

# Meningokoksemik Menenjitte Bağlı Purpura Fulminansa Sekonder Oluşan Deri Lezyonlarının Tedavisi

## MANAGEMENT OF SKIN LESIONS DUE TO PURPURA FULMINANS IN MENINGOCOCCAL MENINGITIS

Naci KARAÇAL\*, Ercan YAVUZ\*, Ömer AMBARCIOĞLU\*, Umut TOPAL\*, Necmettin KUTLU\*

\*Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD, TRABZON

### Özet

**Amaç:** Meningokoksemik menenjitte; sistemik bulgularının yanı sıra oluşan ve purpura fulminans olarak adlandırılan deri lezyonları, belki de hastalığın kendisinden çok daha fazla morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Hafif olgularda lokalize deri lezyonları olarak izlenirken ilerlemiş olgularda parmak, ekstremitte amputasyonları ve ölümlerle sonuçlanabilirler. Bu çalışmanın amacı söz konusu lezyonların tedavisinde geleneksel yöntemlerin dışında yöntemler kullanarak hasta morbiditesini azaltmaktır.

**Materyal - Metod:** 4 olguda bu lezyonların açık bırakılarak demarkasyon vermelerinin beklenmesi yerine kapalı, ıslak ve kollajenaz (Novuxol ®) içeren pansuman malzemesi ile pansuman yapılmış ve oluşan defektler deri greftleri ile rekonstrükte edilmiştir.

**Bulgular:** Kollajenaz (Novuxol ®) ile yapılan pansumanlar ile lezyonların ilerlemesi durdurulduğu gibi, daha çabuk operasyona hazır hale gelmeleri sağlanmıştır.

**Sonuç:** Hastalarımıza uyguladığımız kapalı ıslak pansuman sonrasında lezyonların debridmanı ve greftle onarılması ile; hızlı ve kozmetik olarak memnun edici sonuçlar elde edilmiş ve literatürdeki diğer tedavi yöntemleri incelenerek özetlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Meningokoksemik Menenjit,  
Purpura Fulminans

T Klin Dermatoloji 2003, 13:111-115

### Summary

**Purpose:** Meningococcal meningitis is an infection caused by a gram-negative bacterium. Beside its systemic findings, cutaneous lesions named as purpura fulminans associated with the infection may be much more serious and life threatening. While cutaneous lesions may present as localized skin necrosis in mild cases, severe cases may result in finger and extremity amputations and even with death. The purpose of this study is to diminish the morbidity of the lesions with different wound care protocol instead of traditional ones.

**Material – Method:** In the management of these lesions, instead of waiting for demarcation line to occur with open wound healing, in 4 of our cases we used closed saline wetted and collagenase (Novuxol ®) impregnated dressings and the resulting defects were reconstructed with skin grafts.

**Results:** This treatment protocol restricted the extend of the lesions and prepared the lesions to the operation more quickly.

**Conclusion:** The results we obtained were acceptable. Hereby we present our treatment protocol, discuss and review with the present literature.

**Key Words:** Meningococcal meningitis,  
Purpura Fulminans

T Klin J Dermatol 2003, 13:111-115

Meningokoksemik menenjit; gram negatif bir bakteri olan *Neisseria meningitidis*'in oluşturduğu bir patolojidir. Bu organizma, normal popülasyonun %10'unun nazofarinksinde vardır ve hastalığa neden olan tipi ancak popülasyonun %2'sinde görülür. Kişiler arası transmisyonu partikül veya direkt yolla olur. Nazofaringeal kolonizasyon genellikle organizmanın mukozaya invazyonunu

engelleyen antikor oluşumu ile sonuçlanır. Bu nedenle küçük çocuklar gibi henüz bu antikor oluşumunu tamamlamamış kişilerde klinik manifestasyonlara neden olur. Meningokokal hastalık olgularının %60'ı bu nedenle 4 yaş altı çocuklardır. Son yıllarda yeni bir Tip B bakterinin, çocuklardaki hastalık artışının sorumlusu olduğu savunulmaktadır (1).



Şekil 1. Erken dönem yakalanmış bir olgunun lezyonları.



Şekil 2. Erken dönem yakalanmış olgunun tedavi sonrası görünümü.

*Neisseria meningitidis*'in oluşturduğu hastalığın erken evreleri; ateş, eklem ağrısı, baş ağrısı, bulantı ve kusma ile seyrederken daha ileriki dönemlerde bilinç kaybı, menenjit tablosu ve "rash"lar tabloya eşlik eder. Septisemik hastaların %80'i hemorajik deri lezyonları ile karşımıza çıkarken; bu lezyonlar peteşiden ekimoza kadar değişiklik gösterebilir. Sıklıkla gövde ve alt ekstremitelerde lokalize olan lezyonlar bazen içi seroanjiöz sıvı dolu veziküller oluşturabilirler. Purpura fulminans olarak değerlendirilen daha ciddi olgularda; eğer topikal tedavi uygulanmazsa, bu purpuralar ilerleyerek bazen kas ve kemiği bile içerebilen geniş doku defektleri ve hatta parmak amputasyonlarına neden olan nekrozlar ile sonuçlanabilirler (2). Bu lezyonların daha ciddi problemlere yol açmalarının başlıca nedeni, ekstremitelerde lokalize lezyonların kuruyarak bir çeşit kompartman sendromuna yol açmalarıdır. Sıklıkla açık takip edilen bu lezyonların kapalı, ıslak takibi ve daha kolay debridmanı için topikal bir enzimatik debridman pomadı olan ve kollajenaz içeren Novuxol® pomad kullanılmıştır.

### Olgular

Meningokoksemik menenjite bağlı purpura fulminans tanısı ile 1998-2001 yılları arasında toplam 4 hasta kliniğimizde takip edilmiştir. Bu hastaların yaşları 3 ay-4 yaş arasında değişmekteydi. Olguların hepsi de menenjit nedeniyle pediatri yoğun bakımda tedavi edilirlerken, deri

lezyonlarına lokal yara bakımı uygulanmıştır. Deri lezyonları bütün olguların genellikle gövde ve ekstremitte proksimallerinde yoğun iken, 2 olguda el parmakları distalinde iskemi ve gangrene neden olan lezyonlar vardı. Bir olguda sol elin bütün parmaklarının distalinde ve sağ el 4. parmak distalinde gangrene yol açarken, diğerinde yalnızca sağ eldeki 1, 2 ve 3. parmakların distalinde gangrene neden olmuştu. Bu lezyonlar; hastaların sistemik bulguları stabil oluncaya kadar tarafımızdan Novuxol® pomad ile kapalı, ıslak pansuman ile takip edildi. Pansumanlara başlanmasını izleyen 10. günde nekrotik dokular yaradan ayrılmaya başladı. Hastalar bu sırada pediatri kliniği tarafından 300.000 U/kg/gün dozda Penisilin G ile tedavi edilmekteydiler.

Sistemik bulguların stabil olması sonrası yapılan girişimlerde, nekrotik dokular temizlendi ve primer kapatılabilecek lezyonlar primer sütüre edilirken, daha geniş lezyonlar kısmi kalınlıkta deri greftleri ile onarıldı. Parmak distal uç gangreni olan 2 olguya ise debridmanı takiben güdük onarımları yapıldı. Postoperatif hiç bir sorun ile karşılaşılmadı ve hastalar komplikasyonsuz taburcu edildi (Şekil 1-4).

### Tartışma

Meningokoksemik menenjit; purpura fulminans olarak da bilinen, bazen kas ve kemiği içeren, ciddi deri lezyonlarına neden olabilen bir patolojidir. Hastalığın erken evrelerinde deri değişiklikle-



Şekil 3. Geç dönem yakalanmış bir olgunun lezyonları.



Şekil 4. Geç dönem yakalanmış olgunun tedavi sonrası görünümü.

rinin ortaya çıkması hem önemli bir diagnostik bulgu hem de prognostik bir göstergedir. Bu lokal deri lezyonlarından sorumlu olduğuna inanılan iki histopatolojik değişiklik vardır (3):

1. DIC (Dissemine İntravasküler Koagülasyon)'a sekonder oluşan vazo-oklüzyon
2. Vasküler yapıların endotelial hücrelerine yapışarak, ekstrasvazyon ve karakteristik deri lezyonlarına neden olan bakteri endotoksininin yarattığı inflamasyon.

Bu histopatolojik değişikliklerin; interlökin-12, interferon-gama, TNF- $\alpha$  ve interlökin-1 gibi sitokinlerce tetiklendiği ve sonuçta protein S, C ve antitrombin III tüketimine neden olduğu ortaya konmuştur (4).

N. meningitidis nedenli bakteriyel septisemisi olan 59 hastadaki deri lezyonlarının, serum Protein C ve S 'deki azalma ile bağlantılı olarak ağırlaştığı ortaya konulmuştur (5). Serum Protein C ve S düzeyi zaten düşük olan 4 yaş altındaki çocuklarda, meningokoksemik menenjitte sekonder oluşan deri lezyonları bu nedenle daha ciddi sorunlarla seyretmektedir. Trombosit sayısı 50.000 hücre/ml ve Protein C seviyesi normalin %50'sinden az olduğu olgularda lezyonların çok daha ciddi seyrettiği veya ölümcül olduğu gösterilmiştir (5). Lezyonların çok olması veya 10 mm'den büyük olmaları kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir. Brandtzaeg; 115 olgunun 15'inin öl-

düğünü ama 50'den az lezyonu olan hiçbir olgunun kaybedilmediğini bildirmiştir (6).

Şiddetli enfeksiyonların sonuçları çok ciddi ve yıkıcı olabilir. Lazaro; her iki el parmaklarında gangrenleri olan bir hastaya antibiyotik yanında isoksuprine vermiş ve periferel dolaşımı artırarak beklenenden daha az amputasyon yapılmasını sağlamıştır (7). Amputasyon öncesinde iskeminin boyutlarını tespit etmek için MR ve anjiyografi öneren otörler de vardır (8). Genoff ise; 6 purpura fulminanslı hastanın 5'inde ileri derecede lezyonlar nedeniyle el amputasyonları ve hatta bir hastada dört ekstremitte amputasyonu gerektiğini rapor etmiştir (9). Benzer bir rapor ise 113 meningokoksemik menejit olgusunu gözden geçiren Powars tarafından sunulmuş ve bu hastalardan 28'inde purpura fulminans geliştiğini, bunların ise 14'ünün öldüğünü, 10'una ise değişik seviyelerde amputasyon yapıldığını bildirmiştir (5).

Meningokoksemik olgular ile ilgili belki de en geniş ve kapsamlı retrospektik çalışma Erickson ve De Wals tarafından yapılmıştır (10). Bu çalışmada 167 hasta gözden geçirilmiş ve mortalite hızı %7 olarak rapor edilmiştir. Fitton ise 3 aylık bir olguda geniş periferel gangren tanımlamıştır (11).

Bu dramatik komplikasyonları nedeniyle hastalığın erken teşhis ve tedavisi çok önemlidir. Tedavi protokolü; komplikasyonsuz seyreden hastalar için sadece IM veya IV Benzilpenisilin gibi antibi-

yotiklerle olabilirken, daha ciddi hastalarda agresif yaklaşım gereklidir. Hastaların genel durumlarının kötü olması ve yoğun bakıma gereksinim duymaları nedeniyle deri lezyonlarının lokal tedavisi sıklıkla ertelenmekte ve ampirik tedavi uygulanmaktadır (7). Daha önceleri; lezyonların erken dönemlerinde 15 psi'lik hiperbarik oksijen uygulanması ile siyanotik ekstremitelerin tamamen düzeldiği rapor edilmiştir (12).

Doku perfüzyonunu artırıp oksijen transportunu maksimize etmeye yönelik tedaviler doku hasarını kısıtlamada yardımcıdır. Pıhtı oluşumunu azaltmak amacıyla verilen heparin erken dönemlerde etkili olup amputasyonları engellese de (13), kullanımı halen tartışma konusudur (14, 15). Prostasiklin ve trinitrat infüzyonunu takiben verilen oral nifedipin ile doku perfüzyonunun artırıldığı ve trombosit agregasyonuna engel olunarak parmak gangrenlerinin önüne geçilebileceği savunulmuştur (16). Bu tedavilere ek olarak, brakial pleksusa Marcain ile yapılan sempatik blokajın ve sonrasındaki transaksiller sempatektominin kısıtlı faydaları olmuştur. Rekombinant doku plazminojen aktivatörü (17) ve intravenöz Protein C (18, 19) kullanımı da etkili olmuştur.

Lezyonların açık tutularak kurumaya bırakılması ve demarkasyon vermesinin beklenmesi genel yaklaşımdır. Oysa bu lezyonların kuruması ile bir tür kompartman sendromu oluştuğu ve iskeminin artarak lezyonları daha da ilerleteceği savunulmuştur (11). Gerçekten de bizim hastalarımıza uyguladığımız ıslak kapalı pansuman, lezyonların lokalize olmasını ve hızla demarkasyon vermesini sağlamıştır. Bu pansuman sırasında kullanılan Novuxol® pomad topikal kimyasal debridman yapan ve kollajenaz içeren bir preparattır. Kullanılan bu preparat, nekrotik materyalin yara tabanından ayrılmasına yardımcı olurken eş zamanlı yapılan ıslak pansuman ise yaranın granülasyonuna ve sekonder iyileşmeye zemin hazırlar.

Hastanın sistemik olarak stabil duruma gelmesini takiben deri lezyonlarının tedavisine geçilmelidir. Bu dönemde zaten bu lezyonlar tamamen nekrotik hale gelirler. Nekrotik dokuların debridmanının ardından takiben oluşan defektlerin otogreftlerle rekonstrüksiyonunu öneren otörlerin

yanı sıra (20), debridman sonrasında oluşan defektlerin kısmi kalınlıkta deri greftleri için uygun bir zemin olmadığını ve kontamine olduğunu savunan otörler de vardır (21, 22).

Hastalarımıza uyguladığımız kapalı ıslak pansuman, sonrasında lezyonların debridmanı ve greftle onarılması ile hızlı ve kozmetik olarak memnun edici sonuçlar elde edilmiştir. Bu olgularda en önemli faktörün koruyucu önlemler, hızlı ve agresif tedavi olduğu göz önünde tutulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Hayes TM, editor. Meningococcal meningitis. Cardiff: Department of Postgraduate Studies, University of Wales College of Medicine. (no date).
2. Fishbein RH. Purpura fulminans: an analysis of the lesion and its treatment. *Journal of Pediatric Surgery* 1969; 4(3): 320-9.
3. Grogan DP, Love SM, Ogden JA, Millar EA, Johnson LO. Chondro-osseous growth abnormalities after meningococemia. A clinical and histopathological study. *J Bone Joint Surg [Am]* 1989; 71(6): 920-8.
4. Darmstadt GL. Acute infectious purpura fulminans: pathogenesis and medical management In *Process Citation. Pediatr Dermatol* 1998; 15(3): 169-83.
5. Powars D, Larsen R, Johnson J, Hulbert T, Sun T, Patch MJ, et al. Epidemic meningococemia and purpura fulminans with induced protein C deficiency. *Clin Infect Dis* 1993; 17(2): 254-61.
6. Brandtzaeg P, Dahle JS, Hoiby EA. The occurrence and features of hemorrhagic skin lesions in 115 cases of systemic meningococcal disease. *NIPH Ann* 1983; 6(2): 183-90.
7. Lazaro LD. Gangrene of the fingertips in meningococemia. *South Med J* 1971; 64(8): 1018-9.
8. Hogan MJ, Long FR, Coley BD. Pre-amputation MR imaging in meningococemia and comparison to conventional arteriography. *Pediatric Radiology* 1998; 28(6): 426-8.
9. Genoff MC, Hoffer MM, Achauer, B., Formosa, P. Extremity amputations in meningococemia-induced purpura fulminans. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89(5): 878-81.
10. Erickson L, DeWals P. Complications and sequelae of meningococcal disease in Quebec, Canada, 1990-1994. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 26(5): 1159-64.
11. Fitton AR, Dickson WA, Shortland G, Smithies M. Peripheral gangrene associated with fulminating meningococcal septicaemia. Is early escharotomy indicated? *J Hand Surg [Br]* 1997; 22(3): 408-10.
12. Waddell WB, Saltzman HA, Fuson RL, Harris J. Purpura gangrenosa treated with hyperbaric oxygenation. *Journal of the American Medical Association* 1965; 191: 971-4.
13. Reinstein L, Govindan S. Extremity amputation: disseminated intravascular coagulation syndrome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1980; 61(2): 97-102.
14. Chenaille PJ, Horowitz ME. Purpura fulminans: A case for heparin therapy. *Clinical Pediatrics* 1989; 28: 95-8.

15. Duncan JS, Ramsay LE. Widespread bone infarction complicating meningococcal septicaemia and disseminated intravascular coagulation. *Br Med J* 1984; 288: 111-2.
  16. Norman P, House AK. Surgical complications of fulminating meningococcaemia. *Br J Clin Pract* 1990; 44(1): 36-7.
  17. Aiuto LT, Barone SR, Cohen PS, Boxer RA. Recombinant tissue plasminogen activator restores perfusion in meningococcal purpura fulminans see comments. *Critical Care Medicine* 1997; 25(6): 1079-82.
  18. Smith OP, White B, Vaughan D, Rafferty M, Claffey L, Lyons B, et al. Use of protein-C concentrate, heparin, and haemodiafiltration in meningococcus-induced purpura fulminans see comments. *Lancet* 1997; 350(9091): 1590-3.
  19. Rintala E, Seppala OP, Kotilainen P, Pettila V, Rasi V. Protein C in the treatment of coagulopathy in meningococcal disease. *Crit Care Med* 1998; 26(5): 965-8.
  20. Arevalo JM, Lorente JA, Fonseca R. Surgical treatment of extensive skin necrosis secondary to purpura fulminans in a patient with meningococcal sepsis. *In Process Citation. Burns* 1998; 24(3): 272-4.
  21. Addendorff DJ, Lamont A, Davies D. Skin loss in meningococcal septicaemia. *British Journal of Plastic Surgery* 1980; 33: 251-5.
  22. Huang S, Clarke JA. Severe skin loss after meningococcal septicaemia: complications in treatment. *Acta Paediatr* 1997; 86(11): 1263-6.
- 

**Geliş Tarihi:** 11.02.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.Naci KARAÇAL

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD,  
TRABZON  
nkaracal@yahoo.com