



ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΣΥΖΗΤΗΣΕΙΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
CLINICOPATHOLOGICAL ROUNDS
UNIVERSITY HOSPITAL OF IOANNINA

Υπεύθυνος στήλης: Καθηγητής Σ. ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ

**Άνδρας 59 ετών με νόσο Parkinson,
πρόσφατη ουρολογική επέμβαση
και παρατενόμενο εμπύρετο**

Λέξεις ευρετηρίου:

Νόσος Parkinson
Κυστεοσκόπηση
Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ασθενής ηλικίας 59 ετών εισήχθη στην Παθολογική Κλινική εξαιτίας κακουχίας, πυρετού και απώλειας σωματικού βάρους.

Το οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς ήταν ελεύθερο, ενώ το ατομικό του αναμνηστικό περιελάμβανε πιθανή πολλαπλή συστηματική ατροφία, η οποία είχε εκδηλωθεί πριν από 7 έτη με εξωπυραμιδική συνδρομή και διαταραχές από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (διαταραχές στυτικής λειτουργίας και ορθοστατική υπόταση). Η εξωπυραμιδική συνδρομή είχε πτωχή ανταπόκριση στη θεραπεία με L-Dopa και άλλα αντιπαρκινσονικά φάρμακα και εξαιτίας της προϊούσας εξέλιξής της ο ασθενής ήταν σχεδόν μόνιμα κατακεκλιμένος, με σοβαρές διαταραχές φώνησης και κατάποσης. Ο ασθενής ανέφερε δυσουρικά ενοχλήματα (αίσθημα επιτακτικής ούρησης, καθυστέρηση έναρξης, αδυναμία συγκράτησης της ούρησης και σταγονοειδή απώλεια ούρων) τους τελευταίους 4 μήνες. Για τη διερεύνηση των παραπάνω ενοχλημάτων είχε γίνει ουροδυναμικός και ενδοσκοπικός έλεγχος του κατώτερου ουροποιητικού 9 και 8 εβδομάδες αντίστοιχα πριν από την εισαγωγή του στην κλινική, που έδειξε ότι οι διαταραχές της ούρησης οφείλονταν σε επιδείνωση της προσβολής των λειτουργιών του αυτόνομου νευρικού συστήματος στα πλαίσια της υποκείμενης νευρολογικής διαταραχής. Ο ασθενής εμφάνισε πυρετό μία εβδομάδα μετά την κυστεοσκόπηση. Ο πυρετός ανερχόταν έως 38°, ήταν κυρίως απογευματινός και συνοδευόταν από αδυναμία και καταβολή. Τις επόμενες

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2005, 22(5):508-516
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2005, 22(5):508-516

Δ. Χρηστίδης,¹
Ζ. Μεταφρατζή,²
Μ. Εηισάφ¹

¹Β' Παθολογική Κλινική,
²Ακτινολογικό Εργαστήριο,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Ιωαννίνων, Ιωάννινα

A 59-year old male patient with
Parkinson's disease, recent
cystoscopy and prolonged fever

εβδομάδες ο ασθενής έλαβε διάφορα αντιβιοτικά σχήματα (κυρίως κεφαλοσπορίνες 2ης γενιάς και μακρολίδια), χωρίς να αναφέρει ουσιαστική κάμψη του πυρετού. Η γενική κατάστασή του επιδεινώθηκε μία εβδομάδα πριν από την εισαγωγή του στο νοσοκομείο. Ο πυρετός ανήλθε στους 39°, ήταν συνεχής και συνοδευόταν από ρίγος και έντονες εφιδρώσεις.

Η φυσική εξέταση έδειξε ήπια σπληνομεγαλία, ηπατομεγαλία και έντονα εξωπυραμιδικά σημεία (δυσκαμψία άνω και κάτω άκρων, ελάττωση των εν τω βάθει αντανακλάσεων, προσθιόκρανο, δυσαρθρία και ασυνέργεια των μυών της κατάποσης).

Από τον εργαστηριακό έλεγχο (πίν. 1) διαπιστώθηκε ήπια ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία (αιματοκρίτης: 35,9%), αυξημένη τιμή ταχύτητας καθίζησης των ερυθρών (95 mm την 1η ώρα), ήπια αύξηση της τιμής της γ-γλουταμυλ-τρανσπεπτιδάσης και της γαλακτικής δεϋδρογενάσης (γ-GT: 95 IU/L, LDH: 545 IU/L), υπολιπιδαιμία [ολική χοληστερόλη/τριγλυκερίδια/HDL-χοληστερόλη: 116/100/15 (mg/dL)], διάχυτη (πολυκλωνική) υπεργαμμασφαιριναιμία [ολικές πρωτεΐνες/λευκωματίνη: 7,1/3,3 (g/dL)], αυξημένες τιμές C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και ρευματοειδούς παράγοντα (CRP: 82 mg/L, RF: 88 IU/mL), μικροσκοπική αιματουρία (10-12 ερυθρά κατά οπτικό πεδίο) και λευκωματουρία (800 mg/24ωρο). Τα αντισώματα κατά της βρουκέλας, της λεισμάνιας, των ιών ηπατίτιδας Β και C, καθώς και του ιού HIV ήταν αρνητικά.

Η ακτινογραφία θώρακα της εισαγωγής δεν έδειξε παθολογικά ευρήματα από το παρέγχυμα, ενώ ούτε το

Πίνακας 1. Αιματολογικές, βιοχημικές και μικροβιολογικές παράμετροι κατά τη διάρκεια της νοσηλείας.

	1n ημέρα	15n ημέρα	37n ημέρα	39n ημέρα	42n ημέρα	59n ημέρα	65n ημέρα
Ht (%)	35,9	37	34	29,7	24,7	34	33
WBC (/μL)	8340	9810	8940	14450	20770	8460	5900
PLT (/μL)	151000	284000	226000	172000	192000	341000	257000
INR/aPTT (/sec)	1,1/33	1,12/32,1		1,16/37	1,3/40	1,1/33	
D dimmers (ng/mL)	250-500	500-1000	<250	500-1000	1000-2000		
TKE (mm 1n ώρα)	91	64	70	125	120	71	69
CRP/RF (mg/L, IU/mL)	82/88	60/35	22/<20	157/<20	475/<20	64/23	28/<20
Glu (mg/dL)	106	83	92	117	120	87	
URE/CRE (mg/dL)	34/0,9	22/1	30/1,2	39/1,3	43/1,4	39/1,3	37/1,1
AST/ALT/γGT (IU/L)	23/8/95	18/10/80	18/13/102	14/16/91	13/8/65		11/3/122
TLB/dBL (mg/dL)	0,9/0,13	1,1/0,18	0,8/0,19	1/0,3	1,7/0,61	1,2/0,28	0,6/0,11
ALP (IU/L)	82	78	89	80	71		
CK (IU/L)	13	35	12	11	16		
LDH (IU/L)	545	456	438	450	440	266	
K/Na (mEq/L)	4,08/137	4,6/135	4,2/142	3,63/136	3,74/138	4,8/138	4,5/140
Ca/PO ₄ (mg/dL)	8,8/4,3	8,8/3,8	9,5/3,8	8,8/3,8	8,7/3		
TPr/Alb (g/dL)	7,1/3,3	6,3/2,9	7,3/3,8		5,4/2,5	7,2/4,1	
Fe/Ferr/TIBC (μg-ng-mg/dL)	22/92/227						
CHOL/TRG/HDL (mg/dL)	116/100/15				83/74/15		
TSH/FT4 (μIU/mL-ng/dL)	1,22/1,07						
Αέρια αίματος							
pH/HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	7,44/25	7,47/26		7,48/24,5	7,42/23	7,4/24	7,42/24,2
pO ₂ /pCO ₂ (mmHg)	66/34	74/39		51/29	53/35	59/35	68/38
Γενική ούρων							
pH/EB	5,5/1018	5/1010	5,5/1018		5,5/1015		5,5/1015
Λεύκωμα/αιμοσφαιρίνη	+/+	+/+	+/-		+/+		-/-
Ερυθρά/πυοσφαίρια	10-12/3-4	6-8/0-2	3-4/2-3		10-12/8-10		2-3/4-5
Λευκωματουρία [#] (mg/24ωρο)	960	610	240		510		170

Συντομογραφίες και φυσιολογικές τιμές: Ht: αιματοκρίτης (42-49), WBC: λευκά αιμοσφαίρια (4500-11000), PLT: αιμοπετάλια (140000-350000), aPTT: χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (27-38), D dimmers: δ-διμερή (<250), CRP: C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (<5), RF: ρευματοειδής παράγοντας (<20), Glu: γλυκόζη (70-125), URE: ουρία (11-54), CRE: κρεατινίνη (0,6-1,2), AST: οξαλοξική αμινοτρανσφεράση (5-40), ALT: πυροσταφυλική αμινοτρανσφεράση (5-40), γGT: γ-γλουταμυλ-τρανσπεπτιδάση (10-52), TLB: ολική χοληρυθρίνη (0,1-1), dBL: άμεση χοληρυθρίνη (0,01-0,2), ALP: αλκαλική φωσφατάση (30-125), CK: κινάση κρεατινίνης (40-190), LDH: γαλακτική δεϋδρογενάση (225-450), K: κάλιο (3,5-5,3), Na: νάτριο (136-145), Ca: ασβέστιο (8,2-10,6), PO₄: φωσφορικά (2,5-5), TPr: ολικές πρωτεΐνες (6-8,4), Alb: λευκωματίνη (3,4-5), Fe: σίδηρος (55-170), Ferr: φερρίνη (30-230), TIBC: ολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα του ορού (225-450), CHOL: ολική χοληστερόλη (110-200), TRG: τριγλυκερίδια (40-175), HDL: HDL-χοληστερόλη (35-70), TSH: θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (0,5-4,8), FT4: ελεύθερη θυροξίνη (0,7-1,85), HCO₃⁻: διττανθρακικά (23-29), pO₂: μερική πίεση οξυγόνου (80-100), pCO₂: μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα (35-45), EB: ειδικό βάρος, [#]υπολογισμένη με βάση τον τύπο «(TPr/Cre)×1000» σε τυχαίο δείγμα ούρων.

υπερηχογράφημα της κοιλίας ανέδειξε παθολογικά ευρήματα (εκτός από τη σπληνομεγαλία). Η δερμοαντίδραση Mantoux ήταν αρνητική.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Τα πιο σημαντικά προβλήματα του ασθενούς ήταν: (1) η βαριά εξωπυραμδική συνδρομή και ιδιαίτερα οι διαταραχές κατάποσης, (2) η διαταραχή της λειτουργ-

γίας της ούρησης και η πρόσφατη ενδοσκόπηση του ουροποιητικού, (3) η παρουσία συστηματικών εκδηλώσεων, όπως πυρετού, κακουχίας και απώλειας σωματικού βάρους, (4) η μη ανταπόκριση στην κοινή αντιβιοτική αγωγή, (5) η οργανομεγαλία, (6) οι αυξημένες τιμές TKE, RF, CRP, καθώς και η παρουσία αναιμίας, υπολιπιδαιμίας και διάχυτης υπεργαμμασφαιριναιμίας, και (7) οι ενδείξεις νεφρικής προσβολής (μικροσκοπική αιματουρία, λευκωματουρία).

Αρκετά λοιμώδη αλλά και νεοπλασματικά νοσήματα θα μπορούσαν να ενοχοποιηθούν για τις εκδηλώσεις του ασθενούς (πίν. 2). Από τα νεοπλασματικά νοσήματα συζητήθηκε ως πιθανότερη διάγνωση το λέμφωμα, αφού όλες οι εκδηλώσεις του ασθενούς (κλινικές και εργαστηριακές) θα μπορούσαν να αποτελούν εκδηλώσεις αυτής της νόσου. Η απουσία όμως λεμφαδενοπάθειας, τόσο στην κλινική εξέταση όσο και στον απεικονιστικό έλεγχο, απομάκρυνε τη διαφοροδιαγνωστική σκέψη από αυτή την πιθανότητα. Η απουσία λεμφαδενοπάθειας και εστιακών βλαβών στα παρεγχυματικά όργανα της κοιλίας στον απεικονιστικό έλεγχο, καθώς και η απουσία αύξησης των επιθηλιακών δεικτών νεοπλασίας, απομάκρυναν την πιθανότητα ύπαρξης μιας συμπαγούς νεοπλασίας, ενώ η απουσία διαταραχών από τις κυτταρικές σειρές του αίματος απομάκρυνε την πιθανότητα ύπαρξης μιας αιματολογικής κακοήθειας.

Από τα λοιμώδη αίτια, η πιθανότητα της πνευμονίας πρέπει να διερευνάται συστηματικά σε κάθε εμπύρετο ασθενή που εμφανίζει παρκινσονική συνδρομή, διότι οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού είναι συχνές και συνεισφέρουν σημαντικά στη θνητότητα αυτών των ασθενών.¹ Η μακροχρόνια διάρκεια του πυρετού και η απουσία συμπτωματολογίας και ευρημάτων από την

ακτινογραφία θώρακα ή τα αέρια αίματος απέκλεισαν τη συγκεκριμένη διάγνωση.

Η φυματίωση συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση όλων των περιπτώσεων με παρατεινόμενο εμπύρετο. Αυτή όμως η διάγνωση δεν θεωρήθηκε πιθανή στον ασθενή, με δεδομένη την απουσία συμπτωματολογίας (όπως χρόνιου βήχα ή αιμόπτυσης), συμβατών ακτινολογικών ευρημάτων από το αναπνευστικό και θετικής αντίδρασης Mantoux.

Η οργανωμένη λοίμωξη του ουροποιητικού πρέπει να θεωρείται ως η πλέον πιθανή διάγνωση σε κάθε περίπτωση παρατεινόμενου εμπύρετου, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχουν συνθήκες στάσης των ούρων ή προηγούμενοι διαγνωστικοί ή θεραπευτικοί χειρισμοί στο ουροποιητικό.² Η απουσία συμπτωματολογίας και απεικονιστικών ευρημάτων στο υπερηχογράφημα της κοιλίας, καθώς και ευρημάτων από τη γενική εξέταση και την καλλιέργεια των ούρων, απέκλεισαν και αυτή τη διάγνωση.

Η πλειονότητα των εκδηλώσεων του ασθενούς και ιδιαίτερα το παρατεινόμενο εμπύρετο που συνοδεύεται από σπληνομεγαλία, αναιμία, αύξηση της ΤΚΕ και του RF, διάχυτη υπεργαμμασφαιριναιμία και υποχοληστερολαιμία, θα μπορούσαν να αποδοθούν σε λείψμανίαση.³

Πίνακας 2. Συσχέτιση των πιο σημαντικών νοσημάτων, που συμπεριελήφθησαν στη διαφορική διάγνωση, με τα κυριότερα προβλήματα του ασθενούς.

	Λέμφωμα	Πνευμονία	Φυματίωση	Οργανωμένη λοίμωξη ουροποιητικού	Λείψμανίαση	Βρουκέλλωση	Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
Βαριά εξωπυραμидική συνδρομή	—	+++	—	—	—	—	—
Μη ανταπόκριση στην κοινή αντιβίωση	+++	—	+++	±	+++	+++	++
Πρόσφατη ουρολογική επέμβαση	—	—	—	+++	—	—	+++
Παρατεινόμενο εμπύρετο	+++	±	+++	++	+++	+++	+++
Απώλεια βάρους	+++	+	+++	+	+	+	+
Εφιδρώσεις	+++	++	+++	±	+	++	++
Σπληνομεγαλία	+++	—	+	+	+++	+	++
Ηπατομεγαλία	+++	—	+	—	+	±	++
Αναιμία	+++	++	++	+	+++	+	+
Αυξημένη ΤΚΕ	+++	++	+++	+	++	++	+++
Αυξημένη CRP	+	+++	+	++	+	+	++
Αυξημένος RF	±	—	±	±	+	±	+++
Υπολιπιδαιμία	++	+	++	±	++	+	++
Λευκωματουρία/μικροσκοπική αιματουρία	—	±/+	—	+	+	±	+++
Υπεργαμμασφαιριναιμία	++	±	±	±	++	±	++
Απουσία λεμφαδενοπάθειας	—	+++	±	+++	±	+	+++

Συνομογραφίες: ΤΚΕ: ταχύτητα καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων, CRP: C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, RF: ρευματοειδής παράγοντας

Στην παρούσα όμως περίπτωση η διάγνωση αυτή αποκλείστηκε, αφού δεν υπήρχε πανκυτταροπενία και ο ορολογικός έλεγχος ήταν αρνητικός.

Με βάση τον αρνητικό ορολογικό έλεγχο και την απουσία επιδημιολογικών χαρακτηριστικών (ο ασθενής ζούσε σε αστική περιοχή και δεν καταλάωνε μη παστεριωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα) αποκλείστηκε και η πιθανότητα της βρουκέλλωσης, η οποία πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση κάθε περίπτωσης με παρατεινόμενο εμπύρετο.⁴

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα θα μπορούσε να εξηγήσει το σύνολο των εκδηλώσεων του ασθενούς. Συγκεκριμένα, το παρατεινόμενο εμπύρετο, η αναιμία, η απώλεια σωματικού βάρους, και ιδιαίτερα η αύξηση της τιμής της ΤΚΕ και του RF, η μικροσκοπική αιματουρία, η λευκωματουρία και η σπληνομεγαλία, αποτελούν χαρακτηριστικές εκδηλώσεις της νόσου.⁵ Επιπρόσθετα, η πρόσφατη ενδοσκόπηση του ουροποιητικού (διαγνωστική πράξη που μπορεί να προκαλέσει παροδική βακτηριαιμία και να συσχετίζεται με την εμφάνιση ενδοκαρδίτιδας), καθώς και η στενή χρονική συσχέτισή της με την έναρξη του πυρετού, αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εκδήλωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας. Γι' αυτούς τους λόγους, η πιο πιθανή διάγνωση ήταν η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα, παρόλο που απουσίαζαν ορισμένα τυπικά κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου (κυρίως φυσήματα στην ακρόαση της καρδιάς, αλλά και νευρολογικές ή δερματικές εκδηλώσεις).

Η παραπάνω εκτίμηση επιβεβαιώθηκε όταν οι πολλαπλές καλλιέργειες αίματος, που ελήφθησαν κατά την εισαγωγή του ασθενούς, θετικοποιήθηκαν για *Enterococcus faecalis* (μικροοργανισμό που προκαλεί λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα), ενώ στο διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς παρατηρήθηκε ευμεγέθης (20 mm) και κινητή εκβλάστηση στην τριγλώχινα βαλβίδα.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

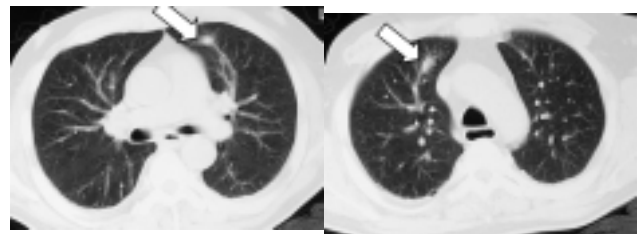
Ο ασθενής τέθηκε σε κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή (αμπικιλίνη και γενταμικίνη), με αποτέλεσμα να παρατηρηθεί βραδεία ύφεση του πυρετού και των δεικτών της φλεγμονής. Στο διάστημα των επόμενων 10 ημερών ο ασθενής συνέχισε να εμφανίζει πυρετό από 37,5° έως 38° κατά τις απογευματινές και βραδινές ώρες, χωρίς άλλη κλινικά ή απεικονιστικά εμφανή εστία λοίμωξης. Οι καλλιέργειες αίματος ήταν αρνητικές και δεν υπήρχαν ενδείξεις υπερευαισθησίας από τη χορήγηση της αντιβιοτικής αγωγής, κλινικές ενδείξεις εν τω βάθει

φλεβοθρόμβωσης ή κλινικές και παρακλινικές ενδείξεις πνευμονικής εμβολής. Σε 2 υπερηχογραφήματα της καρδιάς, που έγιναν σε αυτό το διάστημα, δεν διαπιστώθηκαν αλλαγές στα χαρακτηριστικά της εκβλάστησης ή ενδείξεις παραβαλβιδικής επέκτασης της λοίμωξης.

Έτσι, αν και σύμφωνα με το αντιβιογράμμα ο υπεύθυνος για τη λοίμωξη μικροοργανισμός ήταν ευαίσθητος στην αμπικιλίνη, τη 15η ημέρα της νοσηλείας αποφασίστηκε η αντικατάστασή της από βανκομυκίνη και η προσθήκη ριφαμπικίνης, διότι ο ασθενής συνέχισε να εμφανίζει απογευματινή πυρετική κίνηση. Την ίδια ημέρα, για να ελεγχθεί το ενδεχόμενο μικρών υποκλινικών σπητικών πνευμονικών εμβολών, έγινε υπολογιστική αγγειογραφία της πνευμονικής κυκλοφορίας, η οποία δεν έδειξε ελλείμματα πλήρωσης στο πνευμονικό αρτηριακό δένδρο. Ωστόσο, η υπολογιστική τομογραφία του θώρακα ανέδειξε 2 ασαφείς οζώδεις σκιάσεις, που θα μπορούσαν να αντιστοιχούν σε πνευμονικά έμφρακτα, δεδομένου ότι χαρακτηρίζονταν από το σημείο του αγγείου (feeding vessel sign) (εικ. 1).

Ο ασθενής παρέμεινε σε καλή γενική κατάσταση, με απογευματινή δεκατική πυρετική κίνηση έως το τέλος της 5ης εβδομάδας της νοσηλείας του και στη συνέχεια ήταν άπυρετος, λαμβάνοντας βανκομυκίνη και ριφαμπικίνη. Η γενταμικίνη είχε διακοπεί την 20ή ημέρα χορήγησής της εξαιτίας ενδείξεων νεφροτοξικότητας (ήπια αύξηση της κρεατινίνης και κυλινδρουρία). Σε επανειλημμένα υπερηχογραφήματα της καρδιάς, οι διαστάσεις και η κινητικότητα της εκβλάστησης παρέμειναν χωρίς μεταβολές έως και την 37η ημέρα νοσηλείας.

Την 39η ημέρα νοσηλείας παρατηρήθηκε αιφνίδια επιδείνωση της κλινικής εικόνας. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε πυρετός έως 39° με ρίγος και δύσπνοια. Η φυσική εξέταση έδειξε ταχυαρρυθμία, υπόταση και ελάττωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος με τρίζοντες



Εικόνα 1. Η υπολογιστική τομογραφία του θώρακα, που έγινε τη 15η ημέρα νοσηλείας, έδειξε 2 οζώδεις σκιάσεις (βέλη), οι οποίες πιθανά αντιστοιχούσαν σε εστίες σπητικών πνευμονικών εμβολών, αφού χαρακτηρίζονταν από το σημείο του αγγείου (feeding vessel sign). Εντούτοις, η υπολογιστική πνευμονική αγγειογραφία, που έγινε την ίδια ημέρα, δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα.

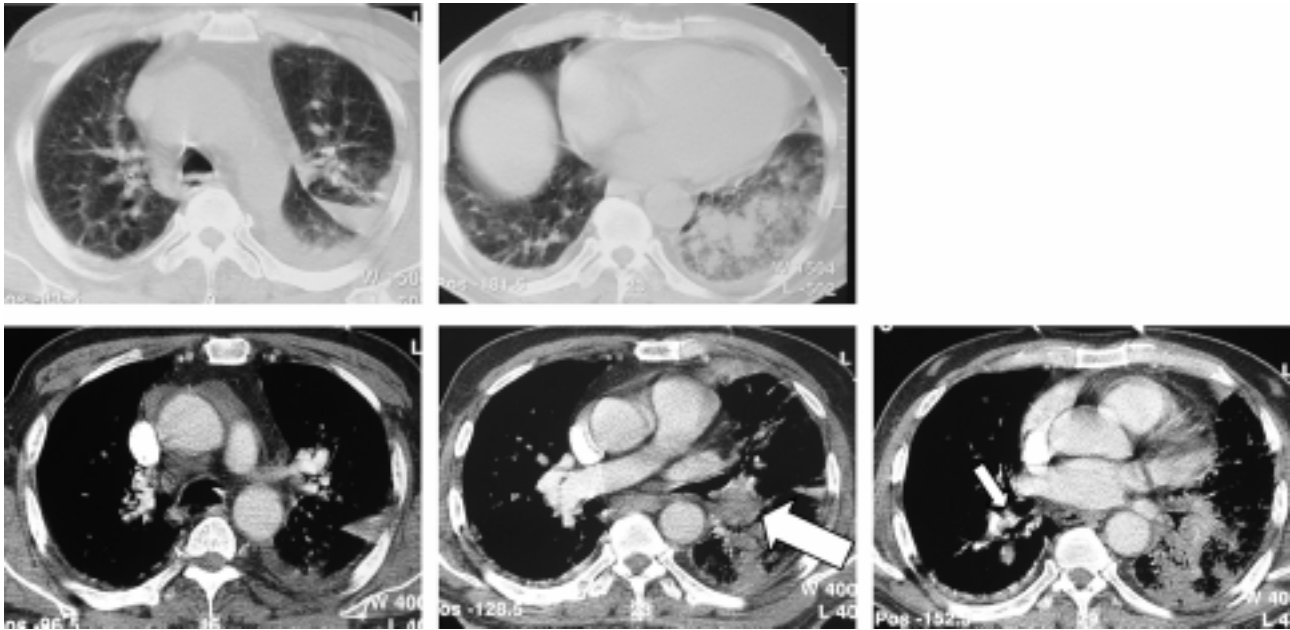
στη βάση του αριστερού ημιθωρακίου. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα ανέδειξε κοιλιακή μαρμαρυγή με ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση. Τα αέρια αίματος έδειξαν υποξαιμία (pO_2 : 51 mmHg) και υποκαπνία (pCO_2 : 29 mmHg), ενώ διαπιστώθηκε σημαντική λευκοκυττάρωση (14450/ μ L) και αύξηση των επιπέδων της CRP (157 mg/L). Στην ακτινογραφία θώρακα παρατηρήθηκε προπέτεια των πυλών, η οποία ήταν περισσότερο έκδηλη αριστερά, όπου υπήρχε μεγαλύτερη ακτινοσκοπιότητα (εικ. 2). Η επιδείνωση της κλινικής εικόνας του ασθενούς θα μπορούσε να αποδοθεί σε λοίμωξη ή σε (σηπτική ή μη) πνευμονική εμβολή. Το γεγονός ότι ο ασθενής ήταν μόνιμα κατακεκλιμένος και είχε διαταραχές κατάποσης και βήχα αποτελούσε προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση ενδοσσοκομειακής πνευμονίας και ιδιαίτερα πνευμονίας από εισρόφηση. Προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση πνευμονικής εμβολής ήταν η μόνιμη κατάκλιση και η παρουσία εκβλάστησης στην τριγλώχινα βαλβίδα. Έτσι, ο ασθενής αντιμετωπίστηκε με την προσθήκη στην αντιβιοτική αγωγή κλινδαμυκίνης (για την αντιμετώπιση ενδεχόμενης λοίμωξης από αναερόβια μικρόβια, που θα μπορούσαν να ευθύνονται για πνευμονία από εισρόφηση), κεφταζιδίμης και αμικασίνης (για την αντιμετώπιση νοσοκομειακών μικροβιακών στελεχών, όπως η ψευδομονάδα). Παράλληλα, αυξήθηκε η χορήγηση της ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους σε θεραπευτική δοσολογία. Η κοιλιακή μαρμαρυγή ανατάχθηκε 20 ώρες αργότερα με την ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης. Την 41η ημέρα της νοσηλείας ο ασθενής ήταν αιμοδυναμικά σταθερός. Συνέχιζε να υποστηρίζεται με τη χορήγηση οξυγόνου με μάσκα, αλλά είχε ικανοποιητικό κορεσμό οξυγόνου. Στην ακτινογραφία θώρακα παρατηρήθηκε περαιτέρω διόγκωση των πυλών και αυξημένη ακτινοσκοπιότητα του αριστερού κάτω πνευμονικού πεδίου (εικ. 2). Η υπολογιστική τομογραφία του θώρακα, που έγινε την επόμενη ημέρα, έδειξε υπεζωκο-

τική συλλογή κυρίως αριστερά, υγρό στην αριστερή μεσολόβιο σχισμή και διάσπαρτα διηθήματα στον αριστερό κάτω λοβό, που συνοδεύονταν από διάχυτη εικόνα θολής υάλου. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκαν διηθήματα με κωνοειδή μορφολογία, τα οποία είχαν ευρεία επαφή με τον υπεζωκότα και ήταν ενδεικτικά εμφράκτων (εικ. 3). Η υπολογιστική αγγειογραφία της πνευμονικής αρτηρίας έδειξε διόγκωση με παρουσία ενδοαυλικού έλλειμματος πλήρωσης στον κάτω λοβαίο κλάδο της αριστερής πνευμονικής αρτηρίας και ενδοαυλικό έλλειμμα πλήρωσης σε τμηματικό κλάδο του κάτω λοβαίου κλάδου της δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας (εικ. 3). Στον υπερηχογραφικό έλεγχο της καρδιάς, που ακολούθησε, παρατηρήθηκε σχεδόν πλήρης εξαφάνιση της εκβλάστησης της τριγλώχινας βαλβίδας χωρίς ουσιαστικές επιπτώσεις στη λειτουργικότητά της, ενώ μετρήθηκαν αυξημένες πιέσεις στην πνευμονική αρτηρία (35 mmHg). Η εκτίμηση αυτών των ηχωκαρδιογραφικών ευρημάτων, σε συνδυασμό με τα ευρήματα της πνευμονικής αγγειογραφίας, έθεσε τη διάγνωση των πνευμονικών εμβολών στα πλαίσια λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας της τριγλώχινας. Η τοξική εικόνα του ασθενούς και η εκτεταμένη πύκνωση που αναπτύχθηκε σύστοιχα με την κύρια θέση της πνευμονικής εμβολής συνηγορούσε υπέρ της σηπτικής φύσης των εμβόλων.

Τις επόμενες 3 εβδομάδες παρατηρήθηκε σταδιακή βελτίωση της κλινικής και εργαστηριακής εικόνας του ασθενούς (ύφεση του πυρετού και των δεικτών της φλεγμονής, βελτίωση των αερίων του αρτηριακού αίματος και σημαντική ακτινογραφική βελτίωση) (πίν. 1, εικ. 4). Στην υπολογιστική τομογραφία και την υπολογιστική αγγειογραφία, που έγιναν κατά την έξοδο του ασθενούς από την κλινική (την 65η ημέρα νοσηλείας), παρατηρήθηκε μείωση της υπεζωκοτικής συλλογής, οργάνωση της εικόνας του εμφράκτου και μείωση του μεγέ-



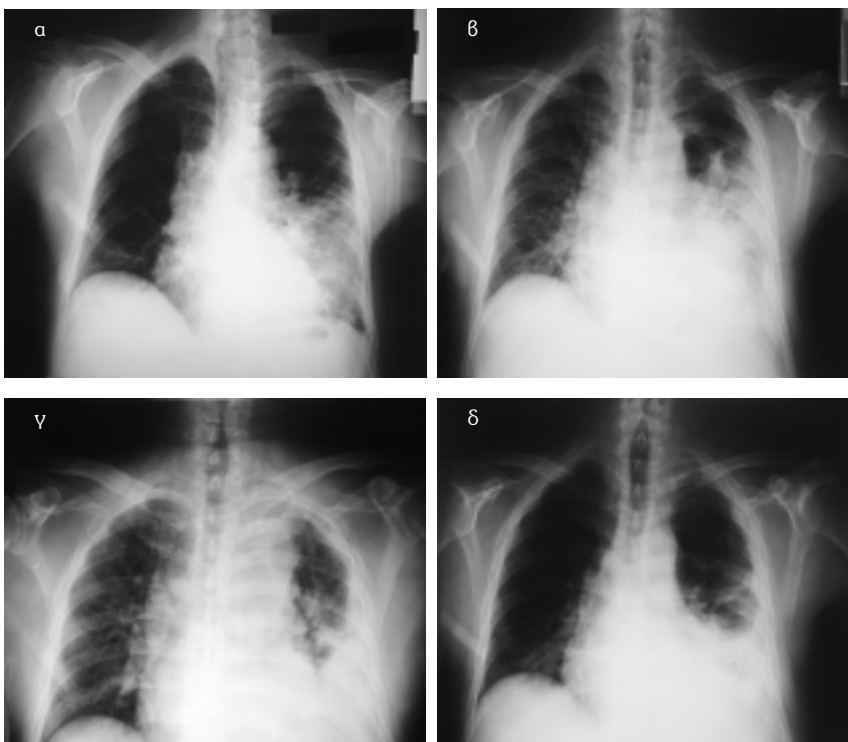
Εικόνα 2. Στην ακτινογραφία θώρακα της 39ης ημέρας νοσηλείας (β) παρατηρήθηκε προπέτεια των πυλών, η οποία ήταν περισσότερο έκδηλη αριστερά. Δύο ημέρες αργότερα (γ) παρατηρήθηκε περαιτέρω διόγκωση των πυλών και αυξημένη ακτινοσκοπιότητα του αριστερού κάτω πνευμονικού πεδίου. Αριστερά (α) φαίνεται η ακτινογραφία θώρακα της εισαγωγής.



Εικόνα 3. Η υπολογιστική τομογραφία του θώρακα, που έγινε την 42η ημέρα της νοσηλείας (άνω σειρά), έδειξε υπεζωκοτική συλλογή κυρίως αριστερά, υγρό στην αριστερή μεσολόβια σχισμή, διάσπαρτα διηθήματα στον αριστερό κάτω λοβό, που συνοδεύονταν από διάχυτη θολή υάλου, αλλά και διηθήματα με κωνοειδή μορφολογία, τα οποία είχαν ευρεία επαφή με τον υπεζωκότα. Η υπολογιστική αγγειογραφία της πνευμονικής αρτηρίας, που ακολούθησε (κάτω σειρά), έδειξε μεγάλη διόγκωση με παρουσία ενδοαυλικού ελλείμματος πλήρωσης στον κάτω λοβαίο κλάδο της αριστερής πνευμονικής αρτηρίας (μεγάλο βέλος) και ενδοαυλικό έλλειμμα πλήρωσης σε τμηματικό κλάδο του κάτω λοβαίου κλάδου της δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας (μικρό βέλος).

θους του κάτω λοβαίου κλάδου της αριστερής πνευμονικής αρτηρίας, με παραμονή όμως ενδοαυλικού ελλείμ-

ματος πλήρωσης εντός αυτού (εικ. 5). Σε επανέλεγχο με υπολογιστική τομογραφία θώρακα, που έγινε 3 εβδομά-



Εικόνα 4. Ακτινογραφική εξέλιξη από την 42η (α) έως την 59η ημέρα νοσηλείας (δ). Οι ακτινογραφίες (β) και (γ) αντιστοιχούν στην 45η και 51η ημέρα νοσηλείας.

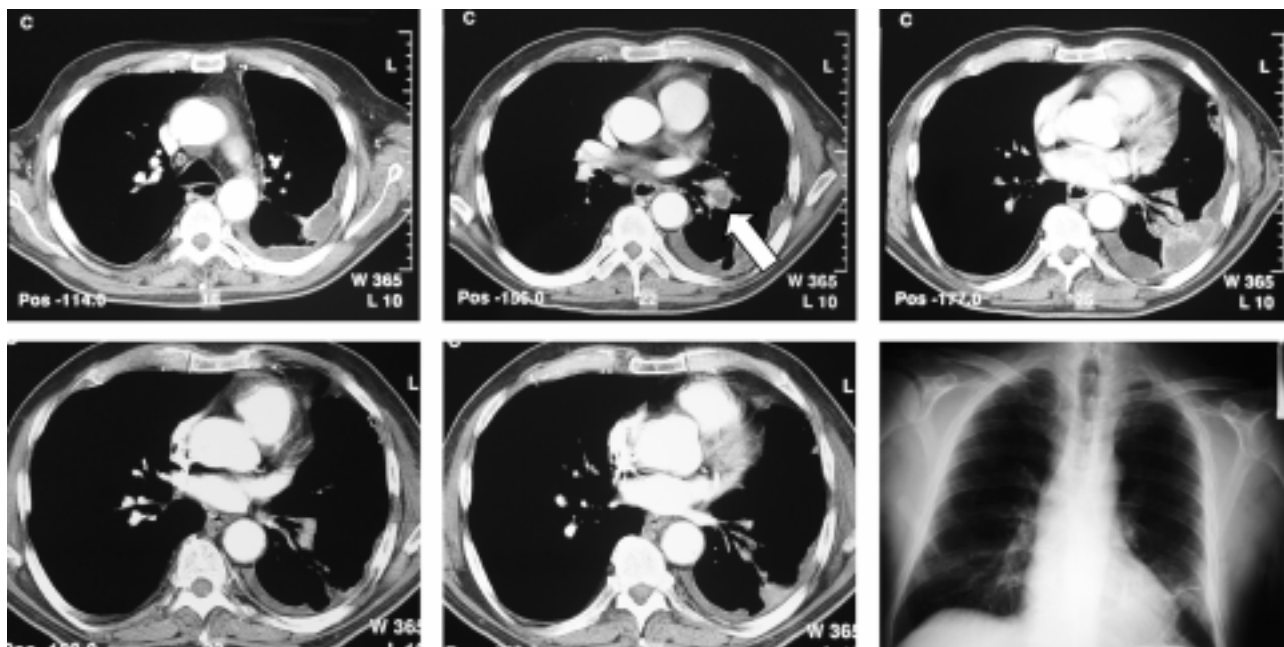
δες μετά την έξοδο του ασθενούς από την κλινική, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του μεγέθους του εμφράκτου (εικ. 5). Αυτή η μείωση ακολουθούσε το πρότυπο της τήξης του πάγου (melting sign), το οποίο αποτελεί χαρακτηριστική συμπεριφορά της αποδρομής των πνευμονικών εμφράκτων. Η ακτινογραφία θώρακα 5 μήνες μετά έδειξε μόνο μια μικρή ατελεκτασία ή ινώδη ταινία στον αριστερό κάτω λοβό και ήπια ασαφοποίηση της αριστερής πλευροδιαφραγματικής γωνίας (εικ. 5).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα περίπτωση αφορά ασθενή με νοσοκομειακή ενδοκαρδίτιδα των δεξιών κοιλοτήτων. Ως νοσοκομειακή ενδοκαρδίτιδα ορίζεται κάθε ενδοκαρδίτιδα η οποία εκδηλώνεται 72 ώρες μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο ή 4 έως 8 εβδομάδες μετά την έξοδο από αυτό, εφόσον ο ασθενής έχει υποβληθεί σε διαγνωστικές ή θεραπευτικές επεμβατικές πράξεις.⁶ Ο ουροδυναμικός έλεγχος και ιδιαίτερα η κυστεοσκόπηση, στην οποία είχε υποβληθεί ο ασθενής 7 εβδομάδες πριν από την έναρξη του πυρετού, αποτελούν διαγνωστικές πράξεις που συνοδεύονται συχνά από παροδικές βακτηριαιμίες και συνιστούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση ενδοκαρδίτιδας. Οι εντερόκοκκοι είναι τα συνη-

θέστερα μικρόβια αυτών των βακτηριαιμιών.⁷ Η εντόπιση της ενδοκαρδίτιδας στην τριγλώχινα βαλβίδα αποτελεί τον κανόνα σε ασθενείς που αναφέρουν ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών ουσιών.⁸ Αυτή η ενδοκαρδίτιδα αποτελεί μια πολύ σπάνια αλλά υπαρκτή πιθανότητα σε ασθενείς χωρίς δομικές διαταραχές της συγκεκριμένης βαλβίδας οι οποίοι δεν είναι χρήστες τέτοιων ουσιών.⁹

Το μεγάλο μέγεθος της εκβλάστωσης μπορεί να εξηγήσει την αντίσταση στη θεραπεία, εξαιτίας του αυξημένου μικροβιακού φορτίου και της μειωμένης διεισδυτικότητας των αντιβιοτικών.¹⁰ Επιπρόσθετα, το ιδιαίτερα μεγάλο μέγεθος της εκβλάστωσης και η αυξημένη κινητικότητά της αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εκδήλωση εμβολικών επεισοδίων στην πνευμονική κυκλοφορία. Η συνεχιζόμενη πυρεξία του ασθενούς παρά τη χορήγηση κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής για διάστημα πάνω από 7 ημέρες, με δεδομένο τον αποκλεισμό εξωκαρδιακών αιτιών πυρετού (άλλη εστία λοίμωξης, υπερευαισθησία στα αντιβιοτικά, εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση ή πνευμονική εμβολή που δεν συσχετίζονταν με σπητικά έμβολα), αποτελούσε ένδειξη για καρδιοχειρουργική αντιμετώπιση,¹¹ διότι υποδήλωνε μια μη ελεγχόμενη λοίμωξη. Επιπρόσθετα, η συνεχιζόμενη ύπαρξη μεγάλης (>15 mm) και κινητής εκβλάστωσης παρά την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή για διάστημα μεγαλύτερο



Εικόνα 5. Η υπολογιστική αγγειογραφία, που έγινε την 65η ημέρα νοσηλείας (πάνω σειρά), έδειξε μείωση της υπεζωκοτικής συλλογής, οργάνωση της εικόνας του εμφράκτου και μείωση του μεγέθους του κάτω λοβαίου κλάδου της αριστερής πνευμονικής αρτηρίας, με παραμονή όμως ενδοαυλικού ελλείμματος πλήρωσης εντός αυτού (βέλος). Στον επανέλεγχο 3 εβδομάδες μετά την έξοδο του ασθενούς (κάτω σειρά), παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του μεγέθους του εμφράκτου, που ακολουθούσε το πρότυπο της τήξης του πάγου (melting sign). Η ακτινογραφία του θώρακα 5 μήνες μετά έδειξε μόνο μια μικρή ατελεκτασία ή μια ινώδη ταινία στον αριστερό κάτω λοβό και ήπια ασαφοποίηση της αριστερής πλευροδιαφραγματικής γωνίας.

από 7 ημέρες επίσης αποτελούσε επείγουσα ένδειξη καρδιοχειρουργικής αντιμετώπισης, διότι συνοδευόταν από αυξημένο κίνδυνο για μείζονα εμβολικά επεισόδια.¹² Το γεγονός ότι στην υπολογιστική τομογραφία του θώρακα τη 15η ημέρα της νοσηλείας παρατηρήθηκαν οζώδεις σκιάσεις με το σημείο του αγγείου ενισχύει την πιθανότητα υποκλινικών εμβολικών επεισοδίων, τα οποία συνεισέφεραν στη συνεχιζόμενη πυρεξία του ασθενούς τις 2 πρώτες εβδομάδες της νοσηλείας του. Εξαιτίας όμως της ιδιαίτερα βαριάς νευρολογικής κατάστασής του και της απροθυμίας του να υποβληθεί σε επέμβαση, αποφασίστηκε η συνέχιση της συντηρητικής αντιμετώπισης.

Η εκβλάστηση στην τριγλώχινα βαλβίδα ελεγχόταν χωρίς μεταβολές από την αρχή της νόσου και για 40 σχεδόν ημέρες και αποτελούσε παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση εμβολικών επεισοδίων στην πνευμονική κυκλοφορία. Το γεγονός ότι η εκβλάστηση ήταν ευμεγέθους και υπήρχε πολύ μικρή δυνατότητα αποστείρωσής της παρά τη μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής, αύξησε την πιθανότητα εμφάνισης σπηκτικών εμβόλων. Την 39η ημέρα της νοσηλείας παρατηρήθηκε αιφνίδια επιδείνωση της κλινικής εικόνας του ασθενούς, τα χαρακτηριστικά της οποίας έκαναν σχεδόν βέβαιη τη διάγνωση της σπηκτικής πνευμονικής εμβολής. Παρατηρήθηκε, δηλαδή, εικόνα πνευμονικής εμβολής με σύστοιχη βαριά πνευμονία και ταυτόχρονη εξαφάνιση του μεγαλύτερου τμήματος της εκβλάστησης της τριγλώχινας βαλβίδας. Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί ότι η παραπάνω διάγνωση προκύπτει από τη συνεκτίμηση των κλινικών και απεικονιστικών χαρακτηριστικών του ασθενούς και όχι από τη μικροβιολογική επιβεβαίωση (με θετικές καλλιέργειες αίματος, πτυέλων ή άλλων βιολογικών υλικών για *Enterococcus faecalis*), η οποία θα ήταν αποδεικτική της σπηκτικής φύσης της πνευμονικής εμβολής.

Τα εμβολικά επεισόδια αποτελούν μια καταστροφική επιπλοκή της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας και συνεισφέρουν σημαντικά στη νοσηρότητα και θνητότητα της νόσου.¹³ Εκτός από τις βλάβες των οργάνων-στόχων (πνεύμονες στην ενδοκαρδίτιδα των δεξιών κοιλοτήτων και εγκέφαλος, δέρμα, νεφροί, σπλήνας, ήπαρ, μεσεντέρια κυκλοφορία στην ενδοκαρδίτιδα των αριστερών κοιλοτήτων), τα επεισόδια αυτά εκδηλώνονται συχνά με αιμοδυναμική αστάθεια ως συνέπεια ρήξης και οξείας ανεπάρκειας της βαλβίδας που φέρει την εκβλάστηση. Η επίπτωση των εμβολικών επεισοδίων στη λοιμώδη

ενδοκαρδίτιδα κυμαίνεται από 10% έως και 50% σε διάφορες σειρές.¹⁴ Ο κίνδυνος εμφάνισης εμβολικών επεισοδίων ποικίλλει σε σχέση με τη βαλβίδα που έχει την εκβλάστηση ή τον υπεύθυνο μικροοργανισμό¹⁵ και αυξάνει ανάλογα με το μέγεθος και την κινητικότητα των εκβλαστήσεων.¹⁶ Αν και η συντριπτική πλειοψηφία (75%) των εμβολικών επεισοδίων συμβαίνει πριν από την έναρξη της αντιβιοτικής αγωγής και ο κίνδυνος μειώνεται σταθερά μετά την έναρξή της (από 15% στο τέλος της πρώτης εβδομάδας σε 1% στο τέλος της 4ης εβδομάδας θεραπείας), οι ασθενείς που συνεχίζουν να εμφανίζουν σταθερό ή και αυξανόμενο μέγεθος εκβλαστήσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμβολικών επεισοδίων και μεγαλύτερη θνητότητα, ιδιαίτερα όταν οι εκβλαστήσεις αυτές είναι ευμεγέθεις και κινητές.¹⁷

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται μια σπάνια περίπτωση νοσοκομειακής ενδοκαρδίτιδας της τριγλώχινας βαλβίδας, η οποία συσχετιζόταν με διαγνωστικούς χειρισμούς στο ουροποιητικό σύστημα και είχε βαριά πρόγνωση. Τα χαρακτηριστικά της εκβλάστησης αποτελούσαν προδιαθεσικούς παράγοντες για αντίσταση στη χορήγηση της αντιβιοτικής αγωγής και για εμφάνιση εμβολικών επεισοδίων. Πράγματι, ο ασθενής εμφάνισε συνεχιζόμενη πυρεξία για σχεδόν 5 εβδομάδες και μια βαριά σπηκτική πνευμονική εμβολή στις αρχές της 6ης εβδομάδας της νοσηλείας του. Η πορεία της νόσου του ασθενούς ήταν τελικά ευνοϊκή. Δεν υπήρχαν ανατομικές ή λειτουργικές επιπτώσεις από την τριγλώχινα βαλβίδα και παρατηρήθηκε ομαλή απορρόφηση των πνευμονικών εμφράκτων με μικρή απώλεια όγκου του πάσχοντος πνεύμονα.

Συμπερασματικά, θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια, ώστε να ελαχιστοποιούνται οι πιθανότητες πρόκλησης ενδοκαρδίτιδας από διαγνωστικές ή θεραπευτικές επεμβατικές πράξεις που γίνονται στην καθημέρα κλινική πράξη. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να αναγνωρίζονται έγκαιρα οι ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, που έχουν αυξημένο κίνδυνο καταστροφικών επιπλοκών παρά τη συντηρητική αντιμετώπιση, ώστε να αντιμετωπίζονται καρδιοχειρουργικά όταν αυτό δεν αντενδείκνυται.

ABSTRACT

A 59-year old male patient with Parkinson's disease, recent cystoscopy and prolonged fever

D. CHRISTIDES,¹ Z. METAFRATZI,² M. ELISAF¹¹Department of Internal Medicine, ²Department of Radiology, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece*Archives of Hellenic Medicine 2005, 22(5):508–516***Key words:** Infective endocarditis, Cystoscopy, Parkinson's disease

Βιβλιογραφία

- FALL PA, SALEH A, FREDRICKSON M, OLSSON JE, GRANERUS AK. Survival time, mortality, and cause of death in elderly patients with Parkinson's disease: a 9-year follow-up. *Mov Disord* 2003, 18:1312–1316
- ORR PH, NICOLLE LE, DUCKWORTH H, BRUNKA J, KENNEDY J, MURRAY D ET AL. Febrile urinary infection in the institutionalized elderly. *Am J Med* 1996, 100:71–77
- PEARSON RD, SOUSA AQ. Clinical spectrum of Leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 1996, 22:1–13
- NAMIDURU M, GUNGOR K, DIKENSOY O, BAYDAR I, EKINCI E, KARAOGLAN I ET AL. Epidemiological, clinical and laboratory features of brucellosis: a prospective evaluation of 120 adult patients. *Int J Clin Pract* 2003, 57:20–24
- MOREILLON P, QUE YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004, 363:139–149
- GIAMARELLOU H. Nosocomial cardiac infections. *J Hosp Infect* 2002, 50:91–105
- FERNANDEZ-GUERRERO ML, HERRERO L, BELLVER M, GADEA I, ROBLAS RF, DE GORGOLAS M. Nosocomial enterococcal endocarditis: a serious hazard for hospitalized patients with enterococcal bacteraemia. *J Intern Med* 2002, 252:510–515
- FRONTERA JA, GRADON JD. Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. *Clin Infect Dis* 2000, 30:374–379
- NAIDOO DP. Right-sided endocarditis in the non-drug addict. *Postgrad Med J* 1993, 69:615–620
- ROBBINS MJ, FRATER RW, SOEIRO R, FRISHMAN WH, STROM JA. Influence of vegetation size on clinical outcome of right-sided infective endocarditis. *Am J Med* 1986, 80:165–171
- DELAHAYE F, CELARD M, ROTH O, DE GEVIGNEY G. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. *Heart* 2004, 90:618–620
- OLAISON L, PETTERSSON G. Current best practices and guidelines indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002, 16:453–475
- WALLACE SM, WALTON BI, KHARBANDA RK, HARDY R, WILSON AP, SWANTON RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002, 88:53–60
- MYLONAKIS E, CALDERWOOD SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001, 345:1318–1330
- DEPRELE C, BERTHELOT P, LEMETAYER F, COMTET C, FRESARD A, CAZORLA C ET AL. Risk factors for systemic emboli in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2004, 10:46–53
- DI SALVO G, HABIB G, PERGOLA V, AVIERINOS JF, PHILIP E, CASALTA JP ET AL. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2001, 37:1069–1076
- VILACOSTA I, GRAUPNER C, SAN ROMAN JA, SARRIA C, RONDEROS R, FERNANDEZ C ET AL. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2002, 39:1489–1495

Corresponding author:

S. Efremidis, Scientific Educational Committee, University Hospital of Ioannina, GR-451 10 Ioannina, Greece