

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

Φυματιώδης Περικαρδίτιδα

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Θ. ΝΙΚΗΤΑΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Β. ΔΟΥΛΑΠΤΣΗΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Π. ΖΑΧΑΡΙΑΣ,
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ν. ΧΡΥΣΟΣ

Καρδιολογική Κλινική Παναρακαδικού Νοσοκομείου Τρίπολης

Λέξεις ευρετηρίου:
Φυματίωση,
περικαρδιοπαρακέντη-
ση, συμφυτική
περικαρδίτιδα.

Μια γυναίκα με παρατεταμένο εμπύρετο και δύσπνοια που αντιμετωπίζεται αρχικά σαν λοίμωξη αναπνευστικού επανέρχεται στο νοσοκομείο με εικόνα καρδιακού επιπωματισμού. Γίνεται θεραπευτική και διαγνωστική περικαρδιοπαρακέντηση και διαπιστώνεται λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα. Η άμεση χρώση Ziel-Nielsen είναι θετική για παρουσία μυκοβακτηριδίων και αντιμετωπίζεται ως φυματιώδης περικαρδίτιδα. Μετά τροποποιήσεις στην αγωγή λόγω ηπατοτοξικότητας και αντικρουόμενων εργαστηριακών αποτελεσμάτων γίνεται περικαρδιοτομή και δημιουργία «χειρουργικού παράθυρου». Ωστόσο σύντομα εμφανίζει εικόνα συμφυτικής περικαρδίτιδας και οδηγείται ξανά στο χειρουργείο με δυσμενή κατάληξη. Με τη φυματίωση να αποτελεί ακόμα τη δεύτερη λοιμώδη αιτία θανάτου παγκοσμίως, η διαγνωστική προσπέλαση μιας περικαρδίτιδας από το σύγχρονο καρδιολόγο επιβάλλεται να περιλαμβάνει και τη λοίμωξη από μυκοβακτήριο της φυματίωσης. Η ανάγκη αυτή γίνεται επιτακτική λόγω της αυξανόμενης επίπτωσης της φυματίωσης στη χώρα μας τα τελευταία χρόνια καθώς και της απαίτησης για πρώιμη και επιθετική αντιμετώπιση της φυματιώδους περικαρδίτιδος λόγω της υψηλής νοσηρότητας και θνητότητας της νόσου.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
25 Σεπτεμβρίου 2008·
Ημερ. αποδοχής:
14 Ιανουαρίου 2009*Διεύθυνση*
Επικοινωνίας:
Δημήτριος Ν. Χρυσός*Ματρώζων 12, 117 41*
Κονιάκι
e-mail:
dimchrissos@yahoo.gr

Η φυματίωση αποτελεί ακόμα και σήμερα την υπ' αριθμό δεύτερη λοιμώδη αιτία θανάτου στον κόσμο.¹ Υπολογίζεται ότι το 1/3 πληθυσμού της γης έχει μολυνθεί χωρίς να παρουσιάζει συμπτώματα, αλλά 5-10% θα αναπτύξουν νόσο κατά την διάρκεια της ζωής τους. Από επίσημα στοιχεία του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων Θώρακος (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.) έχει παρατηρηθεί αύξηση των δηλωθέντων κρουσμάτων εξωπνευμονικής φυματίωσης τα τελευταία χρόνια.² Στη διαφορική διάγνωση της περικαρδίτιδας αναφέρεται και η φυματίωση, αλλά συνήθως η σκέψη του σύγχρονου κλινικού καρδιολόγου κατευθύνεται σε άλλα πιο συχνά αίτια πρόκλησης περικαρδίτιδας. Ωστόσο η αυξανόμενη επίπτωση της φυματίωσης στη χώρα μας τα τελευταία χρόνια² τόσο σε μη εμβολιασθέντες οικονομικούς μετανάστες,² όσο και στο γηγενή πληθυσμό ιδίως μεγαλύτερων ηλικιών^{3,4} ή σε

ανοσοκατασταλαμένους,^{5,6} καθώς και η ανάγκη για πρώιμη και επιθετική αντιμετώπιση της φυματιώδους περικαρδίτιδος όταν διαγνωστεί, επιβάλλουν υψηλό βαθμό υποψίας. Παρόλα αυτά οι βιβλιογραφικές αναφορές για το θέμα παραμένουν λίγες και οι κατευθύνσεις για θεραπευτική αντιμετώπιση συχνά αμφιλεγόμενες.⁷ Παρουσιάζουμε ένα περιστατικό φυματιώδους περικαρδίτιδος με ιδιαιτερότητες στην κλινική εικόνα και δυσκολίες στην αντιμετώπιση, που είχε δυστυχώς δυσμενή κατάληξη.

Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα, 69 ετών, αγρότισσα, με ελεύθερο ιστορικό εισάγεται στην Παθολογική Κλινική με εμπύρετο έως 39° C και δύσπνοια. Η διάρκεια του εμπύρετου ήταν περίπου ένας μήνας πριν την εισαγωγή. Είχε επισκεφθεί το Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) δύο φορές και είχε

λάβει αντιβιοτική αγωγή με αμοξυκιλλίνη -κλαβουλανικό (Augmentin 1 g x 3) και κλαριθρομυκίνη (Klaricid 500 mg x 2) ημερησίως χωρίς αποτέλεσμα, ενώ είχε γίνει εργαστηριακός έλεγχος σε εξωτερική βάση (συμπεριλαμβανομένων και καρκινικών δεικτών) χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ότι η ασθενής εμφάνιζε όψη πάσχουσας, με ταχύπνοια και εμπύρετο. Η ακρόαση των πνευμόνων ανέδειξε μη μουσικούς ρόγχους στις βάσεις άμφω, παράταση εκπνοής και ελάττωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος στις βάσεις άμφω. Κατά την ακρόαση καρδιάς οι καρδιακοί τόνοι ήταν ευκρινείς, τα μεσοδιαστήματα ελεύθερα φυσημάτων, ενώ δεν διαπιστώθηκαν πρόσθετοι τόνοι ή ήχος τριβής. Η εξέταση των λοιπών συστημάτων ήταν αρνητική για παθολογικά ευρήματα.

Ακολούθησε ο βασικός εργαστηριακός έλεγχος που περιελάμβανε ΗΚΓγράφημα χωρίς παθολογικά ευρήματα, απλή ακτινογραφία θώρακος με διεύρυνση του καρδιοθωρακικού δείκτη, θολερότητα στα βασικά πνευμονικά πεδία άμφω και ασαφοποίηση των πλευροδιαφραγματικών γωνιών (Εικόνα 1), ενώ ο αδρός αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος είχε την ακόλουθη εικόνα: Hb 12,4 gr/dl, Htc 37,6%, TKE 61 mm, Λευκά 15.100 mm³ Πολυμ. 87%, SGOT κ.φ., SGPT κ.φ., γ-GT 80 U/L (φ.τ. < 40U/L), Αλβ 2,4 gr/dl (φ.τ. >3,5 gr/dl), CRP: 10,9 mg/dl (φ.τ. <0,5 mg/dl).

Η κλινικοεργαστηριακή εικόνα της ασθενούς παρέπεμπε σε λοίμωξη με πιθανή εντόπιση στο ανα-



Εικόνα 1. Ακτινογραφία θώρακος κατά την εισαγωγή του ασθενούς. Παρατηρείται αύξηση του καρδιοθωρακικού δείκτη, εικόνα συμφόρησης στα κατώτερα πνευμονικά πεδία καθώς και ασαφοποίηση πλευροδιαφραγματικών γωνιών άμφω.

πνευστικό σύστημα. Λόγω της ασαφούς απεικόνισης του πνευμονικού παρεγχύματος στην κλασική ακτινογραφία θώρακος, αλλά και του αυξημένου καρδιοθωρακικού δείκτη χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου θεωρήθηκε σκόπιμη η διενέργεια αξονικής τομογραφίας θώρακος, που εμφάνισε τα ακόλουθα ευρήματα:

- Πυκνωατελεκτασικά στοιχεία στην αριστερή (ΑΡ) βάση.
- Μεγάλη υπεζωκοτική συλλογή αριστερά και υποδιαφραγματική σύστοιχα.
- Περικαρδιακή συλλογή.
- Λεμφαδενικές διογκώσεις στο ύψος της τρώπιδος.

Η εντόπιση συλλογής τόσο στο περικάρδιο όσο και στην υπεζωκοτική κοιλότητα έστρεψε τη διαφορική διάγνωση προς τα αίτια της πολυορογονίτιδας, που αναλύονται στον Πίνακα 1.

Έγινε διαγνωστική παρακέντηση για την εξέταση του πλευριτικού υγρού. Το υγρό ήταν λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα με σύνολο κυττάρων 2100 κκχ, από τα οποία το 85% ήταν λεμφοκύτταρα ενώ το υπόλοιπο 15% ήταν πολυμορφοπύρηνα.

Η επικράτηση των λεμφοκυττάρων στο πλευριτικό υγρό απομάκρυνε την πιθανότητα βακτηριακής πολυορογονίτιδας (όπου θα επικρατούσαν τα πολυμορφοπύρηνα) και ενίσχυσε την πιθανότητα κακοήθειας, φυματίωσης ή πνευμονικής εμβολής.⁸ Ο περαιτέρω έλεγχος του πλευριτικού υγρού περιλάμβανε κυτταρολογική εξέταση για ανεύρεση κακοήθων κυττάρων που ήταν αρνητική, ενώ η άμεση χρώση του υγρού για B-Koch απέβη αρνητική, μειώνοντας σημαντικά την πιθανότητα φυματιώδους πολυορογονίτιδας, σε συνδυασμό με αρνητική δερμοαντίδραση Mantoux που είχε προηγηθεί.

Ακολούθησε κολλαγονικός και ιολογικός έλεγχος, που δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα που να παραπέμπουν σε νόσο του κολλαγόνου ή ιογενή λοίμωξη, ενώ ο έλεγχος των καρκινικών δεικτών εντόπισε αύξηση μόνο του δείκτη Ca 125 (166,7 με φ.τ. <35). Λόγω του ευρήματος αυτού έγινε περαιτέρω έλεγχος με U/S έσω γεννητικών οργάνων που

Πίνακας 1. Αιτιολογία πολυορογονίτιδας

Βακτηριδιακή
Ιογενής
Κακοήθης
Νόσοι κολλαγόνου
Φυματιώδης
Μυκητιασική

ανέδειξε υπόπυκνες περιοχές αριστερού (AP) εξαρτήματος, δημιουργώντας υποψίες για κακοήθεια ορμώμενη από ωοθηκικό ιστό και σύνδρομο Meigs. Ωστόσο τα ευρήματα αυτά εκτιμήθηκαν ως μη παθολογικά και δεν συνεστήθη περαιτέρω διερεύνηση.

Ο έλεγχος ολοκληρώθηκε με υπερηχογράφημα καρδιάς που επιβεβαίωσε την περικαρδιακή συλλογή και υπερηχογράφημα άνω κοιλίας που ανέδειξε οριακή ηπατοσπληνομεγαλία ως το μοναδικό παθολογικό εύρημα.

Η διάρκεια νοσηλείας της ασθενούς στην Παθολογική κλινική ήταν συνολικά 8 ημέρες και η εμπειρική αγωγή που έλαβε ήταν:

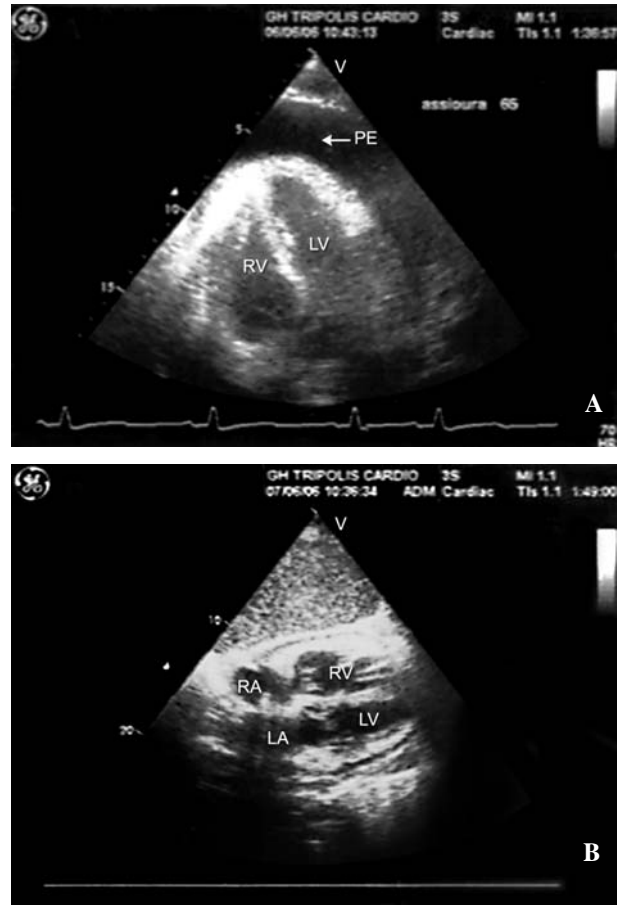
- 1) Κεφουροξίμη (Zinadol) 500 mg x 2 για 14 ημέρες και κλαριθρομυκίνη. (Klaricid) 500 mg x 2 ημερησίως για 10 ημέρες
- 2) Κορτικοειδή (μεθυλπρεδνιζολόνη) σε δόση 25 mg ημερησίως με σταδιακή μείωση και διακοπή μετά 20 ημέρες
- 3) Ινδομεθακίνη (Rheumacid) για 5 ημέρες
- 4) Αμιδοαρόνη (Angoron) per os λόγω επεισοδίου κολπικής μαρμαρυγής.

Εξήλθε με διάγνωση πιθανή λοίμωξη αναπνευστικού συστήματος, σε καλή κατάσταση, με βελτίωση των δεικτών φλεγμονής (CRP: 0,6 mg/dl) και οδηγίες για περαιτέρω έλεγχο σε εξωτερική βάση.

Δύο εβδομάδες περίπου μετά την έξοδο της από το νοσοκομείο η ασθενής επανήλθε στα επείγοντα ιατρεία σε βαριά κατάσταση και εισήχθη στη ΜΕΘ με εμπύρετο, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, περικαρδιακή συλλογή και πλευριτική συλλογή. Η κλινική εικόνα με δεδομένο και το πρόσφατο ιστορικό πολυορογονίτιδας παραπέμπει σε εικόνα επιπωματισμού. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε και με υπερηχογράφημα καρδιάς (Εικόνα 2). Ακολούθησε περικαρδιοπαράκέντηση που απέδωσε 600cc καστανόχρου υγρού.

Το υγρό ήταν εμπύημα με όξινο pH (6,12) και 12000 κκχ (πολυμορφοπύρηνα 75%) και στάλθηκαν δείγματα για την εξέτασή του για έλεγχο ύπαρξης κοινών μικροβίων, φυματίωσης ή κακοήθειας όπως αναλύονται στη συνέχεια:

1. Κ/α για κοινά μικρόβια
2. Άμεση χρώση για B-Koch
3. Κ/α για B-Koch
4. Ραδιομετρική εντόπιση ανάπτυξης βακίλου (BACTEC – 460)
5. Απαμινάση της αδενοσίνης
6. Ιντερφερόνη γ
7. Λυσοζύμη στο περικαρδιακό υγρό
8. Ανάλυση αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR)



Εικόνα 2. Διδιάστατο ηχοκαρδιογράφημα.

- A. Κορυφαία λήψη τεσσάρων κοιλοτήτων, όπου απεικονίζεται σημαντική περικαρδιακή συλλογή.
B. Υποξίφοειδική λήψη μετά την αφαίρεση του περικαρδιακού υγρού. Παρατηρείται ελάχιστη ποσότητα περικαρδιακού υγρού και έντονη πάχυνση των πετάλων του περικαρδίου.

(Συντομογραφίες: RV=Δεξιά κοιλία
LV=αριστερή κοιλία
PE=Περικαρδιακή συλλογή
LA=αριστερός κόλπος
RA= δεξιός κόλπος)

- (Ένδειξη I, επίπεδο απόδειξης B)
9. Κυτταρολογική εξέταση του υγρού
10. Καρκινικοί δείκτες
a. Καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (CEA)
b. Άλφα-φετοπρωτεΐνη (AFP)
c. Υδατανθρακικά αντιγόνα (CA 125, CA 15-3, CA 19-9)

Η μέτρηση της απαμινάσης της αδενοσίνης (AA) χρησιμοποιείται για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ φυματίωσης και κακοήθειας και εμφανίζει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για τη διάγνωση της φυ-

ματιώδους περικαρδίτιδας, όπως φαίνεται στους Πίνακες 2 και 3.

Η εξέταση του περικαρδιακού υγρού για την ύπαρξη βακτηριακής ή ιογενούς περικαρδίτιδας αναλύεται στους πίνακες 4 και 5 που ακολουθούν.

Τα αποτελέσματα των εξετάσεων του περικαρδιακού υγρού ήταν τα εξής:

- Στην καλλιέργεια του υγρού για κοινά μικρόβια απομονώθηκε χρυσίζων σταφυλόκοκκος
- Η άμεση χρώση για B-Koch ήταν θετική για *Mycobacterium Tuberculosis*, ενώ αντίθετα το BACTEC-460 και η PCR δεν ανίχνευσαν μυκοβακτηρίδιο.
- Η κυτταρολογική εξέταση του υγρού ήταν αρνητική για εντοπισμό κακοήθων κυττάρων, ενώ ο προσδιορισμός των καρκινικών δεικτών στον ορό δεν έδωσε διαγνωστικό αποτέλεσμα.

Πίνακας 2. Διαφορική διάγνωση μεταξύ κακοήθειας - φυματίωσης

	Απαμινάση αδενοσίνης	CEA
Φυματίωση	↑	↓
Κακοήθεια	↓	↑

Σημείωση: Η απαμινάση της αδενοσίνης είναι ένζυμο που παίζει σημαντικό ρόλο στη διαφοροποίηση των λεμφοκυττάρων

Πίνακας 3. Ανάλυση περικαρδιακού υγρού

	Φυματιώδης Περικαρδίτις ³⁵	
	PCR	AA
Ευαισθησία	75%	83%
Ειδικότητα	100%	78%

(AA: Επίπεδα απαμινάσης της αδενοσίνης)

Πίνακας 4. Ανάλυση περικαρδιακού υγρού

Βακτηριακή περικαρδίτις	Ιογενής περικαρδίτις
Τρεις καλλιέργειες περικαρδιακού υγρού για αερόβια και αναερόβια Λήψη αιμοκαλλιεργειών	Η εξέταση PCR για καρδιο-ιούς διαχωρίζει την ιογενή από την αυτοάνοσο περικαρδίτιδα (Ένδειξη Πα, επίπεδο απόδειξης Β)

Πίνακας 5. Ανάλυση περικαρδιακού υγρού λευκοκύτταρα

Αριθμός	Είδος
Αυξημένος σε βακτηριακές και ρευματολογικές παθήσεις	Αυξημένα ουδετερόφιλα σε βακτηριακές και ρευματολογικές παθήσεις
Μικρός αριθμός σε μυξοϊόδημα	Αυξημένα μονοκύτταρα σε κακοήθειες και υποθυρεοειδισμό

Με δεδομένα τα προηγούμενα αποτελέσματα κρίθηκε σκόπιμη η έναρξη 4πλης αντιφυματικής αγωγής με ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, πυραζιναμίδα και αιθαμβουτόλη, που όμως διακόπηκε 10 μέρες μετά λόγω 20 πλασιασμού των τρανσαμινασών και τίθεται πλέον σε αντισταφυλοκοκκική αγωγή με κεφτριαξόνη (Rochefin), κλινδαμυκίνη (Dalacin) και τείκοπλανίνη (Targocid).

Ακολούθησε νέα αξονική τομογραφία θώρακος (Εικόνα 3) που ανέδειξε:

- 1) διάσπαρτες πνευμονικές διηθήσεις με αεροβρογχόγραμμα στο μέσο και κάτω πνευμονικό πεδίο ΔΕ
- 2) υπεζωκοτική συλλογή άμφω
- 3) περικαρδιακή συλλογή και
- 4) διογκωμένους λεμφαδένες μεσοθωρακίου.

Επιπλέον διενεργήθηκε εκ νέου κολλαγονικός έλεγχος με τα ακόλουθα αποτελέσματα:

- Συμπλήρωμα (C3, C4) αρνητικά



Εικόνα 3. Αξονική τομογραφία θώρακος που απεικονίζει περικαρδιακή συλλογή και υπεζωκοτική συλλογή και διάσπαρτες πνευμονικές διηθήσεις με αεροβρογχόγραμμα εντός αυτών στο μέσο και κάτω πνευμονικό πεδίο δεξιά. (R: Δεξιά)

- Αντιπυρηνικά αντισώματα ασθενώς θετικά (1/100)
- Anti-DNA, Anti-ENA αρνητικά
- P-ANCA, C-ANCA αρνητικά
- Αντικαρδιολιπινικά αντισώματα (IgM, IgG) αρνητικά
- Anti Ro, Anti La, Anti Sm αρνητικά
- Αντιπηκτικό λύκου αρνητικό

Δώδεκα ημέρες μετά την επανεισαγωγή εμφανίζονται κλινικά σημεία καρδιακού επιπωματισμού λόγω ταχείας αύξησης του περικαρδιακού υγρού. Έτσι αποφασίζεται νέα περικαρδιοκέντηση και παραμένει ο καθετήρας για συνεχή παροχέτευση.

Ο νέος έλεγχος του περικαρδιακού υγρού ανέδειξε γαλακτώδες υγρό με 80.000 κύτταρα (70% μεσοθηλιακά κύτταρα, 10% πολυμορφοπύρηνια και 10% λεμφοκύτταρα).

Η άμεση χρώση του υγρού για B-Koch ήταν πά-λι θετική για παρουσία μυκοβακτηριδίων, ενώ η μελέτη του με χρήση PCR για B-Koch αρνητική.

Η ασθενής σταθεροποιείται, ωστόσο έξι ημέρες μετά επανεισάγεται στη ΜΕΘ λόγω αιμοδυναμικής αστάθειας και γίνεται αλλαγή της αντιβιοτικής αγωγής (λινεζολίδη-Zynoxid αντί για κεφτριαξόνη). Αφαιρείται ο καθετήρας από το περικάρδιο αλλά παραμένει συρίγγιο που αποβάλλει σταδιακά μειούμενη ποσότητα υγρού έως που σταματά εντελώς. Τρεις ημέρες μετά με συμπτώματα επιπωματισμού και συμβατή εικόνα στο υπερηχογράφημα καρδιάς και σε αξονική τομογραφία θώρακος (Εικόνα 4) αποφασίζεται η διακομιδή της ασθενούς σε Καρδιοχειρουργική κλινική για περικαρδιοτομή.

Οδηγείται στο χειρουργείο όπου με υποξυφοειδική παρακέντηση του περικαρδίου αφαιρείται τμήμα αυτού και τοποθετείται σωλήνας παροχέτευσης. Ελήφθη νέο άμεσο παρασκευάσμα περικαρδιακού υγρού που ήταν έντονα θετικό για B-Koch και σταφυλόκοκκο aureus. Η περικαρδιακή παροχέτευση απέδωσε σταδιακά μειούμενη ποσότητα υγρού. Κατόπιν λόγω εμφάνισης δύσπνοιας και ανάγκης απομόνωσης, με δεδομένη πλέον τη λοίμωξη από μυκοβακτηρίδιο φυματώσεως, μεταφέρεται για περαιτέρω νοσηλεία σε Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας. Εκεί γίνεται εκ νέου παρακέντηση πνευμονικού υγρού με τα εξής αποτελέσματα:

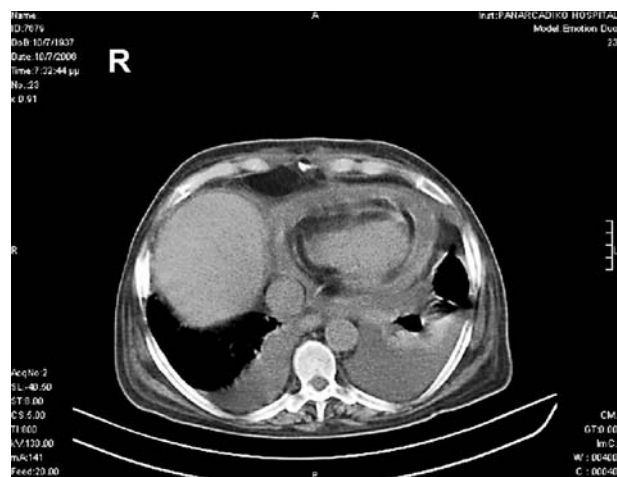
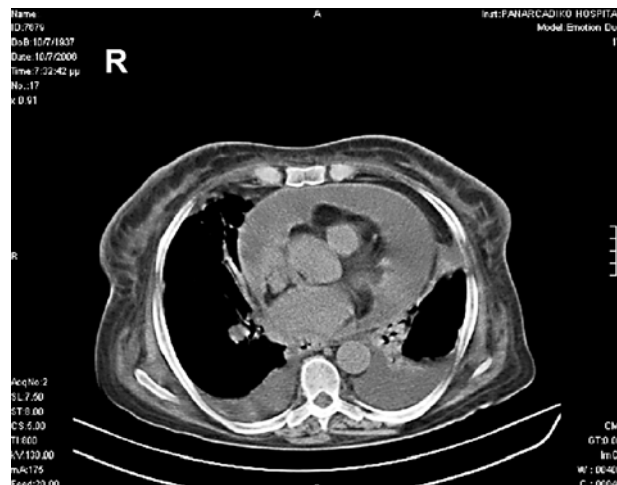
Γενική πνευμονικού υγρού: Αχρρόχρουν με κύτταρα 2100 κκx (85% λεμφοκύτταρα και 15% πολυμορφοπύρηνια) και ερυθρά (80% πρόσφατα και 20% παλαιά)

Κ/α πνευμονικού υγρού: Έντονα θετική για B-Koch
Προσδιορισμός δεικτών:

AA 38 U/L (φτ 13-23) με αναλογία

AA1 18 – AA2 20,

LZ 11,8 mg/ml (φτ 2,5-7,5)*



Εικόνα 4. Αξονική τομογραφία θώρακος της ασθενούς που απεικονίζει σημαντική περικαρδιακή συλλογή καθώς και πνευμονικές συλλογές άμφω. (R: Δεξιά)

* Η λυσοζύμη (LZ) είναι βακτηριολυτική πρωτεΐνη που παράγεται από τα λεμφοκύτταρα και ανευρίσκεται σε υψηλούς τίτλους στο περικαρδιακό υγρό σε φυματώδη περικαρδίτιδα ανάλυση.^{10,11}

Στο ίδιο διάστημα η δερμοαντίδραση Mantoux παραμένει αρνητική, προφανώς λόγω της ανοσοκαταστολής της ασθενούς στα πλαίσια της παρατεταμένης λοίμωξης.

Στα υπερηχογραφήματα καρδιάς που διενεργούνται για την παρακολούθηση της ποσότητας του υγρού διαπιστώνεται πάχυνση των πετάλων του περικαρδίου, ενώ η εκτιμώμενη ποσότητα περικαρδιακού υγρού προσδιορίζεται περίπου στα 500 cc.

Ένα μήνα μετά τη χειρουργική εκτομή τμήματος του περικαρδίου («παραθύρο») η ασθενής εμφανίζει εκ νέου επιδείνωση και εμπύρετο. Αποφασίζεται επανέναρξη της αντιφυματικής αγωγής με ισονιαζίδη και

ριφαμπικίνη καθώς το μυκοβακτηρίδιο είχε βρεθεί ευαίσθητο σε όλα τα αντιφυματικά φάρμακα. Ωστόσο η κλινική κατάσταση της ασθενούς εξελίσσεται με υπόταση, ταχυκαρδία και ελαττωμένη διούρηση.

Σε νέο υπερηχογράφημα καρδιάς διαπιστώνεται σχεδόν ακινητική η ΔΕ και η ΑΡ κοιλία σε διαστολική φάση. Κινείται σχετικά καλά μόνο το ΜΚΔ και εντοπίζεται μικρή μόνο ποσότητα περικαρδιακού υγρού. Η παραπάνω εικόνα είναι ενδεικτική συμπτωτικής (συμφυτικής) περικαρδίτιδας.

Στο επόμενο 24ωρο η ασθενής είναι πλέον σε βαριά κλινική κατάσταση, διασωληνώνεται και τοποθετείται καθετήρας Swan-Ganz για παρακολούθηση των πιέσεων στις καρδιακές κοιλότητες. Διαπιστώνεται εικόνα συμβατή με συμπίεση λόγω συμφυτικής περικαρδίτιδας. Με αυτή την εικόνα οδηγείται επειγόντως στο χειρουργείο όπου εκτελείται ΑΡ θωρακοτομή, αφαίρεση πλευριτικού υγρού και κατόπιν προσπάθεια διάνοιξης του περικαρδίου.

Το περικάρδιο βρίσκεται πεπαχυσμένο και ιδιαίτερα σκληρό περιορίζοντας την κινητικότητα των κοιλιών. Αφαιρείται ένα τμήμα του και διαπιστώνονται πολλαπλές συμφύσεις με το επικάρδιο. Κατά την προσπάθεια λύσης των συμφύσεων γίνεται ρήξη της ΑΡ κοιλίας (2 x 2 cm) και παρά τη διόρθωση με εμφύλωμα ακολουθεί ισχαιμία μυοκαρδίου, κοιλιακή μαρμαρυγή, ηλεκτρομηχανικός διαχωρισμός και η ασθενής κατέληξε.

Συζήτηση

Η φυματίωση αποτελεί ακόμα και σήμερα την υπ' αριθμό δεύτερη λοιμώδη αιτία θανάτου στον κόσμο.¹ Υπολογίζεται ότι το 1/3 πληθυσμού της γης έχει μολυνθεί χωρίς να παρουσιάζει συμπτώματα, αλλά 5-10% θα αναπτύξουν νόσο κατά τη διάρκεια της ζωής τους.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ) έχει εκτιμήσει ότι το 2004 υπήρχαν σχεδόν 20.000.000 περιπτώσεις φυματίωσης (9.000.000 νέες περιπτώσεις) και 2.000.000 θάνατοι.¹² Η φυματίωση αποτελεί επείγον πρόβλημα για την Ευρώπη και στόχος είναι ο περιορισμός στο μισό της νοσηρότητας και της θνητότητας από τη νόσο μέχρι το 2015 και την εκρίζωση της μέχρι το 2050 σε παγκόσμια κλίμακα.¹³ Για να υποδιπλασιασθεί ο ρυθμός επιπολασμού μέχρι το 2015 πρέπει τα προγράμματα ελέγχου της φυματίωσης να φθάσουν το στόχο ανίχνευσης της νόσου στο 70% και η επιτυχημένη θεραπεία στο 85% καθώς επίσης να μειωθεί ο ρυθμός επίπτωσης τουλάχιστον 2% ετησίως. Για να μειωθεί στο μισό ο θνησιμότητα πρέπει η επίπτωση να μειωθεί τουλάχιστον 5-6% ετησίως.¹⁴

Στην Ελλάδα παρά τη μείωση της επίπτωσης της φυματίωσης, παραμένει υψηλή στο γενικό πληθυσμό (από 132/100.000 το 1962, το 2004 παρουσιάστηκαν 19 νέες περιπτώσεις/100.000).^{13,15} Σε επιδημιολογική μελέτη που έγινε στις Ελληνικές Ένοπλες Δυνάμεις η επίπτωση της νόσου το 1965 στο στρατό Ξηράς ήταν 60/100.000, στο ναυτικό 50/100.000 και στην αεροπορία 30/100.000. Ακολούθως αυξήθηκε μέχρι το 1980, αλλά στη συνέχεια μειώθηκε λόγω της εφαρμογής του υποχρεωτικού BCG εμβολιασμού. Το 1993 η επίπτωση ήταν 18 στο στρατό, 25 στο ναυτικό και 15 στην αεροπορία. Αν και η επίπτωση αυτή είναι σημαντικά υψηλότερη από το γενικό πληθυσμό, πιθανόν να οφείλεται στο ότι δεν γίνεται πλήρης καταγραφή των περιστατικών στο γενικό πληθυσμό.^{16,17} Η φυματιώδης περικαρδίτιδα είναι μια σπάνια, αλλά επικίνδυνη για τη ζωή εκδήλωση εξωπνευμονικής φυματίωσης. Η φυματιώδης περικαρδίτιδα τη τελευταία δεκαετία εμφανίζεται αρκετά συχνά σε αναπτυγμένες χώρες σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Αναπτύσσεται στο 1-2% των ασθενών με πνευμονική φυματίωση.¹⁸ Αποτελεί το 4-4,5% του συνόλου των περιστατικών με περικαρδίτιδα.^{19,20} Ποσοστό μέχρι και 43% των περιστατικών με φυματιώδη περικαρδίτιδα επιπλέκονται με επιπωματισμό.²²

Η οξεία υγρή φυματιώδης περικαρδίτιδα χωρίς θεραπεία έχει θνητότητα μέχρι και 85%, ενώ σε ποσοστό 30-35% των ασθενών αναπτύσσεται συμπτωτική περικαρδίτιδα.¹⁸

Υπό αντιφυματική αγωγή (θεραπεία) η συνολική θνητότητα είναι 26%, και είναι υψηλότερη στους ασθενείς που έχουν HIV (40%) έναντι αυτών που δεν έχουν (17%).²³

Σε άλλη πρόσφατη μελέτη η ετήσια θνητότητα ασθενών με περικαρδιακή συλλογή φυματιώδους αιτιολογίας ήταν 17,3% και ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που ήταν θετικοί για HIV (22,2%) έναντι ασθενών αρνητικών για HIV (12,3% p=0,03).²⁴

Η διάγνωση της φυματιώδους περικαρδίτιδας είναι δύσκολη^{20,21} καθώς συχνά οι καλλιέργειες περικαρδιακού υγρού είναι αρνητικές. Σημαντικό ρόλο έχει η βιοψία περικαρδίου που ανιχνεύει κοκκίωματα ή βακίλλους σε ποσοστό 80-90% (αν ανιχνευθούν μόνο κοκκίωματα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα ή τη σαρκοείδωση). Σημαντική βοήθεια για τη διάγνωση προσφέρει ο προσδιορισμός των τιμών της απαμινάσης της αδενοσίνης (AA) (μέτρηση τιμής AA πάνω από 40 IU/L έχει ευαισθησία 72-93% και ειδικότητα 89-97% για φυματιώδη περικαρδίτιδα^{9,25,26}) και της ιντερφερόνης γ

στο περικαρδιακό υγρό (ευαισθησία 92%, ειδικότητα 100% και θετική προγνωστική αξία 100%).²⁶ Οι θεραπευτικοί στόχοι είναι η αποφυγή επιπωματισμού και η αποφυγή εξέλιξης σε συμπίεστική περικαρδίτιδα. Η θεραπευτική αντιμετώπιση συνίσταται σε χορήγηση της τετραπλής αντιφυματικής αγωγής για 6 μήνες.¹⁸ Στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας²⁷ συνιστάται τετραπλή αντιφυματική αγωγή για δύο μήνες και ακολούθως διπλή μέχρι τη συμπλήρωση έξι μηνών θεραπείας (Κατηγορία I, Επίπεδο τεκμηρίωσης B).²⁷ Επίσης χορηγείται συγχρόνως προεδνιζόνη για 5-7 μέρες σε υψηλές δόσεις (1-2 mg/kg βάρους σώματος την ημέρα) και ακολούθως προοδευτικά μειώνεται μέχρι να διακοπεί μετά 6-8 εβδομάδες (Κατηγορία I, Επίπεδο τεκμηρίωσης B).²⁷ Αβέβαιο παραμένει αν τα κορτικοειδή μειώνουν τη θνητότητα ή εμποδίζουν την εξέλιξη σε συμπίεση.^{18,27} Υπάρχουν βιβλιογραφικές αναφορές όπου η αντιμετώπιση της φυματώδους περικαρδίτιδος έγινε μόνο με αντιφυματική αγωγή και περικαρδιοεκτομή χωρίς να χορηγηθούν κορτικοειδή²⁹ ή μόνο με αντιφυματική αγωγή και περικαρδιοπαρακέντηση.²⁴ Εν τούτοις συστήνεται η χορήγηση κορτικοστεροειδών σαν συμπληρωματική θεραπεία για τη φυματώδη περικαρδίτιδα. Σε μια αναδρομική μελέτη ασθενείς που ελάμβαναν κορτικοστεροειδή είχαν μια πιο γρήγορη μείωση της περικαρδιακής συλλογής σε σύγκριση με αυτούς που δεν ελάμβαναν.³⁰ Προοπτικές μελέτες, που έγιναν έδειξαν ότι οι ασθενείς με οξεία φυματώδους αιτιολογίας περικαρδιακή συλλογή, που λάμβαναν κορτικοστεροειδή, είχαν μικρότερη θνητότητα και μειωνόταν η ανάγκη για παροχέτευση,³¹ ενώ οι ασθενείς με φυματώδη συμπίεστική περικαρδίτιδα είχαν ταχύτερη βελτίωση.³² Και στις δύο προηγούμενες μελέτες δεν καταδείχθηκε διαφορά στη συμπίεση, αλλά σχετίστηκαν με μείωση του κινδύνου θανάτων. Η θεραπεία με αντιφυματική αγωγή μόνο για την πρόληψη συμπίεσης δεν αποδείχθηκε χρήσιμη, ενώ η χρήση κορτιζόνης παραμένει αμφιλεγόμενη. Υπάρχει ανάγκη τυχοποιημένων μελετών για να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα των κορτικοστεροειδών.^{18,33}

Υπάρχει βιβλιογραφική αναφορά ότι η χρήση αντιφυματικής αγωγής και κορτικοειδών βελτίωσε κλινικά ασθενή με HIV, αλλά αναπτύχθηκε συμπίεστική περικαρδίτιδα.³⁴

Τέλος σε υποτροπιάζουσες συλλογές περικαρδιακού υγρού ή σε συνεχιζόμενη αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης μετά από 4-6 εβδομάδες αντιφυματικής αγωγής η περικαρδιοεκτομή είναι ενδεικτική (Κατηγορία I, Επίπεδο τεκμηρίωσης B).²⁷

Βιβλιογραφία

- Frieden T, Sterling TR, Munsiff SS, et al. Tuberculosis. *Lancet*. 2003; 362: 887-899.
- Euro-Tb report. Surveillance of tuberculosis in Europe. France 2006.
- Rajagopalan S, Yoshikawa TT. Tuberculosis in the elderly. *Z Gerontol Geriatr*. 2000; 33: 374-380.
- Tal S, Guller V, Gurevich A. Fever of unknown origin in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2007; 23: 649-668.
- Pozniak A. Multidrug-resistant tuberculosis and HIV infection. *Ann Med Interne*. 1997; 148: 226-229.
- Perrone C. Prevention of tuberculosis in immunocompromised patients. *Ann Med Interne*. 1997; 148: 226-229.
- Strang JI, Kazaka HHS, Gibson DG, et al. Controlled clinical trial of complete open surgical drainage and of prednisolone in treatment of tuberculous pericardial effusion in Transkei. *Lancet*. 1988; 2: 759.
- Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am Fam Physician*. 2006; 73: 1211-1220.
- Koh KK, Kim EJ, Cho CH, et al. Adenosine deaminase and cardioembryonic antigen in pericardial effusion diagnosis, especially in suspected tuberculous pericarditis. *Circulation*. 1994; 89: 2728.
- Aggeli C, Pitsavos C, Brili S, et al. Relevance of adenosine deaminase and lysozyme measurements in the diagnosis of tuberculous pericarditis. *Cardiology*. 2000; 94: 81-85.
- Verea Hernando HR, Masa Jimenez JF, Dominguez Juncal L, et al. Meaning and diagnostic value of determining the lysozyme level of pleural fluid. *Chest*. 1987; 91: 342-345.
- World Health Organization (WHO). The world health report: changing history. Geneva 2004.
- Global tuberculosis control. surveillance, planning, financing. WHO Report 2006. Geneva, Switzerland, WHO, 2006. 242 p. (WHO/HTM/TB/2006.362).
- Dye C, Watt CJ, Bleed DM, et al. *JAMA* 2005; 293: 2767-2775.
- Φυματίωση. Έκδοση Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας. Αθήνα 2004. σελ. 70-74.
- Bouros D, Demoioliopoulos J, Panagou P, et al. Incidence of tuberculosis in Greek armed forces from 1965-1993. *Respiration* 1995; 62: 336-340.
- Theodoracopoulos P, Dimadi M, Constantopoulos SH, et al. Calculation of new cases of tuberculosis from the consumption of antituberculosis medications; comparison with notification rates. *Respiration* 1992; 59: 64.
- Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation* 2005; 112: 3608-3616.
- Syed FF, Mayosi BM. A modern approach to tuberculous pericarditis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2007; 50: 218-236.
- Sagrasta Sauleda J, Permanyer Miralda G, Soler Soler J. Tuberculous pericarditis: ten year experience with a prospective protocol for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 11: 724-728.
- Trautner O, Rabin O. Tuberculous pericarditis: Optimal diagnosis and management. *Clin Infect Dis*. 2001; 33: 954.
- Aguilar JA, Summerson C, Montoya GA, et al. Tuberculous pericarditis. Ten years experience. *Arch Cardiol Mex*. 2007; 77: 209-216.
- Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M, et al. Mortality in patients treated for tuberculous pericarditis in sub-Saharan Africa. *S Afr Med J*. 2008; 98: 36-40.
- Reuter H, Burgess LJ, Louw VJ, et al. The management of tuberculous pericardial effusion: experience in 233 consecu-

- tive patients. *Cardiovascul J S Afr.* 2007; 18: 20-25.
25. Tyon FF, Silva VI, Almeida GM, et al. The usefulness of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pericarditis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2007; 49: 165-170.
 26. Reuter H, Burgess L, van Vuuren W, et al. Diagnosing tuberculous pericarditis. *QJM* 2006; 99: 827-839.
 27. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases. The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004; 25: 587-610.
 28. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report Treatment of Tuberculosis. 2003; 52: 57-58.
 29. Yang CC, Lee MH, Liu JW, et al. Diagnosis of tuberculous pericarditis and treatment without corticosteroids at a tertiary teaching hospital in Taiwan: a 14-year experience. *J Microbiol Immunol Infect.* 2005; 38: 47-52.
 30. Rooney JJ, Crocco JA, Lyons HA. Tuberculous pericarditis. *Ann Intern Med.* 1970; 72: 73-78.
 31. Strang JIG, Gibson DG, Mitchison DA, et al. Controlled clinical trial of complete open surgical drainage and of prednisolone in treatment of tuberculous pericardial effusion in Transkei. *Lancet.* 1988; 2: 759-764.
 32. Strang JIG, Gibson DG, Nunn AJ, et al. Controlled trial of prednisolone as adjuvant in treatment of tuberculous constrictive pericarditis in Transkei. *Lancet.* 1987; 2: 1418-1422.
 33. Wiysonge CS, Ntsekhe M, Mayosi BM, et al. Contemporary use of adjuvant corticosteroids in tuberculous pericarditis. *Int J Cardiol.* 2008; 124: 388-390.
 34. Sa I, Moco R, Cbral S, et al. Constrictive pericarditis of tuberculous etiology in the HIV-positive patient: case report and review the literature. *Rev Port Cardiol.* 2006; 25: 1029-1038.
 35. Lee JH, Lee CW, Lee SG, et al. Comparison of polymerase chain reaction with adenosine deaminase activity in pericardial fluid for the diagnosis of tuberculous pericarditis. *Am J Med.* 2002; 113: 519-521.