

Εμφυσηματική πνευμονοφρίτιδα σε νεαρή γυναίκα με διαβητική κετοξέωση και πρωτοδιαγνωσθέντα σακχαρώδη διαβήτη

Κ. Κίτσιος
Σ. Δημούδης
Π. Κούγιας
Κ. Βολιώτης
Ν. Σάιλερ

Περίληψη

Παρουσιάζεται η περίπτωση νεαρής παχύσαρκης ασθενούς, η οποία εμφάνισε πυρετό, εμέτους και κοιλιακό άλγος, με προοδευτική και ταχεία επιδείνωση των συμπτωμάτων. Από την αντικειμενική εξέταση και τον παρακλινικό έλεγχο ετέθη η διάγνωση της διαβητικής κετοξέωσης. Η έρευνα για πιθανή υποκείμενη λοίμωξη ανέδειξε εμφυσηματική πνευμονοφρίτιδα στον αριστερό νεφρό, εξαιτίας λοίμωξης από *E. Coli*. Η διαβητική κετοξέωση αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με ενυδάτωση, αποκατάσταση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης, ενώ η λοίμωξη ελέγχθηκε συντηρητικά, με κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή. Η ασθενής εξήλθε μετά νοσηλεία 30 ημερών σε άριστη γενική κατάσταση, με διαιτητική ρύθμιση του διαβήτη. Η συγκεκριμένη ασθενής με πρωτοδιαγνωσθέντα Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 παρουσίασε μια σπάνια και δυνητικά επικίνδυνη για τη ζωή λοίμωξη, η οποία αποτέλεσε τον εκλυτικό παράγοντα για την εκδήλωση διαβητικής κετοξέωσης, μεταβολικής διαταραχής που απαντάται συνήθως στον Διαβήτη τύπου 1.

Εισαγωγή

Η διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ) αποτελεί την πρώτη εκδήλωση του σακχαρώδους διαβήτη σε ποσοστό που υπερβαίνει το 20% των περιπτώσεων. Το 80% των ασθενών που εισάγονται στο νοσοκομείο με ΔΚΟ αποδεικνύεται ότι πάσχει από Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1)¹. Οι λοιμώξεις αποτελούν τον κυριότερο προδιαθεσικό παράγοντα για την εκδήλωση ΔΚΟ και ευθύνονται για το 30%-40% των περιπτώσεων με προεξάρχουσες αυτές του ουροποιητικού συστήματος και των πνευμόνων.

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θεωρούνται περισσότερο ευάλωτοι σε λοιμώξεις σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό². Η υπεργλυκαιμία και η οφειλόμενη στην αγγειοπάθεια ιστική υποξία διαταράσσουν τη λειτουργικότητα και τη μικροβιοκτόνο δράση των φαγοκυττάρων. Οι διαταραχές της κυτταρικής ανοσίας καθιστούν τους ασθενείς με διαβήτη επιρρεπείς σε λοιμώξεις όπως η φυματίωση, η κοκκιδιοειδομύκωση και η κρυπτοκοκκίωση. Οι υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης στους ιστούς και στα σωματικά υγρά αποτελούν άριστο υπόστρωμα για την ανάπτυξη μυκήτων όπως η κάντιντα και οι ζυγομύκητες. Οι λοιμώξεις του ουρογεν-

νητικού και του αναπνευστικού συστήματος καθώς και η επιμόλυνση των διαβητικών ελκών αποτελούν τις συχνότερα απαντώμενες λοιμώξεις σε ασθενείς με ΣΔ. Από την άλλη πλευρά υπάρχουν λοιμώξεις οι οποίες διαγιγνώσκονται σχεδόν αποκλειστικά σε ασθενείς με ΣΔ. Στην κατηγορία αυτή υπάγονται η μουκορμύκωση, η κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα, η εμφυσηματική χολοκυστίτιδα και η εμφυσηματική πνευμονοφρίτιδα.

Παρουσιάζεται η περίπτωση μιας νεαρής γυναίκας χωρίς ιστορικό ΣΔ που εισήχθη στην κλινική μας με εικόνα διαβητικής κετοξέωσης σε έδαφος εμφυσηματικής πνευμονοφρίτιδας.

Περιγραφή περίπτωσης

Πρόκειται για γυναίκα, 33 ετών, η οποία διακομίστηκε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του Νοσοκομείου μας εξαιτίας πολλαπλών εμέτων και διάχυτου κοιλιακού άλγους από εβδομάδος. Από το ατομικό της αναμνηστικό αναφέρεται ελαφρά νοητική υστέρηση και επιληψία υπό φαρμακευτική αγωγή με oxcarbamazepine 900 mg ημερησίως. Το βάρος της ήταν 102 kg και το ύψος της 170 cm (BMI=35,3 kg/m²). Από την αντικειμενική εξέταση η ασθενής είχε όψη βαρέως πάσχουσας.

Η αρτηριακή της πίεση ήταν 130/80 mmHg, οι σφύξεις 120/min και η θερμοκρασία 37,8 C. Παρουσίαζε υπηλμία ανοίγοντας όμως τα μάτια και εκτελώντας κινήσεις κατ' εντολή. Επιπλέον εμφάνιζε οξεία αναπνοή τύπου Kussmaul και απόπνοια οξόνης. Ο στοματικός βλεννογόκος και η γλώσσα παρουσίαζαν έκδηλη ξηρότητα. Οι καρδιακοί τόνοι ήταν ευκρινείς και ρυθμικοί χωρίς να ακροούνται φυσημάτα. Η κοιλιά ήταν μαλακή και ευπίεστη με ευαισθησία στην ψηλάφηση του επιγαστρίου και της αριστερής πλάγας κοιλιακής χώρας χωρίς όμως σημεία περιτοναϊκού ερεθισμού. Οι εντερικοί ήχοι ήταν ακουστοί. Από την υπόλοιπη κλινική εξέταση δεν προέκυψαν παθολογικά ευρήματα.

Ο εργαστηριακός έλεγχος που διενεργήθηκε κατά την εισαγωγή της ασθενούς στην κλινική μας παρουσιάζεται στον πίνακα 1. Η ασθενής παρουσίαζε λευκοκυττάρωση με πολυμορφοκυρήνωση, θρομβοπενία, υπεργλυκαιμία, τρανσαμινασαιμία, υπονατριαιμία, έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, μεταβολική οξέωση, κετονουρία, πνουρία (70-80 πνοσφαίρια κ.ο.π.) και αιματοουρία (40-50 ερυθρά αιμοσφαίρια κ.ο.π.). Οι απλές ακτινογραφίες θώρακα και κοιλίας δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Από την κλινική της εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα ετέθη η διάγνωση της

Πίνακας 1. Αποτελέσματα εργαστηριακού ελέγχου

Εργαστηριακές τιμές	Εισαγωγή	48 ώρες	Εξόδου
WBC	18.800/μL	26.900/μL	6.900/μL
NE	91%	90,7%	65,3%
Ht	31,4 %	28%	33,5%
Hb	10,8 g/dL	9,1 g/dL	11,4 g/dL
PLT	130.000/μL	104.000/μL	35.000/μL
Glucose	763 mg/dL	261 mg/dl	101 mg/dl
Urea	121 mg/dL	154 mg/dl	18 mg/dl
Crea	2,8 mg/dL	3,4 mg/dl	0,84 mg/dl
K	4,8 mmol/L	5,2 mmol/L	3,7 mmol/L
Na	127 mmol/L	139 mmol/L	137 mmol/L
AST	84 U/L	51 U/L	18 U/L
ALT	66 U/L	46 U/L	15 U/L
pH	7.26	7.35	
pO2	97 mmHg	102 mmHg	
pCO2	29 mmHg	34 mmHg	
HCO3	13 mmol/L	21 mmol/L	
BE	-13 mmol/ L	-3 mmol/L	
Ανάλυση ούρων	Ειδικό βάρος 1020 σάκχαρο (++) λεύκωμα (+) οξόνη (+++)	Ειδικό βάρος 1017 σάκχαρο (+) λεύκωμα (++) οξόνη (-)	Ειδικό βάρος 1007 σάκχαρο (-) λεύκωμα (-) οξόνη (-)
	Πνοσφαίρια 70-80 κ.ο.π. Ερυθρά 40-50 κ.ο.π.	Πνοσφαίρια 20-25 κ.ο.π. Ερυθρά 30-35 κ.ο.π.	Πνοσφαίρια 10-15 κ.ο.π. Ερυθρά 0-1 κ.ο.π.

διαβητικής κετοξέωσης σε έδαφος λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος. Ελήφθη δείγμα ούρων για καλλιέργεια.

Η ασθενής αντιμετωπίστηκε με συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης μέσω αντλίας, ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών και εμπειρική ενδοφλέβια χορήγηση κεφουροξίμης. 12 ώρες μετά την έναρξη της αγωγής η διαβητική κετοξέωση υποχώρησε πλήρως αφού η ασθενής έλαβε συνολικά 6 lt υγρά ενδοφλεβίως και 80 IU κρυσταλλική ινσουλίνη. Κατά το δεύτερο 24ωρο ο πυρετός ανήλθε στους 38,5 C με περαιτέρω αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων του αίματος και περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (Πίν. 1). Ελήφθησαν δείγματα αίματος για καλλιέργεια και δόθηκε συμπληρωματικός παρακλινικός έλεγχος. Από τον υπερηχογραφικό έλεγχο των οργάνων της άνω κοιλίας διαπιστώθηκαν λιπώδης διήθηση του ήπατος και ασαφής διαχωρισμός παρεγχύματος-πυέλου στον αριστερό νεφρό με αυξημένο πάχος φλοιού. Για τη διεξοδικότερη εκτίμηση των υπερηχογραφικών ευρημάτων από τον αριστερό νεφρό διενεργήθηκε αξονική τομογραφία κοιλίας η οποία ανέδειξε ενδονεφρικό απόστημα στον αριστερό νεφρό με επέκταση στον παρανεφρικό χώρο και παρουσία αέρα εντός αυτού (Εικ. 1). Ετέθη η διάγνωση της εμφυσηματικής πυελονεφρίτιδας. Από την καλλιέργεια ούρων απομονώθηκε *E. Coli* ευαίσθητο σε κοινά αντιβιοτικά, ενώ οι καλλιέργειες αίματος απέβησαν αρνητικές.

Η ασθενής αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια κεφτριαξόνη και μετρονιδαζόλη και 4 υποδόριες ενέσεις ινσουλίνης ημερησίως (3 ενέσεις κρυσταλ-

λικής ινσουλίνης προ των γευμάτων και 1 ένεση ισοφανικής ινσουλίνης προ του ύπνου). Από το τέταρτο 24ωρο της νοσηλείας της εμφάνισε σαφή βελτίωση της κλινικής της εικόνας με προοδευτική ύφεση του πυρετού και της κοιλιαλγίας, διακοπή των εμέτων και άριστο επίπεδο συνείδησης. Τη δέκατη μέρα νοσηλείας παρουσίαζε ακόμη δεκατική πυρετική κίνηση, η νεφρική λειτουργία είχε πλήρως αποκατασταθεί, η καλλιέργεια ούρων ήταν αρνητική και οι ανάγκες σε ινσουλίνη είχαν μειωθεί σημαντικά (20 IU ημερησίως). Παρά την *in vitro* ευαισθησία του αρχικά απομονωθέντος μικροβίου στην κεφτριαξόνη, έγινε τροποποίηση της αντιβιοτικής αγωγής με έναρξη ενδοφλέβιας σιπροφλοξασινης και θειικής αμικασίνης με την προσδοκία επίτευξης καλύτερης ιστικής συγκέντρωσης των αντιμικροβιακών παραγόντων. Την εικοστή δεύτερη μέρα νοσηλείας η ασθενής εμφάνιζε ακόμη δεκατική πυρετική κίνηση. Ο αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων. Η αντιβιοτική αγωγή τροποποιήθηκε εκ νέου με έναρξη μονοθεραπείας με ερταπενέμη. Η ινσουλίνη διεκόπη και η ρύθμιση του σακχάρου γινόταν διαιτητικά. Την τριακοστή μέρα νοσηλείας η ασθενής εξήλθε απύρετη και σε άριστη γενική κατάσταση με οδηγίες για διαιτητική αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη.

Σε επανέλεγχο που έγινε δύο μήνες αργότερα ήταν ελεύθερη λοίμωξης, η ακτινολογική εικόνα παρουσίαζε σημαντική βελτίωση (Εικ. 2) και η καλλιέργεια ούρων ήταν αρνητική. Επιπλέον, η ασθενής είχε απώλεια βάρους 12 κιλών συγκριτικά με την εισαγωγή της (BMI=31.kg/m²) και ο γλυκαιμικός έλεγχος ήταν ικανοποιητικός, HbA1c=5,3% (τιμές αναφοράς 4%-6%).



Εικ. 1. CT κοιλίας: Παρουσία αποστηματικής κοιλότητας στον αριστερό νεφρό με αέρα εντός αυτής.



Εικ. 2. CT κοιλίας 2 μήνες μετά τη νοσηλεία: Βελτίωση της ακτινολογικής εικόνας.

Συζήτηση

Η εμφυσηματική πυελονεφρίτιδα (ΕΠ) αποτελεί μια εξαιρετικά σπάνια κλινική οντότητα για την οποία υπάρχουν μόνο μεμονωμένες αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία³. Το 85%-100% των ασθενών με ΕΠ έχουν ιστορικό ΣΔ⁴. Στους μη διαβητικούς ασθενείς ο κύριος προδιαθεσικός παράγοντας εμφάνισης της νόσου είναι η απόφραξη των ουροφόρων οδών. Η νόσος είναι 3 φορές συχνότερη στις γυναίκες⁵ και εντοπίζεται στον αριστερό νεφρό, όπως και στην ασθενή μας, στο 60% των περιπτώσεων⁶. Στο 5% των περιπτώσεων η νόσος εντοπίζεται αμφοτερόπλευρα⁷.

Τα κυριότερα συμπτώματα της νόσου προσομοιάζουν με αυτά της απλής πυελονεφρίτιδας και είναι πυρετός με ρίγος, κοιλιαλγία ή/και οσφυαλγία, εμετοί, διαταραχές του επιπέδου συνείδησης⁸. Σπανιότερο εύρημα μπορεί να είναι η παρουσία κριγμού στην οσφή⁶. Ο πυρετός, οι εμετοί, οι διαταραχές του επιπέδου συνείδησης και η κοιλιαλγία ήταν τα προεξάρχοντα συμπτώματα στην περίπτωση της ασθενούς μας. Από τον εργαστηριακό έλεγχο τα συχνότερα ευρήματα αποτελούν η λευκοκυττάρωση με πολυμορφοκυρήνωση, η αύξηση της ουρίας και κρεατινίνης του ορού και η θρομβοπενία κυρίως στα πλαίσια σηπτικής κατάστασης και διάχυτης ενδαγγειακής πήξης⁹.

Ο συνηθέστερος αιτιολογικός παράγοντας της νόσου είναι το *E. Coli* που απομονώνεται σε ουροκαλλιέργειες στο 69% των περιπτώσεων^{9,10}. Το μικρόβιο αυτό απομονώθηκε και στην περίπτωση της ασθενούς μας. Η *Klebsiella* αποτελεί το δεύτερο συχνότερο παθογόνο και εμπλέκεται στο 29% των περιπτώσεων. Στο 10% των περιπτώσεων αναπτύσσεται στις ουροκαλλιέργειες μεικτή μικροβιακή χλωρίδα.

Ακρογωνιαίος λίθος για τη διάγνωση της ΕΠ αποτελεί η αξονική τομογραφία, με ευαισθησία που φτάνει το 100%⁹. Η απλή ακτινογραφία νεφρών και το υπερηχογράφημα νεφρών μπορούν να αποκαλύψουν την ύπαρξη αέρα στο νεφρικό παρέγχυμα σε ποσοστά 47% και 82% αντίστοιχα. Στην περίπτωση της ασθενούς μας η διάγνωση τέθηκε με βάση τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας. Ο προηγηθείς υπερηχογραφικός έλεγχος είχε αναδείξει μη επαρκώς προσδιοριζόμενες παρεγχυματικές βλάβες στον αριστερό νεφρό ενώ η απλή ακτινογραφία κοιλίας δεν παρουσίαζε παθολογικά ευρήματα.

Η θεραπεία της ΕΠ συνίσταται στη χορήγηση επιθετικής, ευρέως φάσματος αντιβιοτικής αγωγής

και στη διενέργεια επείγουσας νεφρεκτομής ή διαδερμικής παροχέτευσης. Πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα ωστόσο αναφέρουν επιτυχή αντιμετώπιση της νόσου χωρίς χειρουργική παρέμβαση¹¹. Η ασθενής μας αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με χρήση προωθημένης αντιβιοτικής αγωγής που διήρκεσε έναν μήνα, χωρίς να χρειαστεί χειρουργική παρέμβαση. Η συνολική θνησιμότητα της νόσου αγγίζει το 38%, ενώ ανέρχεται στο 71% στις περιπτώσεις εκείνες, όπως η ασθενής μας, που αντιμετωπίζονται συντηρητικά. Δυσμενείς για την εξέλιξη της νόσου προγνωστικοί παράγοντες αποτελούν επίπεδα κρεατινίνης ορού >1,4 mg/dL και αριθμός αιμοπεταλίων <60.000/μl¹⁰.

Αξίζει, τέλος, να σημειωθεί το ότι, ενώ η ασθενής παρουσιάστηκε με εικόνα ΔΚΟ, κατά την έξοδό της από το νοσοκομείο αντιμετώπιζε τον ΣΔ μόνο διαιτητικά. Ασθενείς χωρίς ιστορικό ΣΔ που παρουσιάζονται με ΔΚΟ ως πρώτη εκδήλωση της νόσου αποδεικνύεται να πάσχουν από ΣΔ2 μόνο σε ποσοστό 20% περίπου. Πολύ λίγοι από τους ασθενείς αυτούς επιτυγχάνουν τελικά ικανοποιητικό μεταβολικό έλεγχο μόνο με δίαιτα¹.

Συμπερασματικά, η εμφυσηματική πυελονεφρίτιδα είναι μια σπάνια κλινική οντότητα με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας που θα πρέπει όμως να λαμβάνεται υπόψη και να αντιμετωπίζεται έγκαιρα σε διαβητικούς ασθενείς που παρουσιάζονται με συμπτώματα λοίμωξης του ανώτερου ουροποιητικού, τα οποία εμμένουν παρά την ενδεδειγμένη για τις περιπτώσεις αυτές αντιμετώπιση.

Abstract

Kitsios K, Dimoudis S, Kougiaris P, Voliotis K, Sailer N. Emphysematous pyelonephritis in a young woman with diabetic ketoacidosis and newly diagnosed diabetes mellitus. *Hellen Diabetol Chron* 2008; 2: 166-170.

We present the case of a young, obese woman who was admitted to our department because of fever, vomiting and abdominal pain progressively deteriorating. Physical examination and laboratory data were consistent with the diagnosis of diabetic ketoacidosis (DKA). Further investigations for an infection as a precipitating factor for DKA revealed emphysematous pyelonephritis of the left kidney due to *E. Coli*. DKA was treated with rehydration, continuous intravenous insulin administration and electrolytes supplements. The infection was successfully treated with appropriate antibiotic therapy without any surgical intervention. The patient was discharged after 23

days, in a good condition and optimal metabolic control of diabetes only with diet. This patient with a newly diagnosed type 2 diabetes presented with a rare, life threatening infection that was the precipitating factor for DKA, an acute diabetes metabolic complication with a net predominance in type 1 diabetes.

Βιβλιογραφία

1. Balasubramanyam A, Sern JW, Hyman DJ, Pavlik Y. New profiles of diabetic ketoacidosis: Type1 vs Type2 diabetes and the effect of ethnicity. Arch Intern Med 1999; 159: 2317-2332.
2. Calvert HM, Yoshikawa T. Infections in diabetes. Infect Dis Clin North Am 2001; 15: 407-421.
3. McDermid KP, Watterson J, van Eeden SF. Emphysematous pyelonephritis: case report and review of the literature. Diabetes Res Clin Pract 1999; 44: 71-5.
4. Sailesh S, Randeve HS, Hillhouse EW, Patel V. Fatal emphysematous pyelonephritis with gas in the spinal extradural space in a patient with diabetes. Diabet Med 2001; 18: 68-71.
5. Shokeir AA, El-Azab M, Mohsen T, El-Diasty T. Emphysematous pyelonephritis: A 15-year experience with 20 cases. Urology 1997; 49: 343-6.
6. Bonoan JT, Mehra S, Cunha BA. Emphysematous pyelonephritis. Heart Lung 1997; 26: 501-3.
7. Stein JP, Spitz A, Elmajian DA, et al. Bilateral emphysematous pyelonephritis: a case report and review of the literature. Urology 1996; 47: 129-34.
8. Paauw DS. Infectious emergencies in patients with diabetes. Clin Diabetes 2000; 18: 102.
9. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis and pathogenesis. Arch Intern Med 2000; 160: 797-805.
10. Wan YL, Lo SK, Bullard MJ, Chang PL, Lee TY. Predictors of outcome in emphysematous pyelonephritis. J Urol 1998; 159: 369-73.
11. Mallet M, Knockaert DC, Oyen RH, Van Poppel HP. Emphysematous pyelonephritis: no longer a surgical disease? Eur J Emerg Med 2002; 9 (3): 266-9.

Λέξεις-κλειδιά:

Εμφυσηματική πυελονεφρίτιδα
Διαβητική κετοξέωση
Λοιμώξεις
Διαβήτης

Key-words:

Emphysematous pyelonephritis
Diabetic ketoacidosis
Infections
Diabetes