

Kolşisin ile Kontrol Altına Alınan Tekrarlayan Perikardit

Recurrent Pericarditis Can be Controlled with Colchicine

¹Fatma Hilal Yılmaz, ²Derya Arslan, ²Osman Güvenç, ¹Buket Uysal Aladağ,
¹Hikmet Akbulut, ¹İsa Yılmaz, ²Derya Çimen

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri A.D., Konya

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji B.D., Konya

Özet

Perikarditler sık görülen bir klinik tablodur. Tekrarlayan perikardit, akut perikardit geçiren erişkinlerde % 15-30 oranında bildirilirken çocuklarda nadirdir. Kardiyak tamponad ve konstriktif perikardit gibi komplikasyonlar çok az görülür. Hastaların çoğu klinik olarak genel durumu iyi bir şekilde karşımıza çıkarlar. Genellikle vakalar idiyopatik kalmakla birlikte bazı olgular kronik inflamatuvar hastalıklarla ve kardiyak operasyonlarla ilişkilendirilmektedir. Tekrarlayan perikardit olgularında romatolojik zemin saptanmasa da kolşisin kullanımına iyi yanıtlar alınmıştır. Burada sekiz yaşındaki olguda kolşisin ile kontrol altına alınan, nedeni saptanamamış tekrarlayan bir perikardit vakasını paylaşmak istedik.

Anahtar kelimeler: Çocuk, kolşisin, tekrarlayan perikardit

Abstract

Pericarditis is a common clinical entities. The recurrence rate of acute pericarditis is 15 % to 30 % in adulthood, whereas it is rare in children with cases, most of which are case reports. There are rare complications such as cardiac tamponade and constructive pericarditis. The majority of patients will have a benign clinical course. Generally, cases remain as idiopathic chronic inflammatory diseases and, in some cases associated with cardiac operations. Recurrent pericarditis in patients without rheumatic origin the use of colchicine has been a good response. Here we wanted to share the 8-year-old recurrent pericarditis patient was kept under control with colchicine as a rare case of idiopathic with children.

Key words: Child, colchicine, recurrent pericarditis

Giriş

Perikardit, perikardiyumun enflamasyonudur ve sıklıkla infeksiyöz bir süreç ile ilişkilidir (1). Perikardın en sık görülen hastalığıdır. Birçok olgu idiyopatik veya viral enfeksiyonlara (coxsackie virüs, kabakulak, Ebstein Barr virüs, adenovirüs, influenza ve insan immün yetmezlik virüsü) bağlıyken diğer etyolojiler arasında otoimmünite, tümör, üremi, travma, radyasyon, cerrahi sonrası gibi nedenler vardır (2). Kardiyak cerrahi sonrası perikardit (postkardiyotomi sendromu), en sık olarak ASD'nin cerrahi olarak kapatılması sonrası görülür. Pürülan perikardit, bakteriyel enfeksiyonlar (pnömokok, streptokok, stafilokok ve hemofilus influenza) sonucu meydana gelir. Tüberküloz insidansının azalması ile birlikte azalan tüberküloz perikardit olgularında, gelişmekte olan ülkelerde HIV ile korele olarak artış izlenmiştir (3). Tüberküloz perikardit sinsi başlangıçlıdır ve konstriktif perikarditin en sık nedenidir. Perikarditte ilk atakta neden saptamak genellikle güçtür. Akut perikardit sonrası tekrarlama olasılığı erişkinlerde %15-30 iken çocuklarda oldukça azdır (4). Tekrarlayan perikarditi çocuklarda nadir sayıda olguda ailesel özellik gösterilmiştir (5). Tekrarlayan perikarditin tedavisi non-spesifik olup NSAİ (non steroid antiinflamatuvar), kortikosteroid, kolşisin ve çeşitli immünyüpresifler (azotioipürin, metotreksat, siklofosfamid) kullanılmaktadır (6). Biz burada, çocuklarda nadir görülen, nüksleri kolşisin ile kontrol altına alınan, idiyopatik tekrarlayan perikarditli bir olguyu sunduk.

OLGU

Sekiz yaşında erkek hasta iki gün önce başlayan göğüs ağrısı şikayetiyle başvurduğu dış merkezden perikardit düşünülerek çocuk kardiyoloji polikliniğine gönderildi. Hastanın fizik muayenesinde, nabız 128/dk, tansiyon:100/60 mm/Hg, vücut ısısı: 36.7 C derece idi. Kalp sesleri azalmış, frotman mevcuttu, üfürümü olmayan hastanın, karaciğeri kot altı 2 cm ele geliyordu, diğer muayene bulguları normal idi. Laboratuvar incelemede beyaz küre: 20.740 /mm³ Hb:12.8 gr/dl, trombosit: 386000 /mm³ idi. Kan biyokimyası normaldi. C-reaktif protein (CRP): 193 mg/dl, sedimentasyon: 54 mm/saat olarak tespit edildi. Elektrokardiyografi (EKG): normal, ekokardiyografide diyastolde 14 mm, sistolde 6 mm perikardiyal sıvı ve sağ atriya bası bulguları mevcuttu. Perikardiyal tamponad bulguları olan hastaya kalp damar cerrahisi tarafından perikardiyosentez ve biyopsi yapıldı. Parasetamol seröz-hemorajik olması ve boyunda lenfadenopati olması üzerine malignite açısından değerlendirmek amaçlı çekilen göğüs ultrasonunda iki taraflı plevral sıvı, boyun ultrasonunda; submandibular alanda 26x14 mm nekrotize lenfadenopati izlendi. Hastaya NSAİ (aspirin) ve akut faz reaktanları yüksek olması üzerine ampirik olarak vankomisin ve sefotaksim başlandı. Perikard sıvısında viral ve bakteriyel kültür, tüberküloz kültürü ve PCR (polimeraz zincir reaksiyonu), Aside Dirençli Bakteri Boyaması (ARB) ve diğer kültür çalışmaları yapıldı. Kültürlerinde üreme olmayan, biyopsi sonucu kronik aktif iltihapla uyumlu gelen hastada

Ebstein Barr virüsü (EBV) antikorları pozitif gelmesi ve lenfadenopatisi olması üzerine perikarditi viral etyolojiye bağlandı. İlk haftadan itibaren yakınmalar azalarak kayboldu. Semptomlar iki ay sonra tekrar ettiğinde NSAİ'ler ile ataklar kontrol altına alındı. Beş ay sonra göğüs ağrısı kliniği ve perikardiyal sıvı bulguları ile gelen hastada CRP: 124 mg/dl, beyaz küre: 16000/mm³, sedimentasyon: 29 mm/saat idi, EKO incelemesinde 9-10 mm perikardiyal sıvı vardı, tamponat bulgusu yoktu, sistolik fonksiyonlar normal olarak rapor edildi. Perikardiyal efüzyon 4-5 beş mm olarak saptandı, otoimmün etyoloji açısından ANA, anti-dsDNA, ANCA, C3, C4 çalışıldı, pozitif bir sonuç saptanmadı. Brucella taraması negatif geldi. Ailevi Akdeniz ateşi hastalığı açısından yapılan gen çalışmasında mutasyon saptanmadı. Ailevi Akdeniz ateşi (FMF) düşünülmemesine rağmen tekrarlayan perikardit kliniği olması üzerine NSAİ ile birlikte kolşisin 1mg/kg/gün başlandı. Hastamız kolşisine devam etmekte olup son altı aydır nüks veya müdahale edecek klinik ile başvurmamıştır.

TARTIŞMA

Erişkinlerde akut başlayan perikardit olgularının üçte biri, tekrarlayan perikardit olarak devam ederken, bu duruma çocuklarda nadir rastlanır. Çoğu tekrarlayan perikarditin altta yatan sebebi viral (coxsackie virüs, kabakulak, Ebstein Barr virüs, adenovirüs, influenza ve insan immün yetmezlik virüsü) enfeksiyonlar ve otoimmün sebeplerdir (2). Perikarditin nedenine bağlı olarak klinik bulgular farklılık göstermekle birlikte olguların çoğu prekordiyal ağrı ile başvurur (7). Bunun yanında ateş, taşikardi, dispne, perikardiyal ve/veya plevral efüzyon ve EKG değişikliği (düşük QRS voltajı, ST segmentinde yükselme, T dalga negatifliği) rastlanan diğer bulgular arasındadır. Ayrıca fazla miktarda sıvının hızlı bir şekilde perikardiyal boşluğa birikimi sonucu kardiyak tamponad kliniği ile karşılaşılabilir. Tekrarlayan perikarditlerde genellikle ilk atak sonrası tekrarlamaya zamanı olgudan olguya değişiklik gösterse de bu süre genellikle 18 ay içindedir (8,9). Ataklar arası süre ve atak sıklığı da hastalar arasında farklılık gösterir (10,11). Tekrarlayan perikarditte genetik geçiş az oranda bildirilmiştir (2). Perikardiyal hastalıklarla birlikte gösterilen pek çok sayıda sendrom ve sistemik hastalık bildirilmiş olmakla birlikte DeLine (2) ile Raattika ve ark.nın (12) ve Okutan ve ark.nın (13) dışında izole perikardit olgusu bulunmamaktadır. Olgumuz, ailesel geçiş göstermeyen idiyopatik, az sayıda izole perikardit olgusundan biri olma özelliği taşımaktadır.

Avrupa Kardiyoloji 2004 rehberine göre NSAİ'ler ilk tercih ilaç olarak önerilmektedir. NSAİ ilaçların yaklaşık olarak etkileri aynıdır ancak uygun antiinflamatuvar dozda verilmelidir. Tedavide diğer bir seçenek olan steroidler, atakları hızla baskılarken tekrar sıklığını artırdıkları için tamponad gibi kliniklerle gelen vakalarda kullanılabilir. Ayrıca kolşisin ve NSAİ ilaçlara yanıt alınamayan vakalar ile otoimmün neden düşünülen durumlarda, romatolojik hastalıklarda ve aspirin veya NSAİ ilaç kullanımının kontendike olduğu durumlarda kullanılabilir (14). Perikarditin tedavisinde ve tekrarların önlenmesinde kolşisin kullanımının yerini ilk kez 1987 yılında Serna ve ark. üç olguda kullanarak göstermişler ve başarılı olmuşlardır (15). Çiğdem bitkisinin kökünden üretilen kolşisin, Behçet hastalığı, kronik gut, FMF gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda kullanılan alkoloid türevi bir ilaçtır. Tubülün polimerizasyonunu, polimorf hücreli lökositlerin inflamasyon alanına göçünü engeller, metabolik aktivite ve fagositoz yeteneklerini azaltmak suretiyle inflamasyon döngüsünü kırar. Tekrarlayan perikarditlerde, akut tedavi ve atakları önlemede kendi başına kullanıldığı gibi diğer ilaçlarla da kombine edilebilir (10). Adler'in 51 olguyu kapsayan çalışmalarında toplam 1004 aylık kolşisin tedavisi boyunca nüks % 13.7'dir (16). Olguların % 60.7'si 2333 aylık izlemde semptomsuz kalmıştır. Imazio ve ark.nın 120 adet erişkin akut

perikarditli hastada yaptıkları çalışmada, başlangıçta antiinflamatuvar ilaç ile birlikte kolşisin verilenlerde nüks %10.7, sadece antiinflamatuvar ilaç kullananlarda %32.3 bulunmuş, kortikosteroid kullanımının tekrarlama açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (17). Dozu kilodan bağımsız verilen kolşisin tekrarlamayı önlemek için en az bir yıl süre ile (0.6-1.2 mg/gün) kullanılmalıdır. Kolşisinin kesilmesi sonrası ortaya çıkan nükslerin daha rahat kontrol altına alındığı gösterilmiştir (16). Kolşisin kullanımının erişkinlerde tekrarlayan perikarditleri önlemede %50-80 oranında başarısı gösterilmekle birlikte çocuk vakalarda da az sayıda olguyla yapılan çalışmada nüksleri önlediği gösterilmiştir. Bizim olgumuzda da, idiyopatik tekrarlayan perikardit atakları kolşisinle kontrol altına alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. Eur Heart J 2004; 25: 587-610
2. DeLine JM, Cable DG, Clustering of recurrent pericarditis with effusion and constriction in a family. Mayo Clin Proc 2002; 77: 39-43.
3. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. Circulation 2007; 115:2739-44.
4. Fowler NO. Recurrent pericarditis. Cardiol Clin 1990;8: 621-6.
5. Erdöl C, Erdöl H, Çelik S, et al. Idiopathic chronic pericarditis associated with ocular hypertension: probably an unknown combination. Int J Cardiol 2003; 87: 293-5.
6. Artom G, Koren-Morag N, Spodick DH, et al. Pretreatment with corticosteroids attenuates the efficacy of colchicine in preventing recurrent pericarditis: a multi-centre all-case analysis. Eur Heart J 2005; 26: 723.
7. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, et al. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. J Am Coll Cardiol 2004; 43:1042.
8. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the Colchicine for acute Pericarditis (COPE) trial. Circulation 2005; 112:2012.
9. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, et al. Management, risk factors, and outcomes in recurrent pericarditis. Am J Cardiol 2005; 96:736.
10. Maisch B, Ristić AD, Pankuweit S. Intrapericardial treatment of autoreactive pericardial effusion with triamcinolone; the way to avoid side effects of systemic corticosteroid therapy. Eur Heart J 2002; 23:1503.
11. Spodick DH. Intrapericardial treatment of persistent autoreactive pericarditis/myopericarditis and pericardial effusion. Eur Heart J 2002; 23:1481.
12. Raattika M, Pelkonen PM, Karjalainen J, et al. Recurrent pericarditis in children and adolescents. Report of 15 cases. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 759-64.
13. Okutan V, Yozgat Y, Sarı S Ü, et al. Ailesel özellik gösteren ve tekrar kolşisin ile baskılanan bir tekrarlayan perikardit olgusu. Gülhane Tıp Derg 2007;49:183-6
14. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. Eur Heart J 2004; 25:587.
15. Rodríguez de la Serna A, Guindo Soldevila J, Marti Clarumunt V, Bayes de Luna A. Colchicine for recurrent pericarditis (letter). Lancet 1987; 26: 1517
16. Adler Y, Finkelstein Y, Guindo J, et al. Colchicine treatment for recurrent pericarditis. A decade of experience. Circulation 1998; 97: 2183-5
17. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COPE trial. Circulation 2005; 112: 2012-6.