

Η ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΣ ΤΟ 2016. Ο ΕΧΘΡΟΣ ΠΑΡΑΜΕΝΕΙ ΕΝΤΟΣ ΤΩΝ ΤΕΙΧΩΝ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Δ. ΑΘΑΝΑΣΟΠΟΥΛΟΣ

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτις παραμένει στη σύγχρονη καρδιολογική πρακτική σημαντικό κλινικό πρόβλημα για μια σειρά από λόγους.

Ο χρόνος από την αρχική αξιολόγηση -διάγνωση έως την έναρξη της κατάλληλης αντιβίωσης παραμένει ιδιαίτερα παρατεταμένος, με μέση διάρκεια περί τον ένα μήνα και σταθερή απόκλιση διακύμανσης 35 μέρες (!), όπως έχει καταδειχθεί σε καταγραφές δεδομένων (registries) χωρών όπως η Γερμανία, Γαλλία και Δανία. Μάλιστα σε σύγκριση των χρόνων καθυστέρησης μεταξύ των περιόδων 1995-1998 και 2005-2007 δεν καταγράφη βελτίωση (δεδομένα από τη Γερμανική καταγραφή). Η σημαντική καθυστέρηση στην διάγνωση και έναρξη της θεραπείας (πέραν των 6-8 εβδομάδων) συχετίζεται με δυσμενέστερη απώτερη πρόγνωση (πλέον εμφανή μετά το 3ο έτος της παρακολούθησης).¹⁻³

Όσον αφορά την ενδοσσοκομειακή πρόγνωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδος παραμένει δυσμενής σε ποσοστό 20% (θάνατοι) χωρίς μάλιστα βελτίωση τα τελευταία 20 έτη.

Σημαντικές αιμοδυναμικά βλάβες στις βαλβίδες επισυμβαίνουν σε ποσοστό 20%, ενώ περίπου 30% των περιπτώσεων έχουν την ευμενή κατάληξη της θεραπείας χωρίς να καταλείπονται αιμοδυναμικά σημαντικές βαλβιδικές ανεπάρκειες ή άλλες επιπλοκές.

Ωστόσο και η απώτερη, πέραν της ενδοσσοκομειακής προγνώσεως παραμένει επιβαρυνμένη. Η υπολογιζόμενη ετήσια θνητότητα είναι 4-5%, με αθροισζόμενη θνητότητα στη 2ετία 30% και στην 5ετία 40%.⁴

Η δυσμενής αυτή πραγματικότητα στην διαχείριση της ενδοκαρδίτιδος, οδήγησε την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία σε προσπάθειες συστηματικοποίησης των παραμέτρων που αφορούν και καθορίζουν την προφύλαξη, διάγνωση και θεραπευτική-παρεμβατική αντιμετώπιση της.

Οι πρώτες οδηγίες εξεδόθησαν το 2009⁵ και πρόσφατα επαναδιατυπώθηκαν με κρίσιμες αναθεωρήσεις όσον αφορά την προφύλαξη και διαγνωστική προσέγγιση.

Ειδική βαρύτητα έχει δοθεί στην αντιμετώπιση τόσο των ασθενών με προσθετικές βαλβίδες όσον και εμφυτευμένες συσκευές (βηματοδότες-απινιδιστές) που συνιστούν μια νέα επιδημολογική κατηγορία εν δυνάμει μικροβιακής επινέμησης με διακριτά διαγνωστικά και διαχειριστικά χαρακτηριστικά και απαιτήσεις.

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες⁶ συνιστούν χημειοπροφύλαξη μόνο στις ομάδες ασθενών υψηλού κινδύνου. Ως τέτοιες ομάδες ταυτοποιούνται οι φέροντες προσθετικές βαλβίδες (είτε χειρουργικά είτε διακαθετηριακά τοποθετηθείσες), οι έχοντες ιστορικό ενδοκαρδίτιδος, οι έχοντες συγγενή συμπλοκή καρδιοπάθεια, περιλαμβανομένων όλων των ασθενών με κυάνωση καθώς και τους έχοντες υποβληθεί σε διόρθωση επί 6 μήνες μετεπεμβατικά είτε εφ' όρου ζωής εάν έχει παραμείνει υπολειμματική επικοινωνία ή βαλβιδική ανεπάρκεια.

Οι πράξεις που απαιτούν χημειοπροφύλαξη περιορίζονται στις τραυματικές οδοντιατρικές ενώ δεν περιλαμβάνονται οι ενδοσκοπήσεις του πεπτικού, ουροποιητικού ούτε στο ανώτερο αναπνευστικό (λαρυγγοσκόπηση, βρογχοσκόπηση). Επίσης δεν προβλέπεται χημειοπροφύλαξη σε μικροεπεμβάσεις δέρματος.

Ως χημειοπροφύλαξη ορίζεται η εφ' άπαξ χορήγηση αμοξυκιλίνης/αμπικιλίνης είτε επί αλλεργίας κλινδαμυκίνης σε κατάλληλες δόσεις ανάλογα του σωματικού βάρους μισή έως 1 ώρα πριν την οδοντιατρική πράξη.

Ταυτοποίηση των φορέων στη ρινική κοιλότητα χρυσίζοντος σταφυλόκοκκου κρίνεται επιβεβλημένη πριν τη διενέργεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων ώστε να υπάρξει έγκαιρη εκρίζωση.

Θεραπεία σπητικών οδοντικών εστιών πρέπει να πραγματοποιείται τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από εκλεκτικές καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις είτε εμφυτεύσεις ενδοκαρδιακών συσκευών.

Καινοτόμος λειτουργική παρέμβαση των νέων κατευθυντηρίων οδηγίων είναι η σύσταση για την οργάνωση ομάδος διαχείρισης ενδοκαρδίτιδος τόσο άμεσα ενδοσσοκομειακά όσο και απώτερα

σε εξωτερική βάση παρακολουθήσεως, όπως και η συγκρότηση συγκειμένων κέντρων αναφοράς ενδοκαρδίτιδος όπου θα υφίσταται το σύνολο των ενδεχομένων διαγνωστικών και θεραπευτικών δυνατοτήτων παράλληλα με εξειδικευμένη και έμπειρη στελέχωση.

Οι διαγνωστικές στρατηγικές περιλαμβάνουν τις κλασσικές αιμοκαλλιέργειες και δείκτες φλεγμονής, ενώ επιπροστίθεται στα ελάχιστα κριτήρια κατά Duke η ανάδειξη σιωπηλών εγκεφαλικών ισχαιμικών μικροεμβολών (με συχνότητα ανάδειξης 50-80% των νοσούντων με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα) με την χρήση μαγνητικής τομογραφίας.

Σε περιπτώσεις ασθενών με μοσχεύματα στην ανιούσα αορτή είτε και προσθετικές βαλβίδες στην αορτική θέση, η κατάδειξη περιαορτικής φλεγμονής είναι εφικτή με τη χρήση τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) συνδυασμένης με αξονική τομογραφία (CT). Προτείνεται στις περιπτώσεις αυτές η αξιοποίηση του συνδυασμένου PET/CT, ενώ η χρήση CT επεκτείνεται είτε συμπληρωματικά είτε αυτόνομα προς το διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα στην αξιολόγηση της ανατομίας των περιβαλβιδικών προσθετικών ζωνών τόσο στην αορτική όσο και μιτροειδική θέση.

Παραμένει καθοριστική η συστηματική χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας με χαμηλό ουδό εφαρμογής της διοισοφαγικής μελέτης, ειδικά σε υποψία ενδοκαρδίτιδος από σταφυλόκοκκο.

Κακός προγνωστικός δείκτης είναι η παραμονή θετικών αιμοκαλλιιεργειών 72 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας. (ανεξέλεγκτος λοίμωξη).

Ενδείξεις καρδιοχειρουργικής επεμβάσεως σε επείγουσα βάση (εντός ολίγων ημερών) λόγω ανεξέλεγκτων λοιμώξεως συνιστούν οι σχηματισμοί αποστημάτων, ψευδοανευρυσμάτων είτε επικοινωνιών μεταξύ κοιλοτήτων κατά συνέχεια ιστού.

Χαμηλός ουδός επίσης για επέμβαση (επείγουσα όντος ημερών είτε εκλεκτική-οριζόμενη ως τέτοια σε χρόνο μετά 1-2 εβδομάδες θεραπείας) πρέπει να υφίσταται οσάκις διαπιστώνονται λοιμώξεις από μύκητες γενικής είτε επί προσθετικών βαλβίδων ανάδειξη ως αιτίου σταφυλόκοκκου είτε Gram αρνητικών βακτηριδίων (non HACEK).

Παραμένουν στις νέες οδηγίες οι ενδείξεις επείγουσών καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων σε περιπτώσεις σοβαρών οξέως διαδραμουσών βαλβιδικών βλαβών.

Ένδειξη επεμβάσεως προς εκτομή εβλαστήσε-

ων υφίσταται όταν επισυμβαίνει εμβολικό επεισόδιο μετά την έναρξη αποτελεσματικής θεραπείας επί παραμονής μεγέθους εκβλαστήσεων >10mm. Μέγεθος ασυμπτωματικών εκβλαστήσεων από 15-30mm δεν συνιστά αυτόματως ένδειξη χειρουργικής εκτομής.

Να ληφθεί υπ' όψιν ότι τα εμβολικά επεισόδια μειώνονται εκθετικά μετά την 2η εβδομάδα από της έναρξεως αποτελεσματικής θεραπείας (συχνότητα την 1η εβδομάδα 13/1000 ημέρες/ασθενών έναντι 1/1000 ημέρες/ασθενών μετά την 2η εβδομάδα).^{7,8}

Όσον αφορά τις περιπτώσεις ενδοκαρδίτιδος σε έδαφος εμφυτευμένων συσκευών, επισημαίνεται η δυσκολία στην διάγνωση λόγω των συχνών αρνητικών απεικονιστικών δεδομένων. Θεωρείται πρόσθετο διαγνωστικό κριτήριο η πνευμονική σπηκτική εμβολή η οποία και πρέπει να διερευνάται πάντοτε σε αντίστοιχα σενάρια.

Τα συμβατικά κατά Duke κριτήρια έχουν μικρότερη διαγνωστική ευαισθησία σε αυτή την επιδημιολογία ενδοκαρδίτιδος.⁹

Οσάκις τεκμηριωθεί η ενδοκαρδίτις κρίνεται επιβεβλημένη η εξαίρεση των καλωδίων και της εμφυτευμένης συσκευής μετά βραχύ διάστημα αντιβίωσης ώστε να μειωθεί η πιθανότητα διασποράς κατά την εξαίρεση. Δεν συνιστάται πλέον καρδιοχειρουργική εξαίρεση των συσκευών ανεξαρτήτως μεγέθους εκβλαστήσεως, παρά μόνο όταν συνυπάρχει καταστροφή της τριγλώχινης βαλβίδος.

Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την ενδοκαρδίτιδα (09/2015) συνδυάζονται στενά χρονικά με την έναρξη (05/2016) προγράμματος συστηματικής καταγραφής των περιπτώσεων σε ευρωπαϊκό επίπεδο (Πρόγραμμα EURO HEART SURVEYS: EURO-ENDO).

Τα κίνητρα και το σκεπτικό για δημιουργία μιας ευρωπαϊκής καταγραφής της ενδοκαρδίτιδος είναι τα ακόλουθα:

1. Το επιδημιολογικό προφίλ της ενδοκαρδίτιδος άλλαξε κατά τη διάρκεια των περασμένων χρόνων, με σημαντικές διαφορές μεταξύ χωρών και αυξημένες περιπτώσεις σταφυλοκοκκικής και νοσοκομειακής ενδοκαρδίτιδος. Το πρόγραμμα Euro Heart Survey της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας που ήταν αφιερωμένο στις παθήσεις των καρδιακών βαλβίδων και διενεργήθηκε το 2001, είχε παράσχει περιορισμένες πληροφορίες αναφορικά με τη διαχείριση της ενδοκαρδίτιδος στην Ευρώπη εκείνη την εποχή.

2. Νέες διαγνωστικές και θεραπευτικές στρατηγικές αναπτύχθηκαν για βελτίωση της διάγνωσης και της πρόγνωσης της νόσου. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδος της ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρείας δημοσιεύτηκαν αρχικά το 2009 και προσέδωσαν νέα κατανόηση τόσο για τη διαγνωστική όσο και για τη θεραπευτική διαχείριση των ασθενών αυτών. Οι κατευθυντήριες οδηγίες αυτές αναθεωρήθηκαν μεν πρόσφατα το 2015 όπως συνοπτικά προεγράφησαν, ωστόσο παραμένει να διερευνηθεί το πώς οι συστάσεις αυτές εφαρμόζονται στην πραγματική κλινική πρακτική και με τι διαχειριστικά – διαγνωστικά και προγνωστικά συνεπακόλουθα.
3. Παρόλο που η υπερηχοκαρδιογραφία είναι η κατά πρώτον συνιστώμενη διαγνωστική μέθοδος στην ενδοκαρδίτιδα, άλλες μη επεμβατικές απεικονιστικές τεχνικές προσλαμβάνουν αυξημένο ενδιαφέρον, συμπεριλαμβανομένης της πολυτομικής αξονικής τομογραφίας (CT), του μαγνητικού συντονισμού (MRI) και της συνδυασμένης με αξονική τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PET-CT). Παρά ταύτα η διαθεσιμότητα και η χρήση τους σε διάφορες χώρες είναι άγνωστη.
4. Τέλος, αν και το πρώιμο χειρουργείο συστήνεται σε ασθενείς με επιπλεγμένη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, η επίδρασή του στην πρόγνωση παραμένει υπό διερεύνηση.¹⁰⁻¹²
- Με την παρούσα καταγραφή θα αξιολογηθεί αν τόσο η εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών όσο και η χρήση πρώιμου χειρουργείου, συνδέονται με μείωση της ενδοσκομομειακής και της ενός έτους θνησιμότητας.

Βιβλιογραφία

1. Incidence and short-term prognosis of infective endocarditis in Denmark, 1980-1997. Fonager K, Lindberg J, Thulstrup AM, Pedersen L, Schønheyder HC, Sørensen HT. *Scand J Infect Dis*. 2003;35(1):27-30.
2. A nationwide cohort study of mortality risk and long-term prognosis in infective endocarditis in Sweden. Ternhag A, Cederström A, Törner A, Westling K. *PLoS One*. 2013;8:e67519
3. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr., Bayer AS, Karchmer AW, Olaison L, Pappas PA, Moreillon P, Chambers ST, Chu VH, Falco V, Holland DJ, Jones P, Klein JL, Raymond NJ, Read KM, Tripodi MF, Utili R, Wang A, Woods CW, Cabell CH; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. *Arch Intern Med*. 2009;169:463-473
4. Excess mortality and morbidity in patients surviving infective endocarditis. Thuny F, Giorgi R, Habachi R, Ansaldo S, Le Dolley Y, Casalta JP, Avierinos JF, Riberi A, Renard S, Collart F, Raoult D, Habib G. *Am Heart J*. 2012 Jul;164(1):94-101.
5. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2009 Oct;30(19):2369-413.
6. *Eur Heart J*. 2015 Nov 21;36(44):3075-128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319. Epub 2015 Aug 29. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC).
7. Prediction of symptomatic embolism in infective endocarditis: construction and validation of a risk calculator in a multicenter cohort. Hubert S, Thuny F, Resseguier N, Giorgi R, Tribouilloy C, Le Dolley Y, Casalta JP, Riberi A, Chevalier F, Rusinaru D, Malaquin D, Remadi JP, Ammar AB, Avierinos JF, Collart F, Raoult D, Habib G. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct 8;62(15):1384-92
8. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. Steckelberg JM1, Murphy JG, Ballard D, Bailey K, Tajik AJ, Taliencio CP, Giuliani ER, Wilson WR.
9. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. Athan E, Chu VH, Tattavin P, Selson-Suty C, Jones P, Naber C, Miro JM, Ninot S, Fernandez-Hidalgo N, Durante-Mangoni E, Spelman D, Hoen B, Lejko-Zupanc T, Cecchi E, Thuny F, Hannan MM, Pappas P, Henry M, Fowler VG Jr, Crowley AL, Wang A; ICE-PCS Investigators. *JAMA*. 2012 Apr 25;307(16):1727-35.
10. The new strategy in infective endocarditis: early surgery based on early diagnosis: are we too late when early surgery is best? Erbel R. *Circulation*. 2015 Jan 13;131(2):121-3. Do
11. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiburger T, Lamas C, Miro JM, Mudrick DW, Strahilevitz J, Tribouilloy C, Durante-Mangoni E, Pericas JM, Fernandez-Hidalgo N, Nacinovich F, Rizk H, Krajcinovic V, Giannitsioti E, Hurley JP, Hannan MM, Wang A; for the ICE Investigators *Circulation*. 2015;131:131-140
12. Hellenic J Cardiol. 2014 Nov-Dec;55(6):462-74. Surgical management of infective endocarditis: early and long-term mortality analysis. single-center experience and brief literature review. Spiliopoulos K1, Giamouzis G, Haschemi A, Karangelis D, Antonopoulos N, Fink G, Kernkes BM, Gansera B.