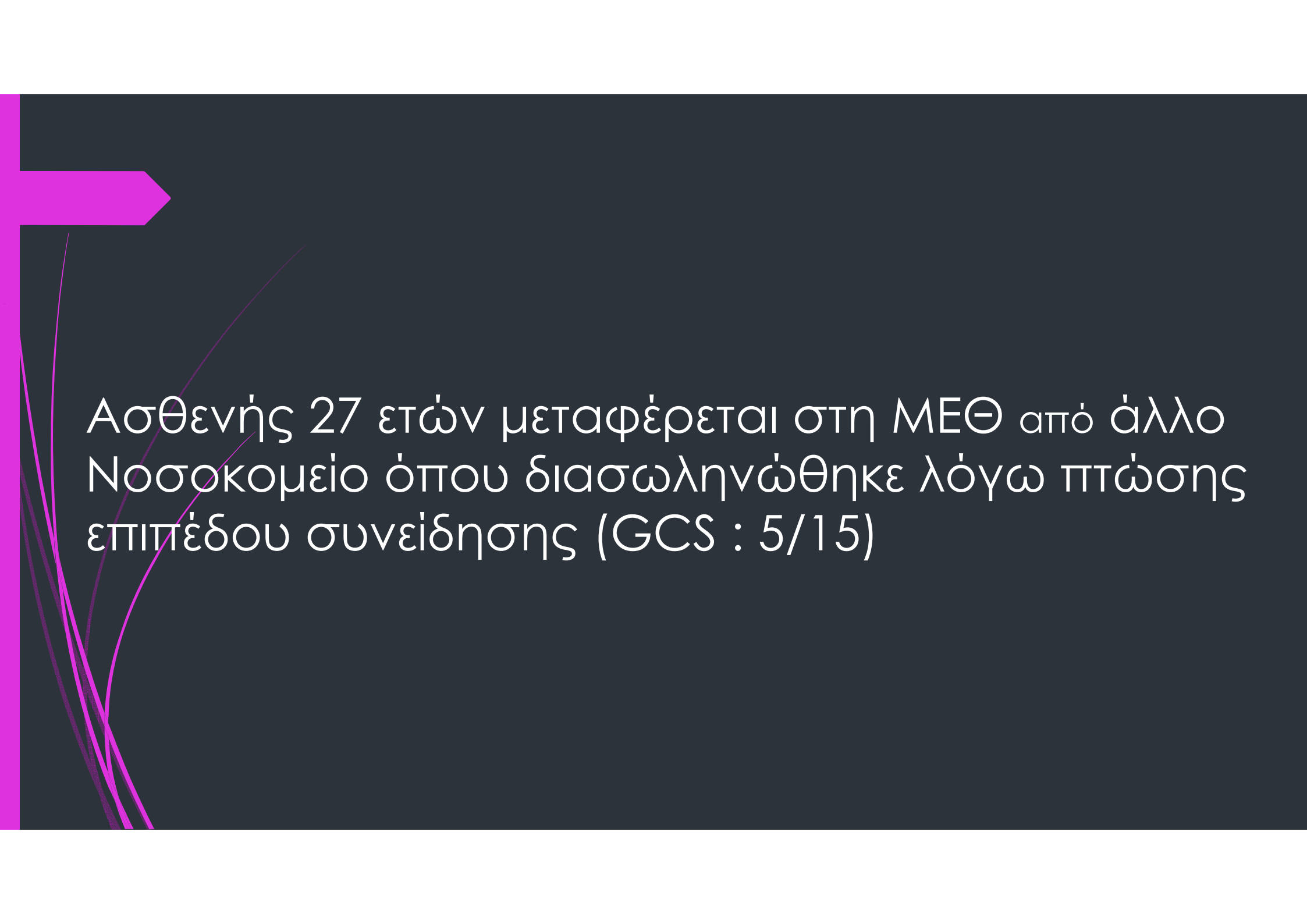




Πτώση επιπέδου συνείδησης σε ασθενή με HIV λοίμωξη

Τετάρτη 5/10/2016

Μαιρηέλεν Παπαδάκη
Νεφρολόγος - Εξειδ.ΜΕΘ
Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Εντατικής Θεραπείας
Διευθυντής: Καθ.Σ.Ζακυνθινός



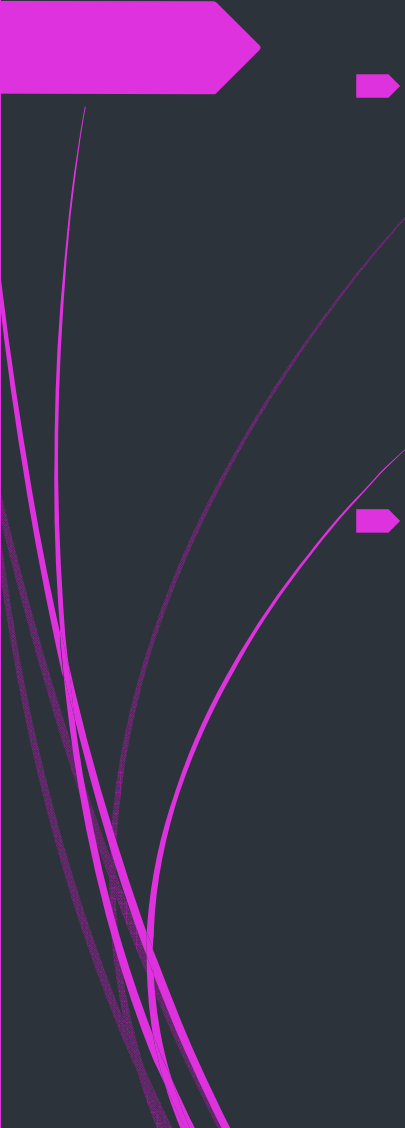
Ασθενής 27 ετών μεταφέρεται στη ΜΕΘ από άλλο Νοσοκομείο όπου διασωληνώθηκε λόγω πτώσης επιπέδου συνείδησης (GCS : 5/15)

Ατομικό αναμνηστικό

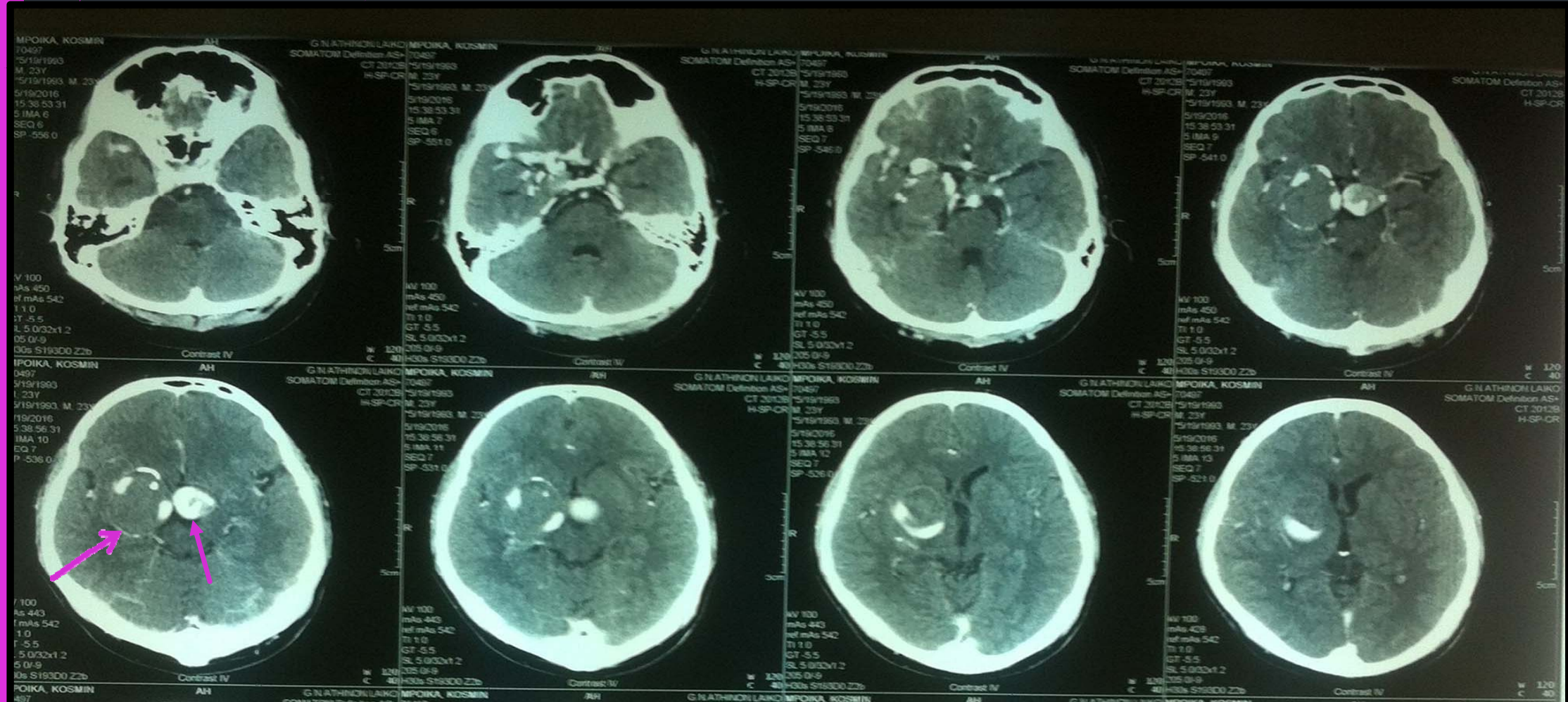
- ▶ HIV λοίμωξη διαγνωσθείσα σε ηλικία 11 ετών.
Έκτοτε θεραπεία και παρακολούθηση στο Παιδών και μετά στο Λαϊκό.
Διέκοψε την θεραπεία προ μηνών με δική του πρωτοβουλία.
- ▶ Τελευταίος έλεγχος CD4:463/μl, HIV RNA<37c/ml (11/2/2015)
- ▶ Ανευρύσματα εγκεφάλου από παιδική ηλικία που δεν έχουν εμβολιστεί ή αντιμετωπιστεί χειρουργικά.

Ατομικό αναμνηστικό

- Ιστορικό κάκωσης: Ø
- Δεν αναφέρεται πρόσφατο ταξίδι στο εξωτερικό
- Διαμένει στην Αθήνα
- Έγγαμος με 2 παιδιά
- Κάπνισμα
- Κατάχρηση αλκοόλ και πιθανότατα ουσιών
- Αλλεργίες: Ø

- 
- Εισαγωγή σε Παθολογική Κλινική του Λαϊκού Νοσοκομείου λόγω διπλωπίας, αστάθειας βάδισης, ναυτίας και εμέτων από ωρών χωρίς πυρετό.
 - Κατά την κλινική εξέταση εκεί
 - GCS 15/15
 - μερική πάρεση κοινού κινητικού αριστερά (έσω στροφή)
 - δεν παρουσίαζε εστιακή σημειολογία
 - Βυθοσκόπηση αρνητική για οίδημα οπτικής θηλής

Έγινε CT εγκεφάλου η οποία ανέδειξε: σχηματισμός 2.5cm έμπροσθεν του στελέχους και έτερη βλάβη 4cm σε επαφή με την προηγούμενη με αποτιτανώσεις

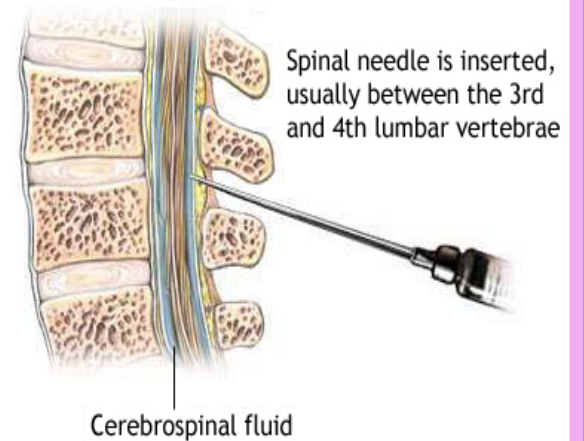


1^η ΟΝΠ

-5 κύτταρα

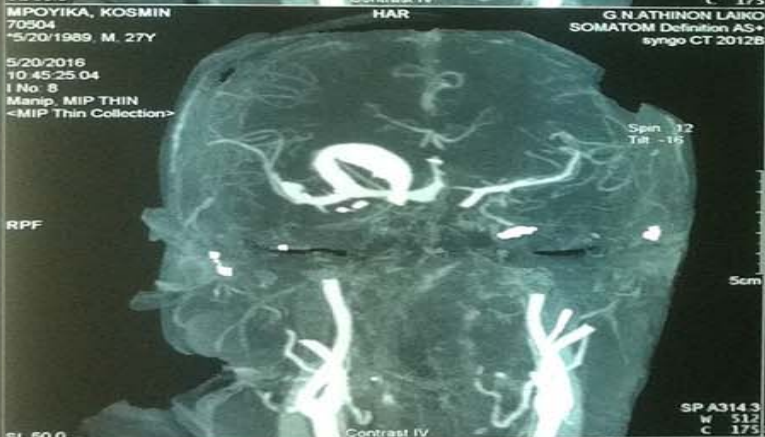
-Glu: φυσιολογικός λόγος σακχάρου
ΕΝΥ/αιμα

-λεύκωμα: 62 mg/dl



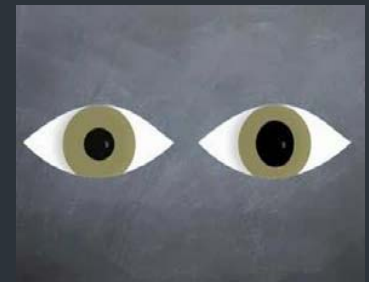
12 ώρες μετά την εισαγωγή στο Λαικό...

- Ο ασθενής εμφανίζει αιφνίδια απώλεια επιπέδου συνείδησης (GCS 5/15), αναφέρονται τονικοκλονικοί σπασμοί (αρχικά εστιακοί και μετά γενικευμένοι) και πυρετός έως 40.
- Ο ασθενής διασωληνώνεται για προφύλαξη αεραγωγού
- Γίνεται άμεσα CTA, η οποία απέκλεισε την ενδοεγκεφαλική αιμορραγία και ανέδειξε τα προϋπάρχοντα ανευρύσματα του εγκεφάλου.

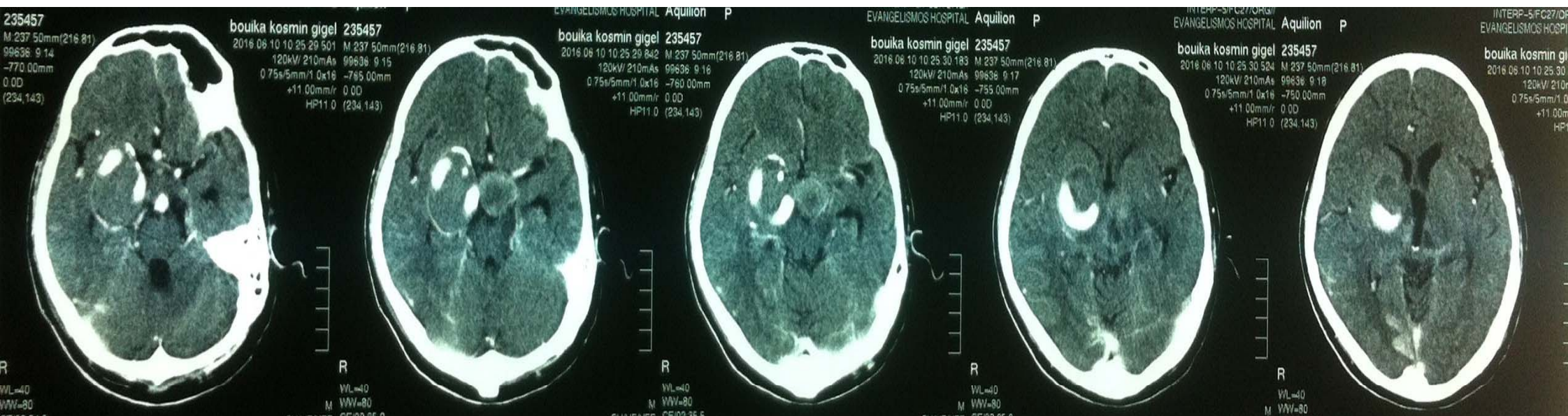


Εισαγωγή στην ΜΕΘ

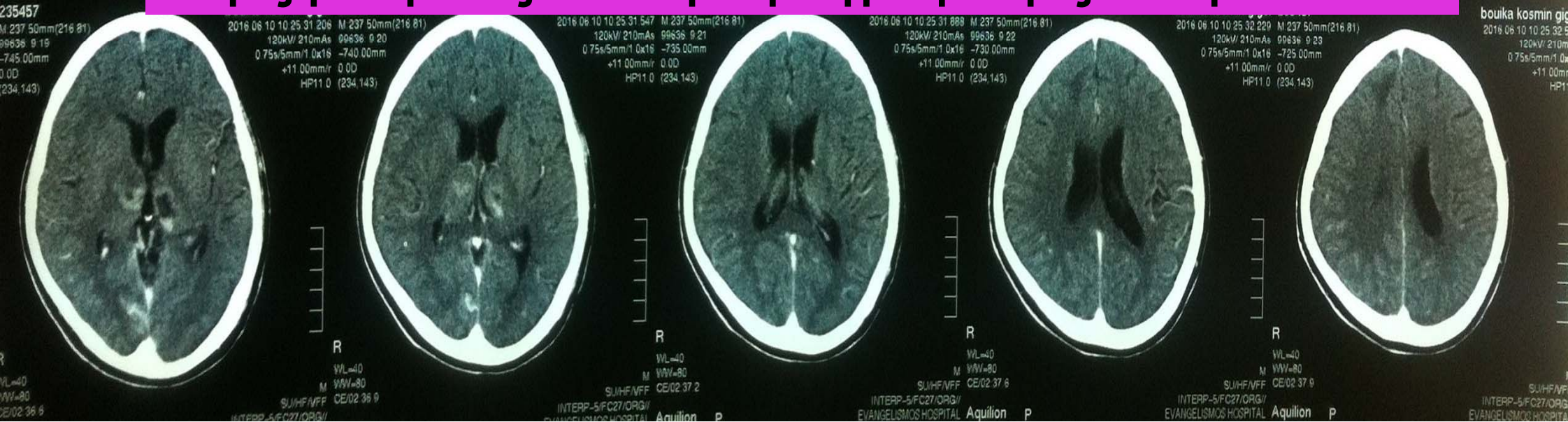
- Ασθενής διασωληνωμένος σε καταστολή
- Κόρες σε μέση θέση ίσες μη αντιδρώσες
- Εμπύρετος έως 40
- Ετέθη βανκομυκίνη, κεφτριαξόνη και μετρονιδαζόλη
- Εντός ωρών ανισοκορία υπέρ της ΑΡ με ΦΚΑ αρνητικό άμφω



- Ζητείται άμεσα νέα επείγουσα CT εγκεφάλου



Χωρίς μεταβολές από την προηγούμενη εξέταση



Εργαστηριακός έλεγχος



WBC	7.6X10 ³ /μL	Κάλιο	3.6 mmol/L
NEU%	80,4%	Νάτριο	138 mmol/L
LYM%	10,7%	Ολικό ασβέστιο	8.88 mg/dl
MONO%	8,9	Φώσφορος	1.65 mg/dl
RBC	4.32x10 ⁶ /μL	Μαγνήσιο	1.52mg/dl
HCT	36,5%	Σίδηρος	46 μg/dl
HGB	12,3 gr/dl	SGOT	63 IU/ml
PLT	84x10³/μL	SGPT	60 IU/ml
		ALP	39 IU/ml
Γλυκόζη	120 mg/dl	γGT	58 IU/ml
Ουρία	47 mg/dl	Ολική χολερυθρίνη	0,83 mg/dl
Κρεατινίνη	1,28mg/dl	CK	1758 IU/L
Αμυλάση	35 IU/L	CKMB	34 IU/L
Ολικά λευκώματα	6,67 g/dl	LDH	283 IU/L
Αλβουμίνη	4,4 g/dl	Χοληστερίνη(LDL-HDL)	142(81-35) mg/dl
Σφαιρίνες	2,27 g/dl	Τριγλυκερίδια	131 mg/dl
CRP	0,2 mg/dl	PCT Προκαλσιτονίνη	0.28ng/ml

Λοιπός ανοσολογικός έλεγχος

- **ΗΦ λευκωμάτων+ποσ.προσδιορισμός ορού:**
χωρίς παραπρωτεΐναιμία
- **ANA :** αρνητικά

► **HIV (PCR):** υψηλό ιικό φορτίο

► **Κυτταρομετρία ροής περιφερικού αίματος:**

↓CD4 CD4/CD8: 0.25

Parameter	Percent	Value/AbsCnt
Lymph Events		2423
Bead Events		5725
CD3+	54.44	233.39
CD3+CD8+	41.44	171.55
CD3+CD4+	10.36	44.41
CD3+CD4+CD8+	0.08	0.35
CD16+CD56+	0.99	4.25
CD19+	42.76	183.31
CD45+		428.73
4/8 Ratio		0.25

QC Messages

Manual Gate is in effect.

% T-Sum is: 2.64

Lymphosum is: 98.18

4/8 ratio is: 0.25

One or more results are outside the alarm range.

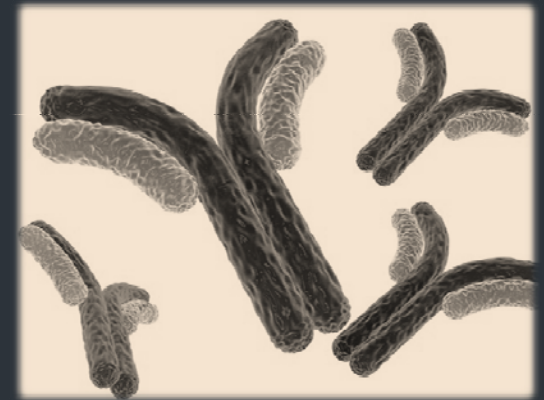
Καλλιέργειες

- ▶ Αιμοκαλλιέργειες (-)
- ▶ Καλλιέργεια ούρων (-)
- ▶ **Pn.jirovecii** στις βρογχικές εκκρίσεις: έλεγχος αρνητικός
- ▶ Γαστρικό υγρό, ούρα, βρογχικές εκκρίσεις για **B.Koch** (-)
- ▶ Καλλιέργεια αίματος για **B.Koch** εστάλη



- Αντισώματα για **Borrelia-Listeria-Toxoplasma**: αρνητικά
- Αντισώματα για **Cryptococcus**: αρνητικά
- Αντισώματα για **HSV1-2**: αρνητικά
- **EBV** IgG+ IgM-
- **Plasmodium** falc/vivax/ovale σε επίχρισμα περιφερικού αίματος: αρνητικά
- **Ag Aspergillus**: αρνητικό
- **Bartonella, Brucella, Wright**: έλεγχος αρνητικός
- **RPR**: αρνητικό
- **PCR για Toxoplasma**: αρνητική
- **PCR CMV**: αρνητική

- **Quantiferon**: αρνητικό
- **VDRL**: αρνητικό

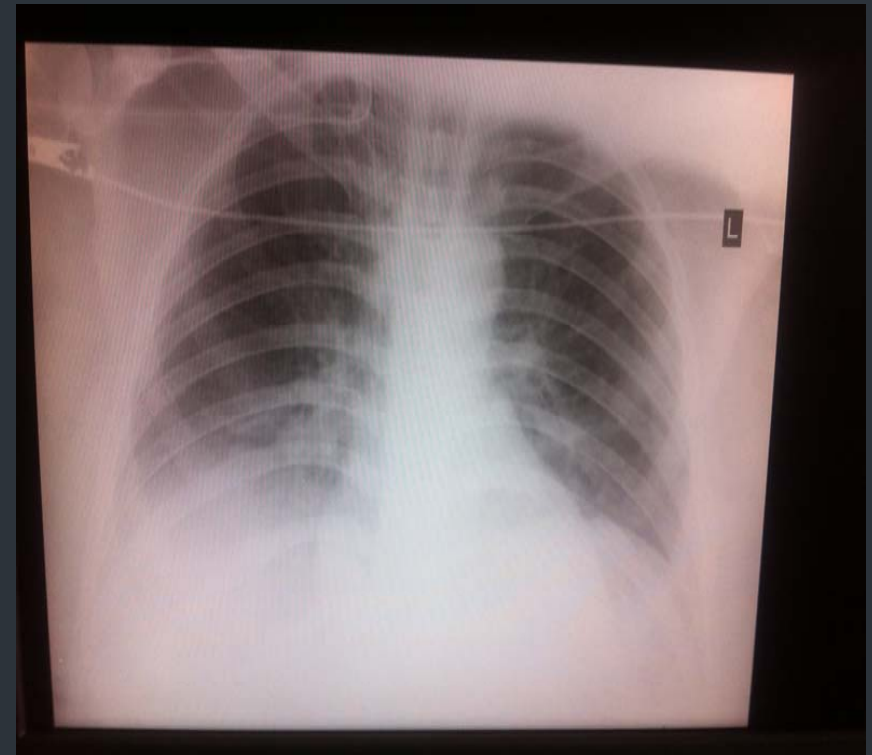


4^η ημέρα νοσηλείας στην ΜΕΘ

- Αλλαγή αντιβιοτικής αγωγής λόγω συνεχιζόμενου εμπύρετου έως 39°C σε: **μεροπενέμη κολιμικίνη βανκομυκίνη αμφοτερικίνη ακυκλοβίρη TMP-SMX**
- Τοποθέτηση Camino με χαμηλές τιμές (<15mmHg)

5^η ημέρα νοσηλείας στην ΜΕΘ

- Καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων: *Acinetobacter* B.
(colistin, tigecycline S)
- Νέο διήθημα στην α/α θώρακος
- VAP, ARDS ($PO_2/FiO_2 < 200$)



13^η ημέρα νοσηλείας στην ΜΕΘ

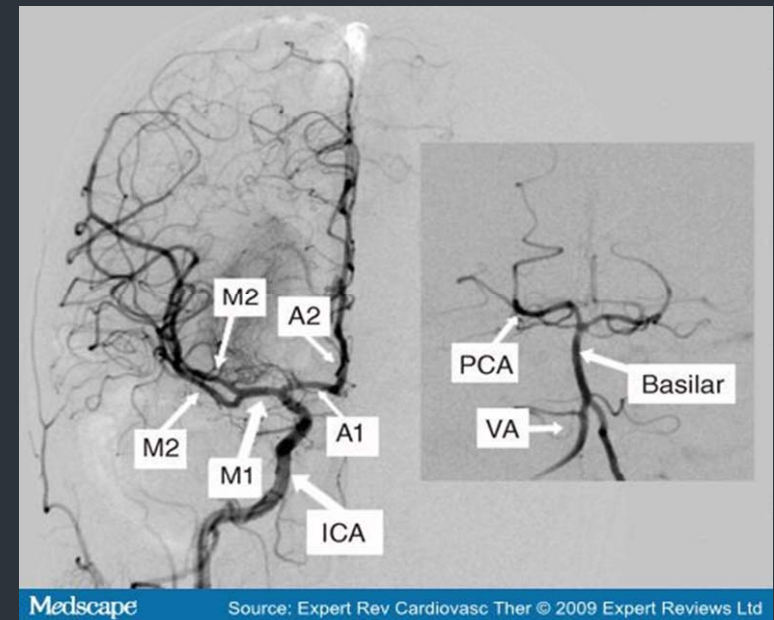
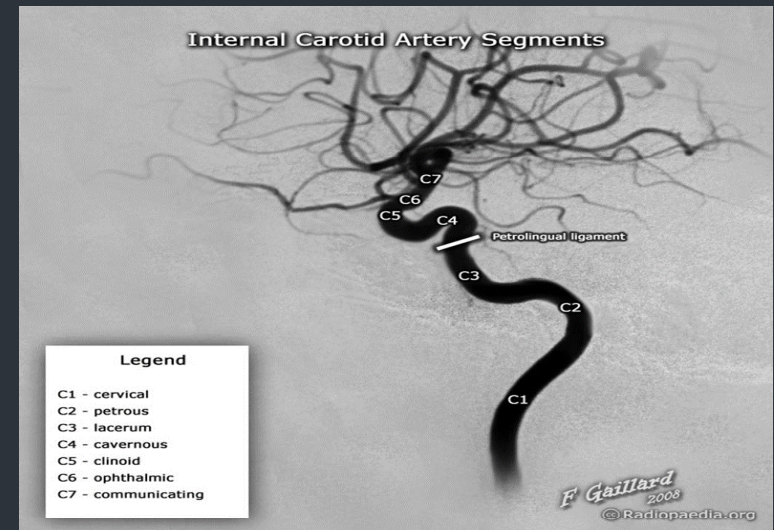
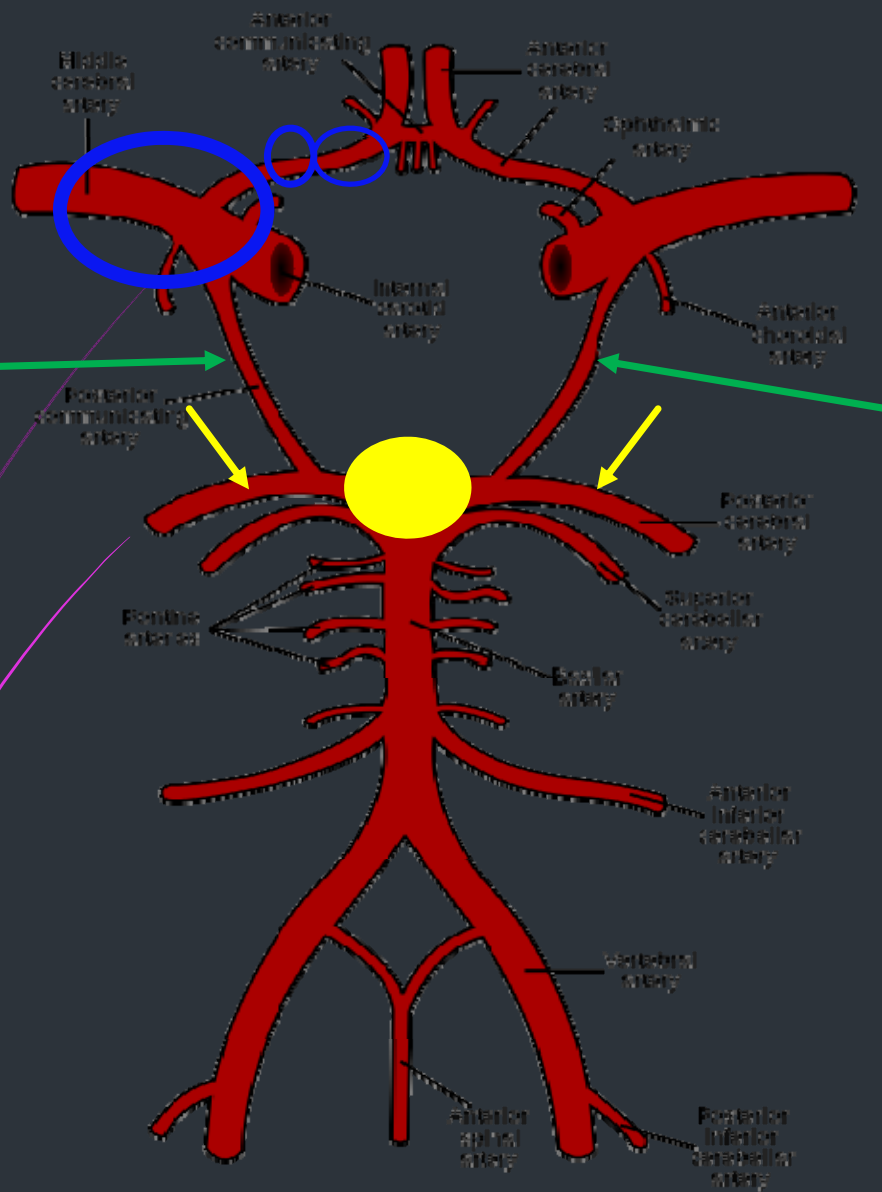
► Αγγειογραφία κλασσική:

Γιγαντιαίο ανεύρυσμα μερικώς θρομβωμένο στο τελικό τμήμα C7 τμήμα της δεξιάς έσω καρωτίδας που επεκτείνεται μέχρι την μεσότητα του M1 τμήματος της σύστοιχης μέσης εγκεφαλικής (μυκωτικού Serpentine τύπου). Επίσης (fusiform) ατρακτοειδή ανευρύσματα στο δεξιό A1 και A2 της πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας καθώς και στο σύστοιχο M1 τμήμα μετά τον διχασμό της σύστοιχης μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας εύρους 5mm.

Δεν απεικονίζονται οι οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες όπως και το τελικό τμήμα της βασικής αρτηρίας ως επί απόφραξης.

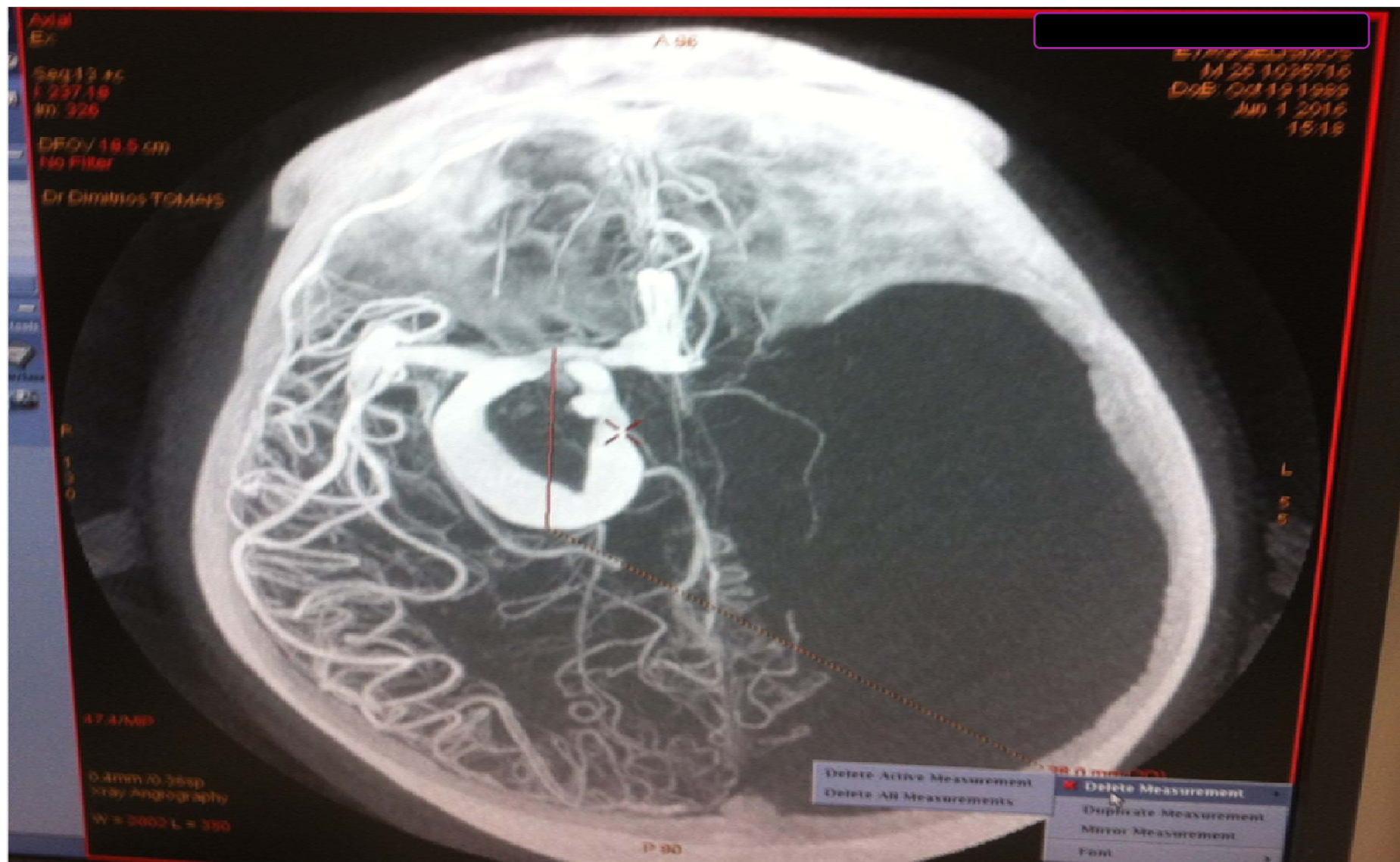
Επίσης ατρακτοειδής διάταση της σπαραγγώδους μοίρας της δεξιάς έσω καρωτίδας. Υποπλαστικό A1 τμήμα της αριστερής πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας εύρους 7mm .

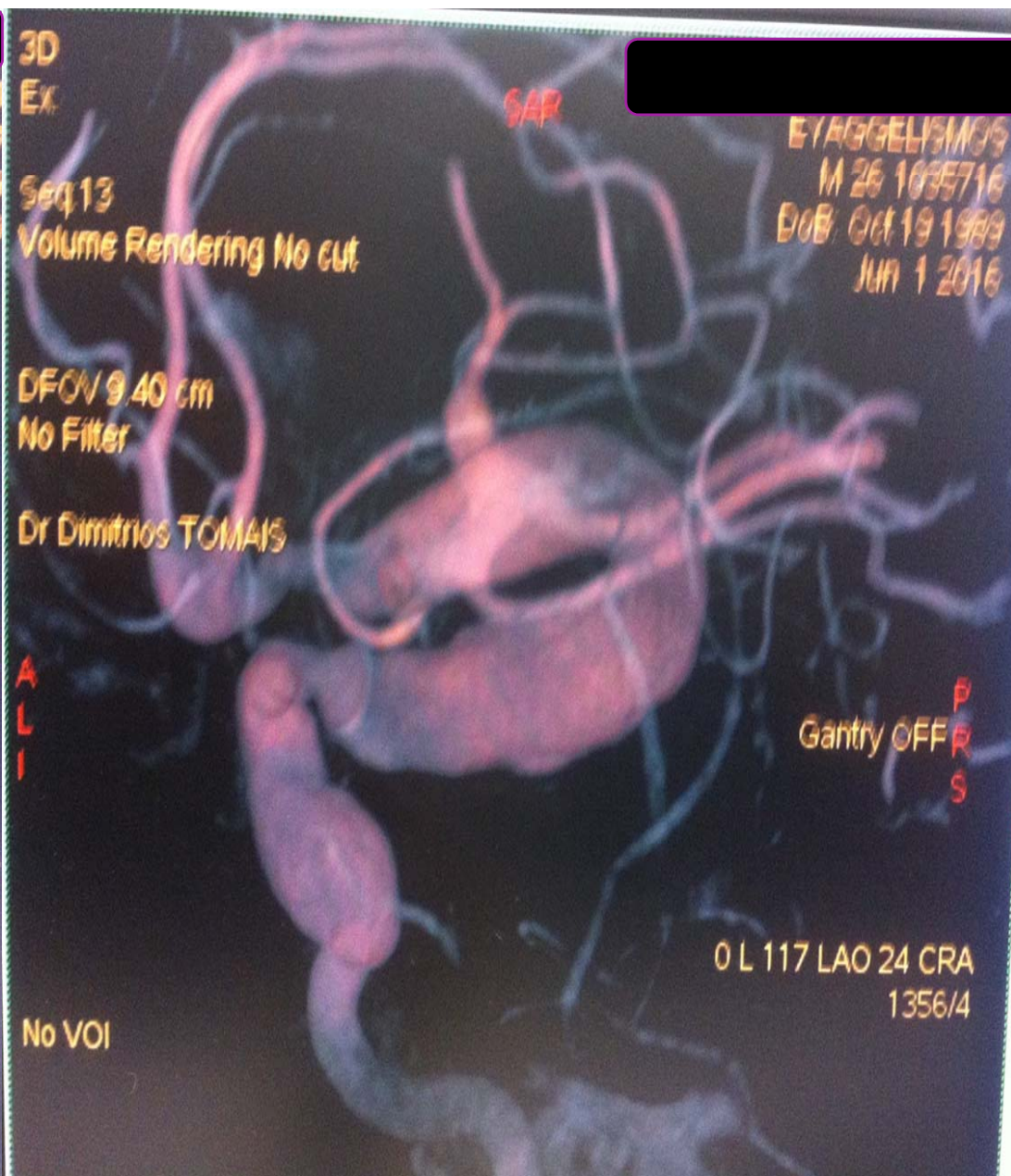
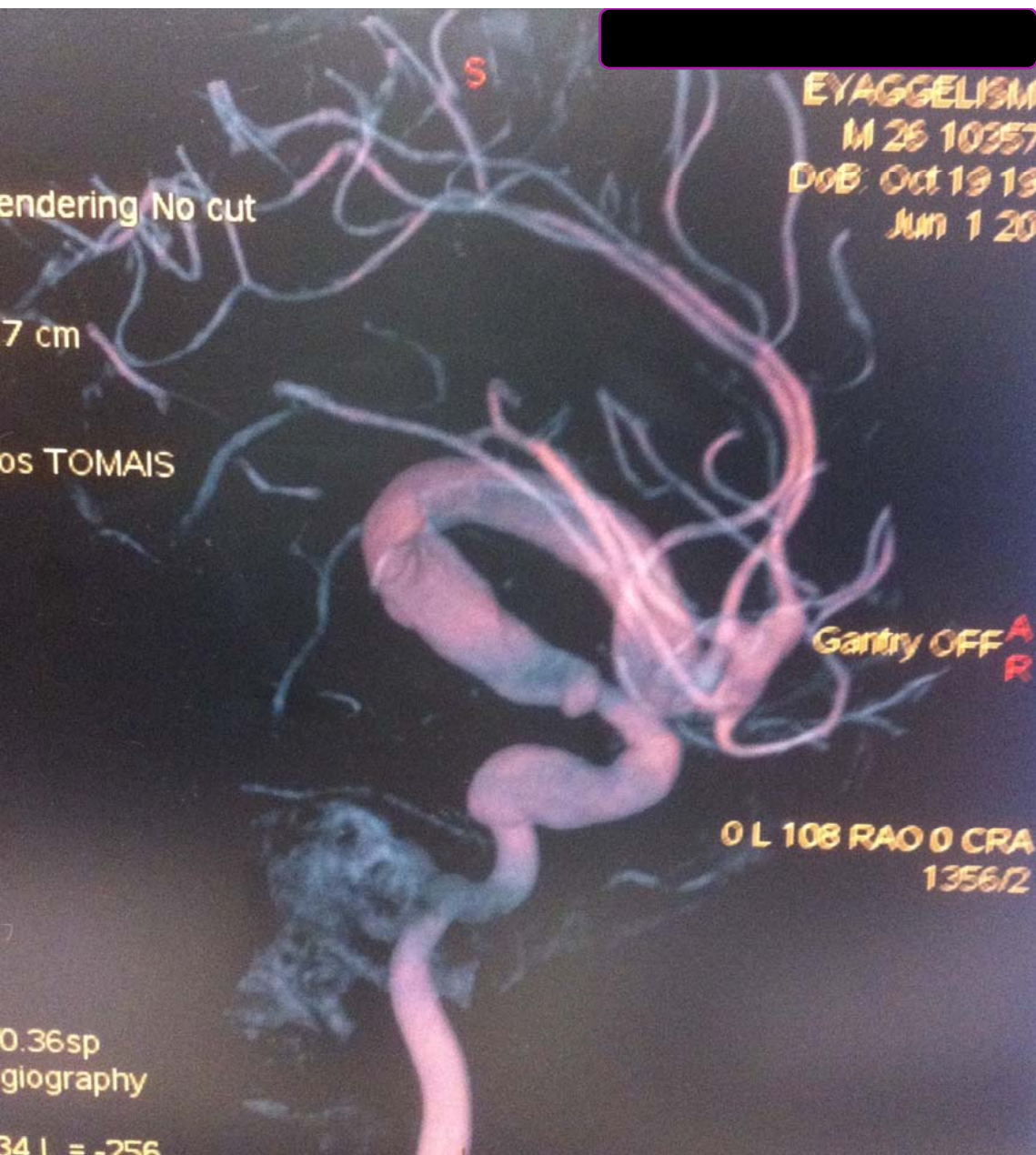
Δεν απεικονίζονται οι οπίσθιες αναστομωτικές αρτηρίες.





Γιγαντιαίο ανεύρυσμα μερικώς θρομβωμένο στο τελικό τμήμα C7 τμήμα της δεξιάς έσω καρωτίδας που επεκτείνεται μέχρι την μεσότητα του M1 τμήματος της σύστοιχης μέσης εγκεφαλικής (μυκωτικού Serpentine τύπου).





19^η ημέρα νοσηλείας στην ΜΕΘ

- Ο ασθενής συνεχίζει εμπύρετος
- Με τραχειοστομία
- GCS 6/15
- Λαμβάνει κολιμυκίνη (D16), μεροπενέμη (D17), TMP-SMX (D16), τικκεκυκλίνη (D12)

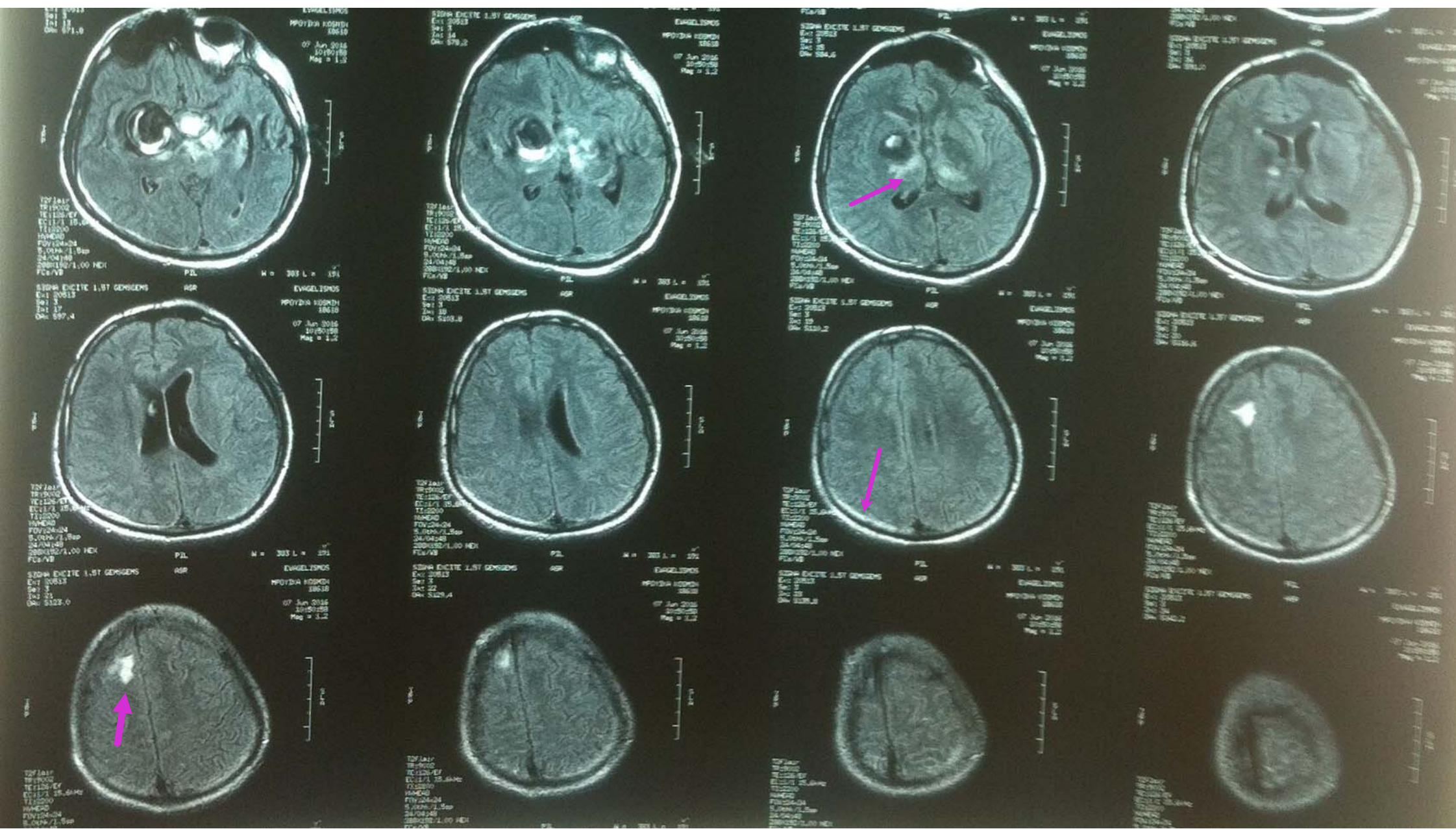
19^η ημέρα νοσηλείας στην ΜΕΘ

► MRI εγκεφάλου:

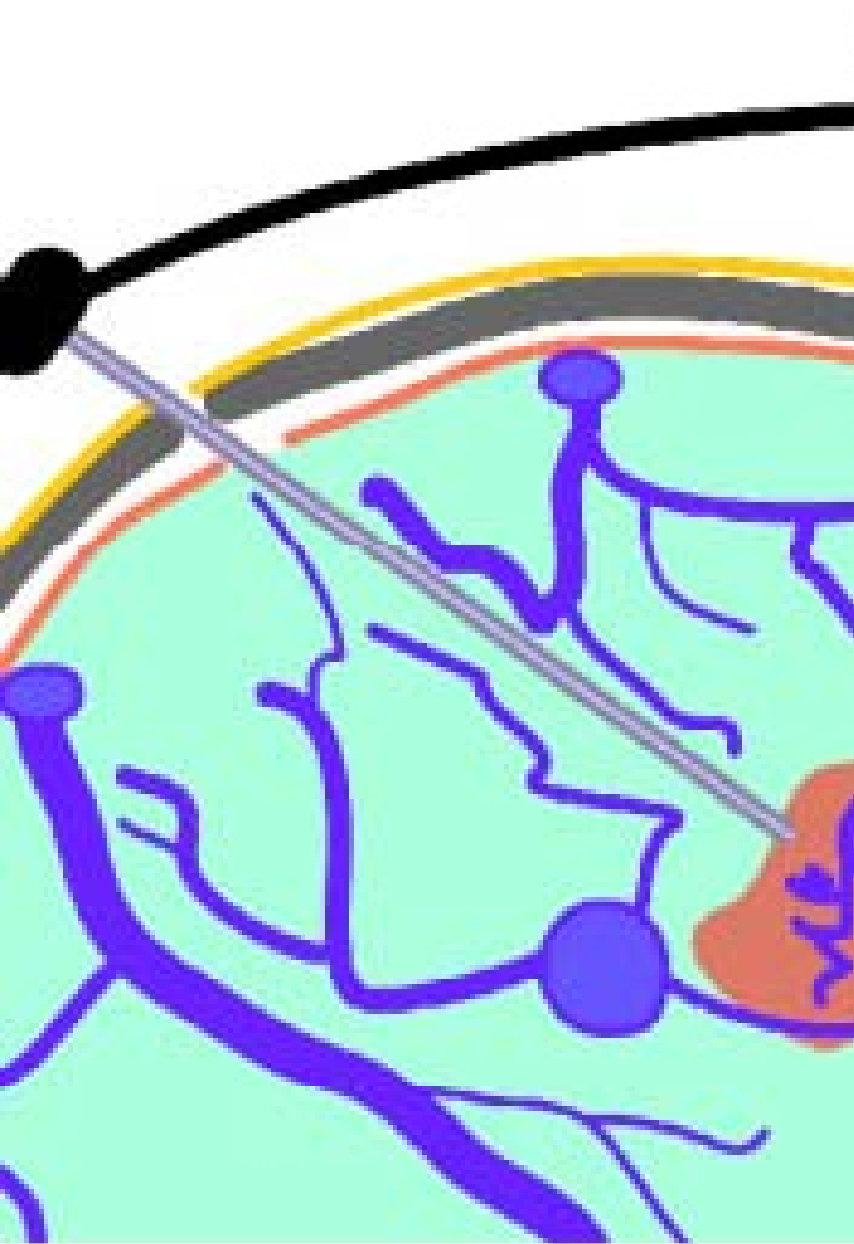
Επανελέγχεται ανεύρυσμα στην πορεία της βασικής αρτηρίας. Έτερο ευμεγέθες ανεύρυσμα παρατηρείται στην κατανομή της δεξιάς μέσης εγκεφαλικής, περιφερικά του οποίου παρατηρείται οίδημα στο εγκεφαλικό παρέγχυμα.

Παρατηρούνται πολλαπλές εστίες παθολογικής έντασης σήματος με περιορισμό στην διάχυση και δακτυλιοειδή πρόσληψη μετά την χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, σε μετωπιαίο λοβό δεξιά, στον ινιακό λοβό δεξιά, στους θαλάμους άμφω και στον μεσεγκέφαλο αριστερά ευρήματα συμβατά με **αποστήματα. (ινιακά δεξιά στάδιο όψιμης εγκεφαλίτιδας)**

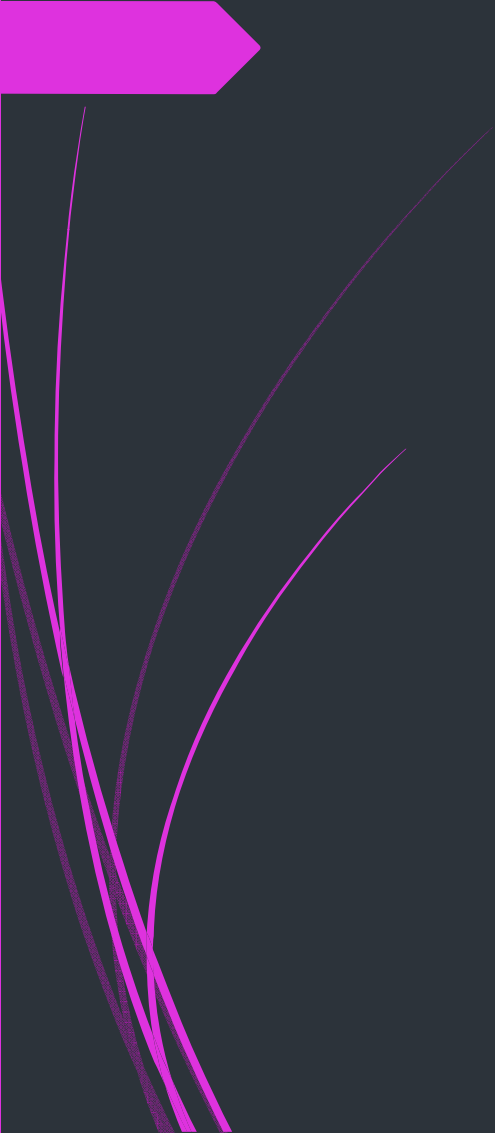
Παρατηρείται επίσης έντονη πρόσληψη στις μήνιγγες δεξιά.







Στο σημείο αυτό ζητήθηκε στερεοτακτική βιοψία εγκεφάλου η οποία δεν κατέστη δυνατό να γίνει λόγω τεχνικών δυσκολιών.



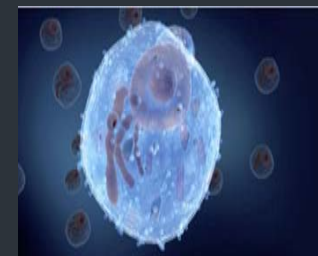
ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ? ? ?

21^η ημέρα νοσηλείας

➤ 2^η ΟΝΠ

- πίεση εισόδου 15 cmH₂O
- 4 κύτταρα
- Glu: φυσιολογικός λόγος σακχάρου (64/110)
- λεύκωμα: 57 mg/dl

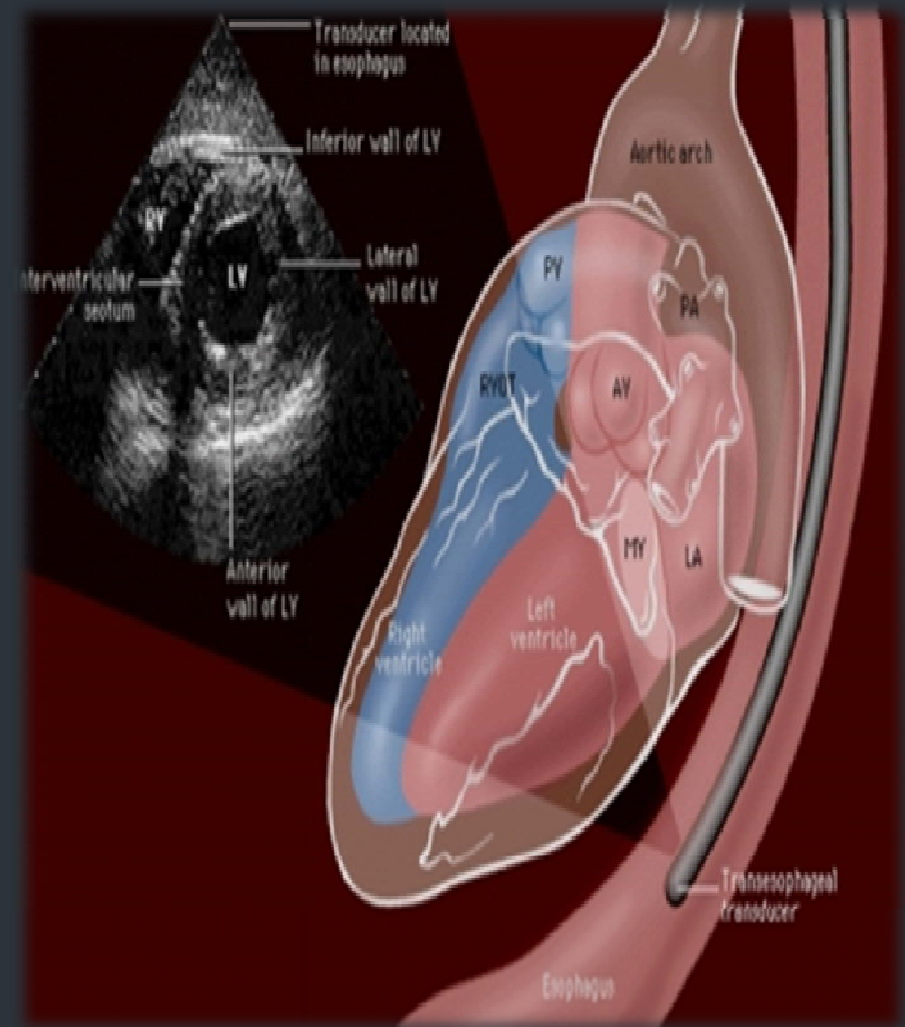
➤ Εστάλησαν καλλιέργειες και PCR ENY



- **Panel ΚΝΣ (ENY) για :** ιό παρωτίτιδας, ιό ερυθράς, CMV, EBV, HSVI-II, VZV, JCV, HHV6-7-8, Listeria, Staph aureus, H.Influenza, Str.pneumoniae, Str agalactiae, N.meningitides, Borrelia burgdoferi, E.Coli, Cryptococcus neoformans+gatti, Enteroviruses, Parechovirus, Toxoplasma, Coxiella: μη ανιχνεύσιμα
- **Ag Cryptococcus ENY:** αρνητικό
- **PCR West nile virus ENY:** μη ανιχνεύσιμο
- Καλλιέργεια ENY: (-) κοινά, TBC, άτυπα

21^η ημέρα νοσηλείας

- Διοισοφάγιος μελέτη
- Χωρίς εκβλαστήσεις, χωρίς ανοικτό ωοειδές τρήμα



22^η ημέρα νοσηλείας στην ΜΕΘ

- ❖ Συνεχίζει εμπύρετος (λοιμωξιολογική επανεκτίμηση)

Ετέθη τετραπλή αντιρετροϊκή αγωγή

- Darunavir (prezista)
- Ritonavir (norvir)
- Tenofovir (viread)
- Dolutegravir (tivicay)

25^η ημέρα νοσηλείας στην ΜΕΘ

Ετέθη αντιφυματική αγωγή

- Αμικασίνη
- Ισονιαζίδη
- Μοξιφλοξασίνη
- Εθαμβουτόλη
- Κλαριθρομυκίνη

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

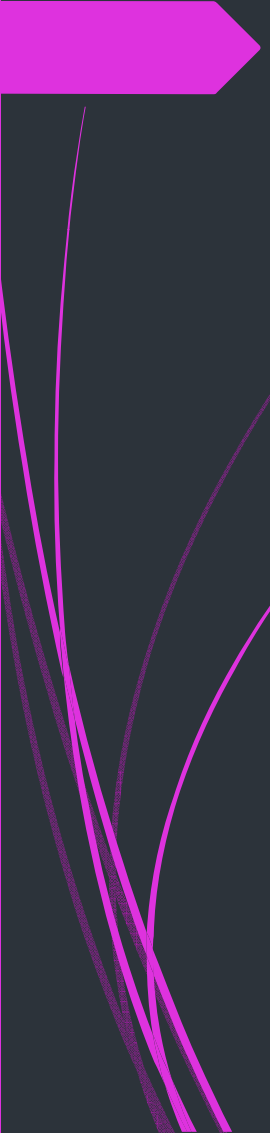
- Την 32^η ημέρα νοσηλείας → **CT εγκεφάλου** με navigation με σκοπό την βιοψία που δεν ανέδειξε αποστήματα
- Εντός εβδομάδας **νέα MRI** που συγκριτικά αναφέρει λιγότερο εμφανείς βλάβες στις προηγούμενες θέσεις
- NX επανεκτίμηση: βλάβες <1cm αδύνατη η βιοψία (FNA) εγκεφάλου
- Εκτίμηση από επεμβατικό νευροακτινολόγο που διαπιστώνει **εκτεταμένη ισχαιμία στελέχους και θαλάμων στην πρόσφατη MRI**

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- 2^{ος} μήνας νοσηλείας
- Νευρολογικά παραμένει GCS 6/15
- Σε μάσκα τραχειοστομίας απύρετος
- Μεταφορά στην ΜΑΦ

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- Εμφάνιση λευκοπενίας
- Διακοπή TMP - SMX
- PCR CMV (-)
- Έναρξη αυξητικού παράγοντα

- 
- Πυρετός και αιμοδυναμική αστάθεια
 - Νέο σηπτικό επεισόδιο
 - Μη ανταπόκριση σε υγρά αγγειοσυσπαστικά και αλλαγή αντιβιωτικών.
 - Ο ασθενής κατέληξε μετά από 76 ημέρες νοσηλείας
 - Κ/ες αίματος που εστάλησαν απομόνωσαν πολυανθεκτική Klebsiella.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Ασθενής με HIV από παιδική ηλικία χωρίς αγωγή από έτους
- Χαμηλά CD4 – ανοσοανεπάρκεια
- Υψηλός πυρετός, νευρολογική σημειολογία, αποστήματα εγκεφάλου στην MRI ➔ Υπερ λοίμωξης ΚΝΣ
- Αιφνίδια πτώση επιπέδου συνείδησης είτε λόγω της ίδιας της λοίμωξης είτε λόγω ισχαιμικού επεισοδίου που σχετίζεται με την πλήρη θρόμβωση κάποιου ανευρύσματος συνεπεία της λοίμωξης

ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΝΣ

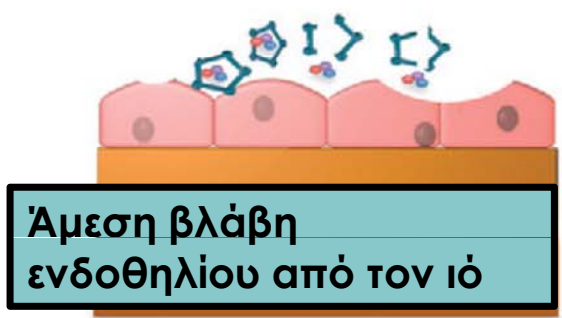
Βλάβη ενδοθηλίου-έκλυση
προθρομβωτικών
παραγόντων και κυτοκινών

Ισχαιμική
ρομβοεγκεφαλίτιδα

Ολική θρόμβωση
ανευρύσματος βασικής
αρτηρίας

ΙΣΧΑΙΜΙΑ
ΣΤΕΛΕΧΟΥΣ

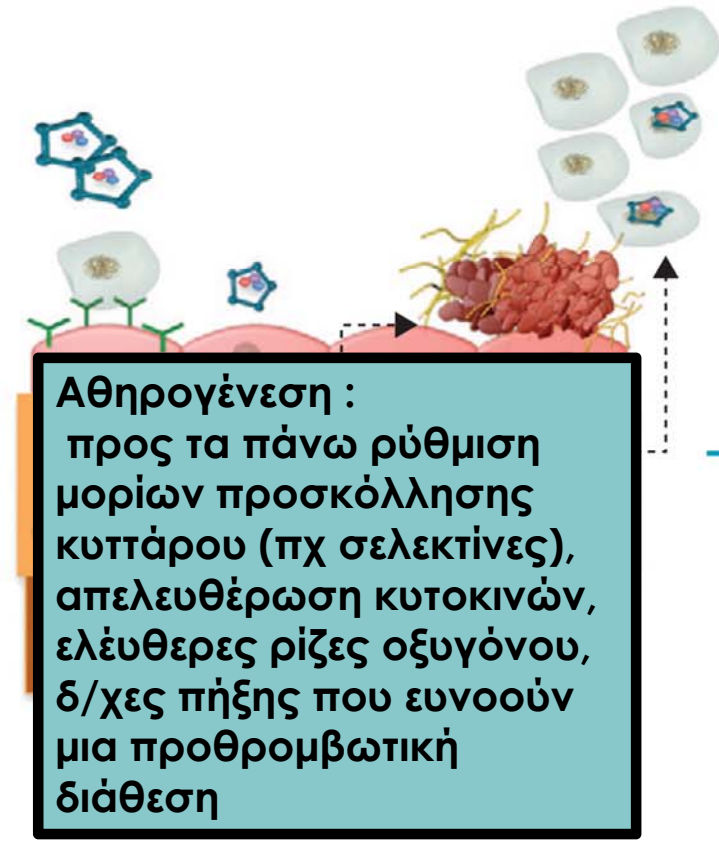
A Direct damage



B Indirect damage



C Progression of damage and propagation of atherogenesis



Exacerbated by vasculitis
A co-infective or a non-infective inflammatory process could underlie or be independent of an HIV-associated vasculopathy

D Blood vessel occlusion



Exacerbated by cART
The effect of HIV treatment could underlie or be independent of HIV-associated vasculopathy; atherogenesis could be exacerbated by the metabolic syndrome or endothelial damage or dysfunction

- Endothelium
- Intimal layer
- Smooth muscle layer
- Adhesion molecule
- HIV virion
- Fibrin/thrombus
- Leucocyte
- HIV-infected leucocyte
- Cytokines/chemokines
- Reactive oxygen species

ΓΙΓΑΝΤΙΑΙΟ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΚΟ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑ

- Ορίζεται έτσι όταν έχει διάμετρο **>2.5cm**.
- Αποτελούν το **5-8%** όλων των ενδοκρανιακών ανευρυσμάτων.

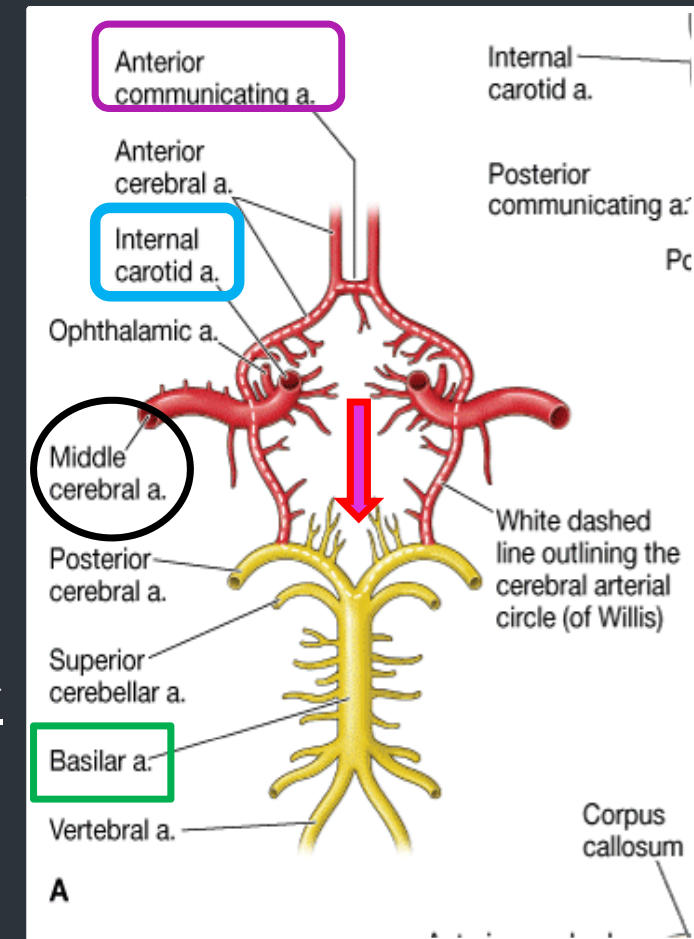


ΓΙΓΑΝΤΙΑΙΟ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΚΟ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑ

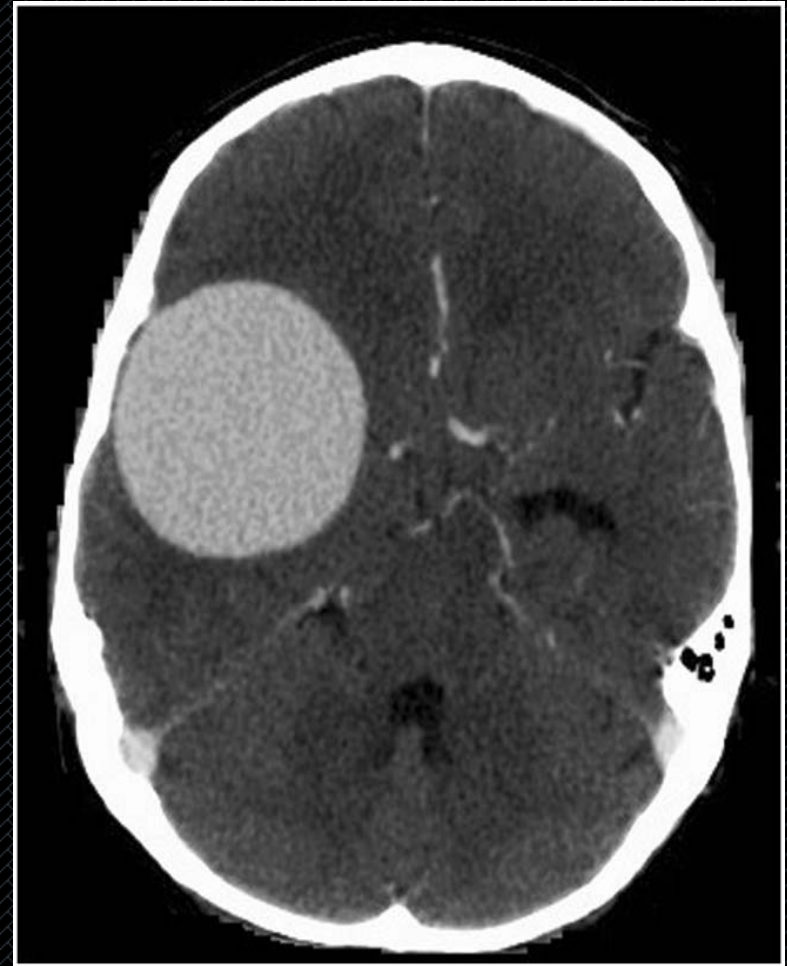
- **25%** αυτών εμφανίζονται με **υπαραχνοειδή αιμορραγία**
(Το μέγεθος δεν επηρεάζει την συχνότητα αιμορραγίας)
- **75%** εμφανίζονται με **πιεστικά φαινόμενα**
(δ/χες όρασης, δυσλειτουργία κρανιακών νεύρων, ημιπάρεση, επιληψία, κεφαλαλγία)
- **Θρόμβωση και ισχαιμία ή εμβολή** εμφανίζεται στο **2-5%.**

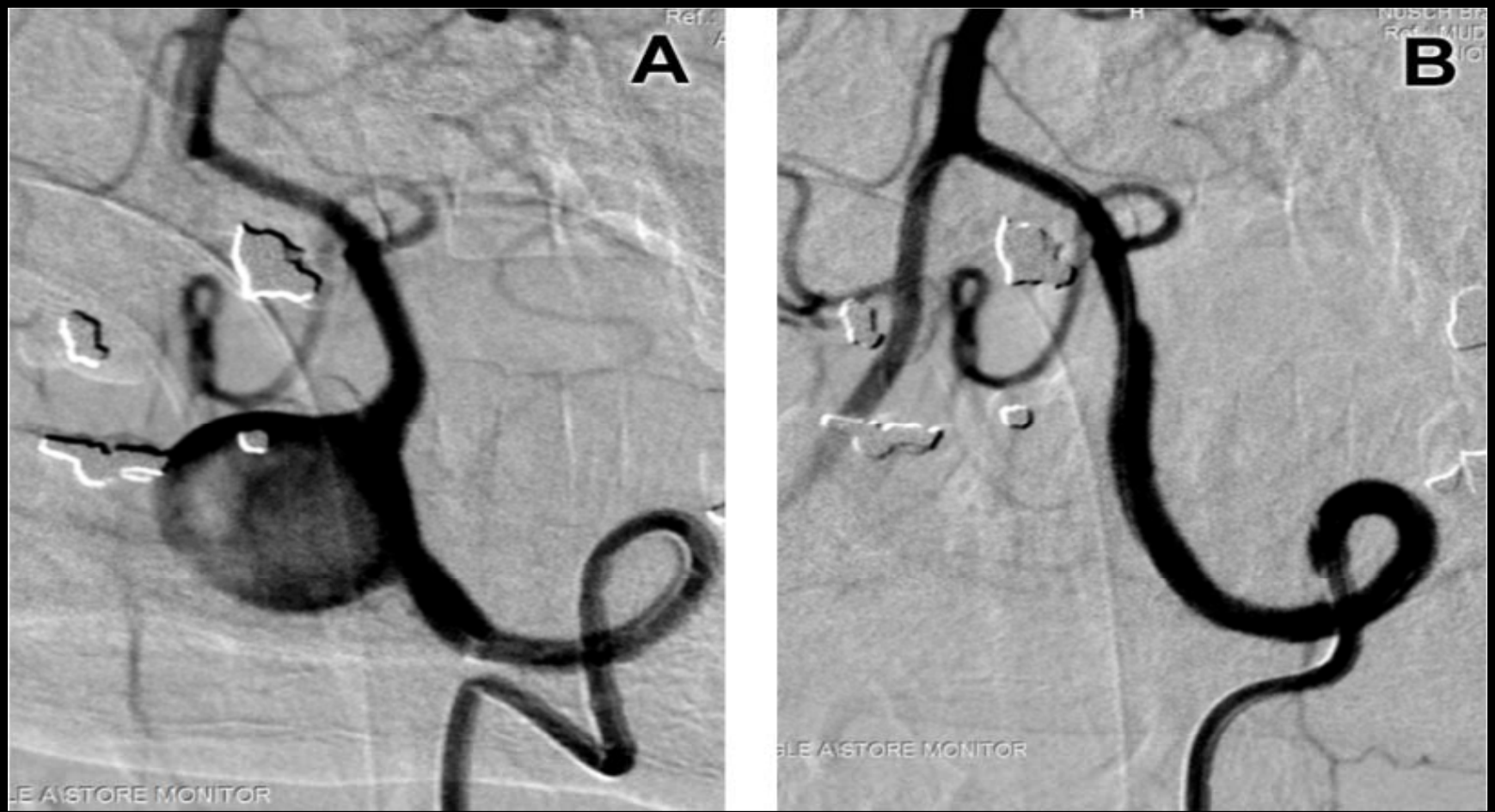
ΓΙΓΑΝΤΙΑΙΟ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΚΟ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑ

- 60% εμφανίζονται στην έσω καρωτίδα
- 10% στην πρόσθια αναστομωτική
- 10% στην μέση εγκεφαλική.
- 15% στην κορυφή της βασικής αρτηρίας
- 5% στην σπονδυλική



**Γιγαντιαίο ανεύρυσμα
δεξιάς μέσης
εγκεφαλικής αρτηρίας**

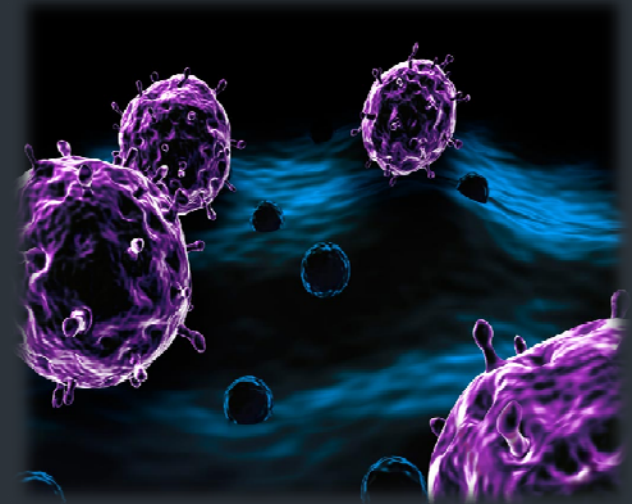


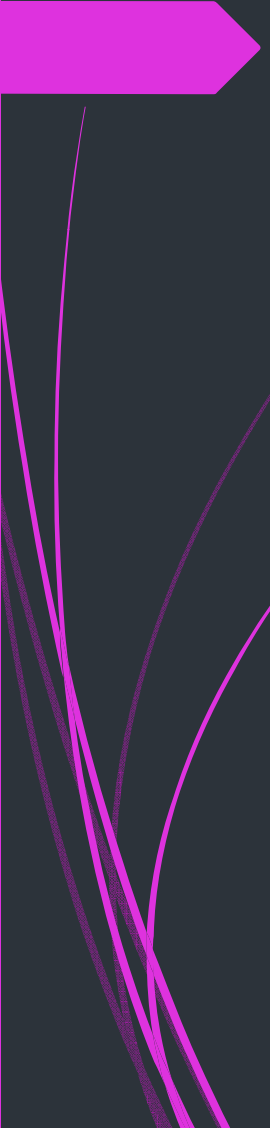


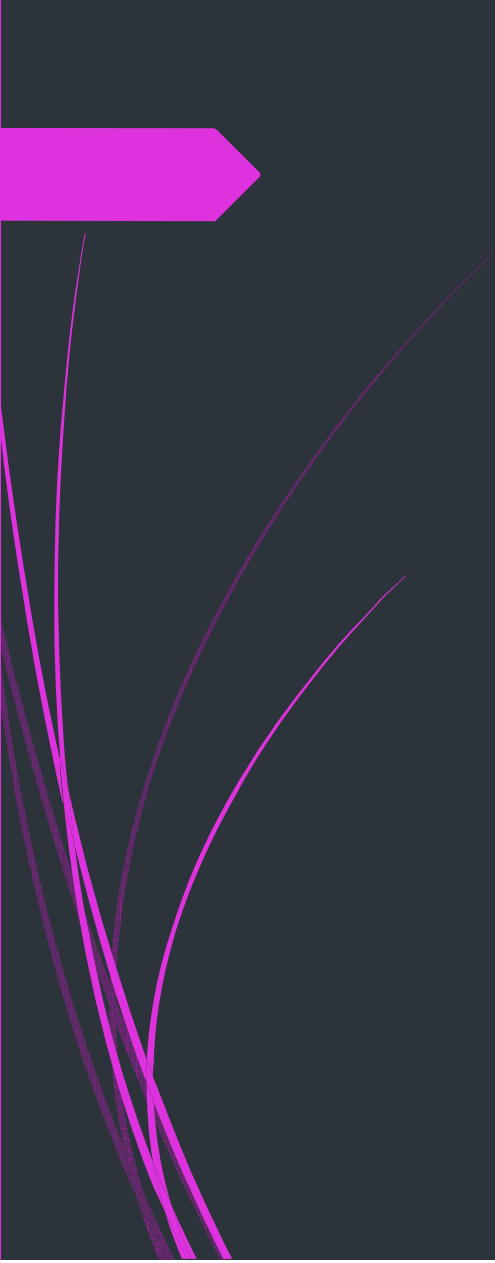
Preoperative DSA of a giant aneurysm of the V4 segment of the left VA (A) and DSA after placement of a covered stent with no filling of the aneurysm (B)

Γιγαντιαία (serpentine) ανευρύσματα σπονδυλοβασικού συστήματος μια ασύνηθης επιπλοκή σε ασθενείς με HIV από την παιδική ηλικία

- ▶ Τα ενδοκρανιακά ανευρύσματα εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στο παιδιατρικό AIDS.
- ▶ Σπανιότατα η ατρακτοειδής διάταση των αγγείων του κύκλου του Willis σχηματίζει γιγαντιαία ανευρύσματα.



- 
- ▶ Η εμφάνισή τους σχετίζεται με προηγούμενη βαρύτατη ανοσοκαταστολή ($CD4 < 200$ cells/ μ L) και περιγενετική HIV λοίμωξη που εκδηλώνεται με συμπτωματολογία εντός 6 - 11 έτη.
 - ▶ Θεωρείται άμεσος αιτιολογικός παράγοντας ο ιός του HIV καθώς έχει βρεθεί υψηλό ιικό φορτίο στα πάσχοντα αγγεία και διακοπή ή και υποστροφή της εξέλιξης των ανευρυσμάτων μετά από λήψη Θεραπείας (HAART).
 - ▶ Το μέγεθος και η θέση τους καθιστούν τον εμβολισμό ή την οποιαδήποτε χειρουργική θεραπεία σχεδόν αδύνατη.



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ