyel ve aseptik menenjit gibi santral sinir sistemi hastalıklarında aktivite artışı gösterir (6, 7, 8). Bu enzimin artışı; ön tedavi veya kısmen tedavi görmüş menenjit gibi komplike bir durumda ve B.O.S. lökosit sayısı, protein ve glukoz düzeyi, gram boyası sonuçlarına dayanılarak spesifik bir teşhisin konulamadığı durumlarda santral sinir sistemi bakteriyel enfeksiyonlarını ortaya koymada yardımcı olabilir (9). B.O.S. LDH enzim düzeyi artışı özellikle akut bakteriyel menenjitte daha belirgindir (7, 10, 11, 12, 13).

* S.Ü.T.F. Biyokimya A.B.D. Öğretim Üyesi, Yrd. Doç. Dr.

**S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Öğretim Üyesi, Doç. Dr.

*** S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Öğretim Üyesi, Prof. Dr.

**** S.Ü.T.F. Biyokimya A.B.D. Bilim Uzmanı

***** Konya Devlet Hastanesi, Biyokimya Uzmanı

***** S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim Üyesi, Yrd. Doç. Dr.

Bakteriyel menenjitin başlangıcında granülositoz ile birlikte LDH₅ izoenziminde artış olduğu, daha sonra lenfositlerle birlikte LDH₃, LDH₂ ve LDH₄ izoenzimlerinde artış olduğu ifade edilmektedir (11, 14).

Beyin zarlarının iltihabı olarak bilinen menenjit özellikle pediatrik yaş grubunda ve %80'i 5 yaşın altında ve en sık olarak 6-12 aylık bebeklerde görülür. Menenjite bağlı ölümlerin ilk 24 saatte olması, zaman kaybının hayati önem taşıdığını vurgulamaktadır. Sadece klinik belirtilere dayanılarak menenjit tanısı konulması mümkün olmayıp, özellikle yenidoğan ve prematürelde klinik belirtiler nonspesifiktir. Bakteriyel menenjit, aseptik menenjit ve meningismus durumlarında aynı klinik tablo oluşabilmektedir (15).

B.O.S.'da;

- a) Bulanık görünüm,
- b) Polimorf nüveli lökositlerin hakim olduğu hücre artışı,
- c) Düşük glikoz düzeyi,
- d) Yüksek protein yüzeyi,
- e) Etken mikroorganizmanın yayma ve kültürde saptanması kriterleri akut bakteriyel menenjit tanısını destekleyici laboratuvar bulgularıdır.

B.O.S.'da;

- a) Monoküleer hücrelerin hakim olduğu hücre artışı,
- b) Normal glikoz düzeyi,
- c) Normal veya hafif artmış protein düzeyi kriterleri ise aseptik menenjit tanısını destekleyici laboratuvar bulgularıdır.

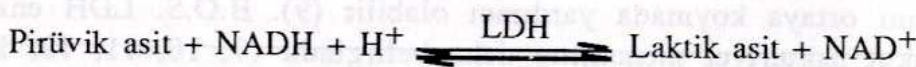
MATERYAL VE METOD

Mart 1988 ile Temmuz 1988 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis Pediatri Bölümü'ne başvuran menenjit şüpheli 58 pediatrik vakanın 14'ü bakteriyel menenjit, 14'ü aseptik menenjit ve 30'u kontrol grubu olarak gruplandırıldı.

Enzim analizleri B.O.S. materyali alındıktan sonraki 30 dakika ile 12 saat içinde yapıldı. B.O.S. materyali analiz zamanına kadar -4°C'de saklanarak korundu.

LDH analizleri Wako firmasının LDH enzim kitiyle çalışıldı ve sonuçlar IU/L olarak değerlendirildi.

Test İlkesi: İndirgenmiş nikotin amid adenin dinükleotid (NADH + H⁺) karşısında laktat dehidrogenazın pirüvik asidi laktik aside çevirmesi sonucunda, geri kalan pirüvik asidi denitrofenilhidrazin ile hidrozanlaştırıp alkalik ortamda verdiği rengin fotokolorimetrik olarak ölçülmesi ile konulan ve geri kalan pirüvik asitler arasındaki farktan LDH ünitesine geçilmesi esasına dayanır.



İstatistik değerlendirme t-testi ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışma gruplarımızla ilgili olguların B.O.S. LDH enzim düzeyleri Tablo I'de, ortalama enzim düzeyleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması ise Tablo II'de gösterilmiştir.

B.O.S. LDH enzim düzeyleri 30 normal pediatrik vakada tayin edilmiş ve ortalama LDH enzim düzeyi $25,02 \pm 9,47$ IU/L olarak saptanmıştır. Bu düzey; 14 bakteriyel menenjitli hastada $119,26 \pm 41,34$ IU/L ve 14 aseptik menenjitli hastada ise $40 \pm 12,61$ IU/L olarak saptanmıştır. Bu verilere göre;

a) Hem bakteriyel menenjitli hem de aseptik menenjitli vakaların B.O.S. LDH enzim düzeyi normal vakalardan belirgin olarak farklıdır ($p < 0,001$),

b) Bakteriyel menenjitli vakaların B.O.S. LDH enzim düzeyi hem normal hem de aseptik menenjitli vakalardan belirgin olarak farklıdır ($p < 0,001$).

TABLO I

Kontrol, bakteriyel menenjit (BM) ve aseptik menenjit (AM) olgularında B.O.S. laktik dehidrogenaz (LDH) enzim düzeyleri (IU/L)

VAKA NO	Kontrol	AB Bakteriyel Menenjit	AM Aseptik Menenjit
1	25	116,6	36,6
2	21,6	88,3	35
3	5	121,6	53,3
4	26,6	75	41,6
5	36,6	86,6	26,6
6	25	101,6	200
7	25	88,3	45
8	18,3	63,3	70
9	26,6	130	20
10	36,6	140	48,3
11	33,3	133,3	30
12	36,6	200	37
13	33,3	125	40
14	26,6	200	36,6
15	26,6		
16	50		
17	30		
18	20		
19	13,3		
20	13,3		
21	18,3		
22	13,3		
23	21,6		
24	20		
25	35		
26	36,6		
27	13,3		
28	20		
29	20		
30	23,3		

TABLO II

Grupların ortalama B.O.S. LDH enzim düzeyleri (IU/L) ve istatistiksel karşılaştırılması

Kontrol	Bakteriyel Menenjit	Aseptik Menenjit
25,02 ± 9,47	119,26 ± 41,34* ^{a-b} ± 41,34* ^{a-b}	40 ± 12,61* ^a

*a Kontrole göre anlamlı olarak farklı (p<0.001).

*b Aseptik menenjit'e göre anlamlı olarak farklı (p<0.001).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmadaki amacımız, menenjit vakalarında B.O.S. LDH enzim düzeyinin bakteriyel menenjit ile aseptik menenjit ayırıcı tanısındaki yararını araştırmaktır. B.O.S. LDH enzim düzeyleri açısından gerek bakteriyel menenjit (p<0,001) ve gerekse aseptik menenjit (p<0,001) vakalarında normal gruba oranla belirgin farklılıklar kaydedilmiştir. Bu farklılığın bakteriyel menenjitte oldukça belirgin olmasına karşın aseptik menenjitte ılımlı derecede olduğu gözlenmiştir. Normal, bakteriyel menenjit ve aseptik menenjit vakalarında B.O.S. LDH enzim düzeyleri sırası ile 25,02 ± 9,47 IU/L, 119,2 ± 41,3 IU/L ve 40 ± 12,61 IU/L olarak saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda B.O.S. LDH enzim düzeylerini; Lending ve arkadaşları (7) bakteriyel menenjitte 55-779 IU/L olarak, Hallock ve arkadaşları (9) kontrol grubunda 21 (7-46) IU/L ve akut bakteriyel menenjit grubunda 146,25 (16-422) IU/L olarak, Goldberg ve arkadaşları (10) bakteriyel menenjit grubunda 108,2 ± 86,2 (68-189) IU/L ve aseptik menenjit grubunda 25,9 ± 39,4 (6-80) IU/L olarak, Nelson ve arkadaşları (11) bakteriyel menenjit grubunda 31-1498 IU/L ve aseptik menenjit grubunda 12-36 IU/L olarak, Neches ve arkadaşları (12) kontrol grubunda 14 (0-40) IU/L bakteriyel menenjit grubunda 251 (38-2000)IU/L ve aseptik menenjit grubunda 23(3-48) IU/L olarak, Williams ve arkadaşları (13) kontrol grubunda 8-48 IU/L ve akut bakteriyel menenjit grubunda 50-1000 IU/L olarak, Chawhan ve arkadaşları (14) kontrol grubunda 25,9 IU/L ve bakteriyel menenjit grubunda 197,95 IU/L olarak, Engelke ve arkadaşları (16) kontrol grubunda 43 ± 2 (0-70) IU/L ve bakteriyel menenjit grubunda 429 ± 119 (92-948) IU/L olarak saptadılar.

Gerek literatürdeki çalışma sonuçları, gerek bizim çalışma sonuçlarımız, B.O.S. LDH enzim düzeyi artışlarının menenjit ayırıcı tanısında yardımcı bir laboratuvar bulgusu olabileceğini vurgulamaktadır. Enzim düzeyindeki bu artış özellikle akut bakteriyel menenjitte daha değerlidir (9, 13).

Menenjit olgularında B.O.S. LDH enzim düzeyi artışının orijini tam olarak ortaya konulabilmiş olmamasına rağmen orijinle ilgili olarak Neches ve arkadaşlarının (12) yaklaşımları;

a)Aseptik menengoansefalit vakalarında serebral hücre harabiyeti veya hücre membran permeabilitesi değişikliği sonucu LDH enzimi B.O.S.'na sızabilir.

b)Septik santral sinir sistemi enfeksiyonlarında bakteri hücrelerinin aktif fagositozu ve erimesi ile LDH enzimi B.O.S.'na geçebilir şeklindedir.

Nelson ve arkadaşları da (11) B.O.S.'da lökositler olmaksızın LDH enzim düzeyi artışının serebral hücre hasarını gösterebileceğini ifade ederek Neches ve arkadaşlarına

benzer görüş belirtmektedirler. Enzim düzeyindeki bu artışın orijinine yönelik ileri çalışmaların sürdürülmesi faydalı olacaktır.

Sonuç olarak, bakteriyel menenjitlerde daha belirgin, aseptik menenjitlerde ılımlı derecede olmak üzere B.O.S. LDH artışı vardır. Özellikle kanlı B.O.S. nedeniyle protein ve hücre sayısının yeterli değerlendirilemediği bakteriyel menenjit vakalarında B.O.S. LDH enzim düzeyinin yüksek olarak bulunması önemli bir tanı kriteri olabilir. Orijini tam olarak ortaya konulmamış olmasına rağmen B.O.S. LDH enzim düzeyi artışı bakteriyel menenjit tanısını destekleyici ve bakteriyel ile aseptik menenjitin ayırıcı tanısında yardımcı bir laboratuvar bulgusudur.

KAYNAKLAR

1. Aras, K., Ersen, G.: Teorik ve Klinik Enzimoloji, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, s. 171-174, 1988.
2. Yenson, M.: İnsan Biyokimyası, 4. Baskı, Çeliker Matbaacılık, 662-665, 1981.
3. Stryer, L.: Biochemistry, W.H. Freeman and Company, New York, 444-445, 1988.
4. Kaplan, L.A., Pesce, A.J.: Clinical Chemistry, The C.V. Mosby Company, ST. Louis, 934-937, 1984.
5. Tietz, N.W.: Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 379-383, 1987.
6. Feldman, W.E.: CSF lactic acid dehydrogenase activity, Am. J. Dis. Child. 129: 77, 1975.
7. Lending, M., Slobody, L.B., Mestem, İ.: Cerebrospinal fluid glutamic oxalacetic transaminase and lactic dehydrogenase activities in children with neurologic disorders, The Journal of Pediatrics, 65(3), 415-421, 1964.
8. Dave, K.N., et al.: CSF and serum LDH levels in tuberculous and pyogenic meningitis, Indian Pediatr, 24(11): 991-994, 1987.
9. Hallock, J.A., Devope, P., Kohn, B. et al.: Clinical implications of lactic acid dehydrogenase in cerebrospinal fluid value of elevated levels in diagnosing bacterial meningitis, especially in cases with prior treatment or with bloodcontaminated spinal fluid, Clin. Pediatr, 17(4)372, 1978.
10. Golberg, F., Weiner, L.B.: Cerebrospinal fluid white blood cell counts and lactic acid dehydrogenase in enterovirus type 71 meningitis, Clin. Pediatr, 20(5): 327, 1981.
11. Nelson, P.V., Carey, W.F., Pollard, A.C.: Diagnostic significance and source of lactate dehydrogenase and its isoenzymes in cerebrospinal fluid of children with a variety of neurological disorders, Clinic Pathology, 28: 828-883, 1975.
12. Neches, W., Platt, M.: Cerebrospinal fluid LDH in 287 children including 53 cases meningitis of bacterial and non-bacterial etiology, Pediatrics, 41(6): 1097-1103, 1968.
13. Williams, R.D.B., Hawkins, R.: The clinical value of cerebrospinal fluid lactic dehydrogenase determinations in children with bacterial meningitis and other neurological disorders, Developmental Medicine and Child Neurology, 10: 711-714, 1968.
14. Chawhan, R.N., Valsangkar, S.P., Zawar, P.B. et al.: CSF LDH and its isoenzymes in tubercular and pyogenic meningitis, J.Assoc Physicians India, 33(5), 361-362, 1985.
15. Kanra, G. ve ark.: Bakteriyel Menenjitler, Katkı, 5(3): 258-277, 1984.
16. Engelke, S., Bridgers, S., Saldanha, R.L., et al.: Cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase in neonatal intracranial hemorrhage, Am. J. Med. Sci., 291 (6): 391, 1986.