

Streptokinaz tedavisiyle ilişkili spinal epidural hematoma

Spinal epidural hematoma associated with streptokinase therapy

Nermin Çakıcı, Nihal Akar, Kürşad Öneç, Sinan Aydoğdu, Erdem Diker

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji ve *Dahiliye Klinikleri, Ankara, Türkiye

Giriş

Akut miyokard infarktüsü (MI) gelişmiş ülkelerde halen en başta gelen ölüm nedenidir. Son yıllarda akut miyokard infarktüsünün tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Akut MI'nin tedavisine trombolitiklerin eklenmesi ile mortalitede önemli derecede azalma olmuştur (1). Trombolitik tedavi akut MI'li hastalarda endikasyonu mevcutsa standart tedavi haline gelmiştir. Trombolitik kullanımına bağlı çoğunlukla alerjik komplikasyonlar görülmesine rağmen, hemorajik komplikasyonlar da nadir değildir. Trombolitik tedaviyle birlikte kanama komplikasyonlarına %5-33 oranında rastlanılmakta olup, en sık görülen ve en ciddi kanama komplikasyonu intrakraniyal kanamalardır (1, 2). Trombolitik tedavi ile ilişkili spinal epidural hematoma vakaları sınırlı sayıda (3, 4,10). Biz de bu raporla akut MI nedeniyle streptokinaz tedavisi uygulanan bir hastada gelişen spinal epidural hematoma vakasını sunacağız.

Vaka Raporu

Daha önceye ait kardiyak yakınması olmayan 77 yaşında erkek hasta, dört saattir olan retrosternal sıkıştırıcı göğüs ağrısı nedeniyle yerel hastaneye başvurmuş. Çekilen elektrokardiyografisinde (EKG) anterior derivasyonlarda ST elevasyonu olması, kardiyak enzimlerinin yüksek bulunması üzerine akut anterior MI tanısıyla yatırılmış. Hastaya 1.500.000 Ü Streptokinaz 45 dk.'da intravenöz infüzyonla verilmiş, beraberinde aspirin 300 mg günde bir tablet, enoksaparin sodyum 0.6 cc günde iki kez subkutan başlanmış. Hastada streptokinaz infüzyonundan yaklaşık 36 saat sonra bacaklarında başlayıp daha sonra beline lokalize olan şiddetli ağrı başlamış. Birkaç saat içinde önce sol sonra sağ bacakta kuvvet kaybı eşlik etmiş. Bunun üzerine hasta heparin ve aspirin tedavisi kesilip merkezimize sevk edilmiş.

Gelişinde nörolojik semptomları devam eden, ancak göğüs ağrısı olmayan hasta kardiyoloji yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Yatışı sırasında kan basıncı: 180/90mmHg nabız: 73/dakikada olan hastanın fizik muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Travma öyküsü olmayan hastanın nörolojik muayenesinde şuuru açık, koopere olup alt ekstremitelerinde 2/5 motor gücü, T12 hizasında duyu

seviyesi, idrar ve gaita enkontinans mevcuttu, başka anormal nörolojik muayene bulgusu yoktu. Geliş EKG'sinde, sinüs ritmi, 1. derece AV blok (PR:0.24sn), V1-V5'de 1-3mm ST elevasyonu, T negatifliği, R progresyon kaybı, D1-aVL'de T negatifliği mevcuttu. Koagülasyon profili ve trombosit sayımı normaldi (PT: 13.2 aPTT: 2.7 İNR: 1.1 Trombosit sayımı: 133000). Ekokardiyografisinde, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül anterior duvar, anterior ve posterior interventriküler septum hipokinezisi, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, fraksiyonel kısalma %35, aort kökünde dilatasyon, aort yetersizliği (minimal) saptandı.

Görüntüleme çalışmalarından kranyal tomografisi normal olan hastanın torakolomber düz grafilerinde özellik yoktu. Torakolomber manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG), T6-L3 arasında spinal korda posteriyordan bası oluşturan epidural hematoma uyumlu görünüm ve T8-T9 düzeyinde spinal kordda fokal ödem saptandı, epidural hematoma yol açabilecek vasküler anomali saptanmadı (Şekil 1-2).

Otuz altı saattir alt ekstremitelerinde duyu ve motor kayıp, idrar ve gaita enkontinans olan hastaya nöroşirürji kliniğince operasyon önerildi, ancak hasta kabul etmediği için steroid ile anti-ödem tedavi başlandı (ilk gün 1gr. İV prednizolon, ardından 5 gün 500mg İV prednizolon, sonra 1mg/kg/gün oral metil prednizolon başlanıp dozu azaltılarak 2 haftada kesildi). Hastanın takibi süresince nörolojik semptomlarında gerileme oldu, 20. gündeki nörolojik muayenede alt ekstremitelerde motor kuvveti 4/5, T9 seviye veren his kusuru saptandı, gaita enkontinans düzeldi, idrar enkontinans devam ediyordu. Kırk beşinci günde kontrol torakolomber MR çekilen hastada epidural hematoma tamamen gerilediği saptandı (Şekil-3).

Postinfarkt anginası devam eden hastaya ellinci günde koroner anjiyografi yapıldı. Sol ön inen arterde ciddi stenoz saptandı.

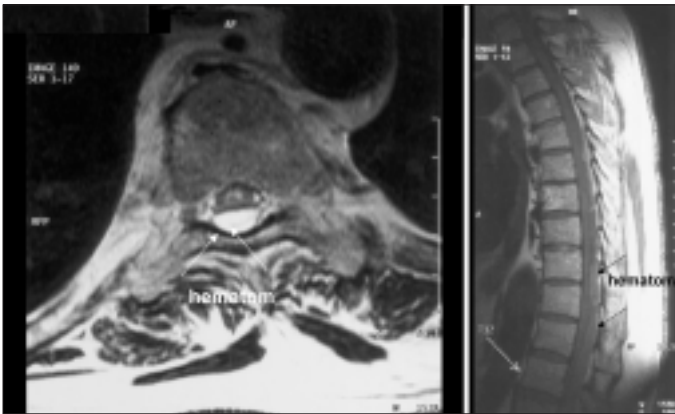
Tartışma

Trombolitik ajanların kullanımı ile ilişkili spinal epidural hematoma nadir bir komplikasyondur. Spinal epidural hematoma, travmatik veya spontan olarak gelişebilir. Travmatik vakalar, ciddi travma, spinal cerrahi veya iatrojenik olarak özellikle antikoagulan tedavi alan hastalarda lomber ponsiyon veya epidural

anesteziyi takiben olabilir. Spontan vakalar daha nadir görülmektedir. Akut Mİ nedeniyle trombolitik tedavi uygulanan hastalarda bildirilmiş epidural spinal hematoma vakaları sınırlı sayıdadır. Trombolitik tedavinin asetil salisilik asit ve heparin ile birlikte kullanımı fibrinolitik sistemi aktive etmekte ve böylece kanama komplikasyonlarında artışa neden olmaktadır. Uzun süredir asetil salisilik asit tedavisi almakta olan yaşlı hastalarda platelet fonksiyonlarındaki zayıflama, bu hastalarda kanama komplikasyonlarının daha sık görülmesinden sorumlu olabilir (5). Trombolitik tedavi ile ilişkili hemorajik komplikasyonların toplam insidansı %5-33'dür. Bunların içinde en ciddi olanı intrakraniyal kanamalar olup, %0.2-1.6 oranında görülür ve hastaların % 53'ünde ölüme sonuçlanırlar (1, 6).

Akut Mİ tedavisinde rtPA ile birlikte rutin olarak IV heparin kullanıldığından hemorajik komplikasyonlara her birinin katkısını ayrı ayrı değerlendirmek zordur. Benzer şekilde streptokinaz ile birlikte düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı da hemorajik komplikasyon riskinde artışa yol açabilir. Trombolitik ajanlar koagülasyon sisteminin birçok bileşenine etki etmektedir. Bu ajanların tümü plazminojeni aktive ederek plazmin oluşumuna ve trombolize yol açarlar. rtPA gibi fibrin selektif ajanlar yalnızca dolaşımdaki fibrin bağlı plazminojeni aktive etmekte, fibrin yıkım ürünlerinde artış ve hipofibrinogenemi yapmamaktadır. Streptokinaz gibi selektif olmayan ajanlar ise dolaşımdaki fibrin bağlı olmayan plazminojeni de aktive etmekte, fibrin yıkım ürünlerinde artışa ve hipofibrinogenemiye yol açmaktadır. Ancak hemorajik komplikasyon insidansı yönünden her iki ajan arasında önemli bir fark saptanmamıştır (7). Bununla birlikte trombolitik tedaviyle ilişkili spinal epidural hematoma vakaları rtPA kullanımıyla daha sık bildirilmiştir, bunun gelişmiş ülkelerde rtPA'nın daha sık kullanımına mı, yoksa rtPA ile birlikte rutin heparin kullanımına mı bağlı olduğu net değildir.

Spinal epidural hematoma hastaların ilk yakınması sıklıkla boyun ve sırt ağrısıdır (8). Eş zamanlı olarak veya zaman içinde hematoma korda basısına bağlı olarak nörolojik defisit gelişebilir. Spinal epidural hematomdan şüphelenildiğinde tercih edilecek görüntüleme yöntemi manyetik rezonans görüntülemidir (MRG). Manyetik rezonans görüntüleme RG spinal hematoma, hematoma korda bası yapılıp yapılmadığını, hematoma yol açabilecek vasküler anomalileri gösterebilir.



Şekil 1 ve Şekil 2. T1 ve T2 sekanslı torakolomber manyetik rezonans görüntülerinde T6-L3 arasında spinal korda posteriyordan bası oluşturan epidural hematoma ile uyumlu görünüm ve T8-T9 düzeyinde spinal kordda fokal ödem izleniyor

Görüntüleme çalışmaları ile hemorajik lezyon doğrulandıktan sonra zamanında yapılan spinal kord dekompresyonu nörolojik iyileşme için son derece önemlidir. Operasyon sonrası iyileşme ihtimali, operasyon öncesi semptomların ciddiyeti ve operasyonun yapılma zamanı ile ilişkilidir. Ciddi semptomatik hastalarda spinal epidural hematoma cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Operasyon sonrası motor fonksiyonlarda iyileşme, inkomplet sensorimotor lezyonu olanlarda %95, inkomplet sensori- komplet motor lezyonu olanlarda %87, komplet sensorimotor lezyonu olanlarda %45'dir. Komplet sensorimotor fonksiyonlarda iyileşme, inkomplet sensorimotor lezyonu olanlarda %42, inkomplet sensori - komplet motor lezyonu olanlarda %26, komplet sensorimotor lezyonu olanlarda %11'dir (9).

Spinal epidural hematoma saptanan vakalarda, semptomlar hafif olduğunda ve/veya semptomlarda hızla düzelme saptandığında cerrahi girişim yapılmadan heparin ve salisilik asit kesilerek steroid ile antiödem tedavi yapılmasıyla da iyi sonuçlar alınabilmektedir (3,4). Literatürdeki trombolitik tedaviyi takiben gelişen spinal epidural hematoma vakalarının çoğuna laminektomi uygulanmış ve hastaların çoğunda semptomlar düzelmiştir. Üç vakaya cerrahi müdahale yapılmamış, medikal olarak izlenmiş olup klinik semptomlarda belirgin gerileme saptanmıştır (3,4). Bizim vakaımızda da steroid ile antiödem tedavisi yapılmış ve takipte hem klinik semptomlarda düzelme, hem de kontrol MRG'sinde hematoma gerileme saptanmıştır.

Operatif girişimden önce antikoagülan, antiplatelet, trombolitik ajanlarla ilgili koagülopati düzeltilmelidir. Bu amaçla, kriyopresipitat, taze donmuş plazma, vitamin K, protamin sülfat ve amino kaproik asit verilebilir.



Şekil 3. Hastanın 45. günde çekilen kontrol torakolomber manyetik rezonans görüntülerinde hematoma gerilediği izleniyor

Akut MI sonrası ilk ayda yapılan cerrahi girişim, ilave kardiyak morbidite ve mortalite nedenidir. Bu nedenle operasyon öncesi dönemde hastanın kardiyak durumu değerlendirilmez. Ekokardiyografi, kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde hızlı ve invazif olmayan bir yöntem olduğundan tercih edilir. Spinal epidural hematoma saptanan akut MI geçirmiş hastalarda, hematoma rezorbe olduğu gösterilmeden, ilave antikoagülasyon gerektirdiği için koroner anjiyografi ve anjiyoplastiden kaçınılmazdır.

Sonuç

Trombolitik kullanımı ile ilişkili spontan spinal epidural hemoraji nadirdir. Ancak optimal nörolojik sonuç için erken tanı ve zamanında cerrahi müdahale son derece önemli olduğundan, bu nadir komplikasyonu kardiyologlar göz önünde bulundurmalıdırlar.

Kaynaklar

1. ISIS-2 Collaborative Group: Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2(8607): 349-60.
2. Becker RC Corrao JM. Harrington R, Ball SP, Gore JM. Recombinant tissue plasminogen activator: current concepts and guidelines for clinical use in acute myocardial infarction. Part 1. *Am Heart J* 1991; 121: 220-44.
3. Connolly ES Jr. Winfree CJ. McCormick PC. Management of spinal epidural hematoma after tissue plasminogen activator: a case report. *Spine* 1996; 21: 1694-8.
4. Zarfa Sanchez J. De Mora Martin M, Fernandez Madero G, Hernandez Garcia JM, Barakat S, Malpartida F. Epidural spinal hematoma following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 448-50.
5. GUSTO-III Investigators: Depressed platelet status in an elderly patient with hemorrhagic stroke after thrombolysis for acute myocardial infarction. *Stroke* 1998; 29: 235-8.
6. TIMI Study Group: Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Result of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) phase 2 trial. *N Engl J Med* 1989; 320: 618-27.
7. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI 2): A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990; 36: 65-71.
8. Follet KA. Intraspinal hemorrhage. In: Loftus CM, editor. *Neurosurgical Emergencies, Neurosurgical Topics*. Park Ridge: American Association of Neurological Surgeons; 1994. pp 277-86.
9. Foo D. Rossier AB. Preoperative neurosurgical status in predicting surgical outcome of spinal epidural hematomas. *Surg Neurol* 1981; 15: 389-401.
10. Ozgocmen S, Yoldas T, Kocakoc E, Ozkurt-Zengin F, Ardicoglu O. Spinal epidural hematoma associated with streptokinase treatment for myocardial infarction. *Spinal Cord* 2004; 42: 374-7.