

# Prvá skúsenosť s využitím kryoprezervovaného alogénneho homograftu v liečbe protetickej endokarditídy

František Sabol<sup>1</sup>, Adrian Kolesár<sup>1</sup>, Martin Beňa<sup>1</sup>, Marta Jakubová<sup>3</sup>, Jaroslav Špatenka<sup>4</sup>, Ján Luczy<sup>1</sup>, Branislav Stančák<sup>2</sup>, Jana Jevčáková<sup>1</sup>, Ingrid Schusterová<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika srdcovej chirurgie, Lekárska fakulta UPJŠ a VÚSCH, a.s., Košice, SR

<sup>2</sup> Kardiologická klinika, Lekárska fakulta UPJŠ a VÚSCH, a.s., Košice, SR

<sup>3</sup> Klinika anastézie a intenzívnej medicíny, Lekárska fakulta UPJŠ a VÚSCH, a.s., Košice, SR

<sup>4</sup> Transplantační centrum Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika

Sabol F, Kolesár A, Beňa M, et al. **Prvá skúsenosť s využitím alogénneho homograftu v liečbe protetickej endokarditídy.** *Cor Vasa* 2011;53:649–653.

Jednou z možných komplikácií po implantácii chlopňových náhrad je vznik protetickej endokarditídy. Ide o život ohrozujúcu komplikáciu, ktorá si vyžaduje komplexnú a náročnú liečbu. Jednou z liečebných alternatív je použitie alogénneho kryoprezervovaného homograftu. V kazuistike je prezentovaný prípad 54-ročného hypertonika s náhodne zistenou asymptomatickou aortálnou regurgitáciou a dilatáciou ascendentnej aorty. U pacienta bola elektívne vykonaná náhrada ascendentnej aorty a aortálnej chlopne mechanickým konduktom podľa Bentalla. Pooperačný priebeh bol komplikovaný infekciou sternotomickej rany, aj napriek maximalizovanej antibiotickej liečbe došlo k rozvoju protetickej endokarditídy so vznikom periprotetického abscesu. Vzhľadom k opakovaným nálezom pozitívnych hemokultúr a nálezů CT bol pacient indikovaný k reoperácii, v rámci ktorej bol explantovaný mechanický aortálny kondukt úspešne nahradený kryoprezervovaným alogénnym homograftom. Pooperačný priebeh bol nekomplikovaný, pacient bol v dobrom stave prepustený do domácej liečby. Na základe literárnych údajov ako aj vlastnej skúsenosti sa domnievame, že liečba protetickej endokarditídy po náhrade aortálnej chlopne kryoprezervovaným homograftom môže byť metódou voľby.

**Kľúčové slová:** Homograft – Infekčná endokarditída

Sabol F, Kolesár A, Beňa M, et al. **First experience with allogeneic homograft in the treatment of prosthetic endocarditis.** *Cor Vasa* 2011;53:649–653.

One of the possible complications after implantation of valve prostheses is the emergence of prosthetic endocarditis. It is a life-threatening complication, requiring complex and demanding treatment. One of the possible therapeutic modalities is using of allogeneic homograft. In this case report, we describe the case of 54-year-old hypertensive patient with incidentally discovered, asymptomatic aortic regurgitation and dilatation of the ascending aorta. We carried out planned replacement of the ascending aorta by a composite graft Bentall. The postoperative course was complicated by wound infection after sternotomy. Despite maximized antibiotic therapy, prosthetic endocarditis with periprosthetic abscess formation developed. Based on repeated positive cultivation and positive CT findings, reoperation was indicated, during which explanted composite graft was replaced by homograft. The postoperative course was uncomplicated and the patient was discharged for home treatment in a good condition. Based on literature data and our own experience, we believe that the treatment of prosthetic aortic valve endocarditis by homograft could be the method of choice.

**Key words:** Homograft – Infective endocarditis

**Korešpondujúci autor:** MUDr. Adrian Kolesár, Klinika srdcovej chirurgie, LF UPJŠ a VÚSCH, a.s., Ondavská 8, 040 11 Košice, SR, e-mail: adriankolesar@seznam.cz

## Úvod

Infekčná endokarditída (IE) je mikrobiálne zápalové ochorenie endokardiálnej výstelky, priemerná incidencia sa pohybuje v rozmedzí 1,7–6,2 prípadov na 100 000 obyvateľov/rok.<sup>1</sup> Ak nie je včas a účinne liečená, následky môžu byť fatálne.<sup>2,3</sup>

Endokarditída môže postihovať natívne chlopne, označuje sa NVE (native valve endocarditis), ale aj chlopňové protézy – PVE (prosthetic valve endocarditis). Protetická endokarditída môže byť včasná (do jedného roku po operácii srdca) a neskorá.<sup>2</sup> Najväčšie riziko vzniku PVE je počas prvých dvoch mesiacov po kardiochirurgickej operácii,

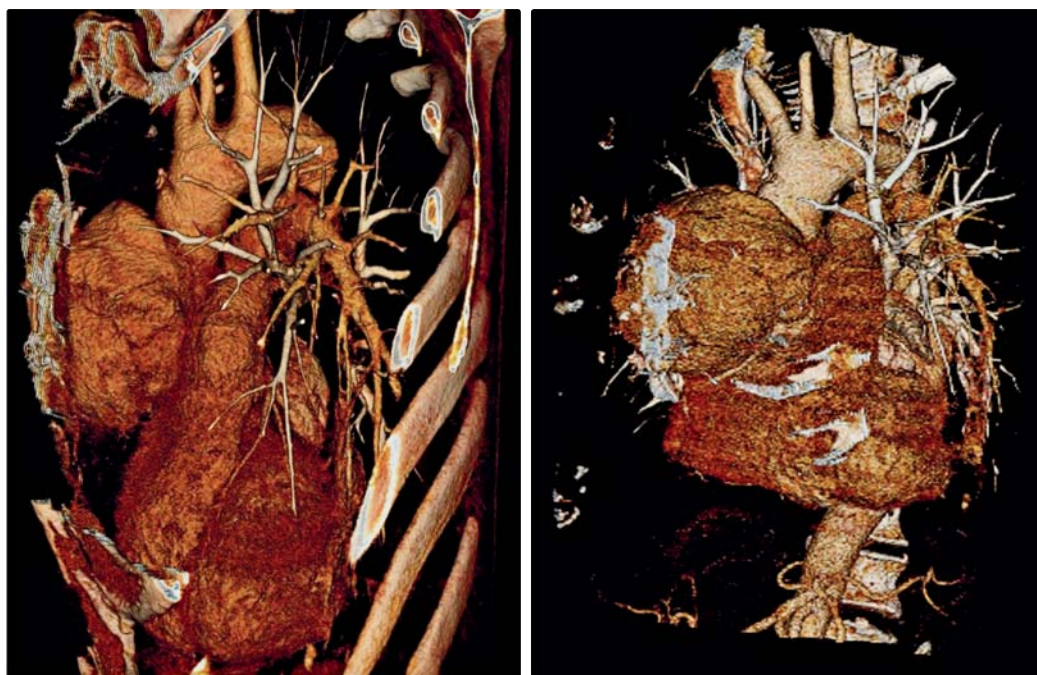
s postupnou epitelizáciou protézy sa riziko „uchytenia“ infekcie znižuje. PVE predstavuje 10–15 % zo všetkých prípadov infekčnej endokarditídy.<sup>4</sup> Najčastejšími pôvodcami IE sú streptokoky, koaguláza negatívne stafylokoky, gram-negatívne baktérie, difteroidy a plesne.<sup>5</sup> Aj napriek pokrokom v antimikrobiálnej a chirurgickej liečbe infekčnej endokarditídy sa mortalita stále pohybuje okolo 20 %.<sup>6</sup>

V nasledujúcej kazuistike predstavujeme prípad pacienta, u ktorého aj napriek maximálnej antibiotickej liečbe došlo k rozvoju protetickej IE so vznikom periprotetického abscesu. Vzhľadom k opakovaným nálezom pozitívnych hemokultúr a nálezu CT bol pacient indikovaný k reoperácii, v rámci ktorej bol explantovaný mechanický aortálny konduit úspešne nahradený kryoprezervovaným homograftom.

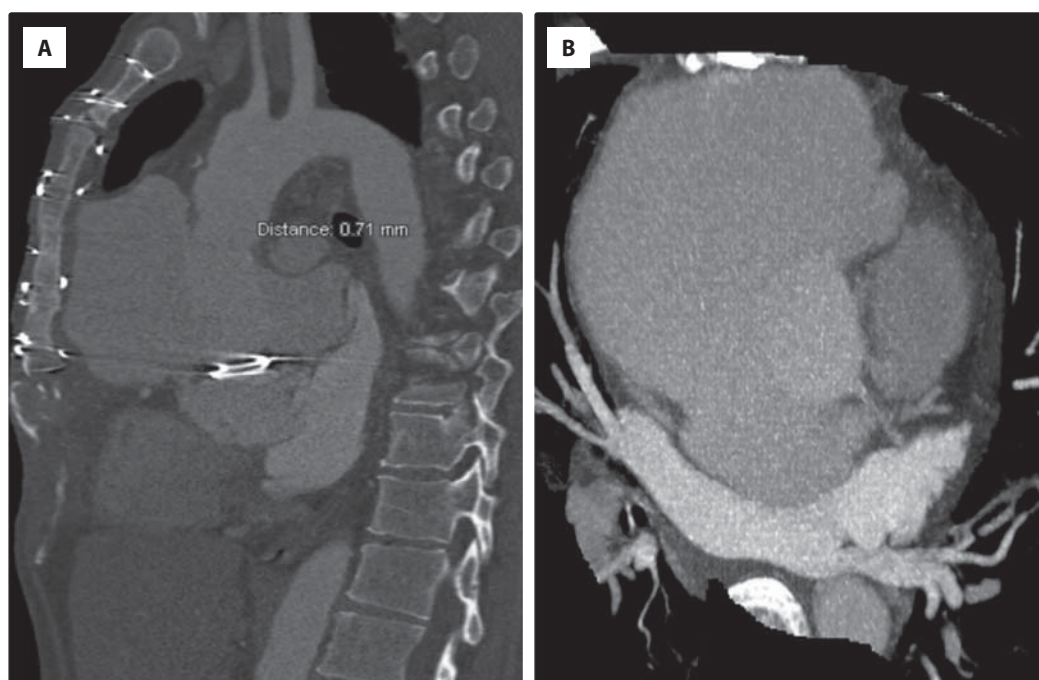
## Priebeh

54ročný muž s dokumentovanou arteriálnou hypertenziou a diabetes mellitus 2. typu bol prijatý na Klinikum srdcovej chirurgie pre náhodne zistenú asymptomatickú závažnú aortálnu regurgitáciu a dilatáciu ascendentej aorty. Koronarografickým vyšetrením bol zistený normálny koronárny nález, echokardiografickým (ECHO) vyšetrením bola verifikovaná dobrá systolická funkcia (EFLK 70 %), aneuryzmatická dilatácia aorty (najmä v oblasti pravého koronárneho sínusu), dilatácia ringu a závažná dilatácia koreňa aorty.

V máji 2008 bol pacient operovaný, na pravom Valsalvovom sínuse bol viditeľný nález zhojenej disekcie veľkosti



Obrázok 1 Počítačová rekonštrukcia CTA aortálneho koreňa s aneurysmom (bočná a predná projekcia)



Obrázok 2 A) CTA aortálneho koreňa s aneurysmom bez rekonštrukcie, B) sagitálna projekcia

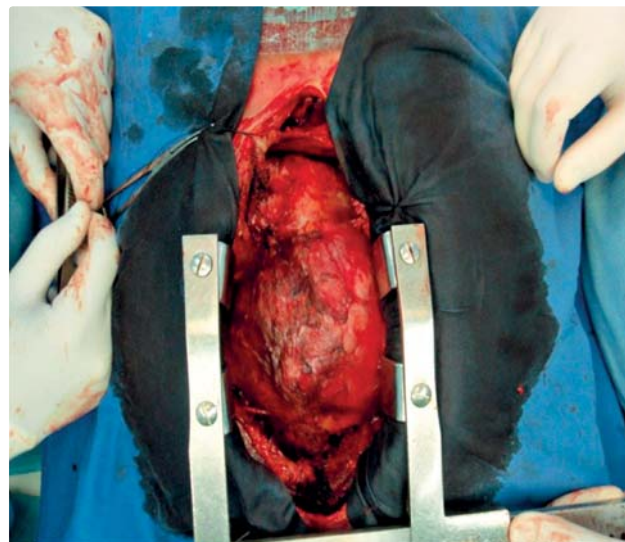


2 × 3 cm. Ascendentná aorta vrátane aortálneho koreňa bola excidovaná a nahradená mechanickým konduktom SJM AorticValvedGraft N 29 s implantáciou koronárnych ostíí. Odpojenie od ECC bolo bezproblémové, priebeh operácie taktiež bez pozoruhodností.

Pooperačné ECHO vyšetrenie dokumentovalo EFLK cca 55 %, protézu v aortálnej pozícii s dobrou funkciou (vrcholový tlakový gradient 28 mm Hg, stredný tlakový gradient 20 mm Hg). Na EKG vznikol inkompletný blok pravého Tawarovho ramienka. Pre eleváciu zápalových parametrov pacient užíval kombináciu antibiotík podľa citlivosti (ciprofloxacín + amikacín). V stabilizovanom stave bol prepustený do domácej liečby, odporúčané podávanie antibiotík (potencovaný penicilín).

O tri mesiace neskôr bol opäť prijatý na Klinikum srdcovej chirurgie pre inflamáciu operačnej rany po sternotómii. V klinickom stave dominovali febrility, opakovane boli zrealizované výtery rany a hemokultúry, pacient užíval dvojkombináciu antibiotík (meropenem a gentamicín). Napriek tomu došlo k rozvoju infekčnej endokarditídy, ktorá bola potvrdená ako echokardiografickým, tak aj CT vyšetrením. CT angiografické vyšetrenie dokumentovalo veľkú pseudoaneurizmu v okolí kompozitného graftu aorty so širokou komunikáciou medzi LKS a pseudoaneurizmou pri dehiscencii v oblasti aortálneho anulu (obrázky 1 a 2).

V októbri 2008 bol pacient elektívne prijatý na Klinikum srdcovej chirurgie za účelom chirurgického riešenia protetickej endokarditídy. Aortálny kondukt bol nahradený alogénnym homograftom, periprotetická pseudoaneurizma bola excidovaná (obrázky 3–6). Mimotelový obeh (ECC) trval cca 240 minút, kardioplegická zástava 180 minút. Pacient bol po operácii preložený na Klinikum anestéziológie a intenzívnej medicíny. Echokardiografické vyšetrenie dokumentovalo zníženú systolickú funkciu LK (EFLK 40 %), dobrú funkciu aortálnej chlopne implantovaného homograftu. Pre novo vzniknutý kompletný AVB III. stupňa bol implantovaný trvalý kardiostimulátor (TKS) s režimom DDD. Ďalší pooperačný priebeh bol bez vážnejších komplikácií, v novembri 2008 bol v stabilizovanom stave prepustený do ambulantnej starostlivosti. Echokardiografická kontrola pri prepustení pacienta dokumentuje dobrú funkciu homograftu. Toho času je pacient bez obtiaží.



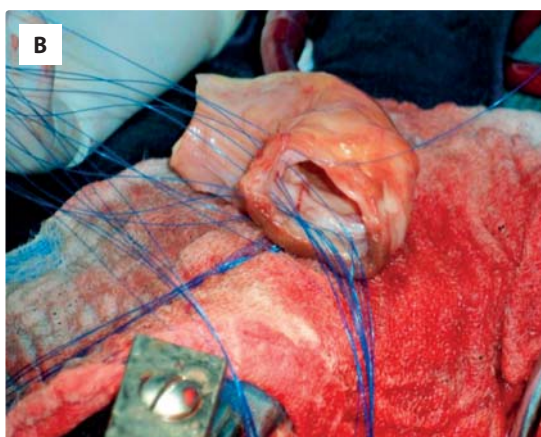
Obrázok 3 Aneurizma aortálneho koreňa

## Diskusia

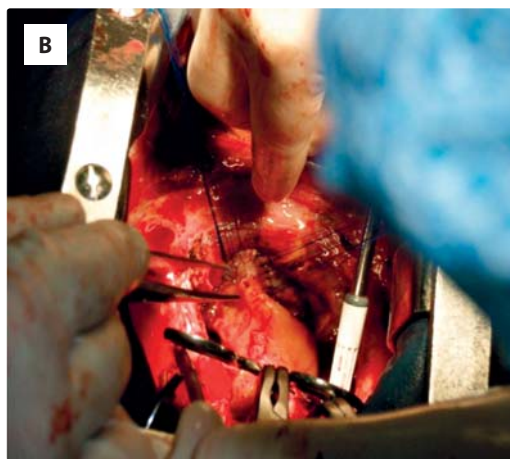
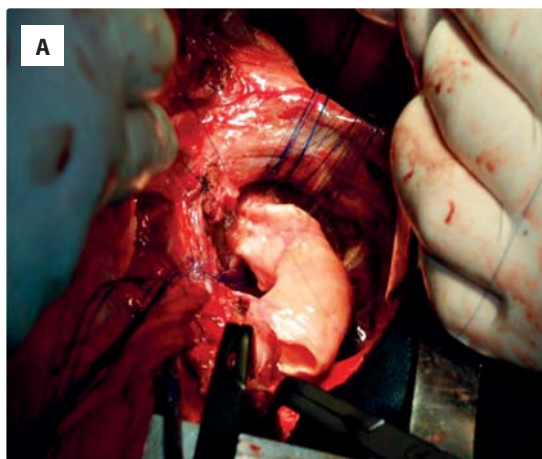
Endokarditída je zápalové ochorenie endokardu, delí sa na infekčnú a neinfekčnú. Protetická endokarditída predstavuje 10–15 % zo všetkých prípadov infekčnej endokarditídy.<sup>4</sup> Jej incidencia sa pohybuje okolo 0,1–2,3 % za rok.<sup>7</sup> Ide o život ohrozujúcu komplikáciu, vyžadujúcu komplexnú a náročnú liečbu. Najväčšie riziko vzniku PVE je počas prvých dvoch mesiacov po kardiochirurgickej operácii, s postupnou epitelizáciou protézy sa riziko uchytenia infekcie znižuje.

Vyvolávajúcimi agens IE sú zvyčajne streptokoky (50–70 %), stafylokoky (25 %), enterokoky (10 %), gram-negatívne baktérie (< 5 %), baktérie skupiny HACEK a plesne.<sup>5</sup> Stanovenie diagnózy sa opiera o modifikované Dukeove (Durackove) kritériá, ktoré sú zhrnuté v tabuľkách 1 a 2.<sup>8,9</sup> Dôležitou metódou pre jej diagnostiku je echokardiografia. Senzitivita dvojrozmernej echokardiografie s dôkazom na vegetácie sa pohybuje okolo 65 % a je nízka najmä pre umelé chlopňové náhrady, senzitivita transezofageálnej echokardiografie (TEE) je podstatne vyššia (82–95 %).<sup>10</sup>

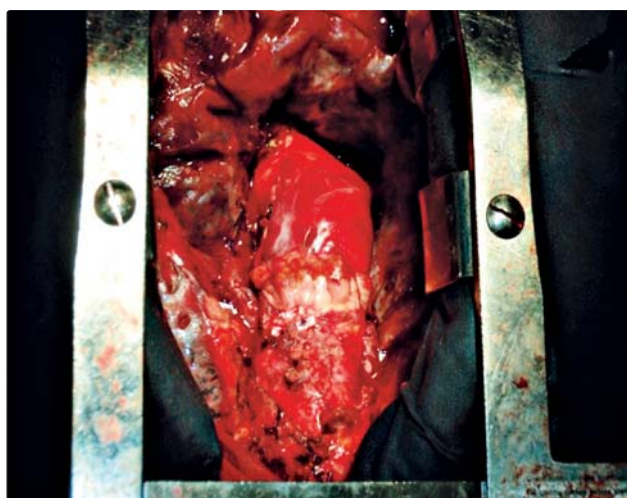
Antibiotická liečba zvyčajne zahŕňa kombináciu parenterálne podávaných baktericídnych antibiotík vo vysokých dávkach, ktoré zaistia dostatočnú sérovú kon-



Obrázok 4  
A) Aortálny homograft po rozmrazení a príprave pred implantáciou;  
B) aortálny homograft po naložení niekoľkých jednotlivých stehov



Obrázok 5  
A) Posadenie homograftu do aortálnej pozície;  
B) uzlenie jednotlivých stehov



Obrázok 6 Implantovaný aortálny homograft po zauzlení v aortálnej pozícii

centráciu a prienik antibiotika do vegetácie. ATB liečba trvá minimálne 6–8 týždňov. Vzhľadom k vyššiemu riziku komplikácií u protetickej endokarditídy je prakticky vždy nevyhnutné chirurgické riešenie s výmenou postihnutej chlopňovej náhrady.<sup>7</sup> Indikácie chirurgickej liečby protetickej endokarditídy znázorňujú *tabulky 3 a 4*.<sup>7</sup> Perioperačná mortalita pri aktívnej včasnej PVE je pomerne vysoká, avšak konzervatívne je tento stav len zriedkavo zvládnuteľný.

Doteraz ostáva otvorená otázka, aký druh protézy je z hľadiska IE rizikovejší. Infekčná endokarditída mechanickej protézy často vedie k vzniku abscesu anulu s nebezpečím šírenia zápalu do okolitého myokardu,<sup>11</sup> u bioprotéz je infekcia väčšinou lokalizovaná na cípoch chlopní a má menšiu tendenciu k šíreniu do okolia. U včasnej PVE sa predpokladá nozokomiálny pôvod infekcie, a to buď počas operácie, alebo pri včasnej pooperačnej bakteriémii, neskorá PVE má podobnú patogenézu ako NVE.<sup>12</sup>

Možnosťou liečby je použitie alogénneho homograftu (kryoprezervovaného, alebo antibiotikami sterilizovaného). Má výhodu v relatívne vyššej odolnosti voči perioperačnej infekcii, jeho použitie navyše nenúti k následnej antikoagulačnej profylaxii, čo je veľmi výhodné u chorých s rizikom krvácania. Veľkou výhodou, najmä pri implantácii do aortálnej pozície, je jeho flexibilita pri rozsiahlych rekonštrukčných výkonoch, ako je postihnutie aortálnej chlopne sprevádzané deštrukciou anulu, alebo výtokovej časti ľavej komory, kombinácia infekčného postihnutia aortálnej a mitrálnej chlopne, alebo reoperácia chlopne. Naopak významnou nevýhodou homograftu, autograftu i biologickej chlopňovej náhrady je riziko rozvoja degene-

Tabulka 1 Dukeovské diagnostické kritériá

Istá IE	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mikrorganizmy zistené kultivačne alebo histologickým vyšetrením vegetácií, alebo časti embolizovanej vegetácie, alebo vnútroštrcového abscesu</li> <li>■ Prítomné patologické lézie, a to vegetácie alebo absces potvrdené histologickým vyšetrením dokazujúcim aktívnu endokarditídu</li> </ul>
Možná IE	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Nálezy, ktoré nespĺňajú kritériá pre istú IE, ale zároveň neumožňujú vylúčiť IE</li> </ul>
Vylúčená IE	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Istá iná diagnóza, ktorá sa javila ako IE</li> <li>■ Vymiznutie príznakov IE po 4 a menej dňoch pod ATB terapie, chýbanie patologického dôkazu IE pri chirurgickom výkone alebo pitve po 4 a menej dňoch ATB terapie</li> </ul>

Tabulka 2 Kritéria pre diagnózu istej IE (2 hlavné kritériá alebo 1 hlavné a 3 vedľajšie alebo 5 vedľajších kritérií)

<b>Hlavné kritériá</b>	
Pozitívna hemokultúra	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Odber viac ako 12 h po sebe</li> <li>■ 3–4 oddelených odberov za 1 h</li> </ul>
Echokardiografický nález	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pohybujúca sa vnútroštrcová hmota súvisiaca s chlopňou alebo podporným aparátom, v dráhe regurgitačného jetu na implantovanom materiáli alebo pri nemožnosti iného anatomického vysvetlenia</li> <li>■ Absces</li> <li>■ Nová čiastočná dehiscencia protézy</li> <li>■ Nová chlopňová regurgitácia (šeľest nie je dostatočný argument)</li> </ul>
<b>Vedľajšie kritériá</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Predispozícia, febrilita, cievne príznaky, imunologické prejavy, mikrobiologický a echokardiografický dôkaz nespĺňajúci hlavné kritériá</li> </ul>



Tabuľka 3 Indikácie chirurgickej liečby protetickej endokarditídy

- Včasná protetická infekčná endokarditída (vznik do 2 mesiacov od operácie)
  - Srdcové zlyhanie pri dysfunkcii srdcovej chlopne
  - Mykotická protetická infekčná endokarditída
  - Stafylokoková IE nereagujúca na antibiotickú liečbu
  - Paravalvulárny leak, vznik abscesu, aneurizmy, fistuly, novo vzniknutá prevodová porucha
  - Infekcie gama-negatívnymi baktériami alebo mikroorganizmami so zlou odpoveďou na ATB liečbu
  - Perzistujúca bakteriémia pri adekvátnej ATB liečbe (trvajúcej 7–10 dní) pri absencii nekardiálnej príčiny bakteriémie
  - Recidivujúca periférna embolizácia
  - Vegetácie lokalizované na umelej chlopni, alebo v jej blízkosti
- Upravené podľa 12.

Tabuľka 4 ACC/AHA indikácie

#### Endokarditída umelej chlopňovej protézy

##### Trieda I (všeobecná zhoda o prínose liečby)

- Skorá protetická IE (menej ako 60 dní)
- Srdcové zlyhanie pri dysfunkčnej chlopňovej protéze
- Plesňová IE
- Stafylokoková endokarditída neodpovedajúca na ATB liečbu
- Prítomnosť paravalvulárneho leaku, abscesu, pravej alebo nepravého aneurizmu Valsalvovho sínusu alebo chlopne, nové poruchy prevodu
- Infekcia gram-negatívnymi mikroorganizmami alebo mikroorganizmami, ktoré zle odpovedajú na ATB liečbu

##### Trieda IIa (nie je všeobecná zhoda o prínose liečby, ale prevláda názor o prínose liečby)

- Perzistujúca bakteriémia napriek 7–10 dňovej adekvátnej ATB liečbe s vylúčením mimosrdcovej príčiny bakteriémie
- Rekurentné periférne embolizácie napriek adekvátnej ATB liečbe

##### Trieda IIb (prínos liečby je neistý)

- Vegetácie na protéze alebo v jej blízkosti nezávisle od ich veľkosti a rozmeru

ratívnych zmien, ku ktorým môže dôjsť už po niekoľkých rokoch. Rozhodnutie o implantácii chlopňových náhrad treba preto individualizovať.<sup>13,14</sup>

## Záver

Protetická endokarditída je jednou z najzávažnejších komplikácií chlopňových náhrad. Pre úspešné chirurgické riešenie je dôležité optimálne načasovanie reoperácie, znalosť etiologického agens, skúsený operačný tím a komplexná pooperačná starostlivosť. Na základe literárnych údajov,<sup>2,14</sup> ako aj vlastnej skúsenosti, sa domnievame, že liečba protetickej endokarditídy aortálnej chlopne kryoprezervovaným alogénnym homograftom môže byť metódou voľby.

## Literatúra

1. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345:1318–1330.
2. Beneš J, Gregor P, Mokráček A. Infekční endokarditida. Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe. *CorVasa* 2007;49:K157–K171.
3. Schilberger J, Brychta T, Maňoušek J, et al. Úskalí diagnostiky infekční endokarditidy. *Vnitř Lék* 2001;47:375–380.
4. Tornos P, lung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euroheart survey. *Heart* 2005;91:571–575.
5. Pavelčíková H, Ondrášek J. Infekční endokarditida umělé mitrální chlopně. *Vnitř Lék* 2005;51:1126–1130.
6. Wallace SM, Walton BI. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002;88:53–60.
7. Piper C, Korfer R, Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis. *Heart* 2001;85: 590–593.
8. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994;96:200–209.
9. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633–638.
10. Mandysová E. Diagnostika infekční endokarditidy. *Inter Med* 2002;3:13.
11. Prendergast BD. Diagnosis of infective endocarditis. *Br Med J* 2002;325: 845–846.
12. Troubil M, Němec P. Infekční endokarditida. *Interv Akut Kardiolog* 2007;6: 139–143.
13. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al., for the Task Force on Infective Endocarditis of the ESC. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2004;25:267–276.
14. Guerra JM, Tornos MP, Permanyer-Miralda G, et al. Long term results of mechanical prostheses for treatment of active infective endocarditis. *Heart* 2001;86:63–68.

Došlo do redakcie: 23. 4. 2011

Přijato: 17. 5. 2011