

# Инфективни ендокардитис – можда да, можда не: приказ болесника

Бранислава Ивановић<sup>1,2</sup>, Маријана Тадић<sup>1</sup>, Бојана Орбовић<sup>1</sup>, Милан Петровић<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

<sup>2</sup>Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Инфективни ендокардитис (ИЕ) је ретко обољење које се испољава на различите начине.

**Приказ болесника** Приказана је жена код које се посумњало на ИЕ на основу фебрилности, убрзане седиментације еритроцита, повећања нивоа С-реактивног протеина (CRP) и ехокардиографски уочених филаментних структура на аортној валвули за које је претпостављено да су вегетације. Због добро познате чињенице да је у преантибиотској ери ИЕ скоро увек био смртан, упркос изостанку сигурних критеријума за постављање дијагнозе ИЕ, примењена је емпиријска антибиотска терапија са задовољавајућим исходом. Ток болести и непроменљивост наведеног ехокардиографског налаза уз очувану компетентност валвуле навела нас је да размотримо да ли су можда у питању биле Ламблове (*Lambl*) екскресценције. Код болеснице није било индикација за хируршко лечење, па је услед недостатка патохистолошке потврде наша дијагностичка дилема остала неразрешена.

**Закључак** Код болесника с типичном клиничком сликом ИЕ и филаментним променама на залисцима који су потпуно компетентни требало би имати на уму Ламблове екскресценције као могућу диференцијалну дијагнозу.

**Кључне речи:** инфективни ендокардитис; Ламблове екскресценције; лечење

## УВОД

Последњих година променио се епидемиолошки профил инфективног ендокардитиса (ИЕ) [1]. Болест која се углавном јављала код младих особа с познатом реуматском срчаном маном данас се чешће открива код људи старије животне доби који нису знали за обољење срца или да имају артефицијалну валвулу. Артефицијална валвула, дегенеративна валвуларна обољења, интравенска наркоманија и знатно повећање коришћења инвазивних дијагностичких поступака последњих година јесу доминантни предиспонирајући чиниоци за настанак ИЕ. Променила се и учесталост водећих узрочника, а повећао се и проценат (и до 31%) негативних хемокултура, што све заједно отежава постављање дијагнозе ИЕ [2].

Следи приказ болеснице која је, упркос изостанку сигурних критеријума за дијагнозу ИЕ, подвргнута лечењу, али је остала непознаница да ли је у питању био ИЕ или је реч била о Ламбловим (*Lambl*) екскресценцијама.

## ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Код шездесетједногодишње жене је, због високе фебрилности и лабораторијског налаза убрзане седиментације и повећања нивоа фибриногена, у терапију укључен антибиотик (цефалексин). Како након четири дана

лечења није дошло до побољшања њеног стања (одржавала се висока температура – 38–39,5°C), болесница је примљена на Клинику за инфективне болести надлежног здравственог центра. На пријему нису уочена одступања од нормале у објективном налазу осим фебрилности (38,8°C) и знатно повишеног артеријског притиска (180/110 mm Hg). Лабораторијски је утврђено убрзање седиментације еритроцита (SE; 44/h), повећање нивоа фибриногена (5,21 g/l) и С-реактивног протеина (CRP; 63,7 mg/l). Начињене уринокултуре и хемокултуре (по три засејавања на аеробне и анаеробне подлоге) биле су негативне. У терапију су уведени антибиотици (цефтриаксон у дози од 2 g дневно и кларитромицин 2×500 mg), што је довело до побољшања субјективног стања болеснице – еуфебрилности и смањења, али не и нормализације брзине SE (32/h), нивоа фибриногена (4,9 g/l) и CRP (17,1 mg/l). Болесница је после десетодневног лечења пуштена кући.

Након десет дана поново је хоспитализована због релапса фебрилности. Лабораторијски је утврђено да је дошло до погоршања налаза: SE је била 62/h, а ниво CRP 52 mg/l. Тада начињеним транстораксним (ТТ) и трансезофагусним (ТЕ) ехокардиографским прегледом уочене су филиформне промене пречника 3–5 mm на велумима аортне валвуле. На основу фебрилности и ехокардиографског налаза претпостављено је да је реч о ИЕ на аортној валвули. У том

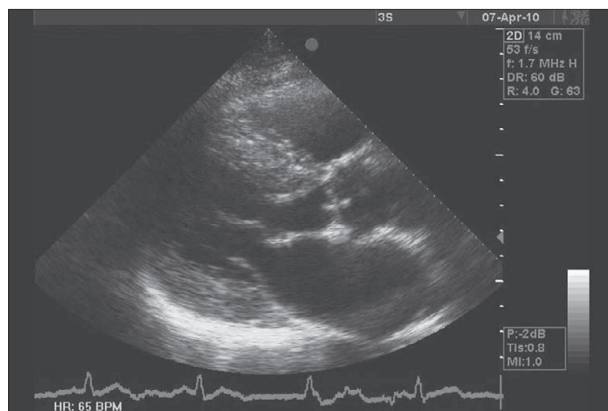
## Correspondence to:

Branislava IVANOVIĆ  
Klinika za kardiologiju  
Klinički centar Srbije  
Dr Koste Todorovića 8  
11000 Beograd, Srbija  
lole@snet.rs

правцу су настављени испитивање и лечење. Поновљене уринокултуре и хемокултуре (шест засејавања на аеробне и анаеробне подлоге) остале су стерилне, те је настављено лечење цефтриаксоном у дози од 2 g дневно и гентамицином у три дозе од 3 g/kg дневно, који је искључен због појаве оспе по његовој примени другог дана. Након петодневног лечења болесница је постала субфебрилна и упућена је у здравствену установу терцијарног нивоа здравствене заштите ради наставка лечења и процене потребе за хируршком интервенцијом. При пријему је дала податак да јој је двадесет година раније дијагностикована артеријска хипертензија која није адекватно регулисана и да су јој се повремени јављали болови у грудима неvezано за напор, променљивог трајања и интензитета. Негирала је друге болести, повреде и медицинске захвате, путовања и контакт са животињама у претходна четири месеца.

Објективно, на пријему болесница је била субфебрилна (37,5°C), срчане фреквенције од 54 откуцаја у минути и артеријске тензије од 180/100 mm Hg. Нису постојали знаци периферне лимфаденопатије. Вене врата су биле неупадљиве, над плућима је био нормалан дисајни шум, а на срцу су установљени правилна срчана радња и јасни тонови без шумова. Јетра и слезина нису биле увећане. Нису постојали претибијални едеми. Лабораторијским анализама нису уочена одступања од нормалних вредности осим убрзане SE (40/h) и повећања нивоа фибриногена (4,4 mmol/l) и CRP (18 mg/l). Због субфебрилности, поновљене су хемокултуре и уринокултуре у три наврата у размаку од десет дана (шест засејавања на анаеробне и аеробне подлоге уз три с пролонгираном инкубацијом). Хемокултуре и уринокултуре су биле стерилне иако су рађене на подлози BACTEC PLUS (користи се за болеснике који примају антибиотике). Налаз негативних хемокултура након четири недеље инкубације искључио је и могућност спорорастућих Грам-негативних бактеријских узрочника (HACEK група). Није уочено повећање титра антитела на *Coxiella species* и *Brucella*, а није било могуће одредити ни титар антитела за *Bartonella*. Искључени су HIV и хепатитис B и C. Дијагноза туберкулозе искључена је негативним културама спутума на *Mycobacterium tuberculosis*. Нису утврђена одступања у нивоу антифосфолипидних антитела, укључујући антикардиолипидна, антинуклеарна, антидеоксирибонуклеинска и антитела за глатке мишићне ћелије. Протромбинско и парцијално тромбопластинско време били су нормални.

На електрокардиограму је регистрован синусни ритам с повременим суправентрикуларним екстрасистолама. Поновљени ехокардиографски налаз је био истоветан претходно начињеном. Потврђене су промене на аортној валвули које су изгледале као вегетације уз њену очувану компетентност (Слика 1). Нису уочена одступања у величини срчаних шупљина. Утврђена је хипертрофија миокарда леве коморе (маса леве коморе је била 132 g/m<sup>2</sup>). Прегледом доплером нису нађени хемодинамски значајни поремећаји



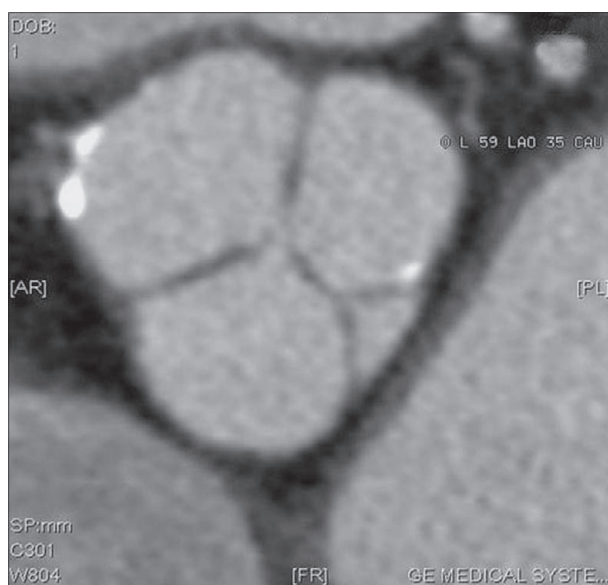
Слика 1. Дводимензионални ехокардиограм – промене на аортној валвули

Figure 1. 2D echocardiogram – aortic valve changes

протока у срцу. Ултразвучним прегледом абдомена искључена је спленомегалија, а промена на другима паренхимским органима није било. Због поменутих болова у грудима начињен је MSCT снимак којим су искључене промене на коронарним артеријама, а нису запажене ни промене на аортној валвули установљене ехокардиографским прегледом (Слика 2). Настављено је лечење ванкомицином у две дневне дозе од 30 mg/kg уз ципрофлоксацин у две дозе од 800 mg дневно и антимикотик.

Због бола у ингвиналном региону лево болесница је упућена на гинеколошки преглед након којег је закључено да је реч о хроничном аднекситису, те јој је саветован наставак антибиотског лечења.

Лечење је трајало четири недеље. У међувремену је болесница постала еуфебрилна, контролне хемокултуре су остале стерилне и она је пуштена кући. Ехокардиографски налаз четири месеца касније био је непромењен.



Слика 2. Налаз MSCT – нема промена на аортној валвули

Figure 2. MSCT – aortic valve without changes

## ДИСКУСИЈА

Добро је познато да се дијагноза ИЕ заснива на постојању два мајор или једног мајор и три минор или пет минор критеријума [1, 3]. Код приказане болеснице се претпоставило да болује од ИЕ на основу промена на аортној валвули које су изгледале као вегетација, која је представљала мајор критеријум, фебрилности и лабораторијског налаза убрзане *SE* и повећања нивоа *CRP* као минор критеријума. Претпостављено је да су негативне хемокултуре биле последица започињања антибиотског лечења пре узимања узорака крви за хемокултуре, без обзира на то што је увек пре узимања узорака крви прављен прекид антибиотског лечења најмање 48 часова. Примењено је емпиријско лечење са задовољавајућим исходом, уз које се ипак одржавала продужена субфебрилност. Изостанак сигурних критеријума за ИЕ и чињеница да се ИЕ јавио на претходно непромењеној валвули, њена очувана компетентност без промене у величини вегетација након завршеног лечења и даљег клиничког праћења, као и придружено гинеколошко обољење, навели су нас да посумњамо на ИЕ. Диференцијалнодијагностички дошли би у обзир Лимбан–Саксов (*Limban–Sacks*) ендокардитис, фиброеластом или Ламблове екскресценције. Лимбан–Саксов ендокардитис је искључен на основу негативних лабораторијских резултата за *SLE* и на основу тога што су за њега типичне округле, сесилне вегетације локализоване на било којем делу, али с аортне стране листића валвуле [3]. Одликује их и хетерогена ехогеност, што све заједно није утврђено код приказане болеснице. Филаментна структура вегетација дуж линије затварања листића валвуле искључила је постојање тромботских вегетација, које се јављају у хиперкоагулабилним стањима, а које су, као и Лимбан–Саксове, сесилне и локализоване на било којем сегменту листића валвуле [4, 5]. Такође, на основу ехокардиографских обележја искључено је постојање фиброеластома, који се обично презентује као педункуларна хомогена маса локализована на механички мање угроженим деловима валвуле [6]. Једино је било тешко искључити постојање Ламблових екскресценција.

Ламбл [7] је први 1856. године описао мале филиформне формације на аортној валвули, које је открио код 2% обдукованих пацијената. Ови мали, мобилни, валвуларни издаци названи су по њему. Ролдан (*Roldan*) и сарадници [8] су их трансезофагусним прегледом открили код 38% здравих особа, 47% болесника

са суспектним емболијама срчаног порекла и код 41% болесника без ових емболија. Обично су мултипле, дебљине 1–3 *mm* и дужине веће од 10 *mm* [8, 9]. Чешће су локализоване на митралној, а нешто ређе на аортној валвули, у непосредној близини линије затварања кусписа. Описани су појединачни ретки случајеви ових формација на пулмоналној, трикуспидној па и артефицијалној валвули [8]. Хистолошки, то су ацелуларне и аваскуларне структуре с хијалиним језгром. Оскудна и делом лонгитудинална, гушће постављена, еластична влакна могу опонашати постојање хомогене масе, чему доприноси циркуларно аранжирање хијалиних и еластичних елемената [10]. Етиологија ових формација је нејасна. Претпоставља се да су последица повреде. Наиме, сударање листића валвуле са сваким затварањем може довести до микролезија са затезањем по маргинама, затварања и цепања субендокардног колагена и еластичних влакана који последично ендотелизују. У прилог овој претпоставци говори и то што су чешће на левом срцу, где је утицај снаге трења код затварања валвуле већи, због веће разлике у притисцима. С друге стране недостатак повезаности с антифосфолипидним антителима и изостанак утицаја антиромбоцитне и антикоагулантне терапије на њихов настанак искључује њихову повезаност с хиперкоагулабилним стањем. Већина ових формација је асимптоматска. Могу давати периферне и централне емболије [11–14]. Мишљења о потреби антикоагулантног и антиромбоцитног лечења су подељена. Сматра се да је код болесника код којих је забележена емболијска појава индиковано антикоагулантно лечење. Оспорена је и потреба хируршког отклањања због малог емболијског потенцијала [15]. Клиничко искуство нам говори да је код сваке сумње на ИЕ и без испуњавања свих критеријума потребно без одлагања започети лечење болесника, што је код приказане жене и учињено. Повећан ток и ехокардиографски налаз промене која је говорила у прилог вегетацији с ниским емболијским потенцијалом искључио је потребу за хируршком дијагнозом, тако да је остала дилема да ли је у питању био ИЕ или је била реч о Ламбловим екскресценцијама.

На Ламблове екскресценције треба помислити онда када постоји ехокардиографски налаз мањих филаментних промена на валвуларном апарату, а клиничка слика не говори у прилог ИЕ или марантичном ендокардитису. У свакој другој прилици сумње на ИЕ, као што је било код приказане болеснице, индикована је примена одговарајућег антибиотског лечења.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2009; 30:2369-413.
2. Fournier PE, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta JP, Arzouni JP, et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis*. 2010; 51(2):131-40.
3. Ivanović B, Matic S, Pavlović M, Tadić M, Simić D. Da li su nove preporuke o prevenciji infektivnog endokarditisa primenljive u našoj sredini? *Srp Arh Celok Lek*. 2010; 138(11-12): 714-20.
4. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 1996; 335:1424-30.
5. Lopez JA, Fishbein MC, Siegel RJ. Echocardiographic features of nonbacterial thrombotic endocarditis. *Am J Cardiol*. 1987; 59:478-80.
6. Jaffe W, Figueredo VM. An example of Lambli's excrescences by transesophageal echocardiogram: a commonly misinterpreted lesion. *Echocardiography*. 2007; 24(10):1086-9.
7. Lambi VD. Papiläre Excrescenzen an der Semilunar-Klappe der Aorta. *Wien Med Wochenschr*. 1856; 6:244-7.
8. Roldan CA, Sgively BK, Crawford MH. Valve excrescence: prevalence, evolution and risk of cardioembolism. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30:1308-14.
9. Freedberg RS, Goodkin GM, Perez JL, Tunick PA, Kronzon I. Valve strands are strongly associated with systemic embolization: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26:1709-12.
10. Hort W, Horstkotte D. Fibroelastoma and Lambli's excrescences: localization, morphology and pathogenesis, differential diagnosis and infection. *J Heart Valve Dis*. 2006; 15(4):591-3.
11. Aggarwal A, Leavitt BJ. Images in clinical medicine. Giant Lambli's excrescences. *N Engl J Med*. 2003; 349(25):e24.
12. Kalavakunta JK, Peddi P, Bantu V, Tokala H, Kodenchery M. Lambli's excrescences: a rare cause of stroke. *J Heart Valve Dis*. 2010; 19(5):669-70.
13. Aziz F, Baciewicz FA Jr. Lambli's excrescences: review and recommendations. *Tex Heart Inst J*. 2007; 34(3):366-8.
14. Dangas G, Dailey-Sterling FG, Sharma SK, Chockalingham S, Albanese JR, Reich DL, et al. Non-Q-wave infarction and ostial left coronary obstruction due to giant Lambli's excrescences of the aortic valve. *Circulation*. 1999; 99(14):1919-21.
15. Melduni RM, Klarich KW, Nesbitt GC, Shub C. Lambli's excrescences: is surgical excision really necessary? *Tex Heart Inst J*. 2008; 35(1):89.

## Infective Endocarditis – Maybe Yes, Maybe No: Case Report

Branislava Ivanović<sup>1,2</sup>, Marijana Tadić<sup>1</sup>, Bojana Orbović<sup>1</sup>, Milan Petrović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Clinic for Cardiology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** Infective endocarditis (IE) is a rare disease which manifests in different ways.

**Case Outline** We are presenting a female patient who was suspected of IE based on the presence of fever, accelerated erythrocyte sedimentation rate, increased levels of C-reactive protein and echocardiographic findings of filamentous structures on the aortic valve which were assumed to be vegetation. Because of the well-known fact that in the pre-antibiotic era IE was almost always a fatal disease, empirical antibiotic therapy was conducted despite the absence of clear criteria for IE and it resulted in a satisfactory outcome. The course of

the disease and the persistence of echocardiographic findings with a completely competent aortic valve, suggested us to consider the diagnosis of Lambli's excrescences. There was no indication for surgical treatment in our patient; so that in the absence of pathological confirmation our diagnostic dilemma was left unresolved.

**Conclusion** In patients with typical clinical features of IE and filamentous structures on the cardiac valves that are completely competent, Lambli's excrescences should be kept in mind as a possible differential diagnosis.

**Keywords:** infective endocarditis; Lambli's excrescences; treatment

Примљен • Received: 22/06/2011

Прихваћен • Accepted: 21/11/2011