

Otrzymano:
20.11.2019
Zaakceptowano:
02.02.2020
Opublikowano:
31.03.2020

Diagnostyka obrazowa w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym u pacjenta z infekcyjnym zapaleniem wsierdza

Multimodality imaging in a diagnostic and therapeutic process of a patient with infective endocarditis

Maria Binkiewicz-Orluk¹, Marcin Konopka¹,
Katarzyna Sierakowska-Sitkiewicz², Wojciech Król¹,
Leszek Królicki³, Marek Kuch², Wojciech Braksator¹

¹ Zakład Kardiologii Sportowej i Nieinwazyjnej Diagnostyki Kardiologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

² Klinika Kardiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Mazowiecki Szpital Bródnowski, Warszawa, Polska

³ Zakład Medycyny Nuklearnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, SP CSK Banacha, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Maria Binkiewicz-Orluk, Mazowiecki Szpital Bródnowski, ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa, tel.: +48 663 357 333, e-mail: maria.binkiewicz@gmail.com

DOI: 10.15557/JoU.2020.0010

Abstract

Despite the fact that more and more guidelines that systematize our knowledge are being published, infective endocarditis remains a considerable diagnostic and therapeutic challenge. This is partially caused by the variable course of the disease process and numerous potential complications with high mortality. We present a case of a 48-year-old police officer with an inflammatory process within the aortic valve that led to the development of peripheral emboli in the central nervous system, kidney, spleen and within the lumbosacral spine. The complexity of the clinical situation required the cooperation of various medical specialists and combined use of various imaging methods, including ultrasound. This ultimately enabled the correct diagnosis to be established and had a significant impact on the planning and monitoring of the diagnostic process.

Słowa kluczowe

infekcyjne zapalenie
wsierdza,
obrazowanie
wielomodalne,
osteodiscitis,
endocarditis team,
echokardiografia

Keywords

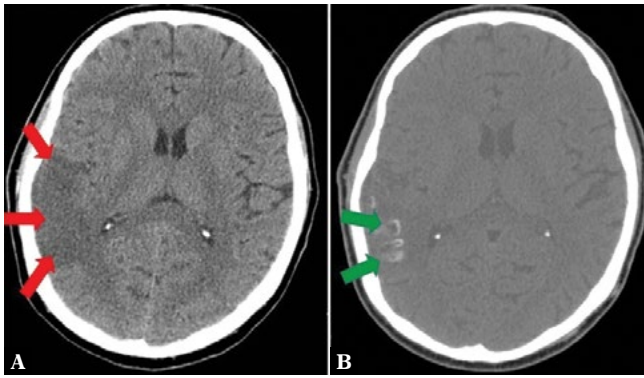
infective endocarditis,
multimodality
imaging,
osteodiscitis,
endocarditis team,
echocardiography

Opis przypadku

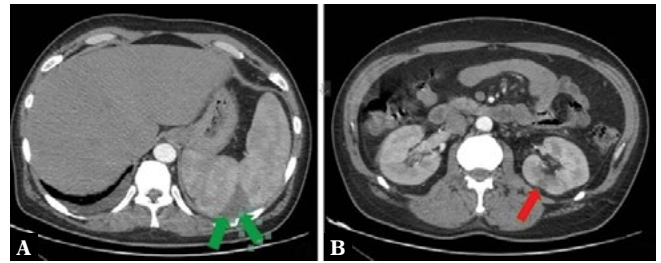
Pacjent to 48-letni, aktywny zawodowo policjant. Został przyjęty do szpitala po omdleniu, do którego doszło podczas prowadzenia samochodu. Przy przyjęciu pacjent był w stanie dobrym, bez odchyłań w badaniu przedmiotowym, zgłaszał nawracające stany podgorączkowe oraz utratę masy ciała. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono istotnie podwyższone wskaźniki stanu zapalnego (CRP = 75 mg/l)

oraz znacznie podwyższone wartości D-dimeru (21 tys. ng/l). W wykonanej tomografii komputerowej (TK) głowy uwidocznił się duży obszar hipodensyjny w prawej półkuli mózgu, odpowiadający udarowi niedokrwiennemu (Ryc. 1).

W angio-TK tętnic klatki piersiowej wykluczono zatorowość płucną, natomiast w TK jamy brzusznej uwidocznił się hipodensyjny obszar w obrębie śledziony oraz lewej nerki (Ryc. 2).

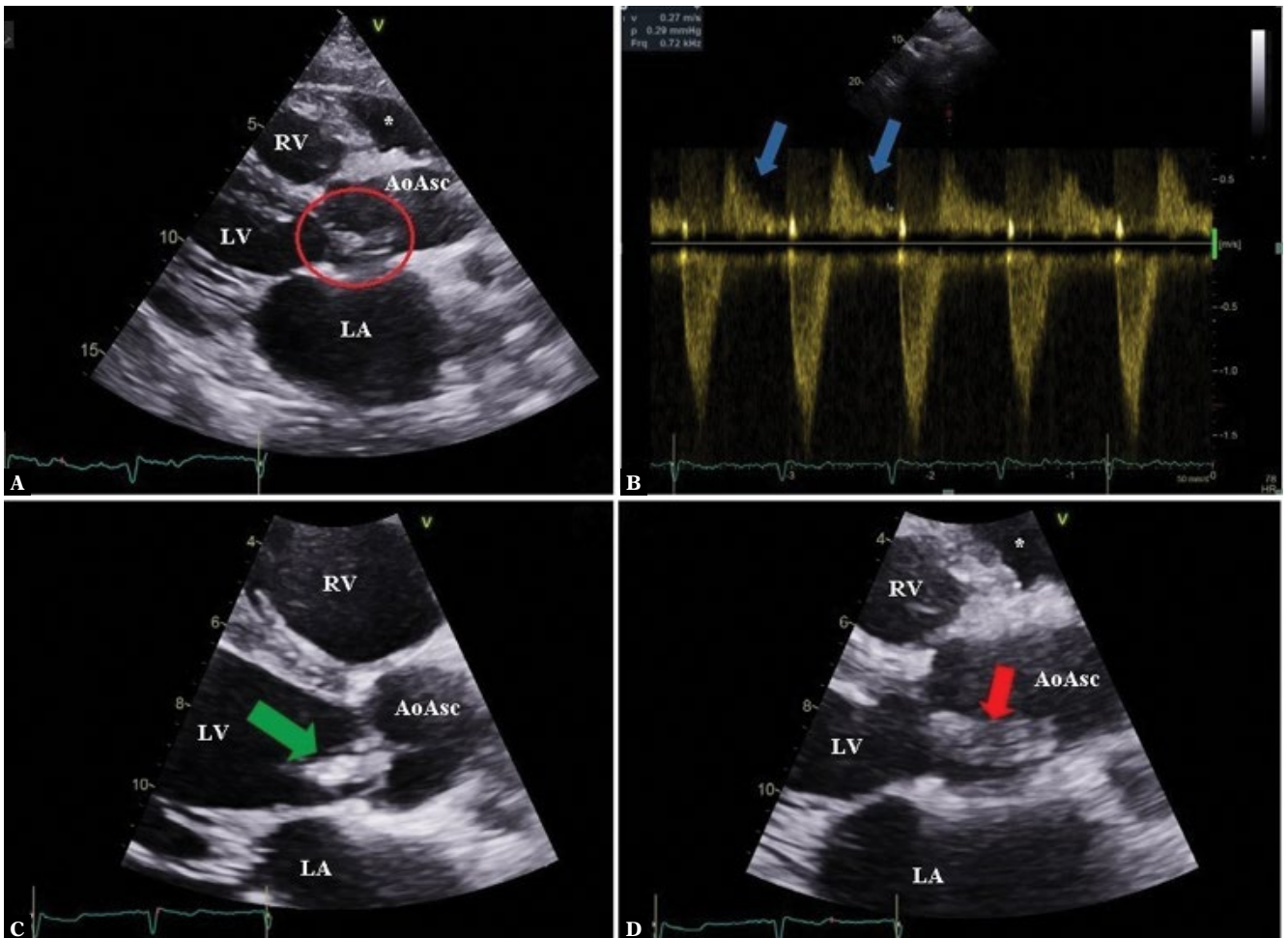


Ryc. 1. Tomografia komputerowa głowy bez kontrastu. **A.** Czerwonymi strzałkami oznaczono duży, hipodensyjny obszar odpowiadający niedokrwiennemu ognisku udarowemu w obrębie płata skroniowego. **B.** Badanie kontrolne wykonane po 25 dobach leczenia: w obrębie płata skroniowego prawego widoczne korowo-podkorowe ognisko udaru niedokrwiennego ze zwapnieniami na obrysach kory mózgowej

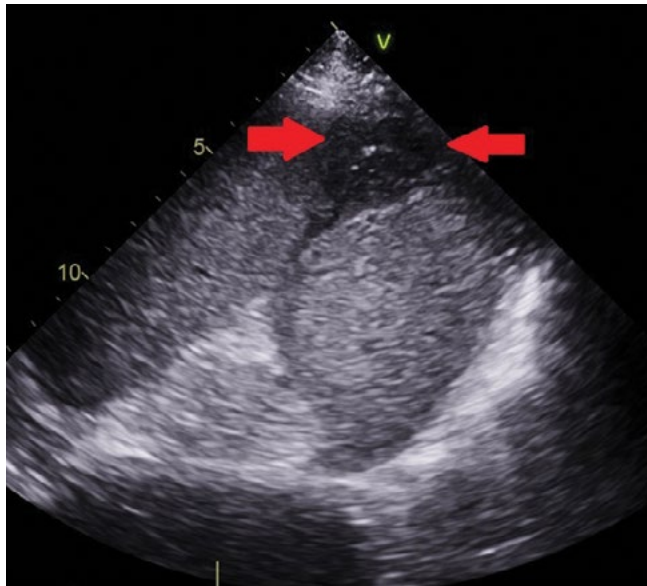


Ryc. 2. Tomografia komputerowa jamy brzusznej z kontrastem. **A.** Zielonymi strzałkami oznaczono hipodensyjny trójkątny obszar odpowiadający ognisku zawałowemu w obrębie śledziony. **B.** Czerwoną strzałką zaznaczono niewielki hipodensyjny obszar w warstwie korowej nerki lewej, odpowiadający ognisku zawałowemu nerki

Z uwagi na pojawienie się u pacjenta gorączki (40°C), obecność podwyższonych parametrów zapalnych i stwierdzenie obwodowych ognisk zawałowych zostało wykonane także przezklatkowe echo serca, które okazało się kluczowe dla ustalenia



Ryc. 3. Przekłatkowe badanie echokardiograficzne. **A.** Projekcja przymostkowa w osi długiej – widoczna struktura związana z płatkami zastawki aortalnej, odpowiadająca vegetacji. **B.** Projekcja nadmostkowa z oceną przepływu w aorcie zstępującej z wykorzystaniem dopplera pulsacyjnego – strzałkami oznaczono holodiastoliczny przepływ świadczący o dużej niedomykalności. **C** i **D.** Projekcje przymostkowe w osi długiej – zbliżenia na zastawkę aortalną (ZOOM) – widoczne zmiany położenia vegetacji w zależności od fazy cyklu serca: skurcz (**C**), rozkurcz (**D**). AoAsc – aorta wstępująca, LA – lewy przedsionek, LV – lewa komora, RV – prawa komora, * – płyn w osierdziu



Ryc. 4. Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej przy wykorzystaniu sektorowej głowicy echokardiograficznej: trójkątny obszar odpowiadający ognisku zawałowemu śledziony (widocznemu także w badaniu tomografii komputerowej jamy brzusznej – Ryc. 2A)

rozpoznania i podjęcia dalszych kroków terapeutycznych. W badaniu uwidoczniono prawidłową wielkość i geometrię jam serca, frakcję wyrzutową oszacowano na 70%, z nieprawidłowości zwracała uwagę ruchoma, 23-milimetrowa struktura związana z płatkami zastawki aortalnej (prawym oraz niewieńcowym), sugerująca vegetację bakteryjną (Ryc. 3 A, C i D). W konsekwencji toczącego się procesu zapalnego doszło do dużej niedomykalności zastawki aortalnej, czego dowodem był holodiastoliczny przepływ wsteczny w aorcie zstępującej, z wysokimi prędkościami końcoworozkurczowymi ($>0,2$ m/s) (Ryc. 3 B). Stwierdzono również obecność niewielkiej ilości płynu w worku osierdziowym (do 7 mm).

Według zmodyfikowanych kryteriów z Uniwersytetu Duke'a na tym etapie diagnostyki możliwe było ustalenie pewnego rozpoznania infekcyjnego zapalenia wsierdzia (IZW): pacjent spełniał jedno kryterium duże (vegetacja uwidoczniona w echokardiografii) oraz dwa kryteria małe (gorączka $>38^{\circ}\text{C}$ i obwodowa zatorowość w ośrodkowym układzie nerwowym – OUN, nerce i śledzionie)⁽¹⁾.

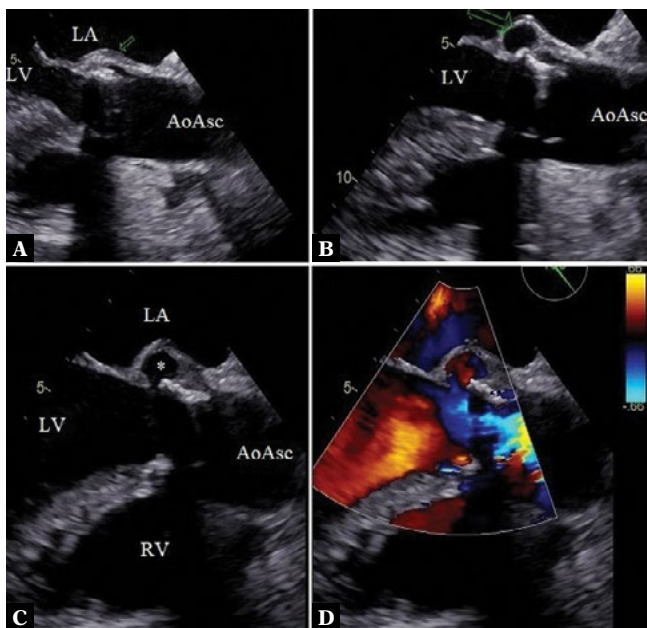
Dodatkowo za pomocą echokardiograficznej głowicy sektorowej uwidoczniono hipoechogeniczny, trójkątny obszar w obrębie śledziony – korespondujący z opisanym w TK jamy brzusznej ogniskiem zawałowym (Ryc. 4).

Z uwagi na wielkość vegetacji oraz obecność powikłań zatorowych (w tym zajęcie OUN), pacjent został zakwalifikowany do pilnej operacji wymiany zastawki aortalnej. Przebieg tej operacji był bez powikłań. Równocześnie uzyskano przedoperacyjne wyniki posiewów krwi – wyhodowano paciorkowca *Streptococcus gallolyticus*, który według niektórych autorów stanowi nawet 6% wszystkich czynników etiologicznych IZW^(3,4). W posiewach z natywnej zastawki wyhodowano należącego do tej samej grupy paciorkowca *Streptococcus mutans*.

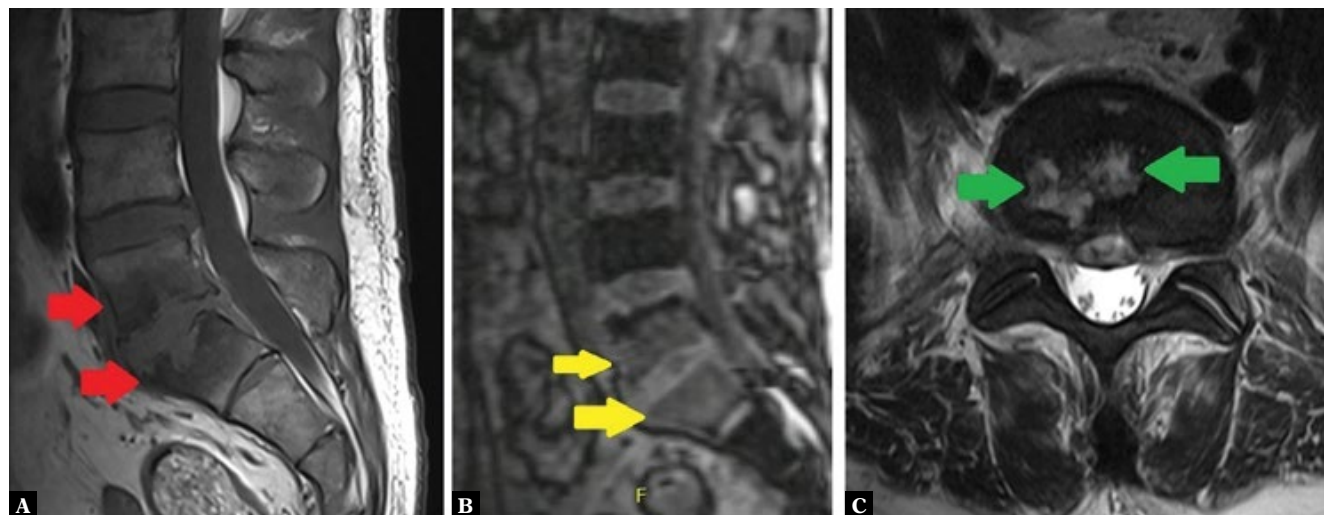
Uwzględniając piorunujący przebieg choroby, opinię operatorów oraz farmakologa klinicznego, w tym konkretnym przypadku zastosowano złożoną antybiotykoterapię: penicylina krystaliczna (6 tygodni), wankomycyna (6 tygodni), gentamycyna (2 tygodnie). Nie jest to typowy schemat według wytycznych, które zalecają w podobnych przypadkach terapię dwoma, a nawet jednym antybiotykiem^(1,2). Dokonano również ekstrakcji zmienionego próchniczo zęba, który mógł zapoczątkować proces zapalny u chorego.

Pomimo ww. leczenia farmakologicznego, po przejściowym spadku CRP do 21 mg/l (w 23. dobie leczenia po operacji), obserwowano jego narastanie maksymalnie do 62 mg/l (33–35. doba po operacji); w kolejnych posiewach krwi nie wyhodowano patogenów. Wznowiono diagnostykę w celu wykluczenia możliwych ognisk infekcyjnych.

W echokardiografii przezprzelykowej (*transesophageal echocardiography*, TEE) uwidoczniono prawidłowo funkcjonującą bioprotezę, bez ewidentnych vegetacji, bez przecieków okołozastawkowych. Zwracało uwagę pogrubienie ściany aorty (Ryc. 5 A). Obszar weryfikowano w kolejnym badaniu przezprzelykowym – stwierdzono wytworzenie się niewielkiego tętniaka okołozastawkowego (Ryc. 5 B).



Ryc. 5. Badanie echokardiograficzne, projekcja przezprzetykowa wysoka, oś długa. A. Trzydziesta piąta doba po operacji wymiany zastawki aortalnej – widoczne pogrubienie w okolicy miejsca wszycia protezy zastawkowej. B. Pięćdziesiąta czwarta doba po operacji – w miejscu wcześniejszego pogrubienia ściany widoczny niewielki tętniak okołozastawkowy. C. Wyraźnie widoczne wrota napływu – tętniak komunikujący się z drogą odpływu lewej komory. D. Za pomocą doplera kolorowego uwidoczniono przepływ w obrębie opisanej zmiany. Skróty: AoAsc – aorta wstępująca, LA – lewy przedsionek, LV – lewa komora, RV – prawa komora, * – oznaczono przestrzeń odpowiadającą wytworzonemu tętniakowi okołozastawkowemu



Ryc. 6. Badanie rezonansu magnetycznego odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa. A. W obrębie trzonów kręgów L5, S1 widoczny obszar o niskim sygnale w T1. B i C. Strzałkami oznaczono obszary podwyższonego sygnalu w T2

Równocześnie, z uwagi na utrzymywanie się uporczywych dolegliwości bólowych kręgosłupa, wykonano badanie rezonansem magnetycznym, stwierdzając zmiany zapalne o charakterze *osteodiscitis* w obrębie L5/S1 (Ryc. 6). Ze względu na brak jednoznacznych wytycznych co do sposobu i czasu leczenia w podobnych przypadkach^(9,10) poproszono o opinię farmakologa klinicznego oraz konsultowano się z ośrodkiem wyspecjalizowanym w leczeniu zakażeń kości. Wdrożono więc empiryczną antybiotykoterapię meropenemem (6 tygodni), penicyliną krystaliczną (6 tygodni) oraz gentamycyną (2 tygodnie); po zakończeniu leczenia dożylnego zdecydowano o konieczności kontynuacji antybiotykoterapii również w trybie ambulatoryjnym, aż do normalizacji wartości CRP⁽⁹⁾.

W celu poszukiwania innych ognisk infekcji oraz jednoznacznego wykluczenia procesu zapalnego na nowo wszczepionej protezie zastawki aortalnej wykonano pozytonową emisyjną tomografię ze znakowanymi leukocytami (positron emission tomography-computed tomography, PET-CT). Stwierdzono wzmożone gromadzenie się znacznika w obrębie migdałków podniebiennych, w odcinku L5/S1 kręgosłupa oraz w obszarze pozawałowym śledziony (Ryc. 7). Nie zarejestrowano gromadzenia się znacznika w obszarze wszczepionej protezy zastawkowej.

Po badaniu PET-CT zdecydowano o konieczności wykonania przyspieszonej tonsillektomii.

Pacjent został wypisany ze szpitala w stanie ogólnym dobrym. Zgodnie z ustaleniami zespołu terapeutycznego złożonego z kardiologa, specjalisty chorób zakaźnych oraz farmakologa klinicznego kontynuował antybiotykoterapię ambulatoryjnie przez 4 miesiące; pozostaje w kontakcie z kliniką kardiologii. W ambulatoryjnych kontrolnych badaniach laboratoryjnych utrzymują się niepodwyższone wartości wykładników stanu zapalnego (CRP), natomiast w kontrolnym USG jamy brzusznej stwierdzono regresję zmian zawałowych w obrębie nerki oraz śledziony. Chory powrócił do pełnej sprawności oraz aktywności zawodowej.

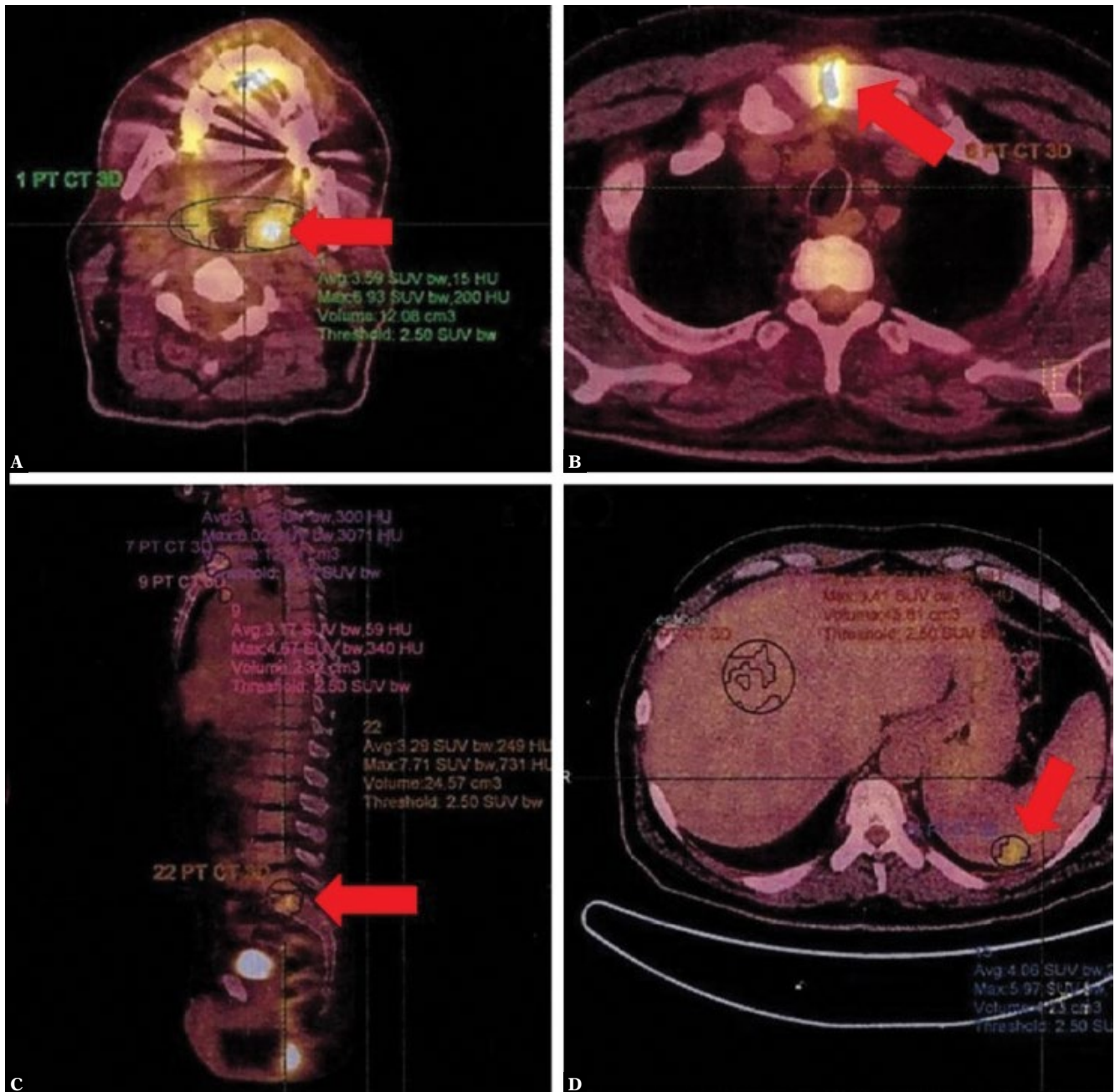
Omówienie

Infekcyjne zapalenie wsierdzia, ze względu na rozmaity przebieg, pozostaje podstępą chorobą, której rozpoznanie i leczenie stanowi wyzwanie dla lekarzy wielu specjalności. Prezentowany przypadek wymagał współpracy kardiologów, kardiochirurgów, neurologów, specjalistów chorób zakaźnych, farmakologów i radiologów. Dłatego wydaje się uzasadnione dążenie do tworzenia „Grup IZW” (Endocarditis Team), co znalazło odzwierciedlenie w wytycznych ESC⁽¹⁾.

Śmiertelność w IZW według niektórych autorów sięga nawet 26%^(3,6) i jest szczególnie związana z wystąpieniem powikłań w postaci bakteryjnej zatorowości obwodowej (w tym udary OUN) oraz ostrej niewydolności serca na skutek niedomykalności zastawekowej. Wczesne wysunięcie podejrzenia i potwierdzenie diagnozy pozwalają na szybkie podjęcie decyzji terapeutycznych (antybiotykoterapia, interwencja kardiochirurgiczna), co zdecydowanie poprawia rokowanie.

Poza czujnym okiem klinicystów nie do przecenienia są w takim przypadku nowoczesne metody obrazowania, które stosowane łącznie (*multimodality imaging*) wzajemnie się uzupełniają, co daje pełny obraz kliniczny⁽⁷⁾. Ich przydatność znalazła także odzwierciedlenie w zmodyfikowanych w 2015 roku kryteriach z Uniwersytetu Duke’a. Porównano je z poprzednimi kryteriami z 1992 roku i do tzw. kryteriów dużych (obok dodatnich posiewów krwi oraz potwierdzenia echokardiograficznego zdefiniowanego jako obecność wegetacji, ropnia, tętniaka rzekomego, przetoki wewnątrzsercowej; perforacji płatków zastawki lub tętniaka; nowego częściowego wyprucia się protezy zastawkowej) dołączono dwa kolejne:

- uwidocznienie procesu infekcyjnego w badaniu PET-CT lub tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów (*single-photon emission computed tomography, SPECT*);
- jednoznaczne zmiany w TK serca.



Ryc. 7. Pozytonowa tomografia emisyjna z użyciem leukocytów znakowanych 18-fluorodeoksyglukozą. **A.** Wzmoczone gromadzenie znacznika w obrębie migdałków podniebiennych. **B.** Wzmoczone, rozlane gromadzenie znacznika w górnej części trzonu mostka – zmiany odpowiadające procesom gojenia po sternotomii. **C.** Rozlany obszar wzmoczonego gromadzenia znacznika w obrębie trzonów kręgow L5, S1 – całość obrazu wskazuje na charakter zapalny zmian. **D.** W obrębie śledziony widoczny położony obwodowo, podtorebkowo obszar wzmoczonego gromadzenia znacznika, korespondujący z ogniskiem zawałowym widocznym w badaniu ultrasonograficznym (Ryc. 4) oraz w tomografii komputerowej jamy brzusznej (Ryc. 2A)

„Kryteria małe” pozostały praktycznie niezmienione, poza wypadkiem, gdy obraz echokardiograficzny sugeruje IZW, ale nie spełnia kryteriów dużych – wtedy konieczne jest poszerzenie diagnostyki o nowe metody obrazowania⁽¹⁾.

Złotym standardem w diagnostyce IZW nadal pozostaje echokardiografia przezklatkowa, którą należy wykonać jako badanie pierwszego rzutu u każdego pacjenta z podejrzeniem tej choroby⁽¹⁾. Oprócz potwierdzenia obecności

vegetacji badanie dostarcza informacji o warunkach anatomicznych i czynnościowych serca jako całości, umożliwia oszacowanie frakcji wyrzutowej, pozwala na ocenę funkcji aparatu zastawkowego.

Kolejnym krokiem diagnostycznym powinna być echokardiografia przezprzelykowa, która poszerza i uzupełnia badanie przezklatkowe. Zajmuje ona szczególne miejsce w okresie przedoperacyjnym ze względu na techniczne

możliwości dokładnej wizualizacji morfologii zmienionej chorobowo zastawki oraz oszacowanie wielkości wegetacji (a jest to jeden z parametrów decydujących o pilności wykonania zabiegu). Ostatnio coraz częściej podkreślana jest rola TEE także w okresie śródoperacyjnym w celu oceny obecności tkankowych powikłań okołozastawkowych w miejscu wszycia protezy – czynnik ważny rokowniczo, wpływający na ogólną śmiertelność⁽⁷⁾.

W ocenie pooperacyjnej użyteczną metodą obrazowania jest tomografia komputerowa, która umożliwi ocenę tworzących się powikłań miejscowych wokół protezy (ropień, tętniak okołozastawkowy), pozwala także ocenić proces gojenia mostka oraz tkanek miękkich. U omawianego w tej pracy pacjenta na etapie gojenia pooperacyjnego wartościowym uzupełnieniem badania tomograficznego była ultrasonograficzna ocena tkanek miękkich (badanie łatwiej dostępne i mniej obciążające) wykonywana w celu oceny podejrzanym zbiorników płynowych wokół mostka, które ostatecznie uznano za prawidłowy proces gojenia się rany pooperacyjnej. Klasyyczna USG jamy brzusznej pozwoliła zaś na monitorowanie zmian zawałowych w nerce oraz śledzenie – stwierdzenie ich stopniowej regresji ułatwiło decyzję o odstąpieniu od rozważanej splenektomii.

Trudno dostępną, aczkolwiek bardzo pożyteczną, metodą obrazowania w monitorowaniu leczenia IZW jest pozytonowa tomografia emisyjna (PET-CT), która umożliwia lokalizację wszystkich procesów zapalnych toczących się

w organizmie dzięki gromadzeniu się znacznika w tych obszarach. Wykonanie ww. badania u pacjenta z rosnącymi wartościami CRP, pomimo stosowania szerokospektralnej antybiotykoterapii, pozwoliło na ostateczne wykluczenie obecności procesu zapalnego wokół protezy zastawkowej oraz jednoznaczne potwierdzenie etiologii zapalnej zmian w kręgosłupie.

Podsumowanie

1. IZW jest chorobą o skomplikowanym obrazie klinicznym, którego ocena wymaga łączenia różnych metod diagnostyki obrazowej (*multimodality imaging*).
2. Stosowanie różnych metod obrazowania wpływa na szybkość i trafność decyzji terapeutycznych oraz umożliwia ocenę procesu leczenia, co wiąże się z poprawą rokowania.
3. Konieczne jest poszukiwanie nowych metod obrazowania oraz stworzenie odpowiednich protokołów diagnostycznych.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść niniejszej publikacji oraz rościć sobie do niej prawo.

Piśmiennictwo

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F *et al.*: 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), *Eur Heart J* 2015; 36: 3075–3128.
2. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ *et al.*: Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association, *Circulation* 2015; 132: 1435–1486.
3. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C *et al.*: Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019; 40: 3222–3232.
4. Nakano K, Inaba H, Nomura R, Nemoto H, Takeda M, Yoshioka H *et al.*: Detection of cariogenic *Streptococcus mutans* in extirpated heart valve and atheromatous plaque specimens. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 3313–3317.
5. Murillo O, Grau I, Gomez-Junyent J, Cabrera C, Ribera A, Tubau F *et al.*: Endocarditis associated with vertebral osteomyelitis and septic arthritis of the axial skeleton. *Infection* 2018; 46: 245–251.
6. Hase R, Otsuka Y, Yoshida K, Hosokawa N: Profile of infective endocarditis at a tertiary-care hospital in Japan over a 14-year period: characteristics, outcome and predictors for in-hospital mortality. *Int J Infect Dis* 2015; 33: 62–66.
7. Gálvez-Acebal J, Almedro-Delía M, Ruiz J, de Alarcón A, Martínez-Marcos FJ, Reguera JM *et al.*: Influence of early surgical treatment on the prognosis of left-sided infective endocarditis: a multicenter cohort study. *Mayo Clin Proc* 2014; 89: 1397–1405.
8. Martí-Bonmatí L, Sopena R, Bartumeus P, Sopena P: Multimodality imaging techniques. *Contrast Media Mol Imaging* 2010; 5: 180–189.
9. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM: Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: iii11–24.
10. Maffulli N, Papalia R, Zampogna B, Torre G, Albo E, Denaro V: The management of osteomyelitis in the adult. *Surgeon* 2016; 14: 345–360.