

Streptokinaza u komplikovanoj pleuralnoj efuziji u dece

Boris T. Kovačević¹, Milka M. Mićić-Stanojević²

¹Pedijatrijska bolnica, Kliničko-bolnički centar Zemun-Beograd

²Bolnica za dečje plućne bolesti i tuberkulozu, KBC „Dr Dragiša Mišović-Dedinje” Beograd

Apstrakt

U pedijatrijskoj praksi poslednjih godina uočena je povećana učestalost pleuralnih efuzija. Prema načinu nastanka pleuralne efuzije su podjeljene na eksudate i transudate. U grupi eksudata najčešće se sreću parapneumonične efuzije i empijem. Parapneumonična efuzija kod dece definiše se obično kao nakupljanje pleuralne tečnosti u toku akutne bakterijske pneumonije, a ređe u sklopu virusne pneumonije i tuberkuloznog pleuritisa. Empijem označava prisustvo purulentnog sadržaja u pleuralnom prostoru. Glavni bakterijski uzročnik pneumonija uduženih s izlivom je Streptococcus pneumoniae serotip 1. Kod 10% bolesnika ne dolazi do povlačenja pleuralne efuzije i posred konzervativnog lečenja. Tada sprovodimo standardizovan postupak prema smernicama BTS vodiča, sa algoritmom dijagnostičko-terapijskih mera. Signifikantna količina pleuralne tečnosti koja perzistira i kompromituje plućnu funkciju čini komplikovanu pleuralnu efuziju i indikovana je torakalna drenaža. Pri pojavi septacija i lokulacija u pleuralnom prostoru, neophodna je intrapleuralna instilacija fibrinolitika. Primena Streptokinaze je bezbedna, efikasna, smanjuje potrebu za hirurškim lečenjem i zajedno sa ostalim terapijskim merama dovodi do kompletног oporavka deteta. Rana video-asistirana torakoskopija u kombinaciji sa fibrinoliticima verovatno će u budućnosti biti metoda izbora.

Ključne reči: pleuralna efuzija, torakalna drenaža, streptokinaza, deca

Uvod

Poslednjih godina zapažena je povećana učestalost pleuralnih izliva- efuzija kod dece. Pleuralna efuzija definiše se kao nakupljanje tečnosti u prostoru između viscerarnog i parijetalnog lista pleure. Prateći je znak u oko 40% bolesnika sa bakterijskom pneumonijom, a nakon primene odgovarajuće antibiotske terapije kod 90% ovih bolesnika dolazi do potpunog povlačenja izliva.

Pleuralni prostor sadrži sloj tečnosti debljine nekoliko mikrona, radi ublažavanja trenja listova pleure. Pleuralna tečnost nastaje filtracijom na parijetalnom listu i prosečna količina ovog filtrata iznosi 0,3 ml/kg

Streptokinase in complicated pleural effusion in children

Boris T. Kovačević¹, Milka M. Mićić-Stanojević²

¹Pediatric Department, Clinical Hospital Center Zemun - Belgrade

²Pediatric Department, Clinical Hospital Center „Dr Dragiša Mišović-Dedinje” Belgrade

Abstract

For the past few years an increase in incidence of pleural effusion has been observed in pediatric practise. Pleural effusions are divided according to the way of appearance in two groups: exudates and transudates. The most common exudates are parapneumonic effusion and empyema. Parapneumonic effusion is usually defined in children as accumulation of pleural fluid during the acute bacterial pneumonia and rarely in association with viral pneumonia and tuberculous pleuritis. Empyema shows the presence of pus in the pleural space. Streptococcus pneumoniae serotype 1 is the leading pathogen in pneumonias associated with pleural effusions. Pleural effusions in 10 % of patients are not diminished, despite conservative treatment. In this case, we use standard diagnostic therapy management according to recommendations from BTS guidelines. If a significant amount of pleural liquid persists and lung function has been compromised, then we are speaking about complicated pleural effusion and chest drainage is indicated. If septations and loculations appear in pleural space, intrapleural instillation of fibrinolytics is necessary. Using Streptokinase is safe and effective, reduces the need for surgical treatment and when combined with other therapy managements, it leads to complete recovery of the child. Early video-assisted thoracoscopy combined with the use of fibrinolitics will be most chosen method in future.

Key words: pleural effusion, chest drainage, streptokinase, children

telesne mase. Reapsorpcija pleuralne tečnosti vrši se na visceralnom listu pleure. Poremećaj ovog kontinuiranog procesa filtracije i apsorpcije pleuralne tečnosti dovodi do nakupljanja viška tečnosti- pleuralnog izliva.

Prema načinu nastanka pleuralne efuzije delimo u dve velike grupe: transudate i eksudate. Transudat nastaje kao posledica povećanja hidrostatskog i smanjenja onkotskog pritiska u kapilarnoj mreži pleure, pa je očuvana propustljivost mezotelnih ćelija i koncentracija proteina u transudatu niska. Eksudat nastaje kao posledica opstrukcija intratorakalnih limfatika i inflamacije pluća i pleure, što vodi povećanoj propustljivosti mezotelnih ćelija i povećanju proteina u pleuralnoj tečnosti. Na taj način razvija se eksudativna faza bolesti, na koju se nastavlja fibropurulentna faza i na kraju nastupa faza organizacije. Prisustvo purulentnog sadržaja u pleuralnom prostoru označava se kao empijem.

Pleuralne efuzije nastaju kao komplikacija mnogih oboljenja. Najčešći uzrok eksudata su parapneumonične efuzije. Incidencija javljanja je 3,3:100.000, i češće su kod odojčadi muškog pola u toku zimskih i letnjih meseci. Redi uzrok pleuralnog eksudata je tuberkulozni pleuritis, koji se poslednjih godina sve češće dijagnostikuje, naročito u zemljama u razvoju. Takođe, eksudat može biti izazvan malignim i sistemskim bolestima veziva. Transudat je najčešće posledica kongestivne srčane insuficijencije, a ređe se sreće u renalnoj i hepatičnoj insuficijenciji.

Identifikacija infektivnih organizma iz pleuralne tečnosti značajno varira, od 8-76%. Kultura pleuralne tečnosti je često sterilna zbog prethodne antibiotske terapije. Uvođenjem novih molekularnih tehnika (PCR), etiološki agens se detektuje u oko 75% slučajeva sa negativnom kulturom, što predstavlja značajno poboljšanje u izolaciji uzročnika. Glavni bakterijski uzročnici parapneumoničnih efuzija su Streptococcus pneumoniae, Haemophylus influenzae i Staphylococcus aureus. Vodeći uzročnik parapneumoničnih, obično manjih, efuzija u školske dece je Mycoplasma pneumoniae. Redi uzročnici su Gram negativne bakterije u neonatalnom uzrastu, anaerobne bakterije, adenovirus, influenza virus, gljivični i parazitarni uzročnici. Više od 6% svih empijema rezultat su progresivne plućne tuberkuloze.

Kliničku sliku pleuralnog izliva čini karakteristični trijas simptoma: pleuralni bol, kašalj i otežano disanje. Pri fizikalnom pregledu zapaža se tahipneja, asimetrična pokretljivost grudnog koša, perkutorna tmulost nad izlivom, auskultatorno oslabljen ili nečujan disajni zvuk na strani izliva.

Zbog sumnje na postojanje pleuralnog izliva koriste se preporuke iz British Thoracic Society (BTS) vodiča, iz 2005. godine, za decu sa pleuralnom infekcijom. Nakon urađene radiografije grudnog koša, ultrazvučni pregled grudnog koša potvrđuje postojanje pleuralne efuzije, određuje veličinu i ehogenost izliva i uočava pojavu fibrinskih pregrada u pleuralnom prostoru. Takođe je moguća „ultrazvukom vođena” torakocenteza, koja je indikovana ukoliko izostane kliničko poboljšanje uprkos antibiotske terapije, poveća se količina izliva na radiografiji 48h nakon početka antimikrobne terapije, sumnja se na maligno oboljenje i tuberkulozu i kod poremećene plućne funkcije. Uzorak pleuralne tečnosti se analizira fizički (boja), biohemski, citološki i mikrobiološki.

Ako inicijalna intravenski data antibiotska terapija ne dovede do kliničkog poboljšanja nakon 48 sati, a prisutna je velika efuzija i dolazi do pomeranja mediastinuma i poremećaja plućne funkcije, indikovana je drenaža pleuralnog prostora. Kada je ultrasonografskim pregledom potvrđeno postojanje septacija i lokulacija, treba razmotriti upotrebu fibrinolitičkih lekova (urokinaza, streptokinaza, alteplaza), čijom se pravovremenom primenom značajno smanjuje trajanje hospitalizacije, pojava komplikacija i potreba za hirurškim lečenjem. Ako antimikrobna terapija, pleuralna drenaža i fibrinolitici ne dovedu do značajnog poboljšanja, neophodna je torakotomija i dekortikacija pleure. Sa razvojem endoskopske tehnike u kliničku praksu je uvedena video-asistirana torakoskopija (VATS), koja se može koristiti za „debridman” i uklanjanje priraslica, „lavazu”, uzimanje uzoraka za biopsiju i plasiranje drena.

Prognoza u dece sa pleuralnom efuzijom i empijemom obično je dobra. Većina dece, uprkos heterogenosti u postupku lečenja, pokazuje kompletan oporavak i povratak plućne funkcije u granice normale. Neke studije pokazuju minorne abnormalnosti plućne funkcije, restiktivnog i opstruktivnog tipa, sa normalnom tolerancijom na napor. Cilj rada je da se utvrdi uzrok pleuralne efuzije kod dečaka uzrasta 15 godina, primljenog u Pedijatrijsku bolnicu KBC Zemun-Beograd.

Sprovesti adekvatno lečenje ovog pacijenta po preporukama iz BTS vodiča, u saradnji sa hirurzima, radiologima, pulmolozima i patologima.

Prikazati značaj sprovedene torakalne drenaže i intrapleuralne fibrinolitičke terapije sa streptokinazom u komplikovanoj pleuralnoj efuziji.

Materijal i metode

Kliničkim pregledom (anamneza i fizikalni nalaz) i radiografijom grudnog koša dijagnostikovan je masivni pleuralni izliv i bolesnik je smešten u odeljenje intenzivne nege. Uzeti su uzorci za hematološka, biohemijjska i bakteriološka ispitivanja. Uzorci su obrađeni na aparatu IL Lab 650, a zasejavanje je sprovedeno u laboratoriji za bakteriologiju. Nakon učinjene radiografije pluća, uključena je intravenska infuzija sa antibioticima (crystacillin, cefotaksim, aminoglikozid) i antipiretik. Zbog ranije dijagnostikovane epi dobija natrijum valproat i karbamazepin. Po dobijanju nalaza inicijalnog ispitivanja, urađeni su CT i ultrazvuk grudnog koša, a potom i pleuralna punkcija. Dobijena pleuralna tečnost poslata je na biohemijsko, citološko i bakteriološko ispitivanje. Homogenizovani pleuralni punktat poslat je na mikroskopski pregled u Gradski zavod za anti-tuberkuloznu zaštitu i bolesti pluća. Ultrazvučni pregled grudnog koša urađen je na aparatu Toshiba, Nemio XG, 2006. Uradjen je PPD-3 test.

Zbog perzistiranja velike pleuralne kolekcije, urađena je hirurška torakalna drenaža, sa plasiranjem širokog drena (24 FG) u peti međurebarni prostor u medioaksilarnoj liniji i pozicioniranjem u zadnji kostofrenični sinus sa desne strane i sprovedena podvodna drenaža. Zbog pojave septacija i lokulacija u pleuralnom prostoru, sprovedena je intrapleuralna instilacija streptokinaze, u dozi od 250.000 ij, dva puta dnevno, u toku tri dana, uz klemovanje pleuralnog drena nakon svakog davanja u trajanju od 2 sata. U Institutu za plućne bolesti i tuberkulozu KCS učinjena je biopsija pleure desno. Nakon dobijanja patohistološkog nalaza i mikroskopskog nalaza homogenizovanog pleuralnog punktata uključeni su Streptomycin, Isoniazid, Rifamor, Ethambutol i vitamin B6. Zbog čestih kratkotrajnih parcijalnih i generalizovanih miokloničkih epi napada određeni su nivoi Ac.valproicum-a i Carbamazepin-a u krvi.

Rezultati

Adolescent uzrasta 15 godina primljen je na pedijatrijsko odeljenje zbog kašlja, povišene temperature, bojava u grudnom košu, pojačanog znojenja, gubitka apetita i sa radiografskim nalazom masivne pleuralne efuzije desno. Prisutan je BCG ožiljak na levom ramenu. U porodici negiraju tuberkulozu.

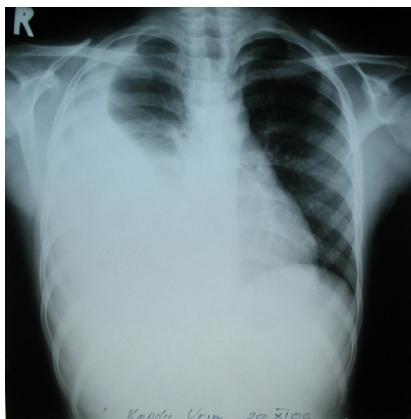
Laboratorijski nalazi: SE 48/h..20/h, CRP 113..13 mg/l, Er 3,69..3,99 Hb 112..131g/l, Tr 173..363 Le 12,8..8,4. Glikemija 5,7..4,8 Bilirubin tot 10,8 Proteini uk 65 Albumini 32 Globulini 33 Fibrinogen 3,0 K 4,5 Na 130 Ca jon 1,07 Cl 90..92 AST 113..18 ALT 162..15 CK 44 LDH 463 Urea 2,4 Cr 59 Ac.uricum 378, Gasne analize: pH 7,41 pO2 63 pCO2 39, Mycoplasma pneumoniae IgM At 0,72 (negativan), ASTO<200, Urin: normalan nalaz, Urinokultura: sterilna, Hemokultura: sterilna, Bris ždrela: normalna flora, Kultura trahealnog aspirata: patogene bakterije nisu nađene, Kultura sputuma I,II,III: acidorezistentni bacili nisu nađeni, kulture po Löw negativne. PPD-3 test: infiltrat 12 mm.

Na prijemu je urađena radiografija grudnog koša: desno pleuralni izliv do visine prednjeg okrajka IV rebra. Urađen je CT grudnog koša: apikalno desno mrljaste senke, veliki pleuralni izliv sa desne strane, uz kompresiju donjeg lobusa desnog plućnog krila sa strane izliva. Ultrasonografijom grudnog koša potvrđeno prisustvo velikog pleuralnog izliva.

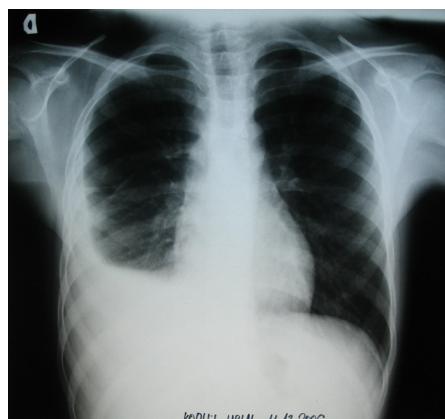
Torakocentezom dobijen uzorak pleuralne tečnosti svetložute boje Biohemski nalaz: glukoza 3,6 proteini 46 LDH 392. Citološki nalaz: dominiraju limfociti, sa retkim granulocitima i fibrinskim nitima, maligne ćelije i acidorezistentni bacili nisu nađeni. Kultura uzorka pleuralne tečnosti: sterilna. Mikroskopskim pregledom homogenizovanog pleuralnog punktata nadjeni acidorezistentni bacili ++. Patohistološki nalaz uzorka pleure dobijenog biopsijom: Pleuritis granulomatosa specifica verisimilar tuberculosis.

EEG: difuzno nespecifično izmenjena osnovna aktivnost. Oftalmolog: visus 1,0 fundus uredan. Ac.valproicum u krvi 267 umol/mL, Carbamazepin u krvi 22,6 umol/L. Audiometrija: laesio nn cochlearis conductiva bil.

Shodno dobijenim rezultatima dijagnostikovana je komplikovana pleuralna efuzija. Ponavljanim ultrazvučnim pregledima uočena je pojava septacija i lokulacija, zbog čega je urađena torakalna drenaža i sprovedeno davanje streptokinaze po BTS protokolu. Po dobijanju mikroskopskog nalaza acidorezistentnih bacila u homogenizovanom uzorku pleuralnog izliva i patohistološke potvrde tuberkuloznog procesa iz uzorka pleure, uvedeni su antituberkulotici. Pod preduzetom terapijom postepeno se normalizovalo opšte stanje, a efuzija u desnom pleuralnom prostoru značajno se smanjila (Slika 1, Slika 2).



Slika 1. Na prijemu



Slika 2. Na otpstu

Nakon postizanja terapijskog nivoa antiepileptika u krvi, epi napadi prestaju. Zbog specifičnog (TBC) pleuritisa, dalje lečenje nastavljeno u Bolnici za dečje plućne bolesti i tuberkulozu KBC „Dr Dragiša Mišović“ Dedinje. Lečenje sprovedeno antituberkuloticima po protokolu tokom šest meseci uz potpuni klinički i radiografski oporavak .

Diskusija i zaključak

Povećana je učestalost pleuralnih efuzija i pratećih komplikacija kod dece. U 10% bolesnika ne dolazi do povlačenja pleuralne efuzije i pored intravenske primene antibiotika širokog spektra. Ukoliko je kompromitovana respiratorna funkcija, apsolutno je indikovana torakalna drenaža. Pravovremena intrapleuralna primena fibrinolitika značajno smanjuje trajanje hospitalizacije, pojavu komplikacija i potrebu za invazivnim hirurškim intervencijama- torakotomijom i dekortikacijom. Video-asistirana torakoskopija, kao minimalno invazivna metoda, u kombinaciji sa fibrinoliticima, pokazala je najbolju efikasnost u lečenju i u skorijoj budućnosti biće metoda izbora.

Literatura

1. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D, et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. Thorax 2005; 60:1-21.
2. Imrana Masood, R Bhargava, Zuber Ahmad. Role of Intrapleural Streptokinase in Empyema. Journal, Indian Academy of Clinical Medicine, Vol. 7, No. 4, October-December, 2006.
3. Eastham KM, Freeman R, Keams AM, Eltringham G, Clark J, Leeming J, et al.
4. Clinical features, aetiology and outcome of empyema in children in the north east of England, Thorax 2004; 59:522-5.
5. Maskell N, Davies C, Nunn A, Hedley E, Gleeson F, Miller R et al. UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. N Engl J Med 2005; 352:865-74.
6. Tokuda Y, Matsushima D, Stein G, Miyagi S. Intrapleural fibrinolytic agents for empyema and complicated parapneumonic effusions; A metaanalysis. Chest 2006; 129:783-90.

7. Uyan AP, Ozyurek H, Yilmaz E. Using of fibrinolytics in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema in children. *Tuberk Toraks* 2003; 51:320-4.
8. Barthwal MS, Deoskar RB, Rajan KE. Intrapleural streptokinase in complicated parapneumonic effusions and empyema. *IJCD* 2004; 46:257-61.
9. Demosthenes Bouros. Intrapleural streptokinase for pleural infection. *BMJ* 2006; 332:133-134 (21 January).
10. Yao CT, Wu JM, Liu CC, Wu MH, Chuang HY, Wang JN. Treatment of complicated parapneumonic pleural effusion with intrapleural streptokinase in children. *Chest* 2004; 125:566-71.
11. Luh SP, Chou MC, Wang LS, Chen JY, Tsai TP. Video-assisted thoracoscopic surgery in
12. the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas: outcome of 234 patients. *Chest* 2005; 127:1427-32.
13. Behrman R. Nelson. *Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2007.p. 1116-1118.

Autor za korespondenciju:
Boris Kovačević
Kliničko-bolnički centar Zemun
Vukova 9
11080 Zemun
Tel: 3772600
E-mail: dr.boris@sezampro.rs