

Pürülan Perikarditli Bir Hemodiyaliz Hastasında İntraperikardiyal Fibrinolitik Tedavi

Uz. Dr. Mustafa YILDIZ, Doç. Dr. Turhan KÜRÜM, Uz. Dr. Çetin GÜL, Dr. Meryem AKTÖZ,
Prof. Dr. Gültaç ÖZBAY

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne

ÖZET

Pürülan perikarditlerde yüksek fibrin içeriği nedeni ile gelişebilecek konstrüktif perikarditin önlenmesinde zamanında uygulanacak etkili drenajın rolü büyüktür. Perikardiyal drenajın yetersiz olduğu pürülan perikarditli olgularda ise intraperikardiyal fibrinolitik tedavi bir seçenek olabilir. Bu yazıda kronik böbrek yetersizlikli bir olguda bu seçenek tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek yetersizliği, pürülan perikardit, fibrinolitik tedavi

Antibiyoterapi, perikard drenajı ve perikardiyektomi pürülan bakteriyel perikarditte kullanılabilecek tedavi yöntemleridir. Antibiyotiklerle belli bir ölçüde kontrol sağladıktan hemen sonra yapılan erken perikardiyektomi mortaliteyi azalttığı gibi konstrüksiyon gelişmesini de önleyebilir. Drenajı artırmak amacı ile pakiplörüt ve parapnömonik ampiyem olgularında kullanılan ve başarılı sonuçlar alındığı bildirilen lokal fibrinolitik tedaviyi (1-3) pürülan perikarditli bir hemodiyaliz hastasında aynı amaçla uyguladık. Bu olgu nedeni ile pürülan perikarditlerde intraperikardiyal fibrinolitik tedavinin yeri ve intraperikardiyal tedavi seçenekleri tartışılmıştır.

OLGU BİLDİRİMİ

Yaklaşık 2 aydır son dönem böbrek yetersizliği nedeni ile haftada 2 gün düzenli hemodiyalize giren 31 yaşındaki kadın hasta (N.K) acil polikliniğimizde üşüme-titrete, ateş, öksürük ve sol prekordiyal bölgede ağrı yakınmaları ile başvurmuş. Sol subklavyen kateter girişi yerindeki hipere-mi ve pürülan akıntı nedeniyle kateter enfeksiyonu tanısı ile enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırılmış. Hastanın fizik muayenesinde tansiyon arteriyel 100/70 mmHg, nabız 116/dak./ritmik, vücut ısısı 37.4 derece idi. Juguler venöz dolgunluk mevcuttu ve kalp sesleri derinden geliyordu, periferik venöz basınç 20 cmH₂O olarak ölçüldü. Laboratuvar bulgularında; kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı (PTZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve trombosit sayısı normal olarak saptandı.

Alındığı tarih: 8 Aralık 2000, revizyon 13 Şubat 2001
Yazışma adresi: Dr. Mustafa Yıldız, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne
Tlf: (0284) 235 7641

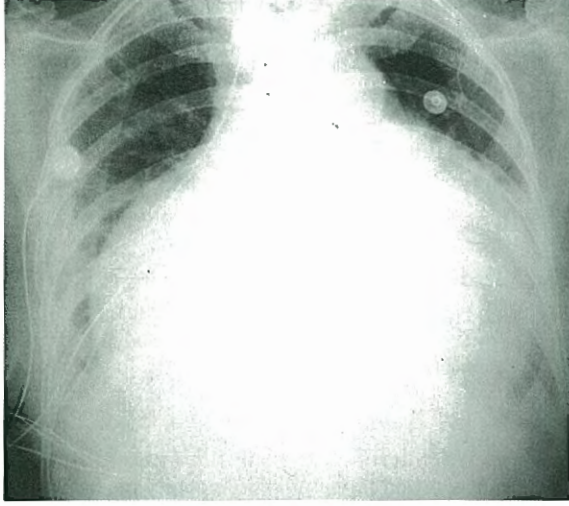
Elektrokardiyografide sinüs taşikardisi, telekardiyografide kardiyotorasik indekste kalp lehine artış mevcuttu (Şekil-1). Yapılan transtorasik ekokardiyografide (TTE) parasternal uzun aks konumunda anterior bölgede 34mm, apikal dört boşluk konumunda sağ ventrikül serbest duvarında 54mm, sol ventrikül lateral duvarında 47mm lik serbest sıvı görünümü ve sağ ventrikülden diyastolik kollapsı tesbit edildi (Şekil-2). Acil olarak subsifoidal yaklaşım ile perikardiyosentez yapıldı ve 800 cc eksudatif sıvı boşaltıldı. Sıvı kültürü ve kan kültüründe sefazoline hassas metisiline duyarlı stafilokok aureus (MSSA) üreyen hastada enfeksiyon hastalıkları kliniği'nce başlanan Cefazolin 1gr 2x1 İ.V tedavisine devam edildi. Günlük hemodiyaliz programına alınmasına rağmen genel durumunda düzelme olmayan ve TTE' sinde sıvısı gerilemeyen hastaya subsifoid perikardiyal tüp yerleştirilip 1000 cc pürülan mayi drene edildi. Perikardiyal drenajın azalması ve vizkozitenin artması üzerine drenajın 8. günü perikardiyal tüp içerisinden 30 cc lik serum fizyolojik içinde çözündürülmüş 500 000 İU Streptokinaz verildi. Streptokinaz verildikten sonra dren bir saat süreyle klempe edildi. Bu işlem günde bir kez olmak üzere 7 gün boyunca uygulandı. Yoğunluğu azalmış ve miktarı artmış sıvı elde edildi. Yedi gün süreyle toplam 2000 cc drenaj sağlandı. Kontrol TTE sinde perikard sıvısının 4 mm ye kadar azaldığı görüldü ve dren çekildi. Üç haftalık antibiyotik tedavisi tamamlanan ve genel durumu düzelen hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

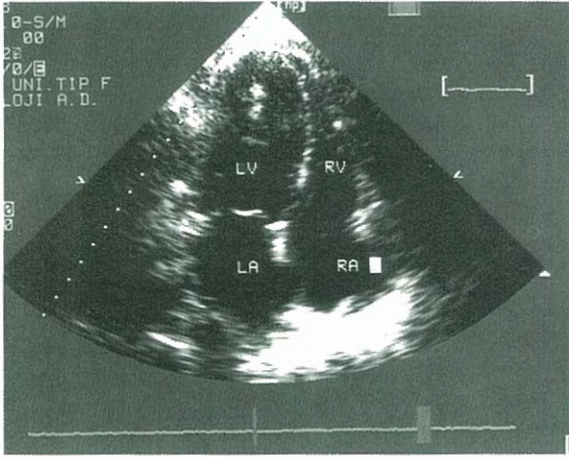
Bakteriyel perikardit akciğerler ve plevrada, medias-tende veya subdiyafragmatik bölgede bulunan süpüratif bir enfeksiyonun perikarda ulaşması sonucu ya da sepsis sırasında hematogen yayılma ile gelişebilir. Streptokok ve pnömokoklar antibiyotik öncesi dönemde en sık pürülan perikardit sebebi iken şimdi daha çok stafilokoklar, meningokoklar ve gram (-) bakteriler etken olarak saptanmaktadır.

Birçok hastalığın standart yönetiminde terapötiklerin parenteral veya enteral uygulanması olağan olup intraperikardiyal tedavi sınırlı sayıdadır. Tablo 1'de yayınlanmış intraperikardiyal tedaviler özetlenmiştir.

Doku spesifitesi, hedef hücrelere direk etki ve minimal sistemik etki intraperikardiyal tedavinin sistemik tedaviye üstünlükleridir. Normal (nonenfüsiv)



Şekil 1. Olgunun telekardiyografisinde kardiyotorasik indekste kalp lehine belirgin artış görülmektedir.



Şekil 2. Olgunun transtorasik ekokardiyografisinde apikal dört boşluk konumunda sağ ventrikül serbest duvarında 54mm, sol ventrikül lateral duvarında 47 mm lik serbest sıvı görünümü ve sağ ventrikülde diyastolik kollaps görülmektedir.

perikardda intraperikardiyal uygulama ile mezotel-yumu uyarıp bazı maddelerin daha fazla miktarda salınması sağlanabilir. Bu durum deneysel olarak başarılmıştır. Örneğin prostoglandin I₂ aracılığı ile koroner akımın artırılıp intravasküler trombosit agregasyonunun azaltılması gösterilmiştir (6-8).

Streptokinaz C grubu beta-hemolitik streptokoklar tarafından salgılanan ve gerçekte enzimatik özellik taşımayan bir proteindir. Bu madde streptokok kültürlerinden elde edilir. Streptokinaz, plazminojeni plazmine çevirerek fibrinolitik etkisini gösterir (1); aşırı dozda verilirse, ilginç olarak fibrinolitik etkinliği artıracığı yerde azalır. Tillet tarafından strepto-

Tablo 1. Perikardiyal efüzyon varlığında intraperikardiyal tedavi

TİP	PERİKARDİYAL HASTALIKLAR
Fibrinolitik	Kan; hemoperikardiyum
Streptokinaz / Streptodornaz	Piyoperikardiyum Hemopyoperikardiyum
Antineoplastikler	Malign dokular
Skleroterapi	Persistan efüzyon
Kortikosteroidler	İnflamasyon; Yaygın; vaskülitik; immünopatik
Antibiyotikler	Spesifik enfeksiyonlar

Spodick DH'den modifiye edilmiştir (4). Perikardiyal efüzyon ve hidroperekardiyum. In: Spodick DH, ed. The pericardium, A Comprehensive Textbook. New York: Marcel Dekker, 1997: 126-152 (5).

kinazın drenajın etkinliğini artırmak amacı ile loküle ampiyem ve hemotoraksın tedavisinde kullanılabilceği deneysel olarak gösterilmiştir (9). Daha sonra parapnömonik ampiyem ve pakiplörit olgularında lokal fibrinolitikler başarı ile kullanılmıştır (1-3). Fötal insan böbreğinden hazırlanan hücre kültürlerinden elde edilen ve daha az allerjen olan ürokinaz streptokinaza kıyasla daha çok kullanılmıştır (10, 11). Ürokinaz insan ve diğer memelilerde doğal olarak böbrek parankim hücreleri tarafından salgılanır. Trombolitik ilaçların perikardiyal hastalıklarda kullanımı yaygın değildir. Cross ve ark. (12) kardiyak tamponadlı, Winkler ve ark. (13) pürülan perikarditli 3 vakada intraperikardiyal trombolitik kullanmış ve başarılı sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir. Yine literatürde pürülan perikarditlerde intraperikardiyal tedavi uygulanması ile iyi sonuçlar alınmış bazı çalışmalar mevcuttur (14-17).

Kronik böbrek yetersizlikli pürülan perikarditli hastalarda intraperikardiyal fibrinolitik tedavi uygulanmasına literatürde rastlayamadık. Bunun bir nedeni kanama komplikasyonu sebebiyle uygulanmaması olabilir; çünkü bu hastalar kanamaya daha eğilimlidir. Bizim vakamızda böyle bir komplikasyona rastlanmamıştır. Kronik böbrek yetersizliğinde pıhtılaşma faktörleri ve trombosit sayısı genellikle normaldir. Trombosit agregasyonu, adezivitesi ve trombosit faktör 3 salınımında ise bozukluk görülür ve kanama eğilimine yol açar. Kanama zamanı uzamış, protrombin tüketim ve trombolastin oluşum testleri bozulmuştur. Pıhtılaşma, protrombin ve parsiyel trombolastin zamanları ise genellikle normaldir. Kronik böbrek yetersizliğinde endotel hücrelerinden prosta-

siklin salınımında artma ile ilgili olarak trombositlerde siklik adenozin monofosfat (cAMP) artışı sonucunda tromboksan A2 yapımında, serotonin ve ADP depolanmasında bozukluk olduğu bildirilmiştir. Ayrıca diğer bir endotelial faktör olan nitrik oksidin de siklik guanozin monofosfat (cGMP) konsantrasyonunu artırarak trombosit fonksiyonunu inhibe ettiği ve bu etkinin L-Arjinin analogları ile düzeltilebildiği ifade edilmektedir (18). Kanama bozukluğuyla ilgili bir diğer durum da kronik böbrek yetmezliğinde von Willebrand faktör multimer yapısındaki bozukluktur.

Fibrotik evre inflamasyonun 1. haftasından sonra geliştiği için ilk hafta içinde başlanan tedavilerde daha kısa süre uygulama ile daha etkin sonuç alınabilir. Daha geç olan uygulamalarda etkinlik azalmaktadır (19). İntraperikardiyal tedavinin süresini belirlemede ekokardiyografi yol gösterici olup tedavide belirgin bir doz şeması bulunmamaktadır.

Biz vakamızda intraperikardiyal streptokinaz uygulamasına 8. gün başlayıp 7 gün devam ettik ve her gün 500.000 ünite uygulayarak etkili sonuç aldık.

Sonuç olarak; kronik böbrek yetersizlikli pürülan perikarditli olgularda rutin tedaviye ilave olarak maliyeti yüksek olmakla birlikte intraperikardiyal fibrinolitik tedavinin de gereğinde uygulanabilecek bir tedavi seçeneği olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Rosen HE, Nadkarni V, Theroux M, Padman R, Klein J: Intrapleural streptokinase as adjunctive treatment for persistent empyema in pediatric patients. *Chest* 1993; 103:1990-3
2. Berglin E, Ekroth R, Teger-Nilsson AC, William-Olsson G: Intrapleural installation of streptokinase effects on systemic fibrinolysis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1981;21:265-6
3. Çekirdekçi A, Muz AH, Köksel O, Tetik Ö, Yaşar F, Güvenç H: Pediatrik parapnömonik ampiyem tedavisinde intrapleural fibrinolitik tedavi ve erken dekortikasyon. *Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1994;4:350-3
4. Spodick DH: Intrapericardial therapeutics and diagnostics. *Am J Cardiol* 2000;85:1012-4

5. Spodick DH: The pericardium, A Comprehensive Textbook. New York; Marcel Dekker, 1997:126-52
6. Herman AG, Claeys M, Moncada S, Vane JR: Biosynthesis of prostacyclin (PG I₂) and 12L-Hydroxy-5,8,10,14-eicosatetraenoic acid (HETE) by pericardium, peritoneum, and aorta of the rabbit. *Prostaglandins* 1979;18:439-53
7. Dusting GJ, Nolan RD: Stimulation of prostacyclin release from epicardium of anaesthetized dogs. *Br J Pharmacol* 1981;74:533-62
8. Fei L, Baron AD, Henry DP, Zipes DP: Intrapericardial delivery of L-arginin reduce increased severity of ventricular arrhythmias during sympathetic stimulation in dogs with acute coronary occlusion. *Circulation* 1997;96:4044-9
9. Tillet WS, Sherry S: The effect in patient of streptococcal fibrinolysin (streptokinase) and streptococcal deoxyribonuclease on fibrinous, purulent and sanguinous pleural exudation. *J Clin Invest* 1949;28:173-86
10. Multon JS, Moore PT, Mencini RA: Treatment of loculated pleural effusions with transcatheter intracavitary urokinase. *Am J Roentgenol* 1989; 153:941-5
11. Couser JI, Berley J, Timm EG: Intrapleural urokinase for loculated effusion. *Chest* 1992;101:1467-9
12. Cross JH, De Giovanni JV, Silove ED: Use of streptokinase to aid in drainage of postoperative pericardial effusion. *Br Heart J* 1989;153:941-5
13. Winkler WB, Karnik R, Slany J: Treatment of exudative purulent pericarditis. *The Lancet* 1994;344:1541-2
14. Mann-Segal DD: The use of fibrinolytics in purulent pericarditis. *Intensive Care Med* 1999;25: 338-9
15. Juneja R, Kothari SS, Saxena A, Sharma R, Joshi A: Intrapericardial streptokinase in purulent pericarditis. *Arch Dis Child* 1999;80:275-7
16. Maynar J, Corral E, Manzano A, Fonseca F, Ulibarrena MA, Cantabrana S, Labayen F: Intrapericardial streptokinase fibrinolysis in the management of purulent pneumococcal pericarditis. *Intensive Care Med* 1997; 23:925-6
17. Defouilloy C, Meyer G, Slama M, Galy C, Verhaeghe P, Touati G, Ossart M: Intrapericardial fibrinolysis: a useful treatment in the management of purulent pericarditis. *Intensive Care Med* 1997;23: 117-8
18. Radomski MW, Palmer RM, Moncada S: Modulation of platelet aggregation by an L-arginin-nitric oxide pathway. *Trend Pharmacol Sci* 1991;12:87-8
19. Coselli CS, Mattox KL, Beall AC: Reevaluation of early evacuation of clotted hemothorax. *Am J Surg* 1984;148:786-90