

Recidivujúca protetická endokarditída u 21-ročného pacienta s transplantovanou obličkou riešená alogénnym homograftom

F. Sabol³, M. Jakubová¹, A. Kolesár³, B. Stančák², M. Beňa³, J. Podracký², L. Podracká⁴, P. Čadník¹, J. Špatenka⁵

¹ Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny VÚSCH, a.s., Košice, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Pavol Török, CSc.

² Klinika kardiológie VÚSCH, a.s., Košice, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Branislav Stančák, CSc.

³ Klinika srdcovej chirurgie VÚSCH, a.s., Košice, Slovenská republika, prednosta MUDr. František Sabol, PhD.

⁴ I. klinika detí a dorastu DFN Košice, Slovenská republika, prednosta prof. MUDr. Ľudmila Podracká, CSc.

⁵ Transplantačné centrum FN Motol Praha, Česká republika, prednosta prim. MUDr. Jaroslav Špatenka, CSc.

Súhrn: Protetická infekčná endokarditída je možnou komplikáciou implantovanej chlopňovej náhrady. Ak sa včas a účinne nelieči, môže mať fatálne následky. Jednou z liečebných alternatív je použitie alogénneho kryoprezervovaného homograftu. V kazuistike prezentujeme prípad 21-ročného pacienta po transplantácii obličky pre hereditárny nefrotický syndróm a náhradu aortálnej chlopne aortálnym konduktom, u ktorého bola echokardiograficky diagnostikovaná protetická infekčná endokarditída, potvrdená aj CT-3D vyšetrením. Pacientovi bol na Klinike srdcovej chirurgie implantovaný aortálny kryoprezervovaný homograft. Po operácii boli prechodne zaznamenané subfebrility s pozitívnym kultivačným nálezom, infekciu sa po konzervatívnom postupe podarilo zvládnuť. 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: alogénny homograft – infekčná endokarditída – transplantácia obličky

Recurrent prosthetic endocarditis in a 21-year old patient with renal transplantation treated with allogeneic homograft

Summary: Prosthetic infective endocarditis is a possible complication of implantation of a prosthetic cardiac valve. Without early and effective treatment, it can have fatal consequences. One treatment option is use of an allogeneic cryopreserved homograft. This case report presents a 21-year old patient after kidney transplantation due to hereditary nephrotic syndrome and aortic valve replacement with aortic conduits. After fever was noted in the patient, prosthetic infective endocarditis was diagnosed by echocardiography and also confirmed by CT-3D examination. The cryopreserved aortic homograft was implanted at the Department of Cardiac Surgery. This along with additional conservative management effectively treated the infection. Based on literature data and our own experience, we believe that the treatment of prosthetic endocarditis after aortic valve replacement with cryopreserved homograft can be a method of choice.

Key words: allogeneic homograft – infective endocarditis – kidney transplant

Úvod

Infekčná endokarditída (IE) je mikrobiálne zápalové ochorenie endokardiálnej výstelky, s priemernou incidenciou 1,7–6,2 prípadov na 100 000 obyvateľov/rok [1]. Ide o závažný, život ohrožujúci klinický stav s vysokou morbiditou a mortalitou. Počiatočná liečba IE je zvyčajne konzervatívna, chirurgické riešenie sa indikuje prísne individuálne, pri rozhodovaní vždy treba zohľadniť celkový klinický stav pacienta, kultivačné a echokardiografické nálezy [2]. Ak sa IE nelieči cielene a promptne, môže končiť fatálne [3]. Priaznivejšie chirurgické výsledky sú spravidla vtedy,

keď sa operuje skôr, než dôjde k výraznému postihnutiu srdca či k rozvoju sepsy a/alebo zhoršeniu celkového stavu [4]. Protetická infekčná endokarditída môže byť včasná, ak vzniká do jedného roku po operácii srdca, a neskorá. Najväčšie riziko vzniku je počas prvých dvoch mesiacov po kardiouchirurgickej operácii, s postupnou epitelizáciou protézy sa riziko vzniku infekcie znižuje [5].

V nasledujúcej kazuistike uvádzame prípad 21-ročného pacienta s transplantovanou obličkou na chronickej imunosupresívnej liečbe, u ktorého sa vyvinula recidivujúca protetická endo-

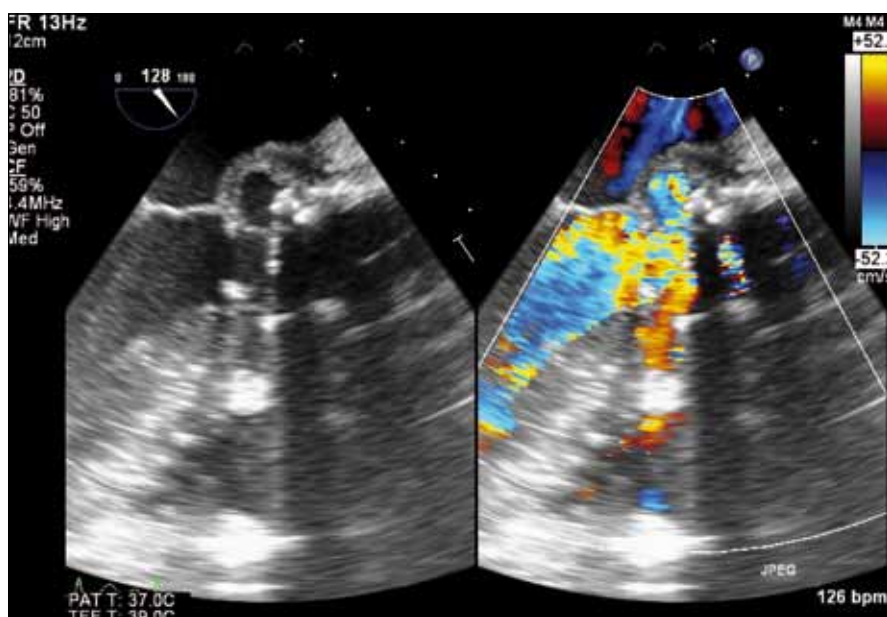
karditída. Implantácia kryoprezervovaného alogénneho homograftu viedla k úspešnému vyliečeniu pacienta.

Kazuistika

Ide o 21-ročného muža, ktorému bola v 5 rokoch života transplantovaná oblička pre hereditárny nefrotický syndróm. Funkcia štepu bola aj 16 rokov po tejto transplantácii výborná, hladina kreatinínu oscilovala v rozmedzí 117–140 $\mu\text{mol/l}$. Krvný tlak bol kombinovanou antihypertenzívnou liečbou (ACE-inhibítorm + blokátorm kalciového kanála) dobre kompenzovaný. Pacientovi bola vo veku 15 rokov



Obr. 1a. Transtorakálne echokardiografické vyšetrenie. Zobrazené sú perianulárne dutiny a infiltrácia s komunikáciou do ľavej komory a tvoriacou sa pseudoaneurysmom v periprotetickej oblasti.



Obr. 1b. Transezofageálne echokardiografické vyšetrenie. Zobrazené sú perianulárne dutiny a infiltrácia s komunikáciou do ľavej komory a tvoriacou sa pseudoaneurysmom v periprotetickej oblasti.

pre dilatáciu a disekciu ascendentnej aorty nahradená aortálna chlopňa aortálnym mechanickým konduktom. V 16 rokoch života prekonal infekčnú protetickú endokarditídu, ktorá sa úspešne zvládla kombináciou antibiotík.

Ako 21-ročný mal napriek opakovanej ATB liečbe (ciprofloxacín, azitromycín, klaritromycín) takmer 4 týždne trvajúce undulujúce teploty do 38 °C. Pacient naďalej užíval štandardnú

chronickú imunosupresiu (prednizon, takrolimus, mykofenolát mofetil). Pre podozrenie na infekčnú endokarditídu bolo indikované echokardiografické vyšetrenie, ktoré verifikovalo perianulárne dutiny až do 1,0 cm s jasnou komunikáciou do ľavej komory a tvoriacou sa pseudoaneurysmom v periprotetickej oblasti (obr. 1a, 1b). Cievná protéza konduitu bola bez známok disekcie a leaku, maximálna rýchlosť cez protézu do 4,0 m/s, v LVOT 1,3 m/s,



Obr. 2a. CT vyšetrenie – tvoriaca sa pseudoaneurysma v periprotetickej oblasti.



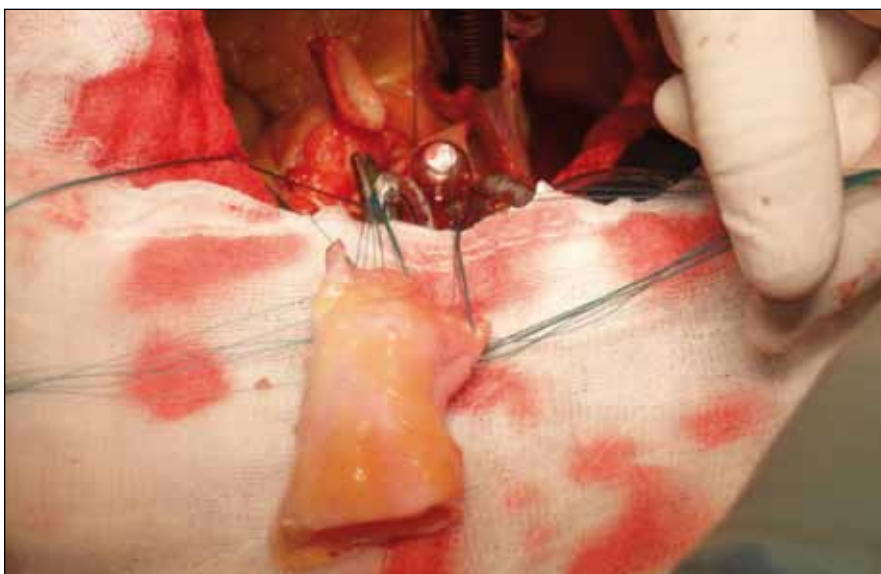
Obr. 2b. CT vyšetrenie – tvoriaca sa pseudoaneurysma v periprotetickej oblasti.

PPG 65 mm Hg. CT-3D vyšetrením sa echokardiografický nález potvrdil (obr. 2a, 2b).

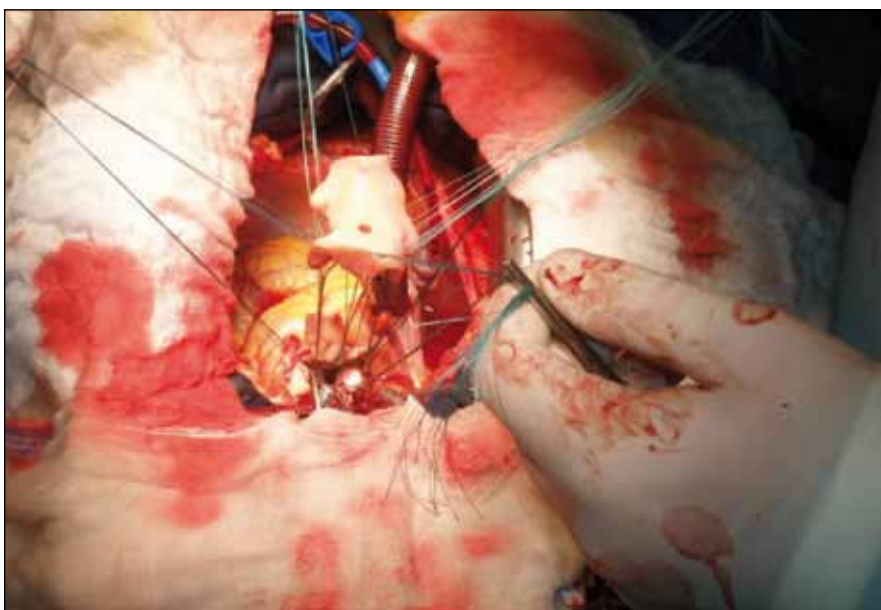
Pacient bol preto prijatý na Klinikum srdcovej chirurgie a po zvážení hore uvedených nálezov sa rozhodlo o implantácii alogénneho kryoprezervovaného homograftu. Pri prijíme bol kardiopulmonálne kompenzovaný, naďalej však subfebrilný, užíval dvojkombináciu antibiotík (vankomycín, ciprofloxacín). Pri kardiochirurgickej operácii bol explantovaný aortálny kondukt úspešne nahradený aortálnym kryoprezervovaným homograftom (veľkosti 23) (obr. 3–5) a súčasne bola revaskularizovaná pravá koronárna artéria. Pooperačne vykonaná echokardiografia potvrdila dobrú globálnu systolickú funkciu ľavej komory, oddiely srdca nedilatované, homo-



Obr. 3. Peroperačná fotografia homograftu pred implantáciou.



Obr. 4. Peroperačná fotografia – naloženie stehov do homograftu.



Obr. 5. Peroperačná fotografia – implantácia homograftu do aortálnej pozície.

graft v aortálnej pozícii s adekvátnou funkciou (PPG 12 mm Hg), bez leaku (obr. 6, 7). V bezprostrednom pooperačnom období došlo k prechodnému zhoršeniu renálnych parametrov (max. S-kreatinín 160 $\mu\text{mol/l}$), zrejme v dôsledku hemodynamických zmien počas operačného výkonu v mimotelovom obehu (mimotelový obeh 300 min, klem na aorte 248 min). Po úprave dávky kalcineurínového inhibítora (takrolimus) sa globálny klírens kreatinínu vrátil k pôvodným hodnotám. Ďalšie laboratórne parametre uvádzame v tab. 1. Infekčnú endokarditídu sme liečili trojkombináciou antibiotík (linezolid, meropenem a fluconazol). Od 10. pooperačného dňa sa zjavili febrility s eleváciou zápalových markerov (leukocyty, CRP, prokalcitonín). Transezofageálnym echokardiografickým vyšetrením sa znázornila mäkká, echodenzná štruktúra veľkosti 0,48 x 0,48 cm v mieste koaptácie nekronárneho a pravého cípu, s podozrením na čerstvú vegetáciu. Opakované hemokultúry boli negatívne, preto sme pokračovali v nasadenej ATB liečbe (linezolid, meropenem, fluconazol), pre pridruženú enteritídu sme indikovali entizol. Suponovaná pseudomembránová kolitída sa endoskopicky nepotvrdila. Vzhľadom na celkový stav imunokompromitovaného pacienta sme na odporúčanie nefrológa podali intravenózne imunoglobulíny (Kiovig – v celkovej dávke 30 mg). V ďalšom priebehu bol už pacient afebrilný, zápalové parametre pri ATB mali klesajúcu tendenciu, kontrolné echokardiografické vyšetrenie bolo bez zjavných vegetácií na cípoch náhrady aortálnej chlopne. Cielenu kombináciu ATB sme podľa súčasných odporúčaní pre liečbu protetickej infekčnej endokarditídy ponechali 6 týždňov [4]. Opakované realizované echokardiografické kontroly boli negatívne, pacient je bez ťažkostí, pracuje.

Diskusia

Prvé kadaverózne ľudské tkanivo použil v klinickej praxi Robert E. Gross

Tab. 1. Laboratórne parametre u pacienta počas prvých pooperačných dní a pri prepustení.

Laboratórne parametre	0. pooperačný deň	1. pooperačný deň	2. pooperačný deň	3. pooperačný deň	4. pooperačný deň	5. pooperačný deň	6. pooperačný deň	Prepustenie pac. – 25. pooperačný deň
urea (mmol/l)	5,16	7,73	13,22	16,21	13,8	10,20	6,84	6,27
kreatinín (μmol/l)	142,7	227,10	318,7	309,2	223,3	157,9	125,2	121,1
CRP (mg/l)		37,16	92,14	129,83	108,16		91,4	15,09
PCT (μg/l)			0,97		0,57		0,28	0,25
leukocyty ($\times 10^9/l$)	7,64	14,38	11,64	8,75	9,08	9,95	10,10	6,0



Obr. 6, 7. Transtorakálna echokardiografická kontrola. Okolie homograftu bez infiltrácie, dobrá funkcia chlopne so stopovou regurgitáciou.

v roku 1947, v roku 1952 Lam et al prvýkrát predstavili koncept implantácie ľudskej alogénnej chlopne. V bývalom Československu to boli M. Hubka z Bratislavy, v Čechách a na Morave najmä Bohumil Hučín, Bohuslav Fišer a Jaroslav Špatenka [9].

Hlavnou indikáciou pre použitie aortálneho alograftu u dospelých je infekčná endokarditída aortálnej chlopne. Aortálny alograft je minimálne trombogénny a jeho použitie nevyža-

duje následnú antikoagulačnú profylaxiu, čo je veľmi výhodné u chorých s rizikom krvácania. Medzi ďalšie výhody patrí maximálna možná efektívna plocha ústia alograftu (effective orifice area – EOA), ktorá je porovnateľná s natívnou chlopňou a súčasne väčšou než stentované i bezstentové chlopne. Navyše, potenciál má dilatácie anulu, a tým ďalšieho zväčšenia EOA pri potrebe zvýšených nárokov na srdcový výdaj (napr. pri záťaži) [9]. Alograft

je relatívne odolný voči infekcii. Odolnosť voči perioperačnej infekcii sa vysvetľuje perzistujúcim účinkom antibiotík použitých pri ošetrení tkaniva a tiež veľmi malými či nulovými turbulenciami po implantácii [6,7].

Na druhej strane, nevýhodou homograftu, ale aj autograftu a bioprotézy, je rozvoj degeneratívnych zmien, ku ktorému môže dôjsť už po niekoľkých rokoch od operácie, pričom degeneratívne zmeny môžu vyústiť až do potreby novej náhrady (reoperácie). Nutná je vyššia technická náročnosť implantácie, v niektorých krajinách je tiež limitovaná dostupnosť (danou počtom darcov a dostupnosťou tkanivovej banky) [2,8,9].

Na základe súčasných znalostí nemožno jednoducho uprednostniť, resp. odporúčať určitý typ chlopňovej náhrady pre jednotlivé typy výkonov, rozhodovať sa treba vždy individuálne [2,8].

Implantácia aortálneho alograftu v tejto indikácii sa na viacerých pracoviskách pokladá za metódu voľby, najmä pri protetickej aortálnej endokarditíde a endokarditíde deštruujúcej výtokový trakt ľavej komory srdca [9]. Indikácie k operácii protézovej aortálnej endokarditídy znázorňujú tab. 2 a 3 [10]. Použitie aortálnych alograftov v klinickej praxi nastoľuje celý rad ďalších otázok. Ide najmä o problematiku darcov tkanív, spracovávanie a dlhodobé uchovávanie chlopňových štepov v tkanivových bankách, či antigenicitu a/alebo degeneráciu tkaniva štepu [9].

Tab. 2. Indikácie chirurgickej liečby protetickej endokarditídy. Upravené podľa [10].

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
paravulárny leak, vznik abscesu, aneurizmy, fistuly, novovzniknutá prevodová porucha
infekcie gram-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

Záver

Protetická endokarditída patrí k najzávažnejším komplikáciám chlopňových

Tab. 3. ACC/AHA indikácie chirurgickej liečby protetickej endokarditídy. Upravené podľa [10].**Trieda I** (všeobecná zhoda o prínose liečby)

- skorá protetická IE (menej ako 60 dní)
- srdcové zlyhávanie 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

náhrad. Ani po 40 rokoch vývoja stále nemáme k dispozícii ideálnu chlopňovú náhradu, teda bezpečný jednocestný ventil, ktorý by sa technicky ľahko implantoval, nepoškodzoval by krvné elementy, nebol trombogénny, napodobňoval by reológiu natívnej ľudskej chlopne a fungoval by doživotne. Zlepšenie výsledkov chirurgickej liečby infekčnej endokarditídy aortálnej chlopne možno dosiahnuť len komplexným prístupom. Na základe literárnych údajov [9], ako aj vlastnej skúsenosti, sa domnievame, že liečba recidivujúcej protetickej endokarditídy

aortálnej chlopne kryoprezervovaným alogénnym homograftom môže byť vhodnou a úspešnou 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. *Cor Vasa* 2007; 49: K157–K171.
3. Schilberger J, Brychta T, Maňoušek J et al. Úskalí diagnostiky infekční endokarditidy. *Vnitř Lék* 2001; 47: 375–380.
4. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E et al. Task Force Members on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology; ESC Com-

mittee for Practice Guidelines (CPG); Document Reviewers. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 1–37.

5. Freeman R. Prevention of prosthetic valve endocarditis. *J Hosp Infect* 1995; 30 (Suppl): 44–53.

6. Jault F, Gandjbakhch I, Chastre JC et al. Prosthetic valve endocarditis with ring abscesses. Surgical management and long term results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 1106–1113.

7. Prat A, Fabre OH, Vincentelli A et al. Ross operation and mitral homograft for aortic and tricuspid valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1450–1452.

8. Guerra JM, Tornos MP, Parmanyer-Miranda G et al. Long term results of mechanical prostheses for treatment of active infective endocarditis. *Heart* 2001; 86: 63–68.

9. Mokráček A, Špatenka J, Šulda M et al. Aortální alograft (homograft) v léčbě chlopních srdečních vad dospělých s durazem na léčbu infekční endokarditidy aortální chlopně. *Vnitř Lék* 2007; 53: 54–62.

10. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E et al. Task Force Members on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Document Reviewers. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 267–276.

MUDr. Marta Jakubová, PhD.

www.vusch.sk

e-mail: mjakubova@vusch.sk

Doručeno do redakcie: 2. 2. 2012

Přijato po recenzii: 21. 3. 2012

www.csgh.info