

# Studi osservazionali Correzione chirurgica con omoinnesti dell'endocardite infettiva aortica su protesi o su valvola nativa

Amando Gamba, Amedeo Terzi, Paolo Ferrazzi, Claudio Farina\*, Fredi Suter\*\*

U.O. di Cardiocirurgia, \*U.O. di Microbiologia e Virologia, \*\*U.O. di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti, Bergamo

Key words:  
Aortic valve;  
Endocarditis.

**Background.** Aortic valve surgery for infective endocarditis is still a high-risk procedure and the optimal valve substitute remains controversial. The aim of this study was to evaluate the results of our experience using homografts in the treatment of native (NVE) or prosthetic valve endocarditis (PVE).

**Methods.** Between May 1992 and December 2000, 37 patients with NVE and 16 patients with PVE underwent aortic valve replacement with homografts for infective endocarditis. In the two groups of patients the mean age was 57 and 61 years and 38% and 50% were in NYHA functional class IV or V. At the time of surgery, 28 patients had gross vegetations, 23 single or multiple abscess cavities, 3 ventricular septal perforations, and 9 mitral valve endocarditis. Homograft insertion was performed in a subcoronary position in 47 cases and as a root replacement in 6 cases. In 21 cases associated surgical procedures were also performed.

**Results.** Follow-up was 94% complete at a mean of 56 months after valve replacement. There were 1 hospital and 7 delayed deaths; the actuarial survival at 5 years was  $85.5 \pm 6\%$  for NVE and  $80.8 \pm 10\%$  for PVE. Endocarditis recurred early in 2 cases (both with fungal infection) and late in 3 cases with an endocarditis-free 5-year period of  $87.1 \pm 5\%$ . Delayed echocardiography demonstrated aortic incompetence classified as grade II in 40 cases and as grade III and IV in 2 cases. Thirty-nine patients are in NYHA class I and 3 in class II or III.

**Conclusions.** On the basis of our experience we can conclude that in case of acute endocarditis, if the results of surgery are to be optimized, an early diagnosis and aggressive medical therapy need to be combined with earlier surgical referral. In the presence of NVE without annular abscesses the likelihood of recurrent endocarditis is probably more likely to depend on the infective organism than on the type of valve implanted. Our results support the suggestion that in the presence of NVE with extensive annular abscesses or in case of PVE the homograft valve is the replacement device of choice.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (7): 728-737)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto il 9 gennaio  
2002; nuova stesura il 18  
aprile 2002; accettato il  
24 aprile 2002.

Per la corrispondenza:

Dr. Amando Gamba

U.O. di Cardiocirurgia  
Azienda Ospedaliera  
Ospedali Riuniti  
Largo Barozzi, 1  
24100 Bergamo

## Introduzione

Nonostante i progressi conseguiti con la terapia antibiotica, l'endocardite infettiva rimane un problema di attualità tra le patologie cardiache la cui incidenza varia, nei paesi sviluppati, da 9 a 25 casi l'anno per milione di abitanti<sup>1-5</sup>.

Nel corso degli anni l'eziologia della malattia è sensibilmente cambiata in seguito alla regressione della malattia reumatica, all'incremento delle patologie degenerative legate all'aumento della vita media, al miglioramento delle tecniche cardiocirurgiche, alla diagnosi ed al trattamento più precoce delle cardiopatie congenite od acquisite, al più esteso utilizzo di protesi vascolari e valvolari cardiache, all'aumento delle tossicodipendenze.

Dal punto di vista diagnostico notevoli progressi sono stati possibili grazie all'uti-

lizzo dell'ecocardiografia transtoracica e transesofagea in particolare.

Rispetto al passato vi sono ormai ampi consensi che, soprattutto in presenza di germi particolarmente sensibili, l'indicazione all'intervento chirurgico avvenga con opportuna precocità, anche dopo soli pochi giorni di trattamento antibiotico, per limitare i possibili danni anatomici della malattia.

Per il trattamento chirurgico dell'endocardite su protesi valvolari aortiche (EVP) è quasi unanimemente riconosciuto che l'omoinnesto rappresenta il sostituto valvolare di prima scelta. Per le endocarditi su valvola nativa (EVN) non vi è ancora un'unanimità di vedute e la scelta del tipo di protesi è ancora molto chirurgo-dipendente.

Questo lavoro è stato eseguito con lo scopo di valutare i risultati della nostra esperienza nel trattamento chirurgico dell'endocardite infettiva aortica con l'utilizzo di omoinnesti.

## Materiali e metodi

Nel 1986 presso la nostra Unità Operativa è stata creata una banca per la raccolta e la conservazione di omoinnesti vascolari e valvolari prelevati da pazienti sottoposti a trapianto cardiaco, da donatori multiorgano o raramente da cadavere "freddo" in corso di autopsia.

A tutt'oggi sono stati prelevati e conservati più di 800 omoinnesti dei quali 105 sono stati ceduti ad altri centri di cardiocirurgia, 310 sono stati impiantati in posizione polmonare o vascolare e 250 sono stati impiantati in posizione aortica.

Tra i pazienti in cui, tra il maggio 1992 ed il dicembre 2000, è stato impiantato un omoinnesto in posizione aortica 53 presentavano endocardite infettiva aortica che rispondeva ai criteri diagnostici di "endocardite infettiva certa" in accordo con i protocolli della Duke University<sup>6</sup>. Durante il periodo considerato in questi 53 casi sono stati impiantati complessivamente 58 omoinnesti in quanto 5 pazienti, durante il periodo considerato, sono stati rioperati per recidiva endocarditica. I dati anagrafici e la classe funzionale dei pazienti sono riportati nella tabella I.

Quarantatre pazienti sono stati operati (14 in urgenza/emergenza) prima di completare le 4 settimane di terapia antibiotica per i seguenti motivi:

- 22 pazienti, di cui 10 con farmaci inotropi in infusione continua, presentavano un evidente scompenso cardiaco con importante insufficienza valvolare aortica;
- 21 pazienti, in compenso cardiaco e con insufficienza valvolare aortica almeno moderata, presentavano importanti vegetazioni sulle cuspidi aortiche con recenti embolizzazioni periferiche in 8 casi ed evidente stato settico nonostante un'adeguata terapia antibiotica da almeno 1 settimana in 3 casi.

Dieci pazienti (di cui 5 con EVP) sono stati operati al termine del ciclo di terapia antibiotica con emocolture in molti casi negativizzate: questi pazienti, da considerare guariti dal processo infettivo al momento dell'intervento, sono stati inclusi nella casistica in quanto operati entro 2 mesi dall'insorgenza del processo infettivo.

Nel periodo postoperatorio la terapia antibiotica è stata continuata per 7-14 giorni (in relazione alla gra-

vità dell'infezione) nei casi operati elettivamente o per un periodo maggiore (fino al completamento del ciclo di 4 settimane) nei casi operati precocemente. Nella tabella II sono riportati i germi che hanno causato il primo processo infettivo. L'identificazione del germe infettivo è stata ottenuta da emocolture seriate nella maggioranza dei casi e/o dalla coltura/esame istologico della valvola espantata in 20 casi. L'esame colturale ed istologico delle valvole espantate è stato eseguito sistematicamente solo negli ultimi 5 anni dell'esperienza ed occasionalmente nel periodo precedente.

In 37 casi (70%) l'endocardite era su valvola nativa; in 14 di questi pazienti erano presenti le seguenti caratteristiche che possono aver favorito l'insorgere dell'episodio endocarditico: 1 paziente era stato precedentemente operato di plastica mitro-aortica; 1 paziente era portatore di una protesi mitralica biologica; 6 pazienti erano portatori di una valvola aortica bicuspidale; 2 pazienti presentavano un anello sottovalvolare aortico; 3 pazienti erano portatori di una stenosi valvolare aortica tra i quali in 1 caso era stato recentemente impiantato uno stent coronarico; 1 paziente era in dialisi cronica; 1 paziente era tossicodipendente e portatore di epatite B.

In 16 casi (30%) l'endocardite si è manifestata, come primo episodio infettivo, in pazienti portatori di protesi valvolari aortiche comprendenti 10 protesi meccaniche, 5 protesi porcine "stented" ed un omoinnesto. Nei pazienti con protesi meccaniche o porcine l'infezione si è manifestata precocemente (entro 3 mesi dall'impianto) in 5 casi e tardivamente in 9 casi (mediamente dopo 21 mesi, range 6-72 mesi). Nel paziente con omoinnesto l'endocardite batterica si è manifestata a 3 anni dall'impianto dopo un intervento chirurgico urologico.

Le lesioni riscontrate intraoperatoriamente sono state:

- macroscopiche vegetazioni endocarditiche sulle cuspidi aortiche in 28 casi;
- ascessi interessanti l'anello aortico in 23 casi associati a difetti interventricolari iatrogeni in 3 casi, tragitto

**Tabella I.** Caratteristiche della popolazione.

	Valvola nativa (n = 37)	Protesi (n = 16)
Età (anni)		
Mediana	57	61
Range	17-74	17-80
Sesso (M/F)	29/9	13/3
Classe NYHA		
II-III	23 (62%)	8 (50%)
IV-V	14 (38%)	8 (50%)
Frazione di eiezione < 40%	5	4
Diametro telediastolico del ventricolo sinistro > 60 mm	4	3

**Tabella II.** Agente eziologico.

	Valvola nativa (n = 37)	Protesi (n = 16)
Stafilococchi		
Coagulasi negativo	3	4
<i>Aureus</i>	3	1
Streptococchi		
<i>Agalactiae</i>	3	-
<i>Milleri</i>	1	-
<i>Mitis</i>	1	-
<i>Sanguis</i>	1	-
<i>Bovis</i>	4	2
Altri streptococchi α emolitici	3	-
Enterococco	1	2
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	1	-
<i>Enterobacter spp</i>	1	-
Colture negative	6	1
Dati non disponibili	9	6

fistoloso a sbocco imprecisato in 2 casi e blocco atrio-ventricolare completo di recente insorgenza in 2 casi;  
 - lesioni endocarditiche estese alla valvola mitralica nativa in 8 casi;  
 - distacco di protesi biologica mitralica precedentemente impiantata in 1 caso;  
 - sospetta aortite in 1 caso.

**Tecnica chirurgica.** Tutti gli interventi sono stati eseguiti in circolazione extracorporea e protezione miocardica con cardioplegia retrograda ematica continua iperpotassica a 32°C.

In 47 casi l'omoinnesto è stato impiantato in posizione subcoronarica (utilizzando la parete del seno non coronarico dell'omoinnesto come "patch" di allargamento dell'aortotomia in 5 casi). In 6 casi, con ascessi perianulari estesi, l'omoinnesto è stato impiantato in sostituzione della radice aortica con reimpianto delle coronarie (Tab. III).

**Tabella III.** Procedure chirurgiche.

	Valvola nativa (n = 37)	Protesi (n = 16)
Omoinnesto in posizione subcoronarica	34	13
Sostituzione della radice aortica	3	3
Bypass aortocoronarico	2	1
Chiusura di difetti interventricolari	2	1
Plastica mitralica	7	-
Impianto di protesi mitralica	2	1
Aneurismectomia del ventricolo sinistro	1	-
Resezione anello sottoaortico	2	-
Impianto pacemaker epicardico	2	-

**Tabella IV.** Decessi.

Età (anni)	Classe NYHA preoperatoria	Germe	Endocardite	Tecnica chirurgica	Periodo	Causa decesso
63	IV	<i>Staphylococcus aureus</i>	EVP	Subcoronarico	2 mesi	Aritmia
58	IV	?	EVP	Radice aortica + pacemaker	2.3 mesi	Decesso improvviso
17	IV + inotropi	<i>Staphylococcus aureus</i>	EVN	Radice aortica + pacemaker	14 mesi	Decesso improvviso
74	II	Streptococco α emolitico	EVN	Subcoronarico	12 mesi	Neoplasia polmonare
56	IV + dialisi	?	EVN	Subcoronarico	13 mesi	Sepsi
24	III	Negativo	EVP	Subcoronarico + sostituzione valvola mitrale	24 mesi	Scompenso
22	IV + inotropi	<i>Myceliophthora thermophila</i>	EVN	Subcoronarico	4 mesi	Decesso al secondo intervento
24	II	<i>Streptococcus sanguis</i>	EVN	Subcoronarico	4 anni	Decesso al reintervento

EVN = endocardite su valvola nativa; EVP = endocardite su valvola protesica.

In 52 casi è stato utilizzato un omoinnesto aortico ed in 1 caso un omoinnesto polmonare. Le procedure chirurgiche associate sono state: chiusura di uno o più difetti interventricolari postendocarditici in 3 casi; chiusura di una perforazione del lembo anteriore mitralico con "patch" in pericardio in 6 casi (associato ad anuloplastica con pericardio in 1 caso) e commissuroplastica in 1 caso; sostituzione della valvola mitrale in 2 casi; sostituzione di una protesi mitralica in 1 caso; bypass aortocoronarico in 3 casi; aneurismectomia del ventricolo sinistro in 1 caso; resezione di un anello fibroso sottoaortico in 2 casi; impianto di pacemaker epicardico per blocco atrioventricolare insorto preoperatoriamente in 2 casi.

La durata media della circolazione extracorporea è stata di 108 min (range 58-229 min) e del clampaggio aortico 87 min (range 52-198 min).

## Risultati

**Mortalità precoce e tardiva.** Durante il periodo di osservazione sono deceduti 8 pazienti (Tab. IV) per le seguenti cause:

- 1 paziente è deceduto dopo 2 mesi in un'Unità Operativa di Chirurgia Generale per fibrillazione ventricolare improvvisa (da sospetta ipopotassiemia) durante la convalescenza dopo intervento di splenectomia per la presenza di un ascesso; questo caso rappresenta l'unico decesso ospedaliero;
- 2 pazienti sono deceduti a distanza di 2 e 14 mesi rispettivamente dall'intervento per morte improvvisa; entrambi i casi erano stati operati con sostituzione del-

la radice aortica ed impianto di pacemaker per una gravissima endocardite con ascessi anulari, difetti inter-ventricolari e blocco atrioventricolare insorto preoperatoriamente; al momento del decesso in entrambi i casi l'omoinnesto risultava perfettamente funzionante con ventricolo sinistro di normali dimensioni e con buona contrattilità;

- 1 paziente è deceduto a distanza di 12 mesi per una neoplasia polmonare;
- 1 paziente, in dialisi cronica, è deceduta a 13 mesi dall'intervento per sepsi;
- 1 paziente, tossicodipendente, operato di sostituzione mitro-aortica per una gravissima endocardite con bassa frazione di eiezione (FE) è deceduto a 24 mesi dall'intervento per progressivo scompenso cardiaco;
- 2 pazienti sono deceduti a distanza di 4 mesi il primo e 4 anni il secondo dopo reintervento per recidiva endocarditica (vedi capitolo successivo).

La sopravvivenza attuariale a 5 anni è stata di 85.5 ± 6% per i pazienti con EVN e di 80.8 ± 10% per i pazienti con EVP (Fig. 1).

**Reinterventi per recidiva endocarditica.** Dei 53 pazienti operati, 5 (Tab. V) sono stati rioperati con l'impianto di un nuovo omoinnesto per recidiva endocarditica precoce in 2 casi e tardiva in 3 casi con i seguenti risultati:

- 1 paziente operata la prima volta in urgenza per un'importante ed acuta insufficienza della valvola aortica nativa che presentava evidenti lesioni endocarditiche (e sospetta aortite) pur con colture negative al momento dell'intervento è stata rioperata dopo 2 mesi per endocardite fungina da *Myceliophthora thermophila* con sostituzione, sempre con un omoinnesto, della radice aortica e dell'aorta ascendente; a distanza di altrettanti 2 mesi è deceduta dopo intervento di sostitu-

zione della radice aortica/aorta ascendente/arco aortico eseguito in un centro straniero per una seconda recidiva di endocardite ed aortite disseminata con embolizzazioni periferiche determinata dallo stesso agente infettivo;

- 1 paziente operato la prima volta per EVN da enterococco con importante compromissione emodinamica è stato rioperato dopo 2 mesi per endocardite fungina da *Candida albicans* complicata da embolizzazioni periferiche che avevano determinato l'amputazione del piede destro per necrosi ischemica; il paziente dopo il primo intervento aveva richiesto 3 giorni di ventilazione meccanica durante i quali da una singola coltura delle secrezioni tracheo-bronchiali era stata isolata una *Candida albicans*; il germe non era stato trattato perché risultava un singolo isolamento in assenza di segni clinici di infezione in atto; a distanza di 5 anni il paziente è in ottimo compenso;
- 1 paziente, con anamnesi sospetta per tossicodipendenza, a distanza di 4 anni dall'impianto del primo omoinnesto per EVN da agente sconosciuto è stato rioperato con impianto di un nuovo omoinnesto per endocardite da *Streptococcus sanguis*; a distanza di 3 giorni dall'intervento, in pieno benessere, il paziente è deceduto per emorragia cerebrale spontanea; all'autopsia non è stato possibile evidenziare una correlazione tra l'emorragia cerebrale ed un'eventuale embolia settica preoperatoria;
- 2 pazienti (con EVN il primo ed EVP il secondo) sono stati rioperati a distanza di 3 e 5 anni rispettivamente dal primo intervento con impianto di un nuovo omoinnesto per recidiva endocarditica con agente eziologico sconosciuto; un intervento urologico in 1 caso ed un'infezione cutanea nel secondo caso potrebbero aver favorito l'insorgere del secondo processo infettivo; a distanza di 1.5 e 2 anni rispettivamente

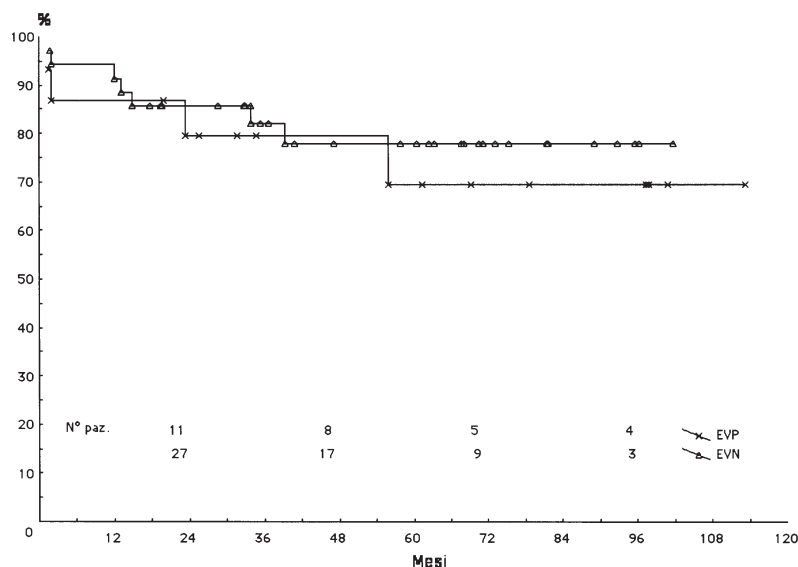


Figura 1. Curva attuariale di sopravvivenza. EVN = endocardite su valvola nativa; EVP = endocardite su valvola protesica.

**Tabella V.** Reinterventi per recidiva endocarditica.

Età (anni)	Primo intervento			Recidiva					
	Classe NYHA preoperatoria	Germe	Endocardite	Tecnica chirurgica	Periodo	Germe	Tecnica chirurgica	Risultato	Follow-up
22	IV	?	EVN	Subcoronarico	2 mesi	<i>Myceliophthora thermophila</i>	Radice aortica	Recidiva decesso	2 mesi
66	IV	<i>Enterobacter spp</i>	EVN	Subcoronarico	2 mesi	<i>Candida albicans</i>	Radice aortica	Classe NYHA I	5 anni
59	IV	?	EVP	Subcoronarico	5 anni	?	Subcoronarico	Classe NYHA I	1.5 anni
20	II	?	EVN	Subcoronarico	4 anni	<i>Streptococcus sanguis</i>	Subcoronarico	Decesso	3 giorni
64	II	<i>Streptococcus bovis</i>	EVN	Subcoronarico	3 anni	?	Subcoronarico	Classe NYHA I	2 anni

Abbreviazioni come in tabella IV.

dal secondo intervento entrambi i pazienti sono in ottimo compenso con normale funzionamento dell'omoinnesto.

Una paziente operata per endocardite su protesi mitralica estesa alla valvola aortica nativa è stata rioperata dopo 1 anno senza complicanze per un parziale distacco della protesi mitralica senza evidenti segni di endocardite in atto. La libertà attuariale da recidiva endocarditica è stata  $87.1 \pm 5\%$  a 5 anni (Fig. 2). La libertà attuariale cumulativa di mortalità e recidiva endocarditica a 5 anni è stata del  $69.5 \pm 13\%$  per l'EVP e del  $77.8 \pm 7.5\%$  per l'EVN (Fig. 3).

**Follow-up.** Tre pazienti risultano persi al follow-up: 1 risiede in un paese straniero e 2 sono extracomunitari senza fissa dimora.

Complessivamente 42 pazienti, con un follow-up medio di 56 mesi (range 16-110 mesi) sono seguiti presso il nostro ambulatorio con controlli periodici e presentano le seguenti caratteristiche:

- all'ecocardiogramma la continenza dell'omoinnesto è risultata uguale o inferiore a lieve in 40 casi, moderata in 1 caso e severa in 1 caso a distanza rispettivamente di 3 e 8 anni dall'intervento;
- 2 pazienti, con insufficienza severa dell'omoinnesto il primo e con bassa FE dopo aneurismectomia ventricolare sinistra il secondo, sono attualmente in classe NYHA II-III;
- 1 paziente in classe NYHA II e con buona continenza dell'omoinnesto, a 8 anni dall'intervento presenta una FE del 30% ed un diametro telediastolico ventricolare sinistro di 7.9 cm (reperiti invariati rispetto al preoperatorio);
- 39 pazienti sono in classe NYHA I con una FE  $\geq 50\%$ .

Nei 9 pazienti che preoperatoriamente presentavano una FE  $< 40\%$  i risultati sono stati i seguenti: la funzionalità ventricolare è migliorata in 4 casi, è rimasta invariata in 2 casi, 1 paziente risulta perso al follow-up, 1 paziente è deceduto precocemente per fibrillazione ventricolare ed 1 paziente è deceduto tardivamente per scompenso.

## Discussione

**Razionale.** In presenza di un paziente con endocardite aortica i principali quesiti cui il cardiocirurgo è chiamato a rispondere sono: quando e con quale urgenza porre indicazione all'intervento di sostituzione valvolare; quale protesi utilizzare.

Il trattamento primario dell'endocardite aortica consiste in un'appropriata e prolungata terapia antibiotica. Tuttavia, a partire dal primo trattamento chirurgico per endocardite aortica acuta riportato in letteratura da Wallace et al.<sup>7</sup>, è ormai accertato che in un determinato numero di casi è consigliabile intervenire chirurgicamente prima di aver terminato il normale trattamento antibiotico.

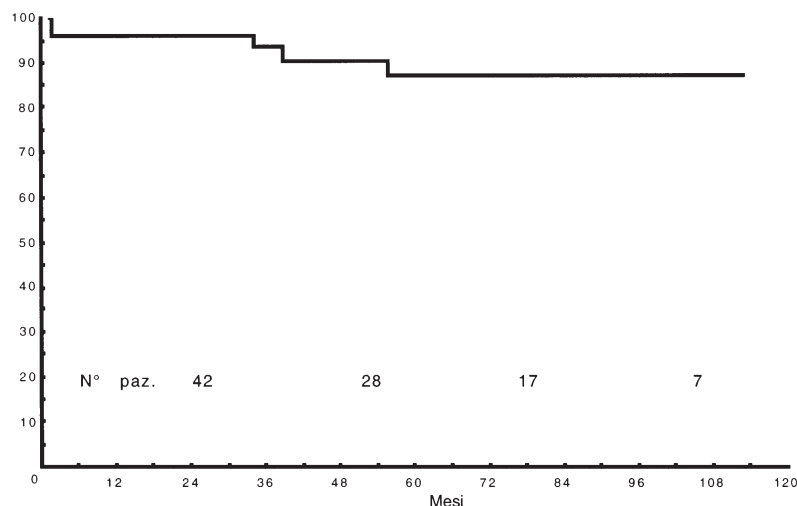


Figura 2. Curva attuariale di libertà da recidiva endocarditica.

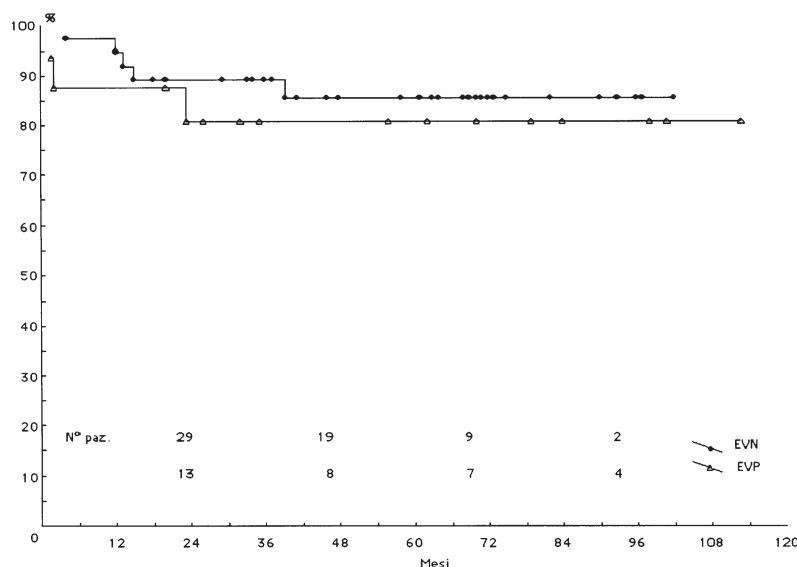


Figura 3. Curva attuariale di libertà da decesso e recidiva endocarditica. Abbreviazioni come in figura 1.

**Indicazioni all'intervento.** Le indicazioni all'intervento cardiaco precoce, comunemente accettate, sono:

- la presenza di scompenso cardiaco acuto particolarmente se di grave entità (classe NYHA IV-V); infatti, nonostante la presenza di un grave scompenso cardiaco preoperatorio aumenti sensibilmente la mortalità precoce in caso di sostituzione valvolare<sup>8</sup>, è provato che in questi pazienti l'intervento chirurgico offre maggiori possibilità di sopravvivenza rispetto alla sola terapia medica<sup>9</sup>; nella nostra esperienza in 14 pazienti operati in condizioni di urgenza/emergenza per grave scompenso cardiaco non si è verificato alcun decesso precoce;
- la presenza di grosse vegetazioni (> 10 mm) mobili e con larga base di impianto e/o recenti embolizzazioni periferiche<sup>10-12</sup>: in questi casi attendere il completamento della terapia antibiotica prima di eseguire l'in-

tervento chirurgico sottopone il paziente a rischio di embolie o di recidive emboliche > 50% entro 30 giorni<sup>10</sup>; solo in caso di recente embolizzazione cerebrale la scelta tra terapia medica o chirurgica può risultare particolarmente difficile: a questo proposito un importante lavoro multicentrico giapponese su 181 casi di complicanze cerebrali in corso di endocardite, oltre a fornire una serie di dati molto interessanti, suggerisce che l'intervento di sostituzione valvolare può essere fatto con relativa sicurezza a distanza di 4 settimane da un infarto cerebrale, mentre in presenza di un'emorragia cerebrale il rischio di complicanze neurologiche con l'intervento permane costantemente elevato nel tempo<sup>13</sup>; nella nostra esperienza in 28 pazienti erano presenti importanti vegetazioni endocarditiche e quasi tutti sono stati operati prima di aver terminato il ciclo di antibiotico-terapia;



• il persistere, nonostante la terapia antibiotica per almeno 1 settimana, di uno stato febbrile importante tale da far sospettare la presenza di formazioni ascessuali: in questi casi, soprattutto in presenza di germi particolarmente aggressivi e destruenti (*Staphylococcus aureus* ed infezioni fungine in particolare) è importante intervenire con tempestività per prevenire la formazione di ascessi perianulari, l'erosione del tessuto di conduzione con comparsa di blocco atrioventricolare, la formazione di fistole intracardiache, la rottura dei seni di Valsalva nelle cavità destre o in pericardio, la formazione di difetti interventricolari, l'interessamento della valvola mitrale<sup>8,14-16</sup>. Nella nostra esperienza almeno 3 pazienti (di cui 2 con infezione da *Staphylococcus aureus*) sono giunti alla nostra osservazione con un quadro settico persistente nonostante una prolungata terapia antibiotica: in tutti i casi all'intervento è stato riscontrato un esteso ascesso perianulare con coinvolgimento delle strutture adiacenti; in questi casi l'intervento chirurgico è sicuramente più complesso e gravato da una maggiore mortalità e morbilità. È significativo notare che 2 di questi pazienti, in cui all'intervento era stato impiantato un pacemaker per un blocco atrioventricolare preoperatorio, sono deceduti tardivamente per morte improvvisa apparentemente aritmica.

I criteri per un intervento precoce sopra riportati assumono un'importanza ancora maggiore per le EVP acute dove è noto che l'eradicazione del processo infettivo con la sola terapia antibiotica risulta molto più difficile e dove il coinvolgimento delle strutture paravalvolari (con formazione di ascessi in particolare) è più frequente.

**Scelta del tipo di protesi.** Il secondo problema decisionale riguarda la scelta della protesi aortica da utilizzare: protesi meccanica, omoinnesto, protesi biologica "stented" e più recentemente "stentless". Un'infezione su protesi o su valvola nativa, la presenza di ascessi, l'agente infettivo, l'esperienza del chirurgo, la disponibilità dei vari tipi di protesi sono i fattori che possono maggiormente influenzare questa scelta.

Kirklin e Barratt-Boyes<sup>8</sup> hanno dimostrato che la presenza di EVN aumenta di 5 volte il rischio di EVP in caso di sostituzione valvolare. Sempre Kirklin<sup>8</sup> e altri autori<sup>17-19</sup> hanno inoltre dimostrato che in pazienti operati di sostituzione valvolare aortica con protesi meccaniche o biologiche "stented" l'incidenza attuariale di endocardite postoperatoria (indipendentemente dalla presenza o meno di endocardite preoperatoria) presenta un picco massimo nei primi 3 mesi postoperatori. Questo picco viene però neutralizzato con l'utilizzo di omoinnesti che presentano un rischio costantemente basso nel tempo di contrarre endocardite. Per questo motivo viene consigliato l'utilizzo di omoinnesti anche nell'EVN limitata ai lembi valvolari. Nel trattamento dell'EVN vengono riportati in letteratura buoni risultati sia con l'utilizzo di omoinnesti<sup>17-24</sup> che con l'utilizzo di protesi meccaniche o biologiche<sup>25,26</sup>. Confrontare i

risultati di questi lavori e trarne indicazioni statisticamente significative è però molto difficile in quanto sono tutti studi retrospettivi, non randomizzati, dove spesso vengono analizzate contemporaneamente le EVP e le EVN con o senza ascessi.

Nella nostra esperienza dei 37 pazienti operati per EVN 2 hanno presentato una recidiva endocarditica precoce e 2 una recidiva tardiva. Entrambi i casi con recidiva precoce presentavano delle caratteristiche particolari: il primo paziente operato in classe NYHA V per endocardite da enterococco è stato rioperato con successo dopo 2 mesi, sempre con un omoinnesto, per endocardite da *Candida albicans* il cui sviluppo è stato probabilmente favorito dalle precarie condizioni generali preoperatorie; il secondo caso riguarda una recidiva di endocardite da *Myceliophthora thermophila* un fungo, mai descritto in precedenza come causa di endocardite, la cui sensibilità alla terapia antifungina è scarsamente conosciuta e che, per la particolarità del caso, è stato oggetto di una nostra precedente pubblicazione<sup>27</sup>.

Nel nostro centro, in base ai risultati ottenuti, permane l'indicazione a considerare l'omoinnesto come la protesi di prima scelta nel trattamento dell'EVN. È probabile però, che in presenza di una buona risposta alla terapia antibiotica e con infezione isolata alle cuspidi aortiche, l'uso di altri tipi di protesi possa garantire un altrettanto buon risultato.

Purtroppo non sempre è possibile disporre di un omoinnesto adeguato per calibro e qualità e per questo motivo negli ultimi 2 anni in 6 pazienti con endocardite in atto limitata alle cuspidi aortiche, abbiamo utilizzato una protesi porcina "stentless Freestyle" con ottimo risultato e senza recidive endocarditiche precoci. In futuro una maggiore esperienza ci potrà indicare se le protesi "stentless" per la bassa presenza di materiale non biologico, le ottime caratteristiche emodinamiche e la tecnica di impianto con due linee di sutura potranno essere un valido sostituto agli omoinnesti.

Quando un'EVN coinvolge le strutture adiacenti con la formazione di estesi ascessi perianulari le indicazioni della letteratura sono quasi unanimemente a favore dell'omoinnesto perché presenta un rischio inferiore di recidiva endocarditica e permette di ridurre la mortalità e la morbilità operatoria<sup>18-20,22-24</sup>. In presenza di estesi ascessi perianulari con infezione attiva abbiamo più volte utilizzato con successo la tecnica di Ross<sup>28</sup> che prevede la sostituzione della radice aortica con reimpianto delle coronarie ed impianto anulare dell'omoinnesto sul bordo inferiore dell'ascesso che viene pertanto drenato nella cavità pericardica. Riteniamo che in questi casi, dove spesso i tessuti sono friabili e di scarsa consistenza, sia molto più agevole ed emostatico fissare l'anello di un omoinnesto (dove è possibile disporre di un'abbondante quantità di tessuto muscolare, del lembo anteriore mitralico e parte della parete atriale) rispetto all'anello rigido di un condotto valvolato.

Quando sono presenti cavità ascessuali localizzate, soprattutto se già in corso di guarigione grazie alla terapia antibiotica, preferiamo occluderle direttamente con i punti anulari dell'omoinnesto o con l'applicazione di "patch" in pericardio autologo, preferibilmente trattato con gluteraldeide.

David<sup>25,29</sup> pur affermando che in queste situazioni l'omoinnesto è la protesi ideale, ha ottenuto buoni risultati con l'impianto di condotti valvolati dopo aver oblitterato le cavità ascessuali con pericardio bovino trattato con gluteraldeide. L'autore insiste particolarmente sull'importanza di una radicale asportazione dei tessuti infetti cosa peraltro non sempre agevole e priva di rischi. In questa esperienza vengono riportati 63 casi di EVN o EVP complicati da ascessi anulari con 8 decessi precoci, 10 tardivi, 26 casi di complicanze precoci non fatali e 10 casi di recidiva endocarditica tardiva: questi risultati confermano che l'endocardite aortica complicata da ascessi anulari è ancora oggi, anche in mani esperte, gravata da un'elevata mortalità e morbilità precoce e tardiva.

In un recente lavoro con un consistente gruppo di pazienti operati per endocardite aortica o mitro-aortica (306 casi in 31 anni di esperienza) il gruppo di Stanford<sup>30</sup> non ha dimostrato alcuna differenza significativa nei risultati a distanza con l'utilizzo di protesi meccaniche o biologiche; delle 168 protesi biologiche aortiche impiantate solo 20 erano però rappresentate da omoinnesti ed indipendentemente dai risultati ottenuti gli autori concludono affermando che da alcuni anni considerano l'omoinnesto come protesi di prima scelta in presenza di estesi ascessi anulari.

L'EVP presenta spesso molte similitudini con l'EVN con formazioni ascessuali: maggiori difficoltà nella risoluzione del processo infettivo con la terapia antibiotica, maggior frequenza di instabilità emodinamica e maggiori difficoltà tecniche alla correzione chirurgica.

In letteratura è quasi unanimemente riconosciuto che l'omoinnesto rappresenta il sostituto valvolare di prima scelta nel caso di EVP<sup>29,31-36</sup>.

La nostra esperienza conferma quanto affermato in letteratura: in 16 interventi per EVP abbiamo avuto una sola recidiva tardiva (dopo 5 anni) e nessuna recidiva precoce.

Quando l'infezione coinvolge la mitrale la nostra tendenza è di insistere nell'esecuzione di una plastica valvolare evitando il più possibile l'utilizzo di materiale protesico non biologico. Quando è necessario sostituire entrambe le valvole, indipendentemente dal fatto che in posizione mitralica venga scelta una protesi meccanica o biologica, in posizione aortica preferiamo utilizzare un omoinnesto per ridurre al minimo l'impiego di materiale protesico non biologico. A questo proposito riteniamo significativa una nostra recente esperienza in una paziente, portatrice di protesi mitralica meccanica ed omoinnesto in sede aortica: è stata rioperata 3 volte per EVP mitralica senza coinvolgimento dell'omoinnesto aortico.

Il gruppo della Cleveland Clinic ha recentemente pubblicato un interessante lavoro<sup>37</sup> su 54 casi di endocardite mitro-aortica dove è stato dimostrato che i risultati a distanza non sono stati influenzati dal fatto che l'endocardite fosse estesa ad una sola o ad entrambe le valvole. Anche in questo lavoro, indipendentemente dai risultati ottenuti, viene consigliato l'utilizzo di omoinnesti in caso di sostituzione della radice aortica.

Negli ultimi anni alcuni autori hanno presentato buoni risultati con l'intervento di Ross per il trattamento dell'endocardite aortica<sup>23,38</sup>. Nel nostro centro non abbiamo mai utilizzato questa tecnica nei casi con endocardite perché temiamo che, in caso di recidiva, il rischio di un reintervento o del coinvolgimento infettivo dell'omoinnesto polmonare non sia trascurabile.

**Risultati.** La mortalità operatoria precoce in pazienti con endocardite limitata ai lembi valvolari è praticamente identica (a parità di classe funzionale) a quella dei pazienti operati di sostituzione valvolare aortica in assenza di infezione<sup>8,25,26</sup>.

I risultati peggiorano sensibilmente per l'EVP complicata da ascessi perianulari estesi dove la mortalità precoce è stata mediamente del 15% con punte fino al 30%<sup>23,25,28,33,36</sup>.

I dati della letteratura sui risultati a distanza mostrano sopravvivenze attuariali comprese tra 29 e 86% a 5 anni e tra 55 e 65% a 10 anni<sup>21,23,25,33,39-42</sup> con importanti differenze tra EVP e EVN. La libertà da recidiva endocarditica a 5 e 10 anni risulta mediamente compresa tra 96 e 75%<sup>25,37,39-41</sup>.

Alcuni lavori hanno dimostrato che, in relazione ai diversi periodi storici considerati, i risultati degli interventi per endocardite batterica non sono cambiati in modo significativo.

Il gruppo di Stanford<sup>30</sup> riporta in 306 pazienti operati per EVP o su EVN una mortalità precoce del 18% e sorprendentemente questa percentuale è risultata praticamente invariata durante i 30 anni del periodo considerato: 19% tra il 1964 ed il 1975, 18% tra il 1976 ed il 1986 e 18% tra il 1987 ed il 1995. Questo dimostra che ancora oggi l'endocardite aortica è da considerarsi una grave patologia dove vanno ancora individuate nuove soluzioni per migliorare i risultati chirurgici.

Nella nostra esperienza la mortalità intraospedaliera è stata particolarmente bassa mentre la sopravvivenza attuariale a 5 anni è sovrapponibile ai risultati dei più recenti lavori riportati in letteratura. Una sola paziente in cui è stato praticamente impossibile controllare un'infezione fungina da *Myceliophthora thermophila* è deceduta per cause strettamente correlate al processo infettivo. Anche l'incidenza di recidiva endocarditica è stata a nostro parere più che soddisfacente considerando che le due recidive precoci sono state causate da infezioni fungine e le tre recidive tardive sono state favorite dalla mancata osservazione di alcune norme di profilassi.



**Limitazioni dello studio.** Non è stata presentata un'analisi statistica approfondita perché l'entità della casistica non permetteva di raggiungere un'adeguata significatività statistica.

L'esperienza riportata ha riguardato l'utilizzo di un solo tipo di protesi (omoinnesto) e pertanto il confronto con altre tecniche può essere solo indiretto. Non in tutti i casi è stato individuato l'agente infettivo e questo ha parzialmente condizionato la discussione dei risultati e le conclusioni tratte.

In base alla nostra esperienza e a quanto affermato dalla maggior parte della letteratura possiamo concludere che:

- è importante intervenire chirurgicamente con adeguata sollecitudine nei casi a rischio di complicanze;
- in presenza di infezione limitata alle cuspidi aortiche con germi non "aggressivi" senza importanti vegetazioni è preferibile posporre l'intervento al termine del ciclo di antibioticoterapia;
- in presenza di EVP, ascessi perianulari, germi aggressivi (stafilococchi e funghi), non solo è consigliabile intervenire precocemente ma va preferibilmente utilizzato un omoinnesto soprattutto in caso di sostituzione della radice aortica.

## Riassunto

**Razionale.** La scelta del tipo di protesi valvolare da utilizzare in caso di endocardite aortica su valvola nativa (EVN) o su protesi (EVP) rimane in molti casi controversa. Scopo di questo lavoro è la valutazione dei risultati della nostra esperienza con l'utilizzo di omoinnesti nel trattamento chirurgico di questa patologia.

**Materiali e metodi.** Tra il maggio 1992 ed il dicembre 2000 presso la nostra Unità Operativa sono stati operati con impianto di un omoinnesto 53 pazienti che presentavano EVN (37 casi, età media 57 anni) o EVP (16 casi, età media 61 anni). Nei due gruppi di pazienti il 38 e il 50% rispettivamente erano in classe funzionale NYHA IV o V. All'intervento 28 casi presentavano importanti vegetazioni, 23 ascessi anulari, 3 perforazione del setto interventricolare e 9 da interessamento endocarditico della mitrale. L'omoinnesto è stato impiantato in posizione subcoronarica in 47 casi ed in sostituzione della radice aortica in 6 casi. In 21 casi sono state eseguite procedure chirurgiche associate.

**Risultati.** Il follow-up medio è stato di 56 mesi. Si sono verificati 1 decesso ospedaliero e 7 decessi tardivi con una curva attuariale di sopravvivenza a 5 anni dell' $85.5 \pm 6\%$  per l'EVN e  $80.8 \pm 10\%$  per l'EVP. Una recidiva endocarditica si è verificata precocemente in 2 casi (entrambi con infezione fungina) e tardivamente in 3 casi con libertà da recidiva endocarditica dell' $87.1 \pm 5\%$  a 5 anni. Gli ecocardiogrammi tardivi hanno dimostrato un'insufficienza dell'omoinnesto inferiore o uguale a lieve in 40 casi, moderata e severa in 2 casi.

Trentanove pazienti sono in classe funzionale NYHA I e 3 in classe II o III.

**Conclusioni.** In relazione alla nostra esperienza riteniamo che in presenza di endocardite acuta, per ottimizzare i risultati, è importante una diagnosi precoce ed una terapia medica aggressiva associata ad una precoce indicazione chirurgica. In presenza di EVN senza ascessi anulari le complicanze e le recidive sono probabilmente più correlate all'agente infettivo che al tipo di protesi impiantata mentre in presenza di EVN con ascessi anulari o EVP riteniamo che, come suggerito da molti altri autori, l'omoinnesto rappresenti il sostituto valvolare di scelta.

**Parole chiave:** Endocardite; Valvola aortica.

## Bibliografia

1. Smith RH, Radford DJ, Clark RA, Julian DG. Infective endocarditis: a survey of cases in the South-East region of Scotland, 1969-1972. *Thorax* 1976; 31: 373-9.
2. Whitby M, Fenech A. Infective endocarditis in adults in Glasgow, 1976-1981. *Int J Cardiol* 1985; 7: 391-403.
3. Goulet V, Etienne J, Fleurette J, Netter R. L'endocardite infectieuse en France. Caractéristiques épidémiologiques. *Presse Med* 1986; 15: 1855-8.
4. Skehan JD, Murday M, Mills PG. Infective endocarditis: incidence and mortality in the North-East Thames Region. *Br Heart J* 1988; 59: 62-8.
5. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, et al. Incidence, caractéristiques démographiques, cliniques, microbiologiques et évolutives de l'endocardite infectieuse en France en 1990-1991. *Médecine des Maladies Infectieuses* 1992; 22: 975-86.
6. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994; 96: 200-9.
7. Wallace AG, Young WG, Osterhouts S. Treatment of acute bacterial endocarditis by valve excision and replacement. *Circulation* 1965; 31: 450-5.
8. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. *Cardiac surgery*. New York, NY: Wiley Medical, 1986: 373-429.
9. Ormiston JA, Neutze JM, Agnew TM, Lowe JB, Kerr AR. Infective endocarditis: a lethal disease. *Aust N Z J Med* 1981; 11: 620-9.
10. Horstkotte D, Schulte HD, Birks W. Factors influencing prognosis and indication in acute native valve endocarditis. In: Horstkotte D, Bodnar E, eds. *Current issues in heart valve disease, "infective endocarditis"*. London: ICR Publishers, 1991: 171-97.
11. Roudaut R, Dallochio M. Echocardiographie Doppler et endocardites. In: Lesbre JP, Tribouilloy C, eds. *Echocardiographie Doppler des cardiopathies valvulaires acquises*. Paris: Médecines Sciences Flammarion, 1993: 143-51.
12. Buda AJ, Zotz RJ, LeMire MS, Bach DS. Prognostic significance of vegetations detected by two-dimensional echocardiography in infective endocarditis. *Am Heart J* 1986; 112: 1291-6.
13. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1745-55.

14. Richardson JV, Karp RB, Kirklin JW, Dismukes WE. Treatment of infective endocarditis: a 10-year comparative analysis. *Circulation* 1978; 58: 589-97.
15. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990. A review of 210 episodes. *Medicine* 1993; 72: 90-102.
16. Acar J, Laborde JP, Hericord P. Timing of surgery in the treatment of aortic insufficiency caused by bacterial endocarditis. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1976; 69: 135-6.
17. Ivert TSA, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LA. Prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1984; 69: 223-32.
18. Haydock D, Barratt-Boyes B, Macedo T, Kirklin JW, Blackstone E. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients. A comparison of freehand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 130-9.
19. Agnihotri AK, McGiffin DC, Galbraith AJ, O'Brien MF. The prevalence of infective endocarditis after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1708-24.
20. Clarkson PM, Barratt-Boyes BG. Bacterial endocarditis following homograft replacement of the aortic valve. *Circulation* 1970; 42: 987-91.
21. Dearani JA, Orszulak TA, Schaff HV, Daly RC, Anderson BJ, Danielson GK. Results of allograft aortic valve replacement for complex endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 285-91.
22. Vogt PR, von Segesser LK, Jenni R, et al. Emergency surgery for acute infective aortic valve endocarditis: performance of cryopreserved homografts and mode of failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 53-61.
23. Niwaya K, Knott-Craig CJ, Santangelo K, Lane MM, Chandrasekaran K, Elkins RC. Advantage of autograft and homograft valve replacement for complex aortic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1603-8.
24. Tuna IC, Orszulak TA, Schaff HV, Danielson GK. Results of homograft aortic valve replacement for active endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 619-24.
25. David TE. Surgical management of aortic root abscess. *J Card Surg* 1997; 12 (Suppl 2): 262-6.
26. Gaudino M, De Filippo C, Pennestri F, Possati G. The use of mechanical prostheses in native aortic valve endocarditis. *J Heart Valve Dis* 1997; 6: 79-83.
27. Farina C, Gamba A, Tambini R, Beguin H, Trouillet JL. Fatal aortic Myceliophthora thermophila infection in a patient affected by cystic medial necrosis. *Med Mycol* 1998; 36: 113-8.
28. Glazier JJ, Verwilghen J, Donaldson RM, Ross DN. Treatment of complicated prosthetic aortic valve endocarditis with annular abscess formation by homograft aortic root replacement. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1177-82.
29. Edmunds LH Jr. *Cardiac surgery in adults*. New York, NY: McGraw-Hill, 1997: 944-7.
30. Moon MR, Miller DC, Moore KA, et al. Treatment of endocarditis with valve replacement: the question of tissue versus mechanical prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1164-71.
31. Lau JKH, Robles A, Cherian A, Ross DN. Surgical treatment of prosthetic endocarditis. Aortic root replacement using a homograft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 712-6.
32. Bedi HS, Farnsworth AE. Homograft aortic root replacement for destructive prosthetic endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 386-8.
33. Camacho MT, Cosgrove DM III. Homografts in the treatment of prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 7: 32-7.
34. Muehrcke DD. Fungal prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 7: 20-4.
35. McGiffin DC, Kirklin JK. The impact of aortic valve homografts on the treatment of aortic prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 7: 25-31.
36. Lytle BW. Surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 7: 13-9.
37. Gillinov AM, Diaz R, Blackstone EH, et al. Double valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1874-9.
38. Joyce F, Tingleff J, Pettersson G. The Ross operation in the treatment of prosthetic aortic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 7: 38-46.
39. Aranki SF, Santini F, Adams D, et al. Aortic valve endocarditis. Determinants of early survival and late morbidity. *Circulation* 1994; 90 (Part 2): 175-82.
40. Larbalestier RI, Kinchla NM, Aranki SF, Couper GS, Collins JJ Jr, Cohn LH. Acute bacterial endocarditis. Optimizing surgical results. *Circulation* 1992; 86 (Suppl 5): II68-II74.
41. McGiffin DC, Galbraith AJ, McLachlan GJ, et al. Aortic valve infection. Risk factors for death and recurrent endocarditis after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 511-20.
42. Lytle BW, Priest BP, Taylor PC, et al. Surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 198-207.