

Agyi mikrovérzések fiatal betegben – ritka betegségtársulással járó eset bemutatása és irodalmi áttekintő

Máté Tihamér^{1,*}, Mihály István^{1,3,*}, Kelemen Krisztina^{1,3}, Szász József Attila^{1,2}, Szatmári Szabolcs^{1,2}

¹Marosvásárhelyi Klinikai Sürgősségi Kórház, II. számú Neurológiai Klinika

²Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológia Egyetem, Neurológiai Tanszék

³Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológia Egyetem, Élettani Tanszék

AUTHOR AFFILIATION

¹Clinical Emergency Hospital of Tîrgu-Mureş, 2nd Clinic of Neurology

²“George Emil Palade” University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Tîrgu Mureş, Department of Neurology

³“George Emil Palade” University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Tîrgu Mureş, Department of Physiology

CORRESPONDING AUTHOR

István Mihály

Clinical Emergency Hospital of Tîrgu-Mureş, 2nd Department of Neurology
“George Emil Palade” University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Tîrgu Mureş, Department of Physiology
Gheorghe Marinescu street, no. 38
540142, Tîrgu Mureş, Romania
Email: istvan.mihaly@umfst.ro

Cerebral microbleeds in a young patient – case presentation with rare disease association and literature review

ABSTRACT

During the coronavirus pandemic neurology departments were forced to treat diseases that had hitherto been treated by other specialities. In our case presentation, we describe an unusual association of two diseases that raised interesting questions regarding differential diagnostics and has not yet been presented in the literature.

A 34-year-old male patient was admitted to the neurology department with an urgent referral because of impaired speech comprehension and expression upon awakening. He had a history of anticoagulant therapy for thrombosis of the posterior tibial artery, discontinued after two weeks. Physical examination revealed a 1 cm diameter painful lump in the subcutis of his right thigh and a systolic murmur over the mitral and aortic valves. Non-enhanced head CT showed a small hemorrhage near the occipital horn of the left ventricle, which could not explain the mixed aphasia. In addition, the SWAN MRI sequence showed supra- and infratentorial microbleeds, suggesting cavernomatosis, which was confirmed by the detection of another typical popcorn-like bleeding cavernoma on repeated MRI examination. Due to the heart murmurs and positive inflammatory markers, a detailed cardiac examination was warranted, confirming infective endocarditis caused by *Streptococcus gordonii*. Due to COVID-19-related regulations the patient couldn't be transferred to the Department of Cardiology or Infectious Diseases, thus his treatment and follow-up was carried out at the Department of Neurology. Following targeted antibiotic treatment the patient's symptoms resolved and he underwent successful cardiac surgery 7 weeks after his discharge in a symptom-free state.

The peculiarity of the case lies in the fact that the clinical picture and course of the disease, consistent with the diagnosis of infective endocarditis suggested cerebral septic emboli with microbleeds, but cerebral cavernomatosis was confirmed by brain imaging.

Keywords: cerebral cavernomatosis, cerebral microbleeds, endocarditis, *Streptococcus gordonii*, COVID-19-pandemic

DOI: 10.2478/orvtudert-0007

KIVONAT

A koronavírus járvány idején, a neurológiai osztályokon is szükségszerűvé vált olyan betegségek kezelése, amelyeket mindaddig más szakágak láttak el. Esetbemutatónkkal két betegség szokatlan társulását ismertetjük, ami érdekes elkülönítési kérdéseket vetett fel, és amire vonatkozó leírást nem találtunk a szakirodalomban.

A 34 éves férfibeteg sürgős beutalással került a neurológiai osztályra, miután az ébredéskor észlelt beszédértési és kifejezési zavarát vizsgálva kisméretű agyvérzés derült ki. Kórelőzményében két hete megszakított véralvadástgátló kezelés állt arteria tibialis posterior trombózis miatt. A jobb combján a subcutisban 1 cm átmérőjű fájdalmas csomó volt, a mitrális és az aorta billentyűk fölött szisztolés zöreje hallatszott. Mivel a sürgősségi natív koponya CT-n a bal oldalkamra occipitális szarvánál látott kis vérzés nem magyarázta az enyhe-közepes, szenzoros túlsúlyú, kevert afáziát, illetve nem volt oki diagnózis, a koponya MR vizsgálatától vártuk a magyarázatokat. Ezen, a már a CT-n is azonosított kis vérzésen kívül, SWAN súlyozott szekvenciában supra- és infratentoriális mikrovérzések mutatkoztak, és radiológiai szemszögből cavernomára utaltak. Utólag mindezt a megis-

mételt MR vizsgálat újabb cavernomás vérzés kimutatásával is megerősítette. A szívzörejek és a gyulladásos folyamatra utaló laboratóriumi elváltozások miatt kezdeti indokolt volt a részletes kardiológiai átvizsgálás, ami billentyű vegetációkkal és perforációval járó endocarditist igazolt. A hemokultúrán *Streptococcus gordonii* baktérium tenyésztett ki. A COVID-19 járvány miatt kialakult helyzet nem tette lehetővé a beteg áthelyezését kardiológiai vagy fertőző osztályra, ezért a neurológiai osztályon folytattuk a beteg ellátását és követését. A célzott antibiotikus kezelésre a beteg tünetei megszűntek, és 4 hét után az ismételt hemokultúrák negatívak lettek. A beteg panaszmentes állapotban, 7 héttel a kiutalás után sikeres szívsebészeti beavatkozáson esett át, neurológiai jellegű panaszai, tünetei a továbbiakban nem voltak. Az eset érdekességét az jelenti, hogy az endocarditis diagnózissal összhangban levő klinikai kép és kórelőzmény az agyi septicus bevérzett embolizációt valószínűsítették, de imagisztikai szempontból cavernomatosis igazolódott.

Kulcsszavak: Agyi cavernomatosis, agyvérzés, endocarditis, *Streptococcus gordonii*, COVID-19-járvány

Esetbemutató

A 34 éves, jobbkezes férfibeteg reggel, ébredéskor beszédértési- és kifejezési nehézségeket tapasztalt, ezért a sürgősségi osztályon jelentkezett. Kórelőzményében 2 hónappal korábbi bal arteria tibialis posterior trombózis szerepelt, amelyre antikoagulánsként dabigatrant kapott. Ezt a kezelést az aktuális beutalás előtt két héttel abba hagyták, kiterjedt fartájéki hematóma kialakulása miatt.

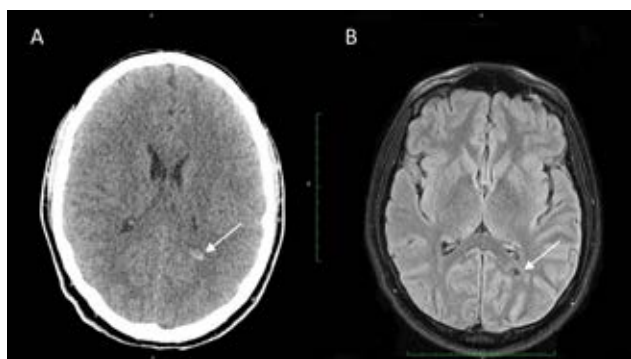
A beteg fizikális vizsgálatakor a következőket találtuk: jó általános állapot, láztalan, a perifériás pulzus alsó végtagokon is jól tapintható, szívfrekvencia: 75/perc,

vérnyomás: 120/80 Hgmm, hallgatózáskor mitrálisan és az aorta fölött a nyaki erekbe, illetve a hónalj tájékba sugárzó szisztolés zöreje hallható, a jobb combján fájdalmas, 1 cm átmérőjű csomó tapintható a subcutisban.

Neurológiai vizsgálat a beutaláskor: a beteg éber, tudata megtartott, nincsenek meningealis izgalmi tünetek, az agyidegek rendben vannak, az izomerő megtartott, a csont-ínreflexek szimmetrikusak, piramisos tünetek nincsenek, állás, járás és koordináció normális, az érzés vizsgálata során az együttműködés nehézkes, de lényeges érzészavar nem körvonalazódott, kevert, főleg szenzoros afáziát, illetve agráfiát találtunk.

A sürgősségi natív koponya computertomographián (CT) (**1. A ábra**) kis méretű, vérzésre utaló, 4 mm-es hiperdenzitás látszott a bal laterális agykamra occipitalis szarvánál, a laterális kamra-rendszer aszimmetrikus volt (a bal oldali szűkebb, de ennek bármiféle oka később sem igazolódott). Az angio-CT-n a nyaki ereken szűkület vagy más kóros elváltozás nem volt, nem találtunk a Willis-gyűrű artériáin aneurizmára utaló tágulatokat vagy arteriovenosus söntöt; az agyi vénás hálózat is normálisan telődött.

Az anamnézis és a heteroanamnézis többszöri ismétlése során kiderült, hogy a betegnek, a már említett tüneteken kívül, az elmúlt 2 hónapban időszakos subfebrilitásai voltak, hidegrázás és izzadás kíséretében. Ezek 2-3 nap alatt spontán elmúltak, emellett fájdalmas, vándorló, alsó végtagi kis csomók is jelentkeztek.



1. ábra. Natív koponya CT (A): bal laterális kamra melletti hyperdensitás. Natív koponya MR, T2-FLAIR súlyozott szekvencia (B): a nyíllal jelölt csökkent jelintenzitású elváltozás a bal occipitalis kamraszarv mellett szubakut vérzéses laesióra utal.

1. táblázat: Laboratóriumi vizsgálati eredmények

Hemogram: Hgb 10,3 g/dl
Biokémia (urea, kreatinin, GPT, GOT, GGT, bilirubin, glikémia, húgysav): Normális
Lipidogram (koleszterin, triglicerid): Normális
Ionogram (K, Na, Cl, Ca): Normális
Koagulogram: INR 1,08
Vvt süllyedés: ↑ (28-50 mm/h)
Fibrinogén: ↑ (550 mg/dl)
C-reaktív protein: +
FT4, TSH: Normális
Antinukleáris antitest: ↑ (8,8 IU/ml)
Krioglobulin: -
Kardiopilin ellenes antitest: -
anti HIV: -
Ag HBs: -, At HBc: -
anti CMV IgG: ↑ (64,32 UI/ml); IgM: -
anti EBV IgG: +; IgM: -
Treponema pallidum ellenes antitest: -
anti Toxo IgG: ↑ (129 UI/ml); IgM: -

A vérképben (1. táblázat) enyhe anémián kívül nem volt patológiás elváltozás. A beteg koagulogramja, lipidogramja és ionogramja normális volt. Vese-, máj-, pajzsmirigy- és hasnyálmirigy funkciói a megengedett határok között voltak. A nem-specifikus gyulladásos markerek közül a vörösvértest süllyedés, fibrinogén és a C-reaktív protein volt magasabb. A HIV-, szifilisz-, hepatitis-markerek negatívak, CMV, EBV és toxoplazma IgG ellenanyag enyhén emelkedett volt. Krioglobulin- és kardiopilin-ellenes antitestek negatívak, míg az antinukleáris antitest enyhén emelkedett volt. A SARS-CoV-2 PCR-vizsgálat negatív eredményt mutatott.

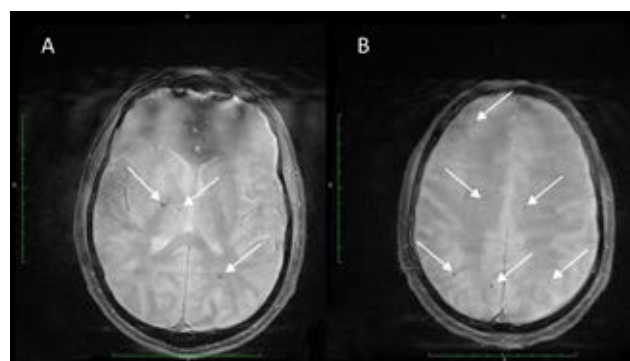
Az agyi parenchimas vérzés etiológiájának felderítése végett a beutalás második napján koponya mágneses rezonancia (MR) vizsgálat készült, mely igazolta a bal laterális kamra occipitalis szarvánál a kisméretű szubakut vérzést (1. B ábra). A SWAN (T2 Star-Weight Angiography) és GRE (Gradiens Echo) szekvenciákon supra- és infratentorialis cavernomákra utaló elváltozások voltak, közülük a legnagyobb átmérőjű, 13/11 mm, bal oldalon parietalisan helyezkedett el (2. A, B és 3. A, B, C és D ábra). A laterális kamrák aszimmetrikusak, a középvonal megtartott volt. A 3D TOF szekvencián a Willis gyűrű ágain nem voltak patológiás elváltozások.

Az EEG-n interhemisphaerialis aszimmetria volt a bal oldali elvezetésekben alacsonyabb frekvenciával. Elvégzését a kezdetben fluktuáló beszédzavar és a számos fokális cortico-subcorticalis lézió is indokolta.

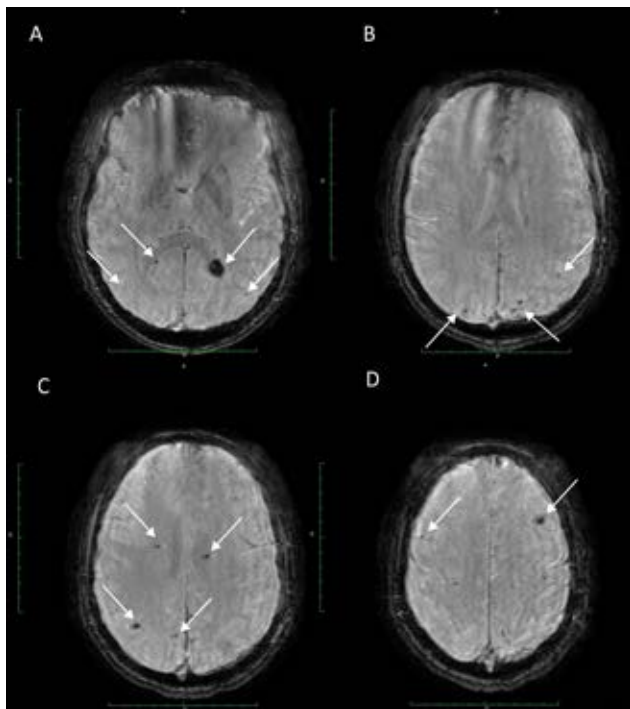
Kardiológiai konzílium: a szív fölött észlelt szisztolés zörej miatt kezdettől kiemelt jelentőséggel bírt.

Az EKG-n sinus ritmus, 95-ös szívfrekvencia, közep-tengelyállás és normális repolarizáció volt. **A transthoracalis echocardiografián** normális átmérők és ejekciós frakció volt (55-60%), viszont egy 10x10,5 mm átmérőjű hyperechogen képlet látszott a mitralis billentyű elülső vitorlája szintjén, kisméretű aortabillentyű elégtelenség kíséretében, szabad perikardiális folyadékgyülem nélkül. **Transesophagialis echocardiografián** az aortabillentyű mentén kisméretű vegetációk, a mitralis billentyű mentén 11/6 mm átmérőjű vegetációk látszottak, a mitralis billentyű perforált mellső vitorlája elégtelenül működött. A háromszor ismételt hemokultúra mindegyikén Streptococcus gordonii baktérium tenyésztett ki, így teljesültek a definitív infektív endocarditis Duke-kritériumai [1]: jelen voltak a major kritériumok (pozitív hemokultúra és az endocardiális érintettség), és több minor kritérium (láz, artériás embolia, Osler-csomó), valamint feltételesen az elkülönítési kérdéseket felvető intracranialis vérzés is.

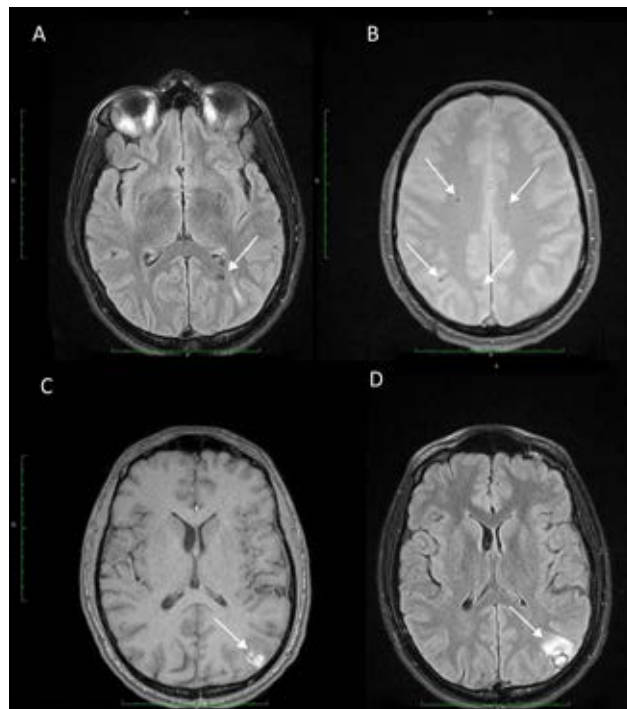
A beteg kezelése az infektológiai szakvéleménnyel egyetértésben a hemokultúra eredménye előtt a következő volt: ceftriaxon, társítva gentamicinnel, metronidazollal és aciclovirrel. A tenyésztés érzékenységet mutatott többek között penicillinre, cefuroximra, ceftriaxonra és carbapenemre. A hemokultúra birtokában 6 hétig folytattuk a már megkezdett ceftriaxon terápiát, vese-, illetve májfunkció követéssel. A célzott antibiotikus kezelés elindítása után 7 nappal a beteg neurológiai tünetei megszűntek. Láza nem



2. ábra. Natív koponya MR T2-Gradiens Echo súlyozott szekvencia (A és B): több, kisméretű, intraparenchimalis jelintenzitás csökkenés figyelhető meg, melyek hemosiderin/vér bomlástermék jelenlétére utalnak.



3. ábra. Natív koponya MR T2- SWAN súlyozott szekvencia: bár a vizsgálatból adódó műtermékek rontják a képminőséget, több, infracentimetrikus, hypointens elváltozás figyelhető meg a fehér- (A és C) és a szürkeállomány (B és D) szintjén is. Jól kivehető a bal occipitalis kamraszarv mellett megjelenő fehérállományi nagyobb lézió (A), mely megfelel a CT és T2-MR felvételen megjelenő elváltozásnak (1. ábra A és B). A vérzés mérete itt nagyobbabbnak tűnik, ami a SWAN-súlyozásból adódó ún. Blooming-effektusnak tudható be. E szekvenciában a hypointens elváltozás szintén paramagnetikus anyag jelenlétére, vagyis hemosiderin/ vér bomlástermék jelenlétére utal.



4. ábra. Egy hónap után ismételt koponya MR, axiális felvételek, T2-FLAIR súlyozott szekvencia (A): a csökkent jelintenzitású elváltozás a bal occipitalis kamraszarv mellett krónikus vérzéses lézióra utal. Gradiens Echo-súlyozott szekvencia (B): több, kisméretű, intraparenchimalis, alacsony jelintenzitású elváltozás figyelhető meg. Bal parietalisan a T1- és T2-súlyozott szekvencián (C és D): egy maximum 12 mm átmérőjű "popcorn-szerű", vegyes, de főleg fokozott jelmenetű lézió látható, I-es fokú perilezionális ödémával és hypointens gyűrűvel a lézió szélén. Ez a kép szubakut vérzéses cavernomára utal.

volt, a szubkután csomók eltűntek. 4 hét után az ismételt hemokultúrák negatívak voltak. A COVID-19 járvány miatt kialakult helyzetben a multidiszciplináris konzílium javasolta, hogy a beteg a továbbiakban is a neurológiai osztályon folytassa a kezelést.

Az egy hónappal később végzett kontroll MR vizsgálaton, akárcsak az elsőn, több, kis méretű, corticalis és sub-corticalis, alacsony jelintenzitású léziót találtunk a GRE- és SWAN- felvételeken, hasonló lokalizációkkal, mint első alkalommal (**4. B ábra**), melyek ugyanúgy cavernomákra utaltak. A bal oldalsó kamraszarv melletti, krónikus szakaszban levő vérzés szintén látható volt (**4. A ábra**). Ezeken túl megjelent egy 12 mm átmérőjű bal parietalis lézió I-es fokú perilesionális ödémával, mely T1 (**4. C ábra**) és T2 (**4. D ábra**) súlyozott felvételen is jelfokozódást mutatott, ami egy aktív vérzéses cavernomára utalt.

Mivel bakteriális endocarditis következtében kialakuló billentyűelégtelenség után a perkután valvuloplasztika nem jöhet szóba, indokolt volt a károsodott billentyűk mechanikus protézisekre való cserélése. A beavatkozás 7 héttel a negatív hemokultúrák után komplikációk nélkül megtörtént. Szívsebészeti javallatra a beteg trombotocita-aggregáció gátló és orális antikoaguláns kezelést kapott (75 mg Aspirin és 4 mg Acenocumarol hosszú távon), az INR minimum 2,5 maximum 3,5-ös értéken tartásával. A páciens általános állapota a műtét után jó, tünet és panaszmentes, betartja a krónikus kezelését. Az ismételt kardiológiai vizsgálat jól működő billentyűket írt le, szívelégtelenségre utaló jel nélkül, és mi sem találtunk neurológiai góctünetet. Bár a beültetett billentyűk MR kompatibilisek, a fél éves kontroll MR vizsgálatot a radiológusok nem vállalták.

Megbeszélés

Az agyi mikrovérzések fiatal betegekben is előfordulhatnak, és az imagisztikai eljárások fejlődésével egyre gyakrabban kerülnek felfedezésre, viszont az okaik sok esetben különböznek azoktól, amelyek az idős korra jellemzőek [2,3]. Az agyi mikrovérzések egyik okaként szolgáló cavernomákat laza endotélsejtekkkel bélelt, szorosan összetömörödött abnormális erek alkotják. Bennük a normális idegszövet hiányzik, a vér a trombózis különböző stádiumaiban van, és ebből kifolyólag hemosiderin, illetve gliózis veszi körül. A nagyobb cavernomákban gyulladás és kalcifikáció is jelen lehet. Méretük milliméterestől centiméteres nagyságrendig változhat, függetlenül a cavernoma típusától. Ezen malformációk képezik a központi idegrendszeret érintő vaszkuláris elváltozások második leggyakoribb okát [4–7].

Előfordulásuk legtöbbször sporadikus [8]. A sporadikus agyi cavernomák általában egyedi elváltozások, és gyakran társulnak vénás fejlődési anomáliákhoz [8,9]. A familiáris forma az esetek 20%-ért felelős [10,11]. Familiáris cavernomatosis lehetséges felmerül, ha 5 vagy annál több cavernoma van jelen [12,13].

Majdnem az összes familiáris forma három gén mutációjához köthető (*KRIT1*, *CCM2* és *PDCD10*) [14,15]. Familiáris forma gyanúja esetén javasolt a részletes családi kórelőzmény három generációra visszamenőleg, különös tekintettel az agyi vérzéses eseményekre, epilepsziára vagy más neurológiai komplikációkra [8]. A bemutatott fiatal beteg esetében, mivel többszörös elváltozást találtunk, és vénás anomália nem derült ki, a familiáris forma lehetősége komolyan felmerült, de a családi kórelőzmény negatív volt.

A tüneteket, illetve a klinikai lefolyást főként a laesiók elhelyezkedése határozza meg [16]. Többségük tünetmentes, gyakran véletlenszerűen kerülnek felfedezésre (általában koponya MR vizsgálat során) [17]. A cavernomák kétharmada lobaris, 18%-ban agytörzsi, 8%-ban mély supratentorialis és 8%-ban kisagyi, ritkán spinalis elhelyezkedésű [18–20]. A lobarisak leggyakrabban subcorticalisak, a temporalis lebenyben, illetve pre- és posztcentrálisan helyezkednek el [20]. A tünetképző cavernomák az esetek 30%-ában epilepsziás roham, 26%-ban vérzés, 16%-ban fokális neurológiai deficit jelentkezése, vagy fejfájás miatt kerülnek felfedezésre [17,18]. Elhelyezkedéstől függetlenül a cavernomák hajlamosak a növekedésre és bevérzésre a repetitív mikrovérzések miatt. A mikrovérzések fő oka az endothel réteg vékonysága és a simaizom réteg hiánya

[17]. A mágneses rezonancia (MR) elterjedése és elérhetősége sokat javított a cavernomák diagnosztizálásának érzékenységén és specificitásán, általa az utánkötés is hatékonyabbá vált [21,22]. A tipikus cavernomák MR felvételen kicsi, különböző méretű, T1 és T2 szekvenciákon „popcorn-szerű” elváltozásokként jelennek meg, vegyes jelintenzitású maggal és csökkent jelintenzitású peremmel. Leginkább a T2- és GRE- szekvenciákon látható perifériás hypointens gyűrű, ami hemosiderin jelenlétére utal [9,22]. Gyakran a tipikus „popcorn” megjelenés nem látható, illetve a konvencionális T1- és T2-szekvenciákon egyáltalán nincs elváltozás. Ilyenkor a SWAN (T2*)-súlyozott vagy SWI-felvételeken a többszörös, gócos, alacsony jelmenetű elváltozások jelenléte utal nagy megbízhatósággal cavernomákra. Napjainkban olyan invazív eljárások mint a biopszia vagy a hagyományos angiográfia már nem használatosak a diagnózis felállítására [23,24].

A bemutatott páciens esetében az első koponya MR-n tipikus „popcorn” lézió nem látszott, ellenben a SWAN- és GRE-szekvenciákon számos (több mint 10) cavernomára utaló, csökkent jelintenzitású elváltozás volt. Ezek a később elkészített kontroll MR-n is láthatóak voltak. Ezen a második MR felvételen viszont már egy tipikus „popcorn” is megjelent, ami szintén cavernomatosis mellett szólt.

Cavernoma gyanú esetén kontrasztanyag adása javasolt az esetlegesen társult vénás fejlődési anomáliák fel-táráására [25]. Esetünkben a kontrasztos MR nem talált agyi vénás vagy artériás patológiás elváltozást, sem kóros kontrasztthalmazást.

A CT jelentősége csökkent a cavernomák diagnosztikában, általában a sürgősségi prezentáció alkalmával készül, akárcsak esetünkben. A cavernoma kis, irreguláris hiperdens képlet formájában jelentkezik, különböző méretű kalcifikációval, viszont a kis méretű, nem bevérzett cavernomák általában nem látszanak [9,22], míg nagyobb bevérzés esetén, a bemutatott esethez hasonlóan, hyperdens képletet láthatunk.

A cavernomák elkülönítő diagnózisa során ki kell zárni minden olyan betegséget mely mikrovérzéseket okozhat: amiloid angiopathia, hipertenzív encephalopathia, vasculitis, irradiációs vasculopathia, bevérzett agyi metasztázisok [8,26,27]. Az amiloid angiopathia általában a felszínes kérgi területeket érinti, míg a hipertenzív encephalopathia a bazális ganglionok és a thalamus szintjén jelentkezik krónikus magas vérnyomás talaján [28]. Agyi vasculitis esetében szintén a mély agyi területek érintettek, és főleg ischaemiás elváltozások jellemzők. Gyakoriak

az extrapiramidális tünetek és a viselkedészavar, valamint a specifikus autoimmun gyulladásos markerek pozitívak/emelkedettek [29]. Esetünkben sem a páciens kora, sem a kórelőzmény (magas vérnyomás hiánya), sem a tünettan, sem az imagisztikai elváltozások lokalizációja és jellege, sem a paraklinikai elváltozások nem utaltak az előbbi patológiákra. A többszörös metasztatízisok is kizárhatóak voltak az MR által, mivel az ezekre jellemző kontrasztthlmozás és kiterjedt ödéma, illetve progresszív jelleg nem állt fenn [30].

Cavernomák esetében terápiás szempontból a legfontosabb a vérzéses szövődmények és az epilepsziás rohamok kezelése [31]. Az Amerikai Idegsebészeti Társaság (American Association of Neurological Surgeons) által kidolgozott skála, mely a visszatérő neurológiai események valószínűségét prognosztizálja, 4 paramétert vesz figyelembe: a vérzés jelenlétét, a cavernoma méretét (ha nagyobb mint 12 mm), a lokalizációt, valamint a legutolsó neurológiai esemény óta eltelt időt (ha ez kevesebb, mint 1 év) [32]. A cavernoma által okozott vérzést hasonlóan kell kezelni mint a más okokból jelentkező agyvérzést. Tünetmentes vérzést, lokalizációtól függetlenül, csak követni kell klinikailag és imagisztikailag, évente ajánlott egy ideggyógyászati kontroll, de a műtéti beavatkozást kerülni kell [11]. Tünetes vérzés az esetek 13%-ban lép fel [20], ilyenkor sürgősségi CT vagy MR vizsgálat indokolt. A műtéti beavatkozás (evakuáció, kauterizálás) megfontolandó tünetes vérzés esetén, ha a vérzés felszínes és könnyen hozzáférhető, cerebellaris vérzés esetén progresszív neurológiai tünetekkel, recurrens vérzés és terápiaerezisztens epilepszia esetén [8]. A különböző műtéti indikációs skálákon a növekedés, a vérzés jelenléte, illetve mérete, neurológiai góctünetek súlyossága, epilepsziás roham és fiatal kor a műtéti indikáció mellett, míg a mély vagy kritikus agyi területek érintettsége a beavatkozás ellen szólnak [33].

A billentyűcserével járó szívsebészeti beavatkozás miatt a bemutatott beteg esetében kötelező a hosszas véralvadástgátló kezelés, ezért fel kell mérni a vérzési kockázatot. A cavernomák átlagos éves vérzési aránya 1% körül van [21]. Szisztematikus összefoglaló tanulmány szerint a vérzés egyetlen prediktív faktora a korábbi vérzés, míg a kor, nem, a cavernomák méretének, számának, illetve elhelyezkedésének nem tulajdonítanak prediktív szerepet a vérzésre nézve [18]. Kisebb esetszámú tanulmányok az agytörzsi és mélyen elhelyezkedő cavernomák éves vérzési kockázatát 10-16%-nak, a felszínesen levőkéét 1% alattinak találták [34,35]. Az újravérzés rizikója nagyobb az első

évben (19,8%), de ez lecsökken 5% alá az ötödik évre. A vérzés és újravérzés is gyakoribb nők esetében [16,36]. Érdekes módon a vérzési rizikót a trombocitagátló és antikoaguláns kezelés nem növeli, sőt, a neurológiai góctünet vagy intracranialis vérzés kockázata alacsonyabb, mint nélkülük. Fontos kihangsúlyozni, hogy ezen tanulmányokban az antitrombotikus kezelés indikációja más társbetegség volt (például artériás vagy mélyvénás trombózis) [37–39], akárcsak az általunk bemutatott esetben.

Első epilepsziás roham esetén ajánlott az antikonvulzív gyógyszeres terápia elkezdése, mivel kezelés nélkül a további rohamok kialakulásának valószínűsége 94% [40], ellenben profilaktikus antiepileptikus kezelés rohammentes pácienseknél nem ajánlott [41]. Betegünk EEG-je mutatott némi aszimmetriát, de gócos elváltozást nem, és mivel bizonyított rohama nem volt, nem kapott antiepileptikumot.

A fertőző endocarditis szövődményeként is jelentkezhetnek többszörös agyi léziók, fiatalokban is [42]. Az infektív endocarditis a szív endocardialis felszínén található natív, illetve műbillentyűk gyulladásos elváltozása. Világviszonylatban relatív ritka betegségnek minősül, az éves incidencia 3-10 eset 100 ezer lakosra számítva, azonban a rövidtávú mortalitás 10-től 30%-ig terjedhet [42–44]. A betegségért 80-90%-ban a *Staphylococcus*, *Streptococcus* és *Enterococcus* baktériumtörzsek valamely tagja felelős [43]. A szájüregben elforduló *Streptococcus* genushoz tartozó baktériumok az infektív endocarditis gyakori okát képviselik, mely általában rutin fogászati beavatkozás és invazív szájüregi eljárások következményeként alakul ki [42]. Egyik ritkább faj, a *Streptococcus gordonii*, fontos szerepet játszik a szájüreg lúgosításában, valamint egy védő biofilm alkotásában [43–45], viszont ritkán endocarditist okozhat, annak minden szövődményével [43]. Ha a mitrális és aortabillentyűn vannak a vegetációk, az embolizáció következtében kialakuló neurológiai komplikációk rizikója magas [46], de más szerveket is érinthet (akut alsóvégtagi ischaemiát is leírtak már) [47,48]. A betegünk kórelőzményében szereplő a. tibialis posterior trombózist is valószínűleg septicus embolizáció okozta. A páciensnél nem szerepelt fogászati beavatkozás a közelmúltban, illetve nem voltak szájüregi vagy fogászati panaszai.

A septicus embolizáció általában többszörös, kis méretű, tünetmentes vagy tüneti elváltozáshoz vezet (fokális neurológiai deficiettel és/vagy görcsrohammal – hasonlóan a bemutatott beteg klinikumához). Az agyi MR a fertőző endocarditisben szenvedő betegek

többségénél előforduló agyi embolizációk azonosításának fő eszköze. Ezen elváltozások általában ischaemiás jellegűek. Ilyen esetben a koponya MR-n diffúziócsökkenés és T2-jelfokozódás figyelhető meg, az SWI-módban nincs jelcsökkenés [49,50]. Nem ritka a vérzéses szövődmény sem, mely agyi mikrovérzés formájában jelentkezik leginkább [51]. Ez CT vizsgálattal általában nem mutatható ki, a koponya MR susceptibilitás súlyozott szekvenciáin (SWI-, SWAN vagy GRE*) jelcsökkenés látható, és hasonlóan az ischaemiás léziókhöz, a kérgei határterületekre szorítkozik [52,53]. Ezen mikrovérzések okai lehetnek kis arteriás tágulatok, avagy mikotikus aneurizmák, melyek a szeptikus embólusok talaján alakulnak ki [50,54]. A mikotikus aneurizmák a fertőző endocarditis-es betegek 5%-nál alakulhatnak át vérzésesen, anélkül, hogy aneurizma jelenléte igazolható lenne. Ugyanakkor az érfalakra kórosan ható septicus erózió ugyancsak elősegíti a vérzéses transzformációt [55]. A mikrovérzések jelenléte önmagában is prediktív értékkel bír a szimptomatikus vérzés kialakulását illetően [56]. A közelmúltban két *Streptococcus gordonii* által okozott endocarditis-es betegben is leírták vérzéses szövődmenyt [57,58]. Egyik esetben kiterjedt egyoldali lobáris vérzéshez és ezáltal súlyos neurológiai szövődményekhez vezetett a septicus embolizáció [58], másik esetben kiterjedt lobáris vérzés mellett többszörös kis vérzéses gócot okozott, ezek a neurocysticercosis-sal való hasonlóság miatt vetettek fel imagisztikai elkülönítési nehézségeket. Ezen léziók egy része kontrasztthlmozó volt körkörös ödémával [57]. Hasonló halmozást a páciensünk esetében nem figyeltünk meg.

Betegünkben a septicus embolizáció talaján kialakuló mikrovérzésekhez hasonló elváltozásokat találtunk, de ezek nem szorítkoztak a határterületekre. Ezen felül az egy hónap időközzel készült két MR felvétel SWAN-szekvenciáin azonos lokalizációjú jelcsökkenések látszóttak, illetve a második vizsgálatkor „popcorn” jellegű leziót is találtunk, így a cavernomatosis diagnózisát valószínűsítettük.

A fokális neurológiai tünetekkel járó endocarditis kihat a mortalitásra, prognosztikai jelentősége nagy, direkt módon befolyásolja a szívsebészeti beavatkozás indikációját [59]. A bemutatott beteg esetében a kialakult súlyos billentyűelégtelenség miatt a szívsebészeti beavatkozásnak abszolút indikációja volt, ezt a neurológiai státusz nem befolyásolta.

Egy 130 esetszámú, endocarditisszel diagnosztizált betegcsoportban, az esetek 82%-ban találtak agyi léziót

MR vizsgálattal, amely befolyásoló tényezőnek bizonyult a szívsebészeti beavatkozás tekintetében [60,61]. Az Európai Kardiológiai Társaság (European Society of Cardiology) ajánlása szerint, az összes nagy vegetációval rendelkező és agyi septicus embolizációt elszenvedő (szimptomatikus vagy aszimptomatikus) betegnél rutinszerűen el kell végezni a fertőzött billentyű(k) műtéti cseréjét minél hamarabb. Vérzés esetén a beavatkozást 1 hónapot késleltetni kell [62].

A *Streptococcus* okozta endocarditisben a standard kezelés intravénás penicillin, amoxicillin vagy ceftriaxon. Mindhárom gyógyszer esetében 4 hétig (beültetett billentyű protézis estében 6 hétig) ajánlott folytatni a kezelést [63].

Az endocarditisszel diagnosztizált betegek körében 4,8/1000 esetben történik agyérkatasztrófa az antibiotikum kezelés első hetében, míg 1,7/1000 esetben a második héten fordul elő. Ezért az időben felismert, illetve kezelt esetekben lényegesen csökkenthető a neurológiai szövődmények kialakulása [64].

Kevés adat áll rendelkezésre az endocarditis-es betegek antikoaguláns kezeléséről. Az aktuális irányelvek alapján nem ajánlott sem a véralvadásgátló, sem a trombocitaaggregáció-gátló kezelés megkezdése [62,65,66]. Ischaemiás stroke esetén az orális antikoagulálást nem-frakcionált vagy kis molekulásúlyú heparinra (LMWH) kell cserélni 1-2 hétig, ha más oknál fogva (például már meglévő műbillentyű) antikoagulálva volt a páciens. Esetünkben intracraniális vérzés esetén ajánlott az antikoaguláns kezelés megszakítása, valamint későbbi, kontraindikációk hiánya mellett annak visszavezetése. Ezen túl, ha mechanikus billentyűvel élő betegről beszélünk, akkor az LMWH-t a lehető leghamarabb ajánlott visszavezetni [62,65,67]. A trombolízis kontraindikált fertőző endocarditisben, ilyenkor a trombektómia jelenthet alternatívát nagyér-okklúzió esetén [68,69]. Páciensünk sem a beutalás után, sem az endocarditis diagnózisa után nem kapott antitrombotikus kezelést. Az antikoagulálást a mechanikus billentyű beültetése után indították el, miután a kontroll MR vizsgálattal kimutatott, tünetmentes, szubakut parietális vérzés, a kicsi méretéből adódóan, nem képezett ellenjavallatot.

A koronavírus járvány idején a neurológiai osztályokon is szükségszerűvé vált olyan betegségek kezelése, amelyeket mindaddig más szakágak láttak el. A bemutatott fiatal, immunkompetens betegünk esetében egyidőben került felfedezésre egy ritka eredetű infektív endocarditisz és az agyi cavernomatózis. A klinikus számára az egyik fő

kérdés az volt, hogy a beteg hirtelen jelentkező beszédzavarát egy szeptikus embólus vérzéses transzformációja vagy egy cavernoma bevézése okozta. Az endocarditis diagnózissal összhangban levő klinikai kép és kórlefolyás az agyi septicus bevézett embolizációt valószínűsítették, de imagisztikai szempontból inkább a cavernomatosis jött szóba. Véleményünk szerint páciensünknel mindkét betegség igazolódott. Ezen két kóroki tényező együttes előfordulásáról nem találtunk szakirodalmi adatot.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük a különböző szakágak képviselőinek a diagnózis és kezelés szempontjából nélkülözhetetlen, önzetlen segítségét!

Rövidítések jegyzéke

HIV – Human immunodeficiency virus
 CMV – Cytomegalovirus
 EBV – Epstein-Barr virus
 PCR – Polymerase chain reaction
 GPT – Glutamic-pyruvic transaminase
 GOT – Glutamate oxalacetat transaminase
 GGT – Gamma-glutamyl transpeptidase
 FT4 – Free thyroxine
 TSH – Thyroid-stimulating hormone
 CT – Computertomographia
 MR – Mágneses Rezonancia
 SWI – Susceptibility Weighted Imaging
 SWAN – T2 star weighted angiography
 GRE – Gradiens Echo
 3D TOF – Three Dimensional Time-Of-Flight
 EKG – Elektrokardiogram
 EEG – Elektroencephalogram
 COVID-19 – Coronavirus disease 19
 LMWH – low-molecular-weight heparin

Irodalom:

- Durack DT, Lukes AS, Bright DK, Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med.* 1994;96(3):200–9.
- Haller S, Vernooij MW, Kuijter JPA, Larsson EM, Jäger HR, Barkhof F. Cerebral microbleeds: Imaging and clinical significance. *Radiology.* 2018;287(1):11–28.
- Lee Y-M, Koo H-W, Kang HK, Kim JW, Han SR, Yoon SW, et al. The Prevalence and Characterization of Cerebral Microbleeds in Young People Having Intracerebral Hemorrhage. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2018;20(2):112.
- Simard JM, Garcia-Bengochea F, Ballinger WE, Mickle J. P, Ronald G Q. Cavernous angioma: a review of 126 collected and 12 new clinical cases. *Neurosurgery.* 1986;18(2):162–72.
- Washington CW, McCoy KE, Zipfel GJ. Update on the natural history of cavernous malformations and factors predicting aggressive clinical presentation. *Neurosurg Focus.* 2010;29(3):1–7.
- Raychaudhuri R, Batjer HH, Awad IA. Intracranial cavernous angioma: A practical review of clinical and biological aspects. *Surg Neurol.* 2005;63(4):319–28.
- Runnels JB, Gifford DB, Forsberg PL, Hanbery JW. Dense calcification in a large cavernous angioma. Case report. *J Neurosurg.* 1969;30(3):293–8.
- Akers A, Al-Shahi Salman R, Awad IA, Dahlem K, Flemming K, Hart B, et al. Synopsis of guidelines for the clinical management of cerebral cavernous malformations: Consensus recommendations based on systematic literature review by the angioma alliance scientific advisory board clinical experts panel. *Clin Neurosurg.* 2017;80(5):665–80.
- Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, Johnson B, Golfinos J, Drayer BP, et al. The natural history of familial cavernous malformations: Results of an ongoing study. *J Neurosurg.* 1994;80(3):422–32.
- Kim J. Introduction to cerebral cavernous malformation: A brief review. *BMB Rep.* 2016;49(5):255–62.
- Zafar A, Quadri SA, Farooqui M, Ikram A, Robinson M, Hart BL, et al. Familial Cerebral Cavernous Malformations. *Stroke.* 2019;50(5):1294–301.
- Rosário Marques I, Antunes F, Ferreira N, Grunho M. Familial cerebral cavernous malformation: Report of a novel KRIT1 mutation in a Portuguese family. *Seizure.* 2017;53:72–4.
- Mespreuve M, Vanhoenacker F, Lemmerling M. Familial multiple cavernous malformation syndrome: MR features in this uncommon but silent threat. *Jbr-Btr.* 2016;100(1):1–12.
- Verlaan DJ, Davenport WJ, Stefan H, Sure U, Siegel AM, Rouleau GA. Cerebral cavernous malformations: Mutations in *Krit1*. *Neurology.* 2002;58(6):853–7.
- Craig HD, Günel M, Cepeda O, Johnson EW, Ptacek L, Steinberg GK, et al. Multilocus linkage identifies two new loci for a Mendelian form of stroke, cerebral cavernous malformation, at 7p15-13 and 3q25.2-27. *Hum Mol Genet.* 1998;7(12):1851–8.
- Salman RAS, Hall JM, Horne MA, Moultrie F, Josephson CB, Bhattacharya JJ, et al. Untreated clinical course of cerebral cavernous malformations: A prospective, population-based cohort study. *Lancet Neurol.* 2012;11(3):217–24.
- Batra S, Lin D, Recinos PF, Zhang J, Rigamonti D. Cavernous malformations: Natural history, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2009;5(12):659–70.
- Gross BA, Du R. Hemorrhage from cerebral cavernous malformations: A systematic pooled analysis. *J Neurosurg.* 2017;126(4):1079–87.

19. Josephson CB, Rosenow F, Salman RAS. Intracranial vascular malformations and epilepsy. *Semin Neurol.* 2015;35(3):223–34.
20. Horne MA, Flemming KD, Su IC, Stapf C, Jeon JP, Li D, et al. Clinical course of untreated cerebral cavernous malformations: A meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol.* 2016;15(2):166–73.
21. Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg.* 1991;75(5):709–14.
22. Rigamonti D, Drayer BP, Johnson PC, Hadley MN, Zabramski J, Spetzler RF. The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas). *J Neurosurg.* 1987;67(4):518–24.
23. Hegde AN, Mohan S, Lim CCT. CNS cavernous haemangioma: “Popcorn” in the brain and spinal cord. *Clin Radiol.* 2012;67(4):380–8.
24. Wycliffe ND, Choe J, Holshouser B, Oyoyo UE, Haacke EM, Kido DK. Reliability in detection of hemorrhage in acute stroke by a new three-dimensional gradient recalled echo susceptibility-weighted imaging technique compared to computed tomography: A retrospective study. *J Magn Reson Imaging.* 2004;20(3):372–7.
25. Marzouk O, Marzouk S, Liyanage SH, Grunwald IQ. Cerebellar developmental venous anomaly with associated cavernoma causing a hemorrhage – a rare occurrence. *Radiol Case Reports.* 2021;16(6):1463–8.
26. Sze G, Krol G, Olsen WL, Harper PS, Galicich JH, Heier LA, et al. Hemorrhagic neoplasms: MR mimics of occult vascular malformations. *Am J Roentgenol.* 1987;149(6):1223–30.
27. Gaillard F, Sharma R. Cerebral microhemorrhage [Internet]. *Radiopaedia.org.* 2008 [cited 2021 Dec 12]. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/4560>
28. Greenberg SM, Kaveer Nandigam RN, Delgado P, Betensky RA, Rosand J, Viswanathan A, et al. Microbleeds versus macrobleeds: Evidence for distinct entities. *Stroke.* 2009;40(7):2382–6.
29. Hajj-Ali RA, Calabrese LH. Diagnosis and classification of central nervous system vasculitis. *J Autoimmun.* 2014;48–49:149–52.
30. Schneider T, Kuhne JF, Bittrich P, Schroeder J, Magnus T, Mohme M, et al. Edema is not a reliable diagnostic sign to exclude small brain metastases. *PLoS One.* 2017;12(5):1–9.
31. Snellings DA, Hong CC, Ren AA, Lopez-Ramirez MA, Girard R, Srinath A, et al. Cerebral Cavernous Malformation: From Mechanism to Therapy. *Circ Res.* 2021;195–215.
32. Orlev A, Feghali J, Kimchi G, Salomon M, Berkowitz S, Oxman L, et al. Neurological event prediction for patients with symptomatic cerebral cavernous malformation: the BLED2 score. *J Neurosurg.* 2021 Dec;Dec 17:1–8.
33. Fontanella MM, Bacigaluppi S, Doglietto F, Zanin L, Agosti E, Panciani P, et al. An international call for a new grading system for cerebral and cerebellar cavernomas. *J Neurosurg Sci.* 2021;65(3):239–46.
34. Li DA, Hao SYU, Jia GJ, Wu Z, Zhang LIW, Zhang JT. Hemorrhage risks and functional outcomes of untreated brainstem cavernous malformations. *J Neurosurg.* 2014;121(1):32–41.
35. Porter PJ, Willinsky RA, Harper W, Wallace MC. Cerebral cavernous malformations: Natural history and prognosis after clinical deterioration with or without hemorrhage. *J Neurosurg.* 1997;87(2):190–7.
36. Li D, Yang Y, Hao SY, Wang L, Tang J, Xiao XR, et al. Hemorrhage risk, surgical management, and functional outcome of brainstem cavernous malformations. *J Neurosurg.* 2013;119(4):996–1008.
37. Zheng JJ, Liu PP, Wang L, Zhang LW, Zhang JT, Li D, et al. Natural history of incidentally diagnosed brainstem cavernous malformations in a prospective observational cohort. *Neurosurg Rev.* 2021;44(2):1151–64.
38. Zuurbier SM, Hickman CR, Tolias CS, Rinkel LA, Leyrer R, Flemming KD, et al. Long-term antithrombotic therapy and risk of intracranial haemorrhage from cerebral cavernous malformations: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2019;18(10):935–41.
39. Gruschwitz J, Dinh BBK, Wanke I, Kockro RA, Eisenring CV, Gasciauskaite G. Antithrombotic therapy of Cerebral cavernous malformations. *Interdiscip Neurosurg Adv Tech Case Manag.* 2020;22(July):3–5.
40. Josephson CB, Leach JP, Duncan R, Roberts RC, Counsell CE, Salman RAS. Seizure risk from cavernous or arteriovenous malformations: Prospective population-based study. *Neurology.* 2011;76(18):1548–54.
41. Rosenow F, Alonso-Vanegas MA, Baumgartner C, Blümcke I, Carreño M, Gizewski ER, et al. Cavernoma-related epilepsy: Review and recommendations for management – Report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2013;54(12):2025–35.
42. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet.* 2016;387(10021):882–93.
43. Mosailova N, Truong J, Dietrich T, Ashurst J. Streptococcus gordonii : A Rare Cause of Infective Endocarditis . *Case Rep Infect Dis.* 2019;2019:1–2.
44. Chen PC, Tung YC, Wu PW, Wu LS, Lin YS, Chang CJ, et al. Dental procedures and the risk of infective endocarditis. *Med (United States).* 2015;94(43):1–6.
45. Abranches J, Zeng L, Kajfasz JK, Palmer S, Chakraborty B, Wen Z, et al. Biology of oral streptococci. *Gram-Positive Pathog.* 2019;6(5):426–34.
46. Cabell CH, Pond KK, Peterson GE, Durack DT, Corey GR, Anderson DJ, et al. The risk of stroke and death in patients with aortic and mitral valve endocarditis. *Am Heart J.* 2001;142(1):75–80.
47. Ahmed M. Septic emboli resulting in an acutely ischemic lower limb: A case report. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012;94(2):60–1.
48. Galyfos G, Giannakakis S, Kerasidis S, Geropapas G, Kastrisios G, Papacharalampous G, et al. Infective endocarditis as a rare cause for acute limb ischemia. *World J Emerg Med.* 2016;7(3):231.
49. Cantier M, Mazighi M, Sonnevile R. Neurological Complications of Infective Endocarditis. *Curr Clin Neurol.* 2021;83–94.
50. Goldschmidt E, Faraji AH, Salvetti D, Zussman BM, Jadhav A. Intracranial vessel occlusion preceding the development of mycotic aneurysms in patients with endocarditis. *BMJ Case Rep.* 2019;12(12):2019–21.
51. Klein I, Iung B, Labreuche J, Hess A, Wolff M, Messika-Zeitoun D, et al. Cerebral microbleeds are frequent in infective endocarditis: A case-control study. *Stroke.* 2009;40(11):3461–5.

52. Champey J, Pavese P, Bouvaist H, Kastler A, Krainik A, Francois P. Value of brain MRI in infective endocarditis: a narrative literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35(2):159–68.
53. Hodel J, Rodallec M, Gerber S, Blanc R, Maraval A, Caron S, et al. Susceptibility weighted magnetic resonance sequences “SWAN, SWI and VenoBOLD”: Technical aspects and clinical applications. *J Neuroradiol*. 2012;39(2):71–86.
54. Subramaniam S, Puetz V, Dzialowski I, Barber PA. Cerebral microhemorrhages in a patient with mycotic aneurysm: Relevance of T2-GRE imaging in SBE. *Neurology*. 2006;67(9):1697.
55. Okazaki S, Sakaguchi M, Hyun B, Nagano K, Tagaya M, Sakata Y, et al. Cerebral microbleeds predict impending intracranial hemorrhage in infective endocarditis. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32(5):483–8.
56. Murai R, Kaji S, Kitai T, Kim K, Ota M, Koyama T, et al. The Clinical Significance of Cerebral Microbleeds in Infective Endocarditis Patients. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2019;31(1):51–8. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2018.09.020>
57. Wang Y, Xu R, Li M, Duan C, Wang L, Duan W. Streptococcus gordonii infectious endocarditis presenting as a neurocysticercosis mimic — A rare manifestation. *J Infect Public Health*. 2021;14(1):39–41.
58. Pairan MS, Mohammad N, Abdul Halim S, Wan Ghazali WS. Intracranial bleeding (ICB) as a catastrophic complication of Streptococcus gordonii infective endocarditis (IE) in an immunocompetent patient. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:4–6.
59. Mourvillier B, Trouillet JL, Timsit JF, Baudot J, Chastre J, Régnier B, et al. Infective endocarditis in the intensive care unit: Clinical spectrum and prognostic factors in 228 consecutive patients. *Intensive Care Med*. 2004;30(11):2046–52.
60. Duval X, Jung B, Klein I, Brochet E, Thabut G, Arnoult F, et al. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: A prospective study. *Ann Intern Med*. 2010;152(8):497–504.
61. Goulenok T, Klein I, Mazighi M, Messika-Zeitoun D, Alexandra JF, Mourvillier B, et al. Infective endocarditis with symptomatic cerebral complications: Contribution of cerebral magnetic resonance imaging. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(4):327–36.
62. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Vol. 36, *European Heart Journal*. 2015. 3075–3123 p.
63. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Eur Heart J*. 2009;30(19):2369–413.
64. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J*. 2007;154(6):1086–94.
65. Tornos P, Almirante B, Mirabet S, Permanyer G, Pahissa A, Soler-Soler J. Infective Endocarditis Due to Staphylococcus aureus. *ARCH INTERN MED*. 1999;159:473–5.
66. Chan KL, Tam J, Dumesnil JG, Cujec B, Sanfilippo AJ, Jue J, et al. Effect of long-term aspirin use on embolic events in infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2008;46(1):37–41.
67. Haider AS, Garg P, Watson IT, Leonard D, Khan U, Haque A, et al. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke After Cardiac Surgery. *Cureus*. 2017;9(4).
68. Ong E, Mechtouff L, Bernard E, Cho TH, Diallo LL, Nighoghossian N, et al. Thrombolysis for stroke caused by infective endocarditis: An illustrative case and review of the literature. *J Neurol*. 2013;260(5):1339–42.
69. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J Neurointerv Surg*. 2019;1–30.