



OSPEDALE S. GIOVANNI DI DIO E RUGGI D'ARAGONA



U.O. Cardiocirurgia

Direttore: Prof. G. Di Benedetto

*Endocarditi infettive:
problemi
cardiochirurgici e
problemi non risolti*

Dr. Generoso Mastrogiovanni

1^o INFECTIOLOGY TODAY



**"L'infettivologia
del terzo
millennio:
dall'isolamento
all'integrazione"**

 SIMIT
Società Italiana
di Medicina Infettiva
e Tropicali



PAESTUM
13 - 14 - 15
m a g g i o

Centro Congressi
Hotel Ariston



“INCIPIT”

- *L'endocardite infettiva è una malattia sistemica severa che richiede sensibilità clinica, cultura scientifica ed approccio multidisciplinare;*
- *Rappresenta una patologia “di nicchia”, ancorchè di grande rilevanza sul piano scientifico-organizzativo;*
- *Incidenza: 10-50 nuovi casi/anno/milione di abitanti, nel mondo occidentale.*



“LINEA DI CONFINE”

- *Nuovi antibiotici ed ecocardiografia, hanno consentito la diagnosi e la terapia di un numero crescente di pazienti;*
- *L’indicazione e le tecniche chirurgica sono diventate più precise;*
- *Abbiamo a disposizione protocolli scientifici, modelli di comportamento e di aggregazione;*
- *Confrontiamo la nostra esperienza con serie chirurgiche prestigiose.*



IL DESTINO DELLE ENDOCARDITI: ACC/AHA Guidelines

- **NVE** : *La terapia antibiotica prolungata rimane trattamento di scelta, dopo identificazione microbiologica. Sepsis non dominabile, complicanze meccaniche o instabilità emodinamica impongono un'opzione chirurgica;*
- **PVE** : *Quasi sempre necessita di terapia chirurgica, in special modo se l'agente infettante è lo Stafilococco.*



“LINEA DI CONFINE”

Se la linea di confine si è spostata, sorge l'esigenza di individuare oggi, con precisione, quali sono i nostri confini e con quali azioni migliorare la qualità dei nostri risultati.



PROBLEMI CHIRURGICI

- *Rischio “patient-related”;*
- *Scelta dei sostituiti;*
- *Endocardite “advanced”;*
- *Fato per etiologia;*
- *Outcome;*
- *Lesioni extracardiache.*



PROBLEMI CHIRURGICI

Rischio “patient-related”



EUROSCORE

Patient-related factorsScore

1 Age (per 5 years or part thereof over 60 years)

1 Sex female

1 Chronic pulmonary disease longterm use of bronchodilators or steroids for lung disease

2 Extracardiac arteriopathy any one or more of the following: claudication, carotid occlusion or >50% stenosis, previous or planned intervention on the abdominal aorta, limb arteries or carotids

2 Neurologic dysfunction disease severely affecting ambulation or day-to-day functioning

3 Previous cardiac surgery requiring opening of the pericardium

2 Serum creatinine >200micromol/L preoperatively

3 Active endocarditis patient still under antibiotic treatment for endocarditis at the time of surgery

3 Critical preoperative state any one or more of the following: ventricular tachycardia or fibrillation or aborted sudden death, preoperative cardiac massage, preoperative ventilation before arrival in the anaesthetic room, preoperative inotropic support, intraaortic balloon counterpulsation or preoperative acute renal failure (anuria or oliguria<10 ml/hour)

Cardiac-related factorsScore

2 Unstable angina ,rest angina requiring iv nitrates until arrival in the anaesthetic room

2 LV dysfunction: moderate or LVEF30-50% 1; poor or LVEF <30 3; Recent myocardial infarct (<90 days) 2;

2 Pulmonary hypertension Systolic PA pressure>60 mmHg

Operation-related factorsScore

2 Emergency carried out on referral before the beginning of the next working day

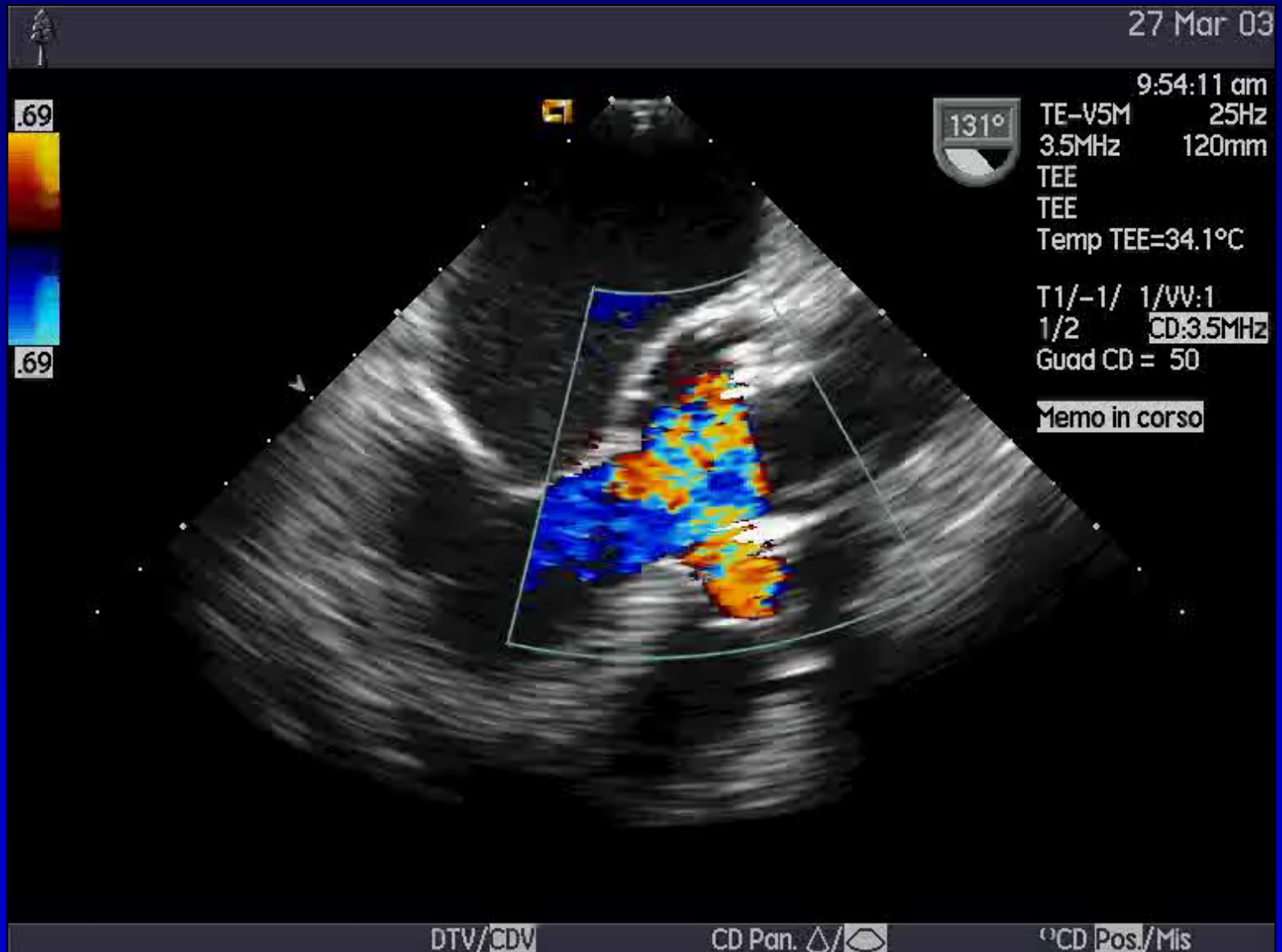
2 Other than isolated CABG major cardiac procedure other than or in addition to CABG

3 Surgery on thoracic aorta for disorder of ascending, arch or descending aorta

4 Postinfarct septal rupture



Ascesso esteso dell'annulus





PROBLEMI CHIRURGICI

Scelta del sostituto protesico



LA SCELTA DEI SOSTITUTI

- Le lesioni endocarditiche, per sede e qualità, non sono sempre plasticabili e, quindi, l'intervento di sostituzione valvolare è spesso necessario;*
- La scelta di un sostituto biologico o vitale è sempre stato un obiettivo ricercato, per la supposta migliore resistenza dell'impianto;*
- La recidiva infettiva è temibile, per l'elevata condizione di rischio che essa comporta.*



“GOLD STANDARD”

L'intervento cardiocirurgico deve garantire la completa rimozione dei tessuti infetti e la ricostruzione di un'anatomia e di una funzione valvolare “normale” ovvero di un impianto sterile, con il più basso rischio chirurgico e di recidiva possibile.



LA SCELTA DEI SOSTITUTI

- *E' ancora attuale la remora all'uso di protesi meccaniche?*
- *C'è differenza, nel lungo periodo, tra bioprotesi e protesi meccaniche?*
- *L'impianto di tessuti vitali è eseguibile su larga scala?*
- *Il risultato a distanza è garantito dalla qualità dell'impianto o dalla tecnica chirurgica?*



SCelta DEI SOSTITUTI: ***“The Stanford Experience: 1964-1995”***

Treatment of Endocarditis With Valve Replacement: The Question of Tissue Versus Mechanical Prosthesis

Marc R. Moon, MD, D. Craig Miller, MD, Kathleen A. Moore, BS,
Phillip E. Oyer, MD, PhD, R. Scott Mitchell, MD, Robert C. Robbins, MD,
Edward B. Stinson, MD, Norman E. Shumway, MD, and Bruce A. Reitz, MD

Department of Cardiovascular and Thoracic Surgery, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Background. It remains unknown whether there is any important clinical advantage to the use of either a bio-prosthetic or mechanical valve for patients with native or prosthetic valve endocarditis.

Methods. Between 1964 and 1995, 306 patients underwent valve replacement for left-sided native (209 patients) or prosthetic (97 patients) valve endocarditis. Mechanical valves were implanted in 65 patients, bio-prostheses in 221 patients, and homografts in 20 patients.

Results. Operative mortality was $18 \pm 2\%$ and was independent of replacement valve type ($p > 0.74$). Long-term survival was superior for patients with native valve endocarditis ($44 \pm 5\%$ at 20 years) compared with those with prosthetic valve endocarditis ($16 \pm 7\%$ at 20 years) ($p < 0.003$). Survival was independent of valve type ($p >$

0.27). The long-term freedom from reoperation for patients who received a biologic valve who were younger than 60 years of age was low ($51 \pm 5\%$ at 10 years, $19 \pm 6\%$ at 15 years). For patients older than 60 years, however, freedom from reoperation with a biological valve ($84 \pm 7\%$ at 15 years) was similar to that for all patients with mechanical valves ($74 \pm 9\%$ at 15 years) ($p > 0.64$).

Conclusions. Mechanical valves are most suitable for younger patients with native valve endocarditis; however, tissue valves are acceptable for patients greater than 60 years of age with native or prosthetic valve infections and for selected younger patients with prosthetic valve infections because of their limited life expectancy.

(Ann Thorac Surg 2001;71:1164-71)

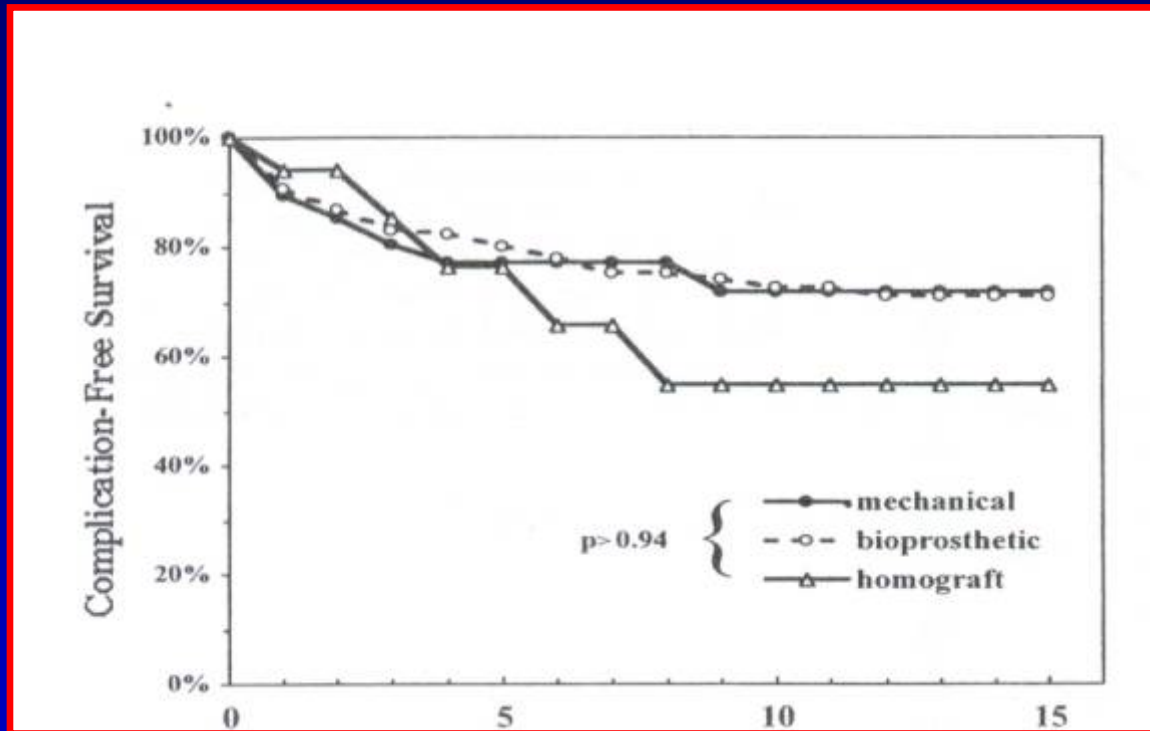
© 2001 by The Society of Thoracic Surgeons

306 pazienti/325 procedure;

Mortalità operatoria: 18 ± 2 .



SCELTA DEI SOSTITUTI: ***“The Stanford Experience”***



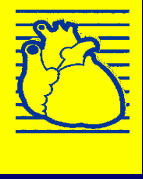
Rischio di recidiva (pt/yr)

NVE: $1.5 \pm 0.3\%$

PVE: $2.5 \pm 0.7\%$

Meccaniche: 1.2 ± 0.5

Bioprotesi: 1.8 ± 0.3



SCELTA DEI SOSTITUTI meccaniche vs bioprotesi

- *“Microbiology results guiding targeted antibiotic treatment can reduce recurrence of endocarditis. Infected tissues must be extensively removed because inadequate resection carries a high risk of recurrent endocarditis, regardless of the replacement device chosen.”*

Ann Thorac Surg 2001;72; 39-43

- *“In patients surviving acute infective endocarditis and receiving mechanical prostheses, the rate of early reinfection well correlates with reported results of homograft but prosthesis dysfunction rate is low and long term freedom from reoperation is high.”*

Heart 2001;86;63-68 (July)

- *“Valve replacement with mechanical prostheses is a safe procedure if radical operation and aggressive postop antibiotics therapy are performed.”*

Ann Thorac Surg 1998;65/2;359-364



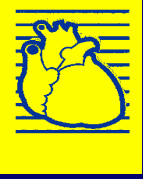
SCELTA DEI SOSTITUTI homograft

Pro: Ampie possibilità di strategia chirurgica in caso di endocardite aortica complessa;

Migliore resistenza agli eventi infettivi sembra correlare con la tecnica di conservazione: (Cryopreservati > AB preservati);

Cor: Disponibilità limitata, conservazione e sorveglianza infettivologica difficili;

Degenerazione tissutale e necessità di reintervento (50-60 % a 15 anni).



SCELTA DEI SOSTITUTI

homograaft

- *“Allograft aortic valve was shown to be associated with low and constant risk of recurrent endocarditis. The allograft valves should be preferred replacement device for aortic root infection”.*
J THORAC CARDIOVASC SURG 104/2 (511-519),1992
- *“Allograft aortic valve replacement facilitated reconstruction of complex aortic valve endocarditis with a low reoperation rate and no recurrent endocarditis in this series.”*
J THORAC CARDIOVASC SURG 113/2 (285-291),1997
- *“Freedom from recurrent endocarditis was 96% at 5 yr and so this is a valuable technique in the complex setting of aortic PVE with periannular involvement.”*
Ann Thorac Surg 1997;63/6; 1644-1649



LA SCELTA DEI SOSTITUTI

- *La sostituzione valvolare è una buona soluzione per molte endocardite “simple”, non suscettibili di riparazione;*
- *Il rischio di recidiva, anche nei casi complessi, non è dipendente dal tipo di protesi scelta ma dalla possibilità di eradicazione chirurgica dei focolai;*
- *Migliore performance degli homograft nelle endocarditi aortiche complesse;*
- *L’età, le condizioni cliniche e l’aspettativa di vita condizionano la scelta del tipo di protesi da impiantare.*



PROBLEMI CHIRURGICI

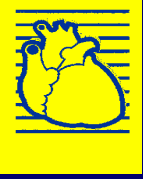
Endocardite “advanced”



ENDOCARDITE ADVANCED

E' una manifestazione endocarditica che coinvolge:

- 1. Protesi intracardiache (valvolari e non);*
- 2. Localizzazioni valvolari multiple;*
- 3. Tessuti perivalvolari con formazione di ascessi, di shunt patologici intra- o extra-cardiaci, distruzione dell' annulus, del sistema di conduzione e a discontinuità ventricolo-arteriosa.*



“Discover, reveal and recreate an entire universe”



Gaudi, La Pedrera



ENDOCARDITE “ADVANCED”

- *L'estensione dell'infezione oltre i confini della valvola riflette una maggiore durata dell'infezione o virulenza dell'agente aggressivo o un disturbo del sistema immunitario;*
- *Rappresenta una forma particolare di endocardite infettiva, per la complessità delle procedure di correzione, l'elevata mortalità e la scadente prognosi a distanza.*



ENDOCARDITE ADVANCED

- 1. Timing;*
- 2. Tecnica chirurgica;*
- 3. Outcome.*



ENDOCARDITE ADVANCED Timing

- *“Early surgical intervention is advisable in patients with **rapidly progressing** cardiac deterioration and in cases of **staphylococcal disease**.”*

Ann Thorac Surg 1998;65;359-64

- *“Patients with hemodynamic compromise and severe aortic insufficiency **benefit from early surgical intervention**. The duration of preoperative antibiotic therapy does not influence the timing of surgical intervention.”*

Ann Thorac Surg 2001;71;1874-9

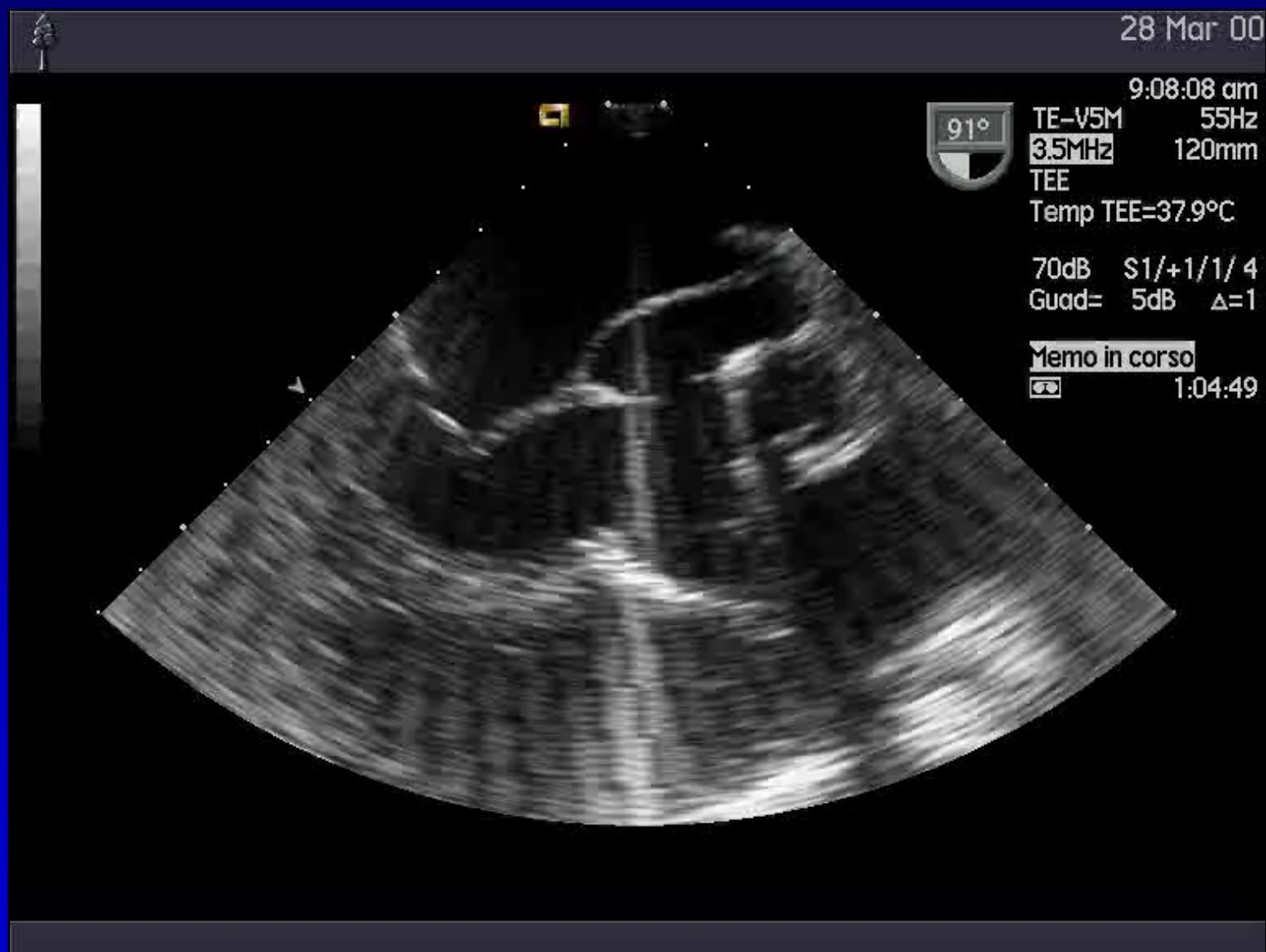


ENDOCARDITE “ADVANCED”

Il trattamento chirurgico dell’endocardite “advanced” rimane, ancora, una sfida per il chirurgo, non solo perchè richiede il ripristino di una funzione emodinamica soddisfacente ma per lo sforzo che deve porre nell’eradicazione del processo infettivo, per prevenire la precoce colonizzazione della protesi.



Ascesso esteso del "root aortico"





ENDOCARDITE ADVANCED

tecnica chirurgica

- 1. Resezione ampia dei tessuti infetti, senza tener conto dei difetti intracardiaci creati o dei danni al tessuto di conduzione;*
- 2. Svuotamento delle cavità ascessuali;*
- 3. Ricostruzione delle cavità, degli anelli con pericardio autologo o patch sintetici;*
- 4. Ricostruzione degli ascessi con colla di fibrina, Bio-Glue® e patch;*
- 5. Sostituzione valvolare con il sostituto prescelto.*



PROBLEMI CHIRURGICI

Fato per etiologia



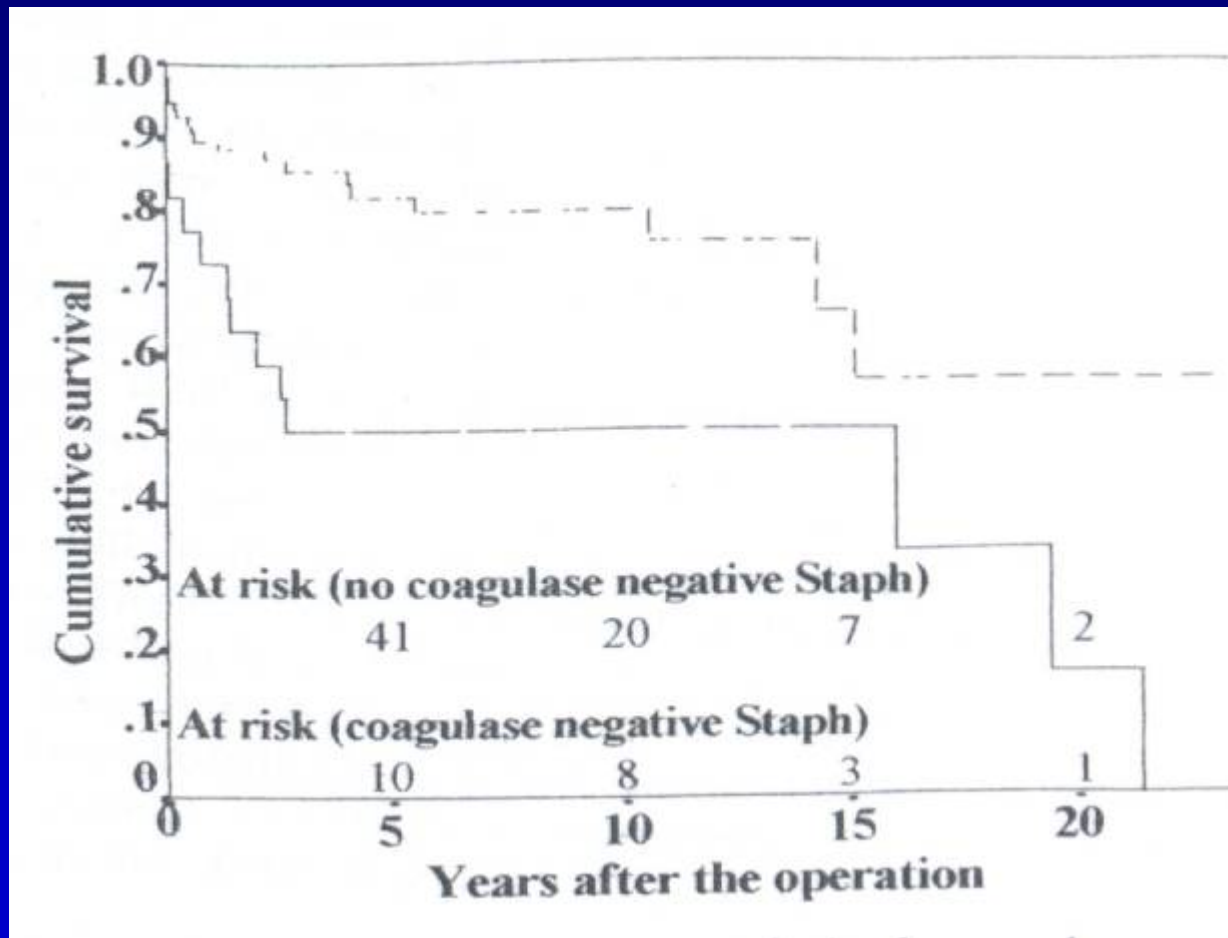
Quale destino per quale microrganismo



Gioi 8/2002: Foto generazionale



Fato per etiologia: “25-yr experience in Southampton”





Fato per etiologia

- *“Staphylococci are prone to cause early invasion of the tissues surrounding the valve, abscess formation and early extracardiac manifestation.”*

Ann Thorac Surg 1998; 65; 1359-64

- *“77% of the patients infected with Staphylococcus developed paravalvular destruction at the time of the intervention”*

Ann Thorac Surg 2001; 71; 100-4

- *“Coagulase-negative staphylococcus, myocardial involvement by infection and reoperation were independent negative predictors of overall long-term survival and freedom from late cardiac death.”*

Ann Thorac Surg 2000;69; 1448-54



PROBLEMI CHIRURGICI

Outcome



OUTCOME

- *L'endocardite infettiva è una malattia sistemica severa che richiede un accurato management perioperatorio;*
- *La mortalità operatoria per la NVE è simile a quella per lesioni valvolari non infettive, mentre quella per la PVE è ancora elevata;*
- *L'aspettativa di vita a distanza è scadente, specialmente per i malati più critici, mentre costante è il rischio di recidiva infettiva;*

Da tutto ciò scaturisce l'esigenza di una migliore selezione dei pazienti, per migliori risultati a distanza.



OUTCOME

E. advanced: Mortalità

	<i>Pt</i>	<i>Mortalità</i> (<i>>30gg</i>)
<i>Mayo Clinic, 1996</i>	36	14%
<i>Harvard, metanalysis, 1997</i>		25%
<i>Multicenter, 1997</i>	63	13%
<i>U.K. Heart Valve Registry, 1998</i>	322	20%



OUTCOME

E. advanced: Cause di mortalità

- 1. La mortalità chirurgica correla con lo stato clinico preoperatorio dei pazienti e la classe NYHA;*
- 2. Il rischio aumenta in caso di infezioni aggressive, che richiedono ricostruzioni particolarmente estese e nelle PVE;*
- 3. L'infezione con S. Aureus correla con l'aumento della mortalità;*
- 4. L'età avanzata rappresenta un fattore di rischio;*

Conoscenza dei fattori di rischio, timing più preciso, miglioramento continuo delle tecniche chirurgiche sono requisiti fondamentali per ridurre la mortalità per E. Advanced.



OUTCOME

Rischio di recidiva

- La recidiva di un processo endocarditico rappresenta un rischio sempre presente nella storia naturale della malattia ed è un potente fattore predittivo negativo per la sopravvivenza a distanza;*
- Molti fattori legati sia alla qualità della tecnica chirurgica che alla natura dell'infezione sono correlati alla ricorrenza.*



OUTCOME

Rischio di recidiva

“..... Lui sapeva quello che ignorava la folla e che si può leggere nei libri ossia che il bacillo della peste non muore né scompare mai, che può restare per anni addormentato... e che forse verrebbe giorno in cui, per sventura ed insegnamento agli uomini, la peste avrebbe svegliato i suoi topi per mandarli a morire in una città felice.”

Albert Camus - La Peste



OUTCOME

Rischio di recidiva

Fattori predittivi negativi per la recidiva sono:

- 1. Invasione perivalvolare;*
- 2. Tecnica chirurgica inadeguata;*
- 3. Positività colturale dei materiali espianati;*
- 4. Infezione non streptococcica;*
- 5. Sepsi persistente oltre una settimana dalla
chirurgia;*
- 6. PVE, “early PVE”.*



OUTCOME

Long-term survival

	<i>10 yr</i>	<i>20 yr</i>
<i>Harvard, 2001</i>	<i>41±6%</i>	<i>16±7%</i>
<i>U.K. Heart Valve Registry, 1998</i>	<i>38%</i>	

Fattori predittivi negativi per la sopravvivenza a distanza sono:

- 1. “Multiorgan failure” pre-operatoria;*
- 2. Necessità di reintervento;*
- 3. Classe NYHA avanzata;*
- 4. Diffusione del processo infettivo;*
- 5. Età;*
- 6. PVE.*



PROBLEMI CHIRURGICI

Lesioni extracardiache



E.I. e ascesso splenico

- *L'ascesso splenico si verifica nel 3-5% delle endocarditi infettive, con focolai multipli nel 40% dei casi;*
- *La chirurgia valvolare è chiaramente controindicata in presenza di un focolaio infettivo non eradicabile;*
- *Scarsi risultati della terapia medica isolata e del drenaggio percutaneo;*
- *La terapia è, in genere, chirurgica e deve necessariamente precedere l'intervento cardiocirurgico.*



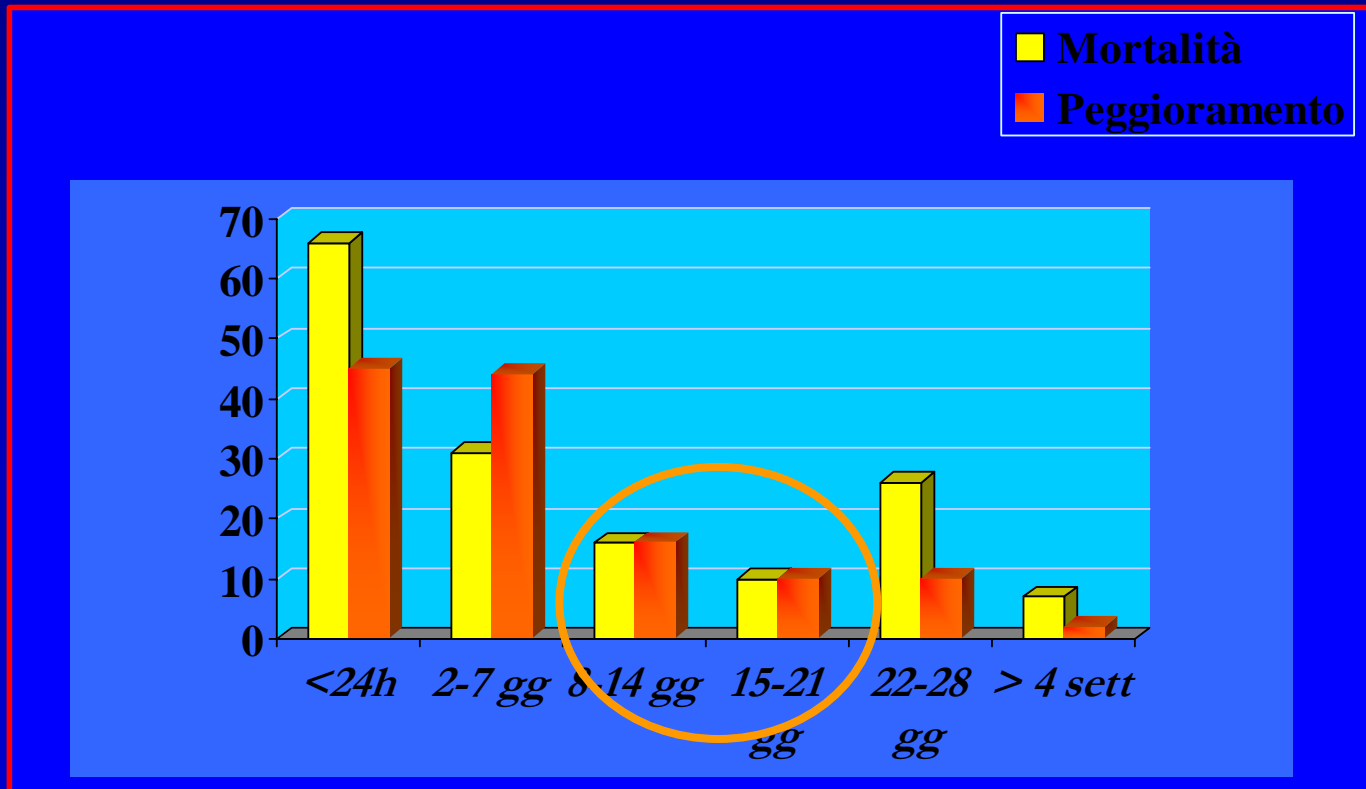
E.I. e lesione neurologica: “a difficult challenge”

- *La concomitanza di EI e patologia neurologica identifica un gruppo di pazienti ad elevatissimo rischio di mortalità sia medica che chirurgica;*
- *Rischio conosciuto dell'eparinizzazione totale e della CEC in pazienti con lesioni intracraniche;*
- *Complicanza frequente: fino al 40% dei casi;*
- *Spettro multiforme: encefalopatia diffusa, ascesso cerebrale, danno focale (ischemico, emorragico).*



Timing: “Japan Multicenter study”

- 181 neurolesi/2523 E.I.
- Mortalità globale: 11%; Mortalità PVE: 37.5%.





E.I. e lesione neurologica

- *Considerare valutazione strumentale e cardiocirurgica per ogni paziente con nuovo evento cerebrale;*
- *Considerare che il differimento dell'intervento può "eliminare" pazienti ad evoluzione positiva;*
- *L'encefalopatia e l'emorragia cerebrale rappresentano una controindicazione quasi assoluta all'intervento chirurgico;*
- *La chirurgia delle lesioni ischemiche è proponibile: un differimento di 2-3 settimane migliora l'outcome di questi pazienti.*



U.O. CARDIOCHIRURGIA
SALERNO

Chirurgia dell' Endocardite
Aprile 1993 - Maggio 2004



U.O. CARDIOCHIRURGIA SALERNO

- *6986 interventi;*
- *Endocardite batterica: 63 procedure (3.5% casi valvolari);*
- *42 NVE (66%), 20 PVE (34%);*
- *59 Endocarditi sinistre, 3 destre;*
- *Diagnosi microbiologica: 82%;*
- *Mortalità globale: 12%.*



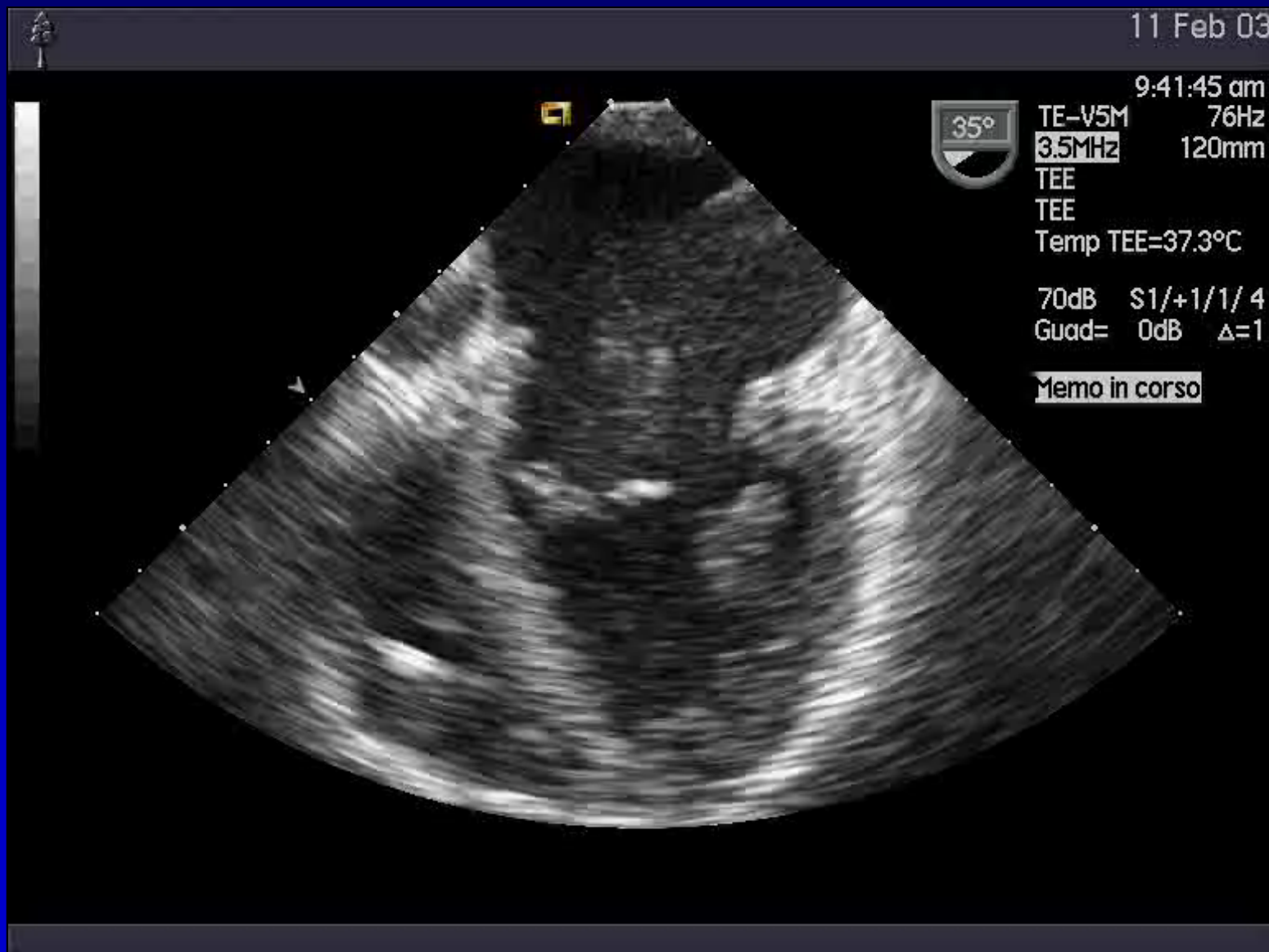
NVE: 42 Pts

43 procedure

- *31 maschi, 11 femmine;*
- *Età media: 50 anni (7-77);*
- *Bicuspidia aortica: 7/42 pts;*
- *Tre diagnosi occasionali, una deiscenza acuta.*



E.I. mitrale bilembo





E.I. bivalvolare





PVE: 20 Pts

- *17 maschi, 3 femmine;*
- *Età media: 57 anni (33-74);*
- *1 IVDA;*
- *Endocardite “Early”: 7 pts.*

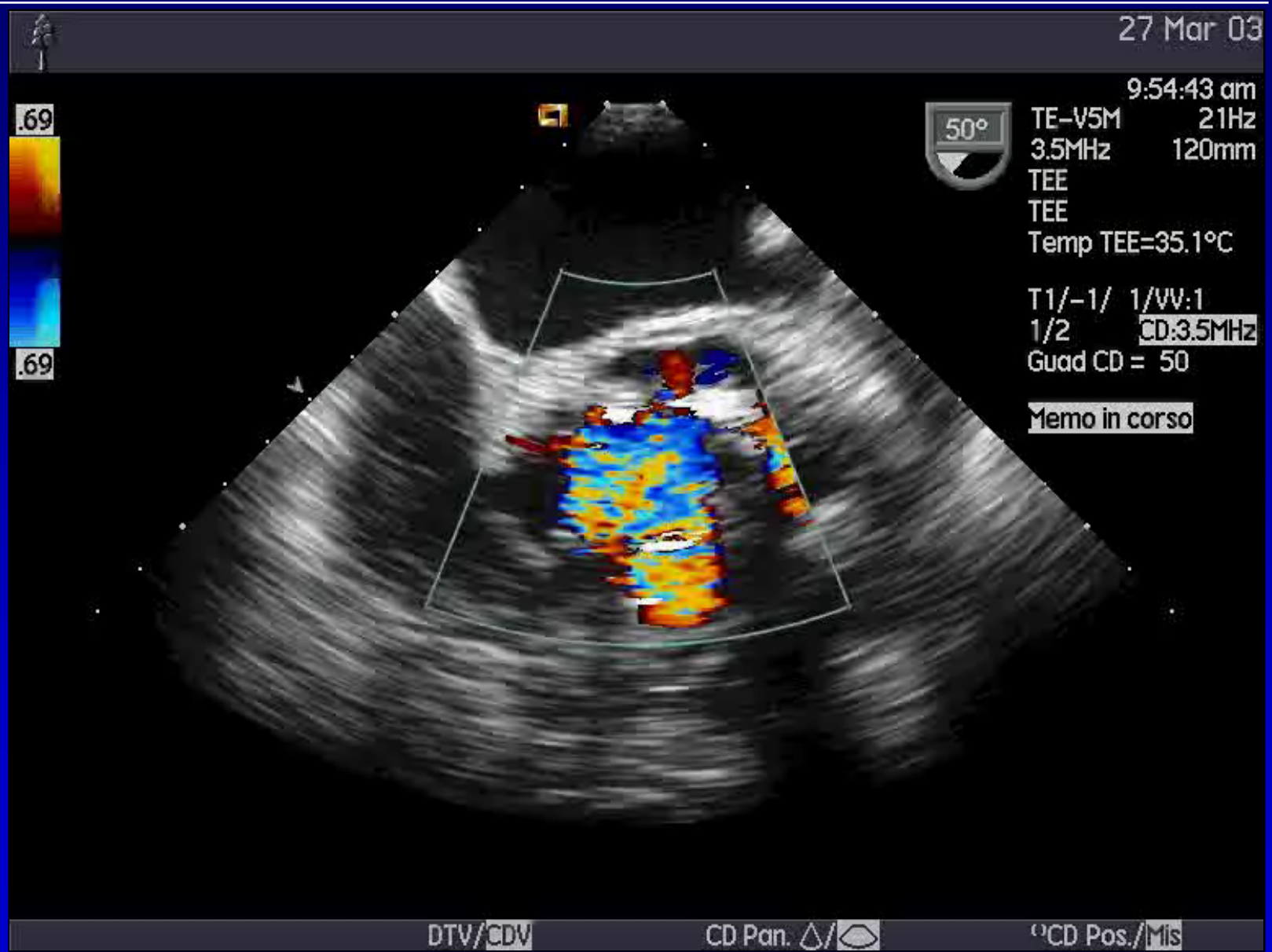


Ascesso esteso dell'annulus





Ascesso esteso dell'annulus





PVE: Lista delle procedure

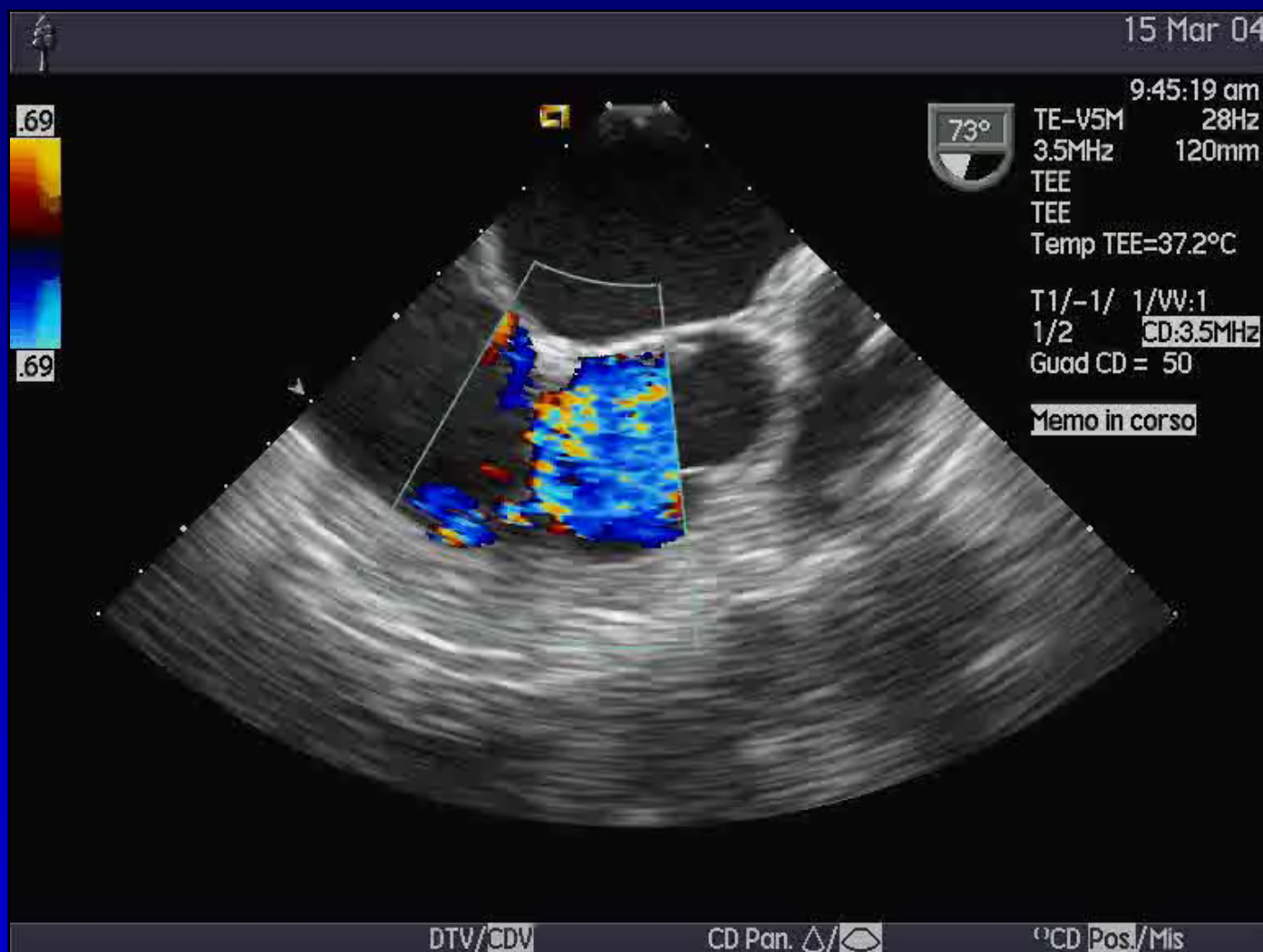
- *SVA: 14 Pts;*
- *SVM: 2 Pts;*
- *SVA+SVM: 2 Pts;*
- *R. Elettrodo: 3 pts;*
- *Pl. Tricuspide: 3 pts.*

Procedure accessorie

- *Pl. Annulus aortico: 5;*
- *Continuità m/ao: 4;*
- *Root: 2;*
- *Ao Asc + arco:1;*
- *Pl. VCI: 3;*
- *CABG: 5.*

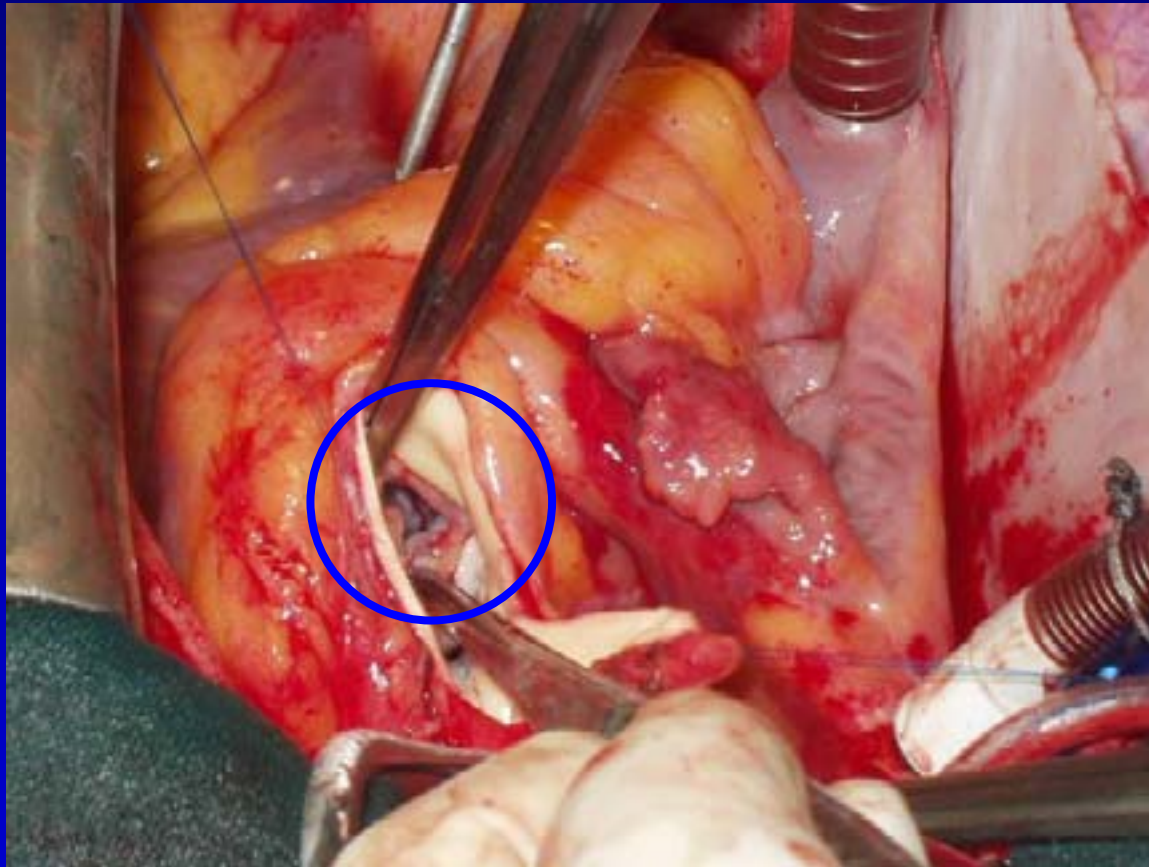


E.I. con DIV



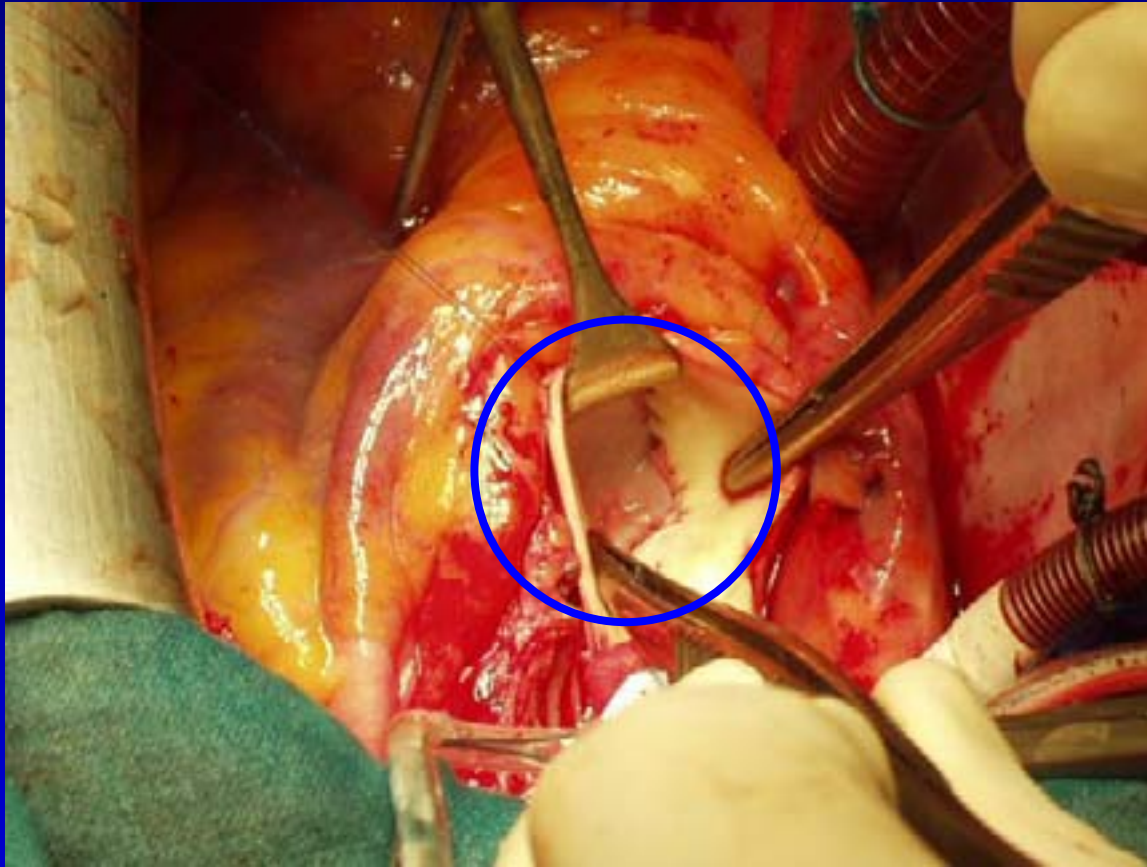


Endocardite della radice





Endocardite della radice





Cardiochirurgia Salerno

Indicazioni

	<i>NVE</i>	<i>PVE</i>
<i>Emergenza</i>	<i>9 (20%)</i>	<i>6 (30%)</i>
<i>Dispnea</i>	<i>15 (34%)</i>	<i>1 (5%)</i>
<i>Sepsi</i>		<i>3 (15%)</i>
<i>Vegetazioni</i>	<i>2 (4%)</i>	<i>3 (15%)</i>
<i>Ascessi</i>	<i>3 (7%)</i>	<i>2 (10%)</i>
<i>Distacco</i>		<i>2 (10%)</i>
<i>Strumentale</i>	<i>14 (32%)</i>	<i>3 (15%)</i>



Cardiochirurgia Salerno

Risultati

	<i>NVE</i>	<i>PVE</i>
<i>Active</i>	<i>21 (33%)</i>	<i>13 (65%)</i>
<i>NYHA III-IV</i>	<i>29 (69%)</i>	<i>12 (57%)</i>
<i>Emergenza</i>	<i>9 (20%)</i>	<i>6 (30%)</i>
<i>Mortalità <30gg</i>	<i>2 (4.6%)</i>	<i>6 (30%)</i>
<i>Recidiva</i>	<i>3 (6,9%)</i>	<i>2 (15%)</i>



Cardiochirurgia Salerno

i sostituti protesici

	<i>NVE</i>	<i>PVE</i>
<i>Meccaniche</i>	<i>26</i>	<i>7</i>
<i>Biologiche</i> <i>(stented)</i>	<i>6</i>	<i>3</i>
<i>Biologiche</i> <i>(Stentless)</i>	<i>1</i>	<i>6</i>
<i>Plastica</i>	<i>10</i>	
<i>Homograft</i>		<i>1</i>



Problemi non risolti

- 1. Ottimizzazione del timing;*
- 2. Indicazione precoce se plasticabilità?;*
- 3. A chi riferire i casi complessi?;*
- 4. Terapia antibiotica: per quanto tempo?;*
- 5. Follow-up: corsia preferenziale?;*



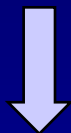
“L’integrazione”

IP

Infettivologo

Anestesista

Chirurgo





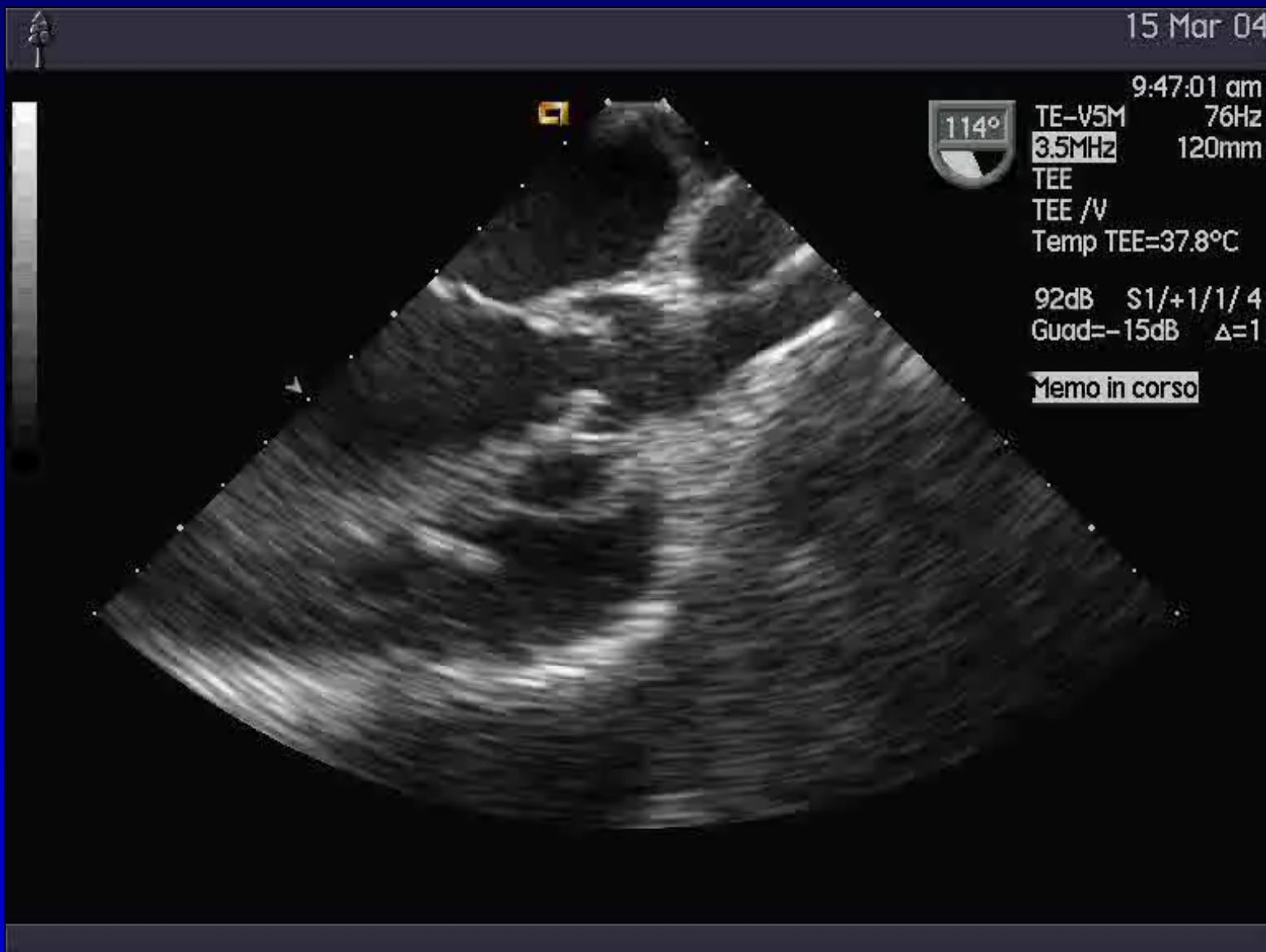
Conclusioni

L'endocardite infettiva rappresenta uno spettro di malattie di difficile approccio.

La sua gestione è, molto spesso, arte più che medicina.

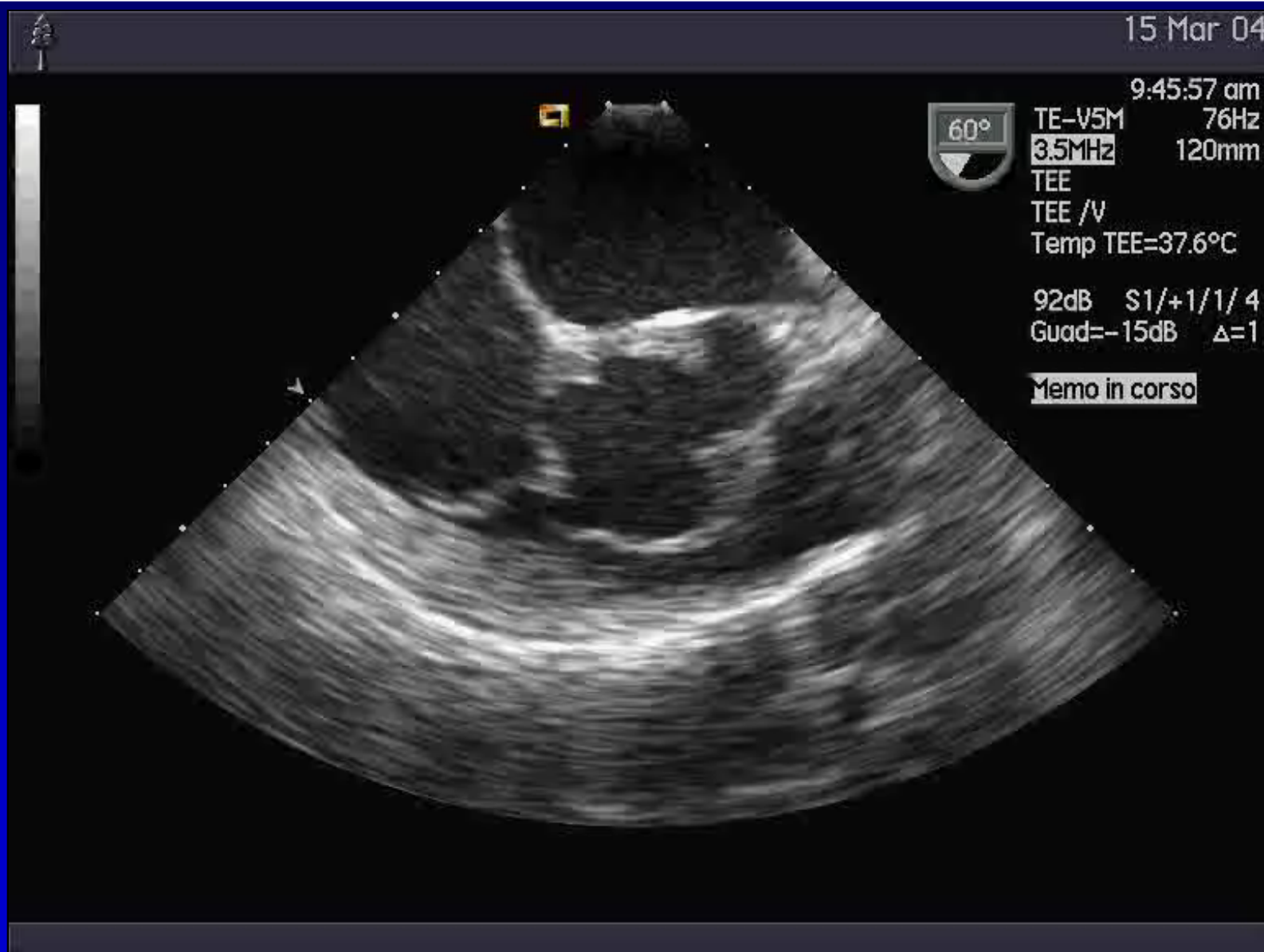


E.I. con interessamento del "root" aortico





E.I. con interessamento del "root" aortico





Ascesso esteso dell'annulus





E.I. e lesione neurologica: “quali lesioni”

- *L'Encefalopatia Diffusa è associata ad un rischio di mortalità maggiore che non la patologia focale;
Trattamento chirurgico affrontabile in casi selezionati, con mortalità chirurgica sostanzialmente sovrapponibile a quella medica.*
- *Deficit focali ischemici: categoria a rischio elevato ma affrontabile in relazione al rischio generale e cardiaco;*
- *Deficit focali emorragici: probabile controindicazione assoluta, se non in casi selezionati.*