



ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΣΥΖΗΤΗΣΕΙΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
CLINICOPATHOLOGICAL ROUNDS
UNIVERSITY HOSPITAL OF IOANNINA

Υπεύθυνος στήλης: Καθηγητής Σ. ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ

Ασθενής 71 ετών με καρκίνο προστάτη και παρατεινόμενο εμπύρετο

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2004, 21(6):574-579
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2004, 21(6):574-579

Χ. Τόλης,¹
Β. Τσιμιχόδημος,²
Σ. Καμινά,³
Ν. Παυλίδης¹

¹Ογκολογική Κλινική,
²Παθολογική Κλινική,
³Παθολογοανατομικό Εργαστήριο,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων,
Ιωάννινα

A 71-year-old patient with prostate cancer and prolonged febrile status

Λέξεις ευρετηρίου

Καρκίνος προστάτη
Παρατεινόμενο εμπύρετο

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Άνδρας ηλικίας 71 ετών με καρκίνο προστάτη μεταφέρθηκε στην ογκολογική κλινική για διερεύνηση παρατεινόμενου εμπύρετου.

Δέκα μήνες πριν από την εισαγωγή του ο ασθενής εμφάνισε επιμένουσα χαμηλή οσφυαλγία. Διαπιστώθηκαν οστεοβλαστικού τύπου μεταστάσεις στην οσφύ και από τον έλεγχο βρέθηκαν υψηλή τιμή PSA ορού (1500 ng/mL) και πολλαπλές δευτεροπαθείς εντοπίσεις στο σπινθηρογράφημα οστών, ενώ η βιοψία προστάτη ανέδειξε διήθηση από αδενοκαρκίνωμα με δείκτη κακοήθειας κατά Gleason 6. Ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με μπικατουλαμίδη και τριπτορελίνη και παρουσίασε σημαντική ύφεση της οσφυαλγίας και μείωση της τιμής PSA (18 ng/mL).

Δύο μήνες πριν από την εισαγωγή του διαπιστώθηκε και πάλι αύξηση του PSA (450 ng/mL), τα οστικά άλγη στην οσφύ και στις πλευρές υποτροπίασαν και ο ασθενής είχε ανάγκη χρήσης αναλγητικών.

Ένα μήνα πριν από την εισαγωγή παρουσίασε πυρετό έως 39,4 °C, τις απογευματινές κυρίως ώρες, με συνοδό ρίγος και έντονες νυκτερινές εφιδρώσεις. Λόγω ενός συνοδού βήχα χορηγήθηκαν κλαριθρομυκίνη και κεφουροξίμη για 5 ημέρες, χωρίς ύφεση του πυρετού. Ο ασθενής εισήχθη σε άλλο νοσοκομείο, όπου του χορηγήθηκαν τικαριλίνη/κλαβουλανικό και ροξιθρομυκίνη,

χωρίς αλλαγή της κλινικής εικόνας, με επιμονή του πυρετού και των εφιδρώσεων αλλά χωρίς βήχα. Τρεις ημέρες πριν από την εισαγωγή του χορηγήθηκε στον ασθενή σιπροφλοξασίνη, χωρίς ύφεση του πυρετού και ακολούθησε εισαγωγή στην Κλινική μας.

Ο ασθενής ήταν αγρότης, με ελεύθερο προηγούμενο ιατρικό ιστορικό, βαρύς καπνιστής (50 τσιγάρα/ημέρα για 50 χρόνια) και δεν ανέφερε κατάχρηση αλκοόλ ή άλλων εξαρτησιογόνων ουσιών. Ήταν παντρεμένος, είχε 4 παιδιά και δεν ανέφερε ομοφυλοφιλικές σχέσεις ούτε πρόσφατο ταξίδι.

Κατά τη φυσική εξέταση διαπιστώθηκαν τα εξής: αρτηριακή πίεση 110/70 mmHg, σφύξεις 105/min, θερμοκρασία 38,7 °C, ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και των πλευρών. Ο ασθενής ήταν σε καλή γενική κατάσταση, προσανατολισμένος και συνεργάσιμος, ενώ δεν παρατηρήθηκαν παθολογικά ευρήματα από τα άλλα συστήματα. Τα εργαστηριακά ευρήματα κατά την εισαγωγή αναγράφονται στον πίνακα 1.

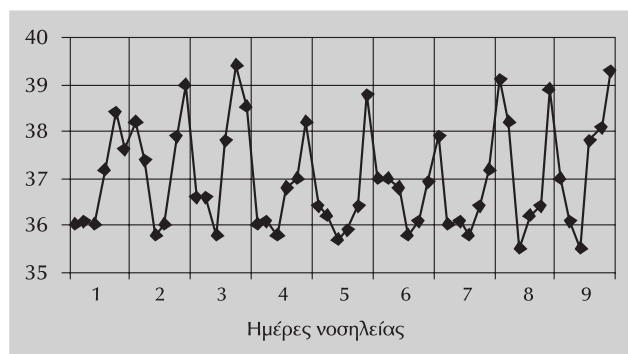
Κατά τη νοσηλεία του ο ασθενής παρουσίαζε δύο περίπου πυρετικά κύματα στη διάρκεια της ημέρας, που έφθαναν έως 39,4 °C και χαρακτηρίζονταν από έντονο ρίγος με την έναρξή τους και εντονότερες εφιδρώσεις με τη λύση τους (εικ. 1). Στα μεσοδιαστήματα του πυρετού ο ασθενής ήταν σε πολύ καλή γενική κατάσταση, ενώ δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές από την κλινική εξέ-

Πίνακας 1. Εργαστηριακός έλεγχος ασθενούς.

Παράμετρος	Ημέρα 1n	Ημέρα 15n	Καλλιέργειες	
Hct (%)	33,6	35,2	Ούρων	Αρνητική
Hb (g/dL)	11,5	11,9	Αίματος	Αρνητική
MCV/MCH	84/29	86/29	Μυελού	<i>S. hemolyticus</i>
Λευκά (/μL)	7090	3900		
Τύπος (%)	81/14/4	76/19/3		
(πολυμορφοπύρνα/ λεμφοκύτταρα/ μεγάλα μονοκύτταρα)				
Αιμοπετάλια (/μL)	228.000	197.000	Αντισώματα	
ΤΚΕ (mm/1n ώρα)	126	113	CMV	Αρνητικά
Κρεατινίνη (mg/dL)	1,1	0,9	<i>Chlamydia</i>	Αρνητικά
ALP (U/L)	558	638	<i>Rickettsiae</i>	Αρνητικά
LDH (U/L)	1295	1350	<i>Yersinia</i>	Αρνητικά
Ολικά λευκώματα/λευκωματίνη (g/dL)	5,1/3,3	6,6/2,9	<i>Entamoeba</i>	Αρνητικά
PSA (ng/dL)	766	1570	<i>Leishmania</i>	Αρνητικά
CRP (mg/dL)	143	211	<i>Plasmodium</i>	Αρνητικά
Ρευματοειδής παράγοντας	(-)	(-)		

ταση σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας του. Τέθηκε αγωγή με μιπενέμ/σιλαστίνη ως ατελώς θεραπευθείσα λοίμωξη. Την 6η ημέρα νοσηλείας ελήφθη μια θετική καλλιέργεια αίματος με *Staphylococcus epidermidis* ανθεκτικό στη μεθικιλίνη (MRSE) και χορηγήθηκε τεϊκοπλανίνη σύμφωνα με το αντιβιογράμμα, ενώ ο ασθενής μεταγίστηκε και με 2 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών. Την 8η ημέρα ο πυρετός συνεχιζόταν με τα ίδια χαρακτηριστικά, παρουσίαζε μικρή μόνο κάμψη με τη χορήγηση παρακεταμόλης και οι εφιδρώσεις παρέμεναν εντονότερες. Την 9η ημέρα ελήφθησαν καλλιέργειες μυελού των οστών, ενώ νέα ακτινογραφία θώρακα δεν

παρουσίαζε παθολογικά ευρήματα (εικ. 2). Τη 13η ημέρα νοσηλείας διενεργήθηκε διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς, το οποίο δεν ανέδειξε περικαρδιακή συλλογή ή στοιχεία ενδεικτικά ενδοκαρδίτιδας. Τη 14η ημέρα ελήφθη καλλιέργεια μυελού των οστών και έγινε μυελόγραμμα, από το οποίο δεν αναδείχθηκαν παθολογικά ευρήματα. Ακολούθησε υπολογιστική τομογραφία θώρακα και κοιλίας, με φυσιολογικά ευρήματα. Τη 15η ημέρα νοσηλείας ο ασθενής υποβλήθηκε σε βιοψία οστού και διακόπηκε η χορήγηση αντιβιοτικών. Ο εργαστηρια-



Εικόνα 1. Θερμομετρικό διάγραμμα των 9 πρώτων ημερών νοσηλείας του ασθενούς.



Εικόνα 2. Ακτινογραφία θώρακα.

κός έλεγχος αναγράφεται στον πίνακα 1. Την 20ή ημέρα έγινε έλεγχος για αντισώματα και ελήφθη άμεσο επίχρισμα για πλασμάδιο της ελονοσίας.

Την 21η ημέρα νοσηλείας έγινε ένας θεραπευτικός χειρισμός και ο πυρετός υποχώρησε.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο ασθενής έπασχε από αδενοκαρκίνωμα προστάτη, το οποίο διαγνώστηκε 10 μήνες πριν από την παρούσα νοσηλεία. Ήδη κατά τη διάγνωση η νόσος ήταν μεταστατική στα οστά, ωστόσο με τη χορήγηση της ορμονοθεραπείας παρατηρήθηκε σημαντική κλινική ανταπόκριση όσον αφορά στα οστικά άλγη και προοδευτική μείωση των τίτλων του PSA, που όμως δεν έφθασαν ποτέ σε φυσιολογικά επίπεδα. Το διάστημα πριν από την εισαγωγή του ο ασθενής παρουσίασε κλινική και εργαστηριακή επιδείνωση της νόσου, που χαρακτηριζόταν από οστικά άλγη στην οσφυ και τις πλευρές και νέα άνοδο του PSA. Στην εξέλιξη αυτή της νόσου προστέθηκε και πυρετός έως 39,4 °C με ρίγος και έντονες εφιδρώσεις, ενώ στα μεσοδιαστήματα της απυρεξίας ο ασθενής ήταν σε αρκετά καλή γενική κατάσταση, χωρίς να παρουσιάζει άλλα συμπτώματα εκτός από τα οστικά άλγη, για τα οποία αντιμετωπιζόταν με τη χορήγηση φαιτανύλης διαδερμικά.

Ο ασθενής νοσηλεύθηκε σε άλλο νοσοκομείο για αρκετές ημέρες, όπου του χορηγήθηκε αντιβιοτική αγωγή, χωρίς όμως υποχώρηση του πυρετού και των εφιδρώσεων. Τα παραπάνω χαρακτηριστικά πληρούν τα κριτήρια του όρου «πυρετός άγνωστης αιτιολογίας» (ΠΑΑ). Σύμφωνα με τον ορισμό, θα πρέπει να υπάρχουν πυρετός >38 °C για διάστημα >3 εβδομάδων και τουλάχιστον δύο επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία ή >3 ημέρες νοσηλείας χωρίς να τεθεί διάγνωση ή να υφεί ο πυρετός. Στη διερεύνηση ΠΑΑ ιδιαίτερη βαρύτητα θα πρέπει να δοθεί στο ιστορικό, που μεταξύ άλλων θα περιλαμβάνει και πληροφορίες για ταξίδια, επαφή με ζώα ή έντομα, λήψη φαρμάκων ή εμβολιασμούς, ενώ στη φυσική εξέταση δεν θα πρέπει να παραλείπονται περιοχές που συνήθως διαφεύγουν, όπως ο βυθός του οφθαλμού, ο στοματοφάρυγγας, η κροταφική αρτηρία, το δέρμα, τα νύχια, το ορθό, οι αρθρώσεις και οι φλέβες των κάτω άκρων. Το συχνότερο αίτιο ΠΑΑ αποτελούν οι λοιμώξεις (27%) και ακολουθούν τα νοσήματα του συνδετικού ιστού (17%) και τα νεοπλάσματα (13%). Το 21% των περιπτώσεων ΠΑΑ οφείλεται σε διάφορα σπάνια αίτια, ενώ αξίζει να σημειωθεί ότι στο 23% τα αίτια παραμένουν άγνωστα. Εκτός από τον κλασικό ορισμό

του ΠΑΑ, περιγράφεται και ΠΑΑ σε ανοσοκατασταλμένους, σε ασθενείς με μακρά νοσηλεία στο νοσοκομείο και σε ασθενείς με HIV-λοίμωξη. Επιπλέον, σε ασθενείς όπου υπάρχει ήδη η διάγνωση μιας χρόνιας νόσου, όπως στην υπό συζήτηση περίπτωση, θα πρέπει να απαντηθεί το ερώτημα εάν ο πυρετός ή οποιοδήποτε άλλο σύμπτωμα μπορεί να σχετίζεται ή όχι με την υποκείμενη νόσο. Σε ασθενή με καρκίνο, ο πυρετός μπορεί να οφείλεται σε λοιμώξεις, σε φάρμακα, στην υποκείμενη νόσο (ως παρανεοπλασματικός πυρετός) ή να αποτελεί εκδήλωση άλλης νόσου. Το ερώτημα που τίθεται συνήθως είναι αν τα χαρακτηριστικά της πυρετικής κίνησης μπορούν να κατευθύνουν τη διάγνωση.

Ο τύπος του πυρετικού διαγράμματος είναι συνήθως μη διαγνωστικός, χωρίς ειδικότητα και ευαισθησία. Εξαιρέση στον κανόνα αποτελεί ενδεχομένως ο πυρετός Pel-Ebstein στη νόσο του Hodgkin, που χαρακτηρίζεται από υψηλά κύματα πυρετού διάρκειας ημερών ή εβδομάδων και από μεσοδιαστήματα πλήρους απυρεξίας. Χαρακτηριστικός πυρετός παρατηρείται επίσης στον τυφοειδή πυρετό, όπου κατά τη διάρκεια των πυρετικών κυμάτων παρατηρείται δυσανάλογα βραδύς καρδιακός ρυθμός. Συνεχής πυρετός μπορεί να παρατηρηθεί σε πνευμονία από Gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς και σε βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος, ενώ ο τριταίος και ο τεταρταίος πυρετός αποτελούν χαρακτηριστικά της ελονοσίας. Το πυρετικό διάγραμμα του ασθενούς (εικ. 1) δεν μπορεί να ενταχθεί σε κάποιο από τα παραπάνω πρότυπα και έτσι δεν ήταν δυνατό να κατευθύνει στη διάγνωση.

Η συχνότερη αιτία πυρετού σε ασθενείς με καρκίνο είναι οι λοιμώξεις. Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοιμώξεων αποτελούν η ουδετεροπενία, τοπικοί παράγοντες του όγκου, όπως η εξέλκωση και η διαπύση του, η απόφραξη από τον όγκο και η δημιουργία συνθηκών κλειστής κοιλότητας, η χρήση ενδοφλέβιων καθετήρων, τα κυτταροστατικά φάρμακα, η κυτταρική και χυμική ανοσοιακή δυσλειτουργία και η μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Οι λοιμώξεις που προκαλούν πυρετό και ρίγος, και οι οποίες πρέπει να συζητηθούν, είναι –αρχικά– οι κοινές λοιμώξεις, όπως η πνευμονία, η πνευμονοφρίτιδα και η χολαγγειίτιδα, ένα απόστημα ή μια ατελώς θεραπευθείσα λοίμωξη, αλλά και περισσότερο ειδικές λοιμώξεις, όπως η ενδοκαρδίτιδα, η λειψμανίαση, η ελονοσία ή κάποια ρικετσίαση.

Η διάγνωση θα στηριχθεί στην αξιολόγηση της κλινικής εικόνας και των συμπτωμάτων του ασθενούς, στα ακτινολογικά και στα ορολογικά ευρήματα. Διαγνωστι-

κό κριτήριο μπορεί να αποτελέσει και η απάντηση στην εμπειρική αντιβιοτική αγωγή, αν και αυτό είναι η εξαίρεση. Στον ασθενή μας, η πρώτη και πιθανότερη διάγνωση ήταν πυρετός λοιμώδους αιτιολογίας. Ωστόσο, παρά τη χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής, που περιελάμβανε το φάσμα όλων των κοινών αλλά και σπανιότερων μικροοργανισμών, ο πυρετός δεν υφέθηκε. Επανελημμένες καλλιέργειες όλων των προσιτών βιολογικών υγρών δεν απέβησαν θετικές, εκτός από μία καλλιέργεια μυελού των οστών, από την οποία απομονώθηκε *S. hemolyticus*. Ωστόσο, αν και χορηγήθηκε αγωγή σύμφωνα με το αντιβιογράμμα, δεν σημειώθηκε ύφεση του πυρετού. Ακόμα, ο έλεγχος αντισωμάτων για τα συνηθέστερα αλλά και τα σπανιότερα αίτια λοιμώδους πυρετού ήταν κατ' επανάληψη αρνητικός, απομακρύνοντας την πιθανότητα λοίμωξης ως αιτίας του πυρετού.

Άλλη αιτία πυρετού στους ασθενείς με καρκίνο αποτελούν τα φάρμακα. Από τα αντινεοπλασματικά φάρμακα, πυρετό μπορούν να προκαλέσουν η βλεομυκίνη, οι ανοσοθεραπευτικές ουσίες, όπως οι ιντερφερόνες και οι ιντερλευκίνες, αλλά και οι αυξητικοί παράγοντες των λευκών (G-CSF, GM-CSF). Η ορμονοθεραπεία που ελάμβανε ο ασθενής δεν περιγράφεται ως αίτιο πυρετού. Άλλα πυρετογόνα φάρμακα, που όμως δεν ελάμβανε ο ασθενής όταν εμφανίστηκε ο πυρετός, είναι αντιβιοτικά και τα ψυχοφάρμακα, όπως οι φαινοθειαζίνες και οι βουτυροφαινόλες.

Τα νοσήματα του συνδετικού ιστού μπορεί να προκαλέσουν πυρετό, ο οποίος συνήθως δεν συνοδεύεται από ρίγος και δεν χαρακτηρίζεται από εφιδρώσεις τόσο εντυπωσιακές, όπως στον ασθενή μας. Επίσης, απουσίαζαν και τα κριτήρια που απαιτούνται για τη διάγνωση του συστηματικού ερυθματώδους λύκου ή της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Ομοίως, δεν υπήρχαν στοιχεία συνηγορητικά αγγειίτιδας, επειδή –εκτός από τον πυρετό– δεν υπήρχαν εκδηλώσεις από το αναπνευστικό, όπως θα αναμενόταν στην κοκκιωμάτωση Wegener και την αγγειίτιδα Churg-Strauss. Η φυσιολογική νεφρική λειτουργία και η απουσία εκδηλώσεων από το δέρμα απομάκρυνε από τη διάγνωση της μικροσκοπικής πολυαγγειίτιδας και της κρουσφαιριναιμίας. Εργαστηριακά, οι αγγειίτιδες χαρακτηρίζονται από υψηλούς τίτλους αντισωμάτων ANCA, που όμως απουσίαζαν στον υπό συζήτηση ασθενή.

Άλλο σπανιότερο αίτιο ΠΑΑ είναι η νόσος του Still, που θεωρείται μια ποικιλία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Είναι νόσος κυρίως των νεαρών ενηλίκων και σπάνια εμφανίζεται μετά τα 60. Ο πυρετός συνήθως είναι πολύ υψηλός, μέχρι 40 °C, με έντονο ρίγος και με από-

τομη λύση αυτού και συνοδό εφίδρωση. Πολλοί ασθενείς αναφέρουν και κυνάγχη, ενώ ένα σημαντικό κλινικό εύρημα –που συχνά υποδιαγιγνώσκεται– είναι το χαρακτηριστικό μη κνησιώδες εξάνθημα δίκην σολωμού στον κορμό και το θώρακα, που εμφανίζεται μόνο στη διάρκεια του πυρετικού κύματος. Η νόσος μπορεί να συνοδεύεται από λεμφαδενοπάθεια, περικαρδίτιδα και αρθρίτιδα. Αναιμία και λευκοκυττάρωση είναι συνήθη ευρήματα, όπως και υψηλή τιμή φερρίνης. Η διάγνωση τίθεται εξ αποκλεισμού άλλων παθήσεων, μολονότι θεραπευτικά απαιτείται η χορήγηση υψηλών δόσεων ασπιρίνης ή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών, ενώ στο 50% των περιπτώσεων θα απαιτηθεί η χορήγηση κορτικοειδών.

Από τις κακοήθειες, εκείνες που σχετίζονται με πυρετό ως παρανεοπλασματική εκδήλωση είναι τα λεμφώματα και οι λευχαιμίες, το υπερνέφρωμα, το σάρκωμα Ewing, το ηπάτωμα και οι ηπατικές μεταστάσεις. Σπανιότερα, και άλλα συμπαγή νεοπλασμάτα, όπως ο καρκίνος του παχέος εντέρου, του μαστού, του παγκρέατος και του πνεύμονα, μπορούν να συνοδεύονται από πυρετό, καθώς και τα οπισθοπεριτοναϊκά σαρκώματα. Η διάγνωση του πυρετού ως παρανεοπλασματική εκδήλωση υποκείμενης νόσου γίνεται εξ αποκλεισμού. Ο πυρετός συνήθως είναι απογευματινός και σπάνια υπερβαίνει τους 38,5 °C. Οι εφιδρώσεις αποτελούν χαρακτηριστικό στοιχείο των Β-συμπτωμάτων στα λεμφώματα. Το αδενοκαρκίνωμα του προστάτη σπάνια συνοδεύεται από παρανεοπλασματικές εκδηλώσεις, από τις οποίες η συχνότερη είναι η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, ενώ ο πυρετός αποτελεί εξαιρετικά σπάνια εκδήλωση, με ελάχιστες αναφορές στη βιβλιογραφία. Οι περισσότερες δημοσιεύσεις περιγράφουν τον πυρετό ως σύμπτωμα που προηγείται της διάγνωσης. Όμως, υπάρχουν και άλλες αναφορές, που περιγράφουν ασθενείς με προχωρημένο στάδιο καρκίνου του προστάτη και πολλαπλές γραμμές χημειοθεραπείας, οι οποίοι παρουσιάζουν ένα «φλεγμονώδες σύνδρομο» με υψηλό πυρετό, εφιδρώσεις και απώλεια βάρους. Η αντιμετώπιση του συνδρόμου αυτού είναι συμπτωματική, με τη χορήγηση κορτικοειδών αλλά και οιστρογόνων, που παρέχουν σημαντική ανακούφιση.

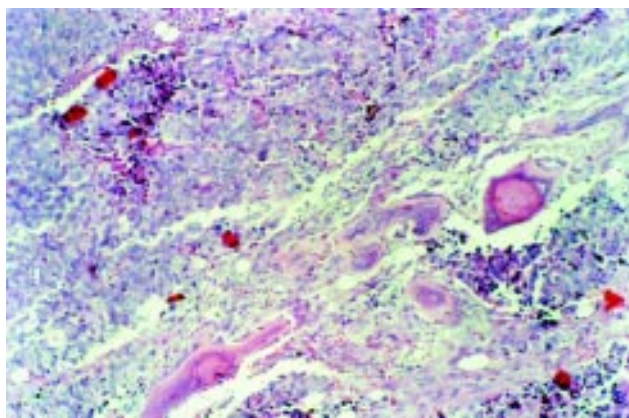
Πυρετός μπορεί επίσης να εμφανιστεί ως εκδήλωση προχωρημένης νόσου στο καρκίνωμα του ρινοφάρυγγα, αλλά και σε άλλες κακοήθειες, και συχνά συνδυάζεται με διήθηση μυελού των οστών ή και λευχαιμοειδή αντίδραση.

Κλινική διάγνωση: Καρκίνωμα προστάτη.

Διαφορική διάγνωση: Νόσος Still ή παρανεοπλασματικός πυρετός.

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

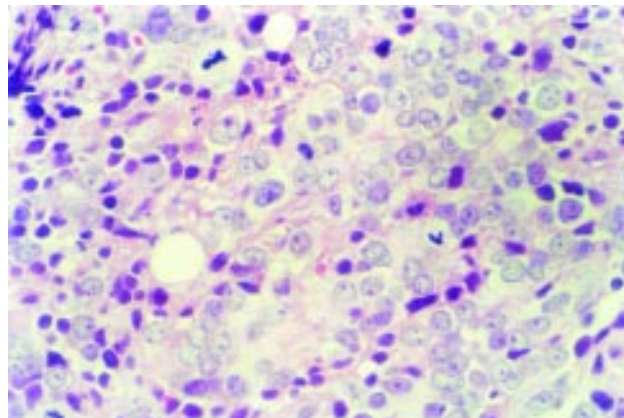
Βιοψία οστού. Παρατηρήθηκε εκτεταμένη, σχεδόν πλήρης, διήθηση του ερυθρού μυελού των οστών από συμπαγείς νησίδες νεοπλασματικών κυττάρων (εικ. 3). Τα κύτταρα ήταν κυρίως μέσου μεγέθους, σχετικά ομοιόμορφα, με μέτρια ατυπία και πλειομορφία και περιέκλειαν ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα και υποστρόγγυλους πυρήνες με εμφανή πυρήνια (εικ. 4). Η μιτωτική δραστηριότητα ήταν μεγάλη. Μεταξύ των νεοπλασματικών νησίδων παρατηρήθηκε ελαφρού έως μέτριου βαθμού ανάπτυξη συνδετικού ιστού. Κατά θέσεις αναγνωρίστηκαν εστίες ηκτικής νέκρωσης.



Εικόνα 3. Βιοψία οστού, στην οποία παρατηρείται πλήρης διήθηση του ερυθρού μυελού των οστών από νεοπλασματικά κύτταρα (αιματοξυλίνης-ηωσίνη $\times 100$).

Πορεία νόσου. Την 21η ημέρα νοσηλείας ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με 32 mg μεθυλπρεδνιζόνης και από την επομένη ο πυρετός υφέθηκε. Την 26η ημέρα νοσηλείας έλαβε χημειοθεραπεία με 18 mg μιτοξαντρόνη και την 29η ημέρα εξήλθε από το νοσοκομείο απύρετος και περιπατητικός. Η νόσος παρουσίασε ύφεση τους επόμενους 6 μήνες και ο ασθενής, τελικά, απεβίωσε ένα χρόνο αργότερα λόγω επιδείνωσης της βασικής νόσου.

Τελική διάγνωση: Φλεγμονώδης καρκίνος προστάτη με διήθηση μυελού των οστών.¹⁻⁹



Εικόνα 4. Νεοπλασματικά κύτταρα μεσαίου κυρίως μεγέθους με μέτρια ατυπία και πλειομορφία, τα οποία περιέκλειαν ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα και υποστρόγγυλους πυρήνες με εμφανή πυρήνια (αιματοξυλίνης-ηωσίνη $\times 400$).

ABSTRACT

A 71-year-old patient with prostate cancer and prolonged febrile status

Ch. TOLIS,¹ V. TSIMIHODIMOS,² S. KAMINA,³ N. PAVLIDIS¹

¹Department of Oncology, ²Department of Internal Medicine, ³Laboratory of Pathology-Anatomy, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2004, 21(6):574–579

Key words: Prolonged febrile status, Prostate cancer

Βιβλιογραφία

- CVITKOVIC E, BACHOUCHI M, BOUSSEN H, BUSSON P, ROUSSELET G, MAHJOUBI R ET AL. Leukemoid reaction, bone marrow invasion, fever of unknown origin, and metastatic pattern in the natural history of advanced undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type: A review of 255 consecutive cases. *J Clin Oncol* 1993, 11:2434–2442
- DROZ JP, FLECHON A, TERRET C. Prostate cancer: Management of advanced disease. *Ann Oncol* 2002, 13(Suppl 4):89–94
- GOOD GR, DiNUBILE MJ. Images in clinical medicine. Cyclic fever in Hodgkin's disease (Pel-Ebstein fever). *N Engl J Med* 1995, 332:436

4. GREISMAN LA, MACKOWIAK PA. Fever: beneficial and detrimental effects of antipyretics. *Curr Opin Infect Dis* 2002, 15:241–245
5. HERNANDEZ HA, LORENTE CA, PIGRAU SC, PALOU RJ, MARTINEZ-VAZQUEZ JM. Presentation of a neoplasm of the prostate as a fever syndrome. *Arch Esp Urol* 1987, 40:43–44
6. MACKOWIAK PA. Concepts of fever. *Arch Intern Med* 1998, 158:1870–1881
7. MACKOWIAK PA. Diagnostic implications and clinical consequences of antipyretic therapy. *Clin Infect Dis* 2000, 31(Suppl 5):S230–S233
8. NAKAMURA J, PAPAC R, WARD R. Fever as initial manifestation of prostatic carcinoma. *Urology* 1982, 19:72–73
9. ZGLICZYNSKI W, SZYMANOWSKI J, LAZICKA-FRELEK M. Fever as the first symptom of prostatic cancer. *Pol Tyg Lek* 1985, 40:109–111

Corresponding author:

S. Efremidis, Scientific Educational Committee, University Hospital of Ioannina, GR-451 10 Ioannina, Greece