

## COMPLICAȚIILE CARDIOVASCULARE ȘI PRONOSTICUL ENDOCARDITEI INFECȚIOASE

**Alexandr Ceasovschih, Alexandra Grejdieru, Liviu Grib, Romeo Grăjdieru, Andrei Grib,  
Elena Samohvalov, Lutica Nicolae, Surujiu Iulian, Valeriu Cuciuc, Lilia Golub**

Disciplina Cardiologie, Clinica Medicală nr.3

Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Cardiovascular complications and prognosis of the outcome of infective endocarditis***

Infective endocarditis (IE) is a severe septic disease in which the microbial graft affects the intact, native or prosthetic heart valves and other cardiac structures, causing structural damage and systemic embolism. The annual incidence ranges from 3 to 10 IE cases per 100000 persons/year, with an increasing tendency in some new clinical variants. High lethality is caused by serious disease complications, cardiovascular being the most dangerous for patients. Heart failure is the most common complication in IE, valvular damage caused by rupture of prosthetic or native valve cusps, infected chordae tendineae rupture, fistulas or prosthetic dehiscence, myocardial abscesses, myocardial muscle rupture. The high degree of cardiac failure by NYHA, embolisms and high percentage of negative blood cultures were the predictors of lethal outcome.

### **Rezumat**

Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie septică gravă, cu localizarea grefei microbiene pe valve intace, native sau protezate și pe alte structuri cardiace, ce determină deteriorari structurale și embolii sistemic. Incidența anuală a EI variază între 3-10 cazuri la 100000 persoane/an, cu tendința de creștere la pacienții cu variante clinice noi ale maladiei. Mortalitatea înaltă a EI este cauzată de complicații grave, îndeosebi cele cardiovasculare. Insuficiența cardiacă (IC) congestivă este complicația cea mai frecventă în EI, cauzată de deteriorările valvulare: perforarea cuspelor valvulare native sau protezate, ruptura cordajelor infectate, fistule sau dehiscențe protetice, abcese miocardice, miocardită cu ruptura mușchilor. Gradul înalt a IC după NYHA, embolismul și rata mare a hemoculturii negative sunt predictorii pronosticului nefavorabil a maladiei.

### **Introducere**

Endocardita infecțioasă (EI) este o infecție microbiană endovasculară a structurilor cardiovasculare (valve native, endocard ventricular sau atrial), inclusiv endarterita vaselor intratoracice mari (în canal arterial patent, în șunturi arterio-venoase, în coarcație de aortă), sau a corpilor intracardiaci străini (valve prostetice, pacemaker sau defibrilator intracardiac) relevată în fluxul sanguin [1]. Incidența anuală a EI variază între 3-10 cazuri la 100.000 persoane/an, cu tendința de creștere în unele variante clinice noi: EI la utilizatorii de droguri intravenoase, EI la vârstnici, EI la pacienții supuși hemodializei, EI a dispozitivelor intracardiac [1,5,7]. În 85-90% din cazuri EI afectează cordul stâng și numai în 5-10% – cordul drept [1,2,5]. În debutul și evoluția EI se dezvoltă complicații din partea tuturor sistemelor și organelor, care sunt cauzate de: starea septică, dereglațiile ale hemodinamicii, efectul toxic al antibioticoterapiei masive, care influențează negativ evoluția maladiei și pronosticul. Pacienții cu EI pot dezvolta complicații cardiovasculare, embolice, neurologice, renale, etc. Complicațiile cardiaice prezintă cel mai înalt risc în EI și conduc la o mortalitate înaltă, cea mai frecventă fiind insuficiența cardiacă (IC) [2,4,6]. Dintre complicațiile cardio-vasculare cele mai frecvent întâlnite sunt: insuficiență cardiacă progresivă (50-60%), rupturi de cordaj (30-35%), tulburări de conducere (25-30%), pericardită (5-15%), infarct miocardic (5-20%, la autopsie până la 40-90%), miocardite (15-20%), abcese miocardice (la 15-25% din decedați) [2,3,4,6]. În dezvoltarea IC sunt implicate urmatoarele mecanisme patogenetice: deteriorarea valvulară, afectarea septică a miocardului, pericardului, modificările hemodinamice, tulburările de conducere și de ritm, afectarea poliorganică. Examenul ecocardiografic, în special transesofagian, tomografia computerizată,

rezonanță magnetică nucleară au permis diagnosticarea precoce a EI și complicațiilor maladiei, ceea ce a condus la majorarea supravețuirii acestor pacienți. Administrarea schemelor de antibioticoterapie în dependență de triger-rul microbian, deasemeni, au îmbunătățit evoluția și au influențat pozitiv pronosticul maladiei, micșorând ponderea complicațiilor fatale. Însă problema EI rămâne și astăzi actuală, fiind cauzată de rezistența la tratamentul antimicrobian și diagnosticul costisitor al complicațiilor maladiei și tratamentul lor [2,4,5,7].

### **Scopul**

Studierea complicațiilor cardiovasculare la pacienții cu endocardită infecțioasă și impactul lor în evoluția și pronosticul maladiei.

### **Materiale și metode**

Studiul a inclus 132 pacienți: 128 – internați în secția cardiologie nr. IV a Institutului de Cardiologie și 4 pacienți din IMSP SCM "Sfânta Treime", în perioada noiembrie 2008 – ianuarie 2013. Diagnosticul a fost stabilit conform criteriilor de diagnostic pentru endocardita infecțioasă după DUKE. Vârsta medie a pacienților incluși în studiu a constituit  $39,94 \pm 2,1$  ani. Analizând pacienții din studiu, specificăm că a predominat afectarea bărbaților în – 86 (65%) comparativ cu afectarea femeilor – 46 (35%). Pacienții au fost examinați după o fișă specială care a inclus: datele personale, diagnosticul de trimitere, acuzele la internare, factorii declanșatori, debutul maladiei, datele obiective, cercetările paraclinice, complicațiile și tratamentul administrat.

### **Rezultate și discuții**

Luând în considerație scopul lucrării, am examinat detaliat pacienții cu endocardită infecțioasă.

Cea mai frecventă complicație la pacienții cu EI este insuficiența cardiovasculară, care a fost semnalată la 98% dintre pacienți investigați. În figura nr.1 este prezentată repartizarea pacienților cu EI conform clasei funcționale după NYHA.

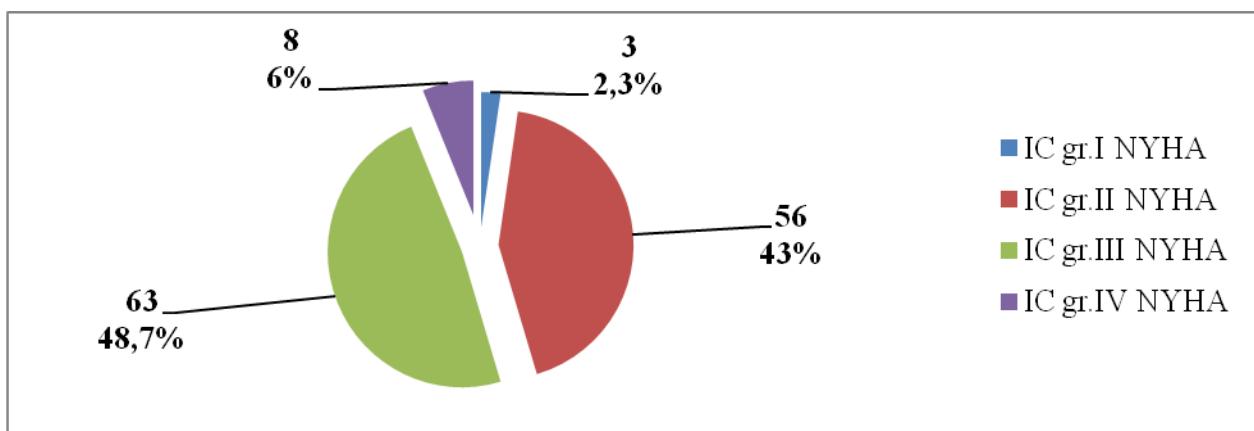


Figura 1. Repartizarea pacienților cu EI conform clasei funcționale după NYHA, n = 132.

Analizând rezultatele obținute observăm, că la pacienții din studiu în 48,7% s-a dezvoltat insuficiență cardiacă clasa III NYHA, urmată de IC gradul II în 43% cazuri. IC gradul IV și I a fost diagnosticată numai la 6% și 2,3% respectiv. La pacienții tineri (cu EI de cord drept) predomină IC de gradul III, cauzată mai frecvent de afectarea valvei tricuspidă.

Cu înaintarea în vîrstă crește gradul IC, cauzat de modificările valvulare degenerative preexistente pe care se atașează grefa microbială. Gradul insuficienței cardiaice la pacienții cu EI crește în dependență de implicarea endocardului în procesul patologic și deteriorarea valvulară, cu depistarea vegetațiilor, rupturilor de cuspă, cordaje, abcese inelare la EcoCG. La pacienții din studiu mai frecvent s-a dezvoltat insuficiența valvei aortale și mitrale de gradul II și III. Cel mai frecvent antrenate în procesul patologic au fost valva aortică și valva mitrală, în 53,5% și 41,5%

cazuri respectiv. Mai rar au fost afectate valva tricuspidă și valva pulmonară – în 14,5% și 3,5% cazuri consecutiv. La valva tricuspidă, deasemeni, mai des s-a diagnosticat gradul II de regurgitare, iar la valva pulmonară – gradul I.

Dintre complicațiile cardiovasculare mai frecvent au fost diagnosticate: insuficiență cardiacă progresivă, rupturi de cordaj, tulburări de conducere, pericardită, miocardite, abcese miocardice. În figura nr.2 ilustrăm complicațiile cardiovasculare la pacienții cu EI.

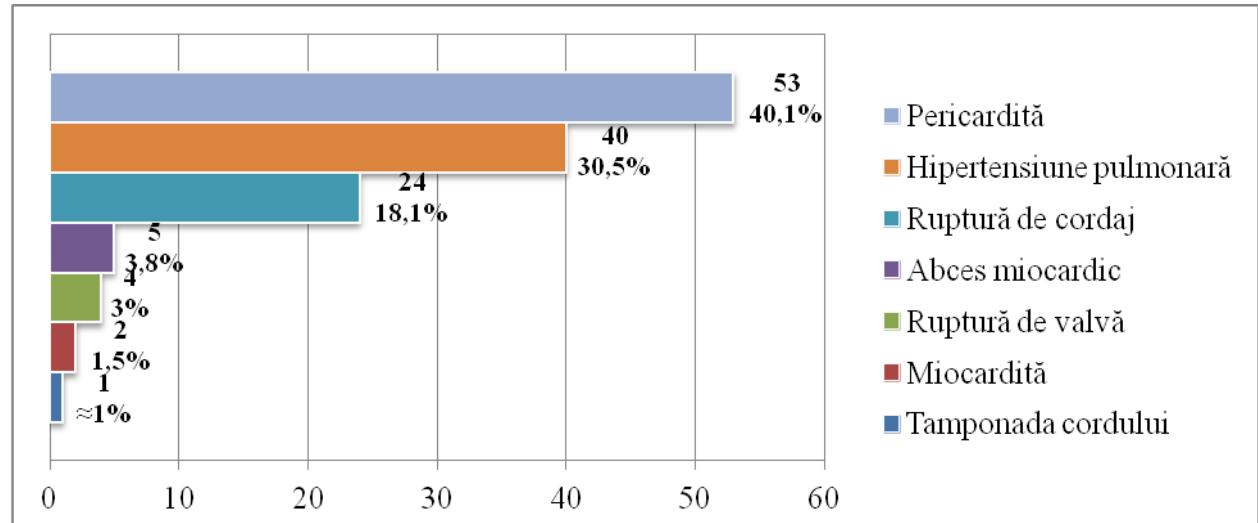


Figura 2. Complicațiile cardiovasculare la pacienții cu EI, n = 132

Analizând alte complicații cardiace survenite la pacienții cu EI observăm, ca cel mai frecvent au fost diagnosticate pericardita și hipertensiunea pulmonară în 40,1% și 30,5% cazuri consecutiv. Ruptura de cordaj a avut loc la 18,1% pacienți. Mai rar am depistat: abces miocardic în 3,8%, ruptura de valvă în 2,2%, miocardita și tamponada cardiacă – 1,5% și 1% din cazuri respectiv.

La 20 (15%) pacienți s-a dezvoltat sindromul embolic. În figura 3 prezentăm rezultatele studiului nostru.

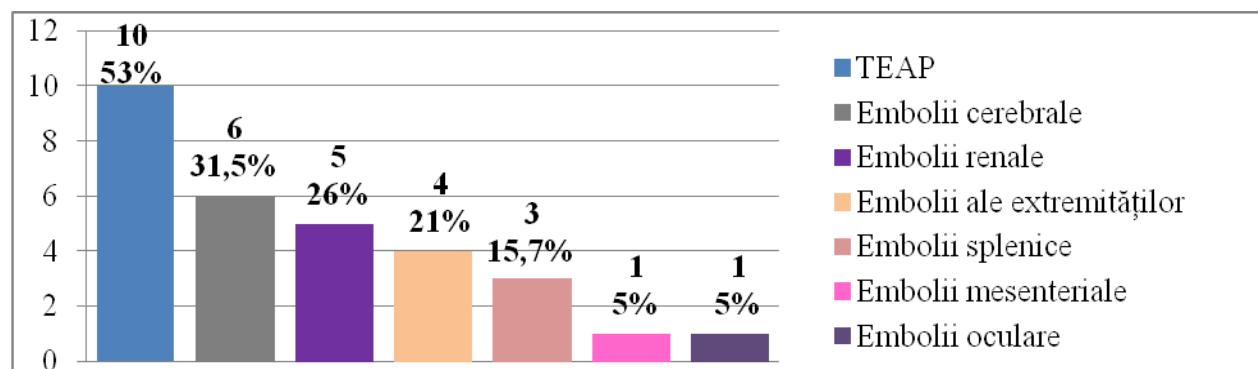


Figura 3. Sindromul embolic la pacienții cu EI, n = 20

Din figura 3 se observă prevalența emboliilor pulmonare în 53% cazuri, urmate de emboliile cerebrale și renale (31,5% și 26% respectiv). Emboliile extremităților și cele splenice s-au dezvoltat la 21% și 15,7% din pacienți. Emboliile mezenterice și retiniene au fost doar în 5% cazuri. În literatura de specialitate, au fost elaborate modele de pronostic a dezvoltării complicațiilor embolice la pacienții cu EI. Una din ele este "Modelul general pentru prognozarea complicațiilor tromboembolice (CTE) după formula lui N. Nicolaevskii", care am utilizat-o pentru a prognoza riscul embolic la pacienții cu EI din studiul nostru.

Vă prezentăm formula, în baza căreia am efectuat calculul pronosticului complicațiilor embolice:

$$CTE = 3,5 - 0,86 \cdot X_1 - 0,21 \cdot X_2 - 0,86 \cdot X_3 - 1,97 \cdot X_4 - 1,97 \cdot X_5 + 1,32 \cdot X_6 + 2,1 \cdot X_7$$

unde:

3,5 – parametrul constant

$X_1$  – clasa funcțională a IC după NYHA (I, II, III, IV),

$X_2$  – indicele de intoxicație leucocitară

$X_3$  – localizarea vegetațiilor microbiene pe valva mitrală (prezent – 0, absent – 1)

$X_4$  – localizarea vegetațiilor microbiene pe valva tricuspidă (prezent – 0, absent – 1),

$X_5$  – vegetații mari ( $>10$  mm), multiple, mobile (prezent – 0, absent – 1),

$X_6$  – regurgitare mitrală  $>$  gradul III (prezent – 0, absent – 1),

$X_7$  – regurgitare tricuspidiană  $>$  gradul III (prezent – 0, absent – 1).

Pentru estimarea rezultatelor prognozării dezvoltării emboliilor am folosit următorii indici: valorile între 3,13 și (-0,7) sunt benefice și nu indică risc de tromboembolism, dar valorile între (-0,8) și (-3,1) prezintă risc de a dezvolta tromboembolii [6].

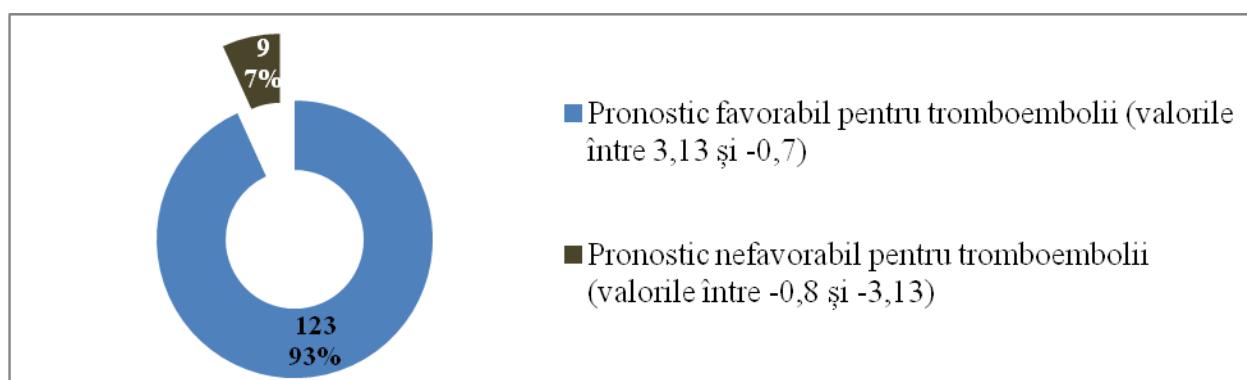


Figura 4. Pronosticul dezvoltării complicațiilor embolice la pacienții cu EI, n = 132

Din diagramă observăm, că la pacienții din studiul nostru riscul de dezvoltare a complicațiilor tromboembolice va fi favorabil în 93% și doar în 7% din cazuri se vor dezvolta embolii.

Deasemeni după formulă am prognozat pronosticul EI din studiu nostru. Vă prezentăm formula, în baza căreia am efectuat calculul pronosticului EI:

$$Y = -4 + 0,49 \cdot X_1 + 0,09 \cdot X_2 + 0,01 \cdot X_3 + 0,003 \cdot X_4 + 0,17 \cdot X_5 + 0,08 \cdot X_6 + 0,001 \cdot X_7 + 0,03 \cdot X_8 - 0,02 \cdot X_9,$$

unde:

Y – parametrul necesar pentru stabilirea pronosticului EI,

-4 – parametrul constant

$X_1$  – clasa funcțională a IC după NYHA (I, II, III, IV),

$X_2$  – parametrul intoxicației leucocitare

$X_3$  – durata tratamentului neefectiv (zile)

$X_4$  – complexii imuni circulańti

$X_5$  – splenomegalia (prezentă – 0, absentă – 1)

$X_6$  – bilirubină totală în sânge (mg/%)

$X_7$  – ASAT (mg/%)

$X_8$  – frecvența respiratorie în repaus

$X_9$  – cantitatea leucocitelor în sânge.

În baza formulei de pronostic (Y) stabilim 3 nivele: de la (- 0,5) până la (0,5) – pronosticul favorabil (însănătoșire), de la 0,6 până la 1,5 – pronostic relativ favorabil (ameliorarea stării pacientului) și de la 1,6 până la 2,5 – pronostic nefavorabil sau letal [6]. În figura 5 sunt prezentate rezultatele calculelor pronosticului EI.

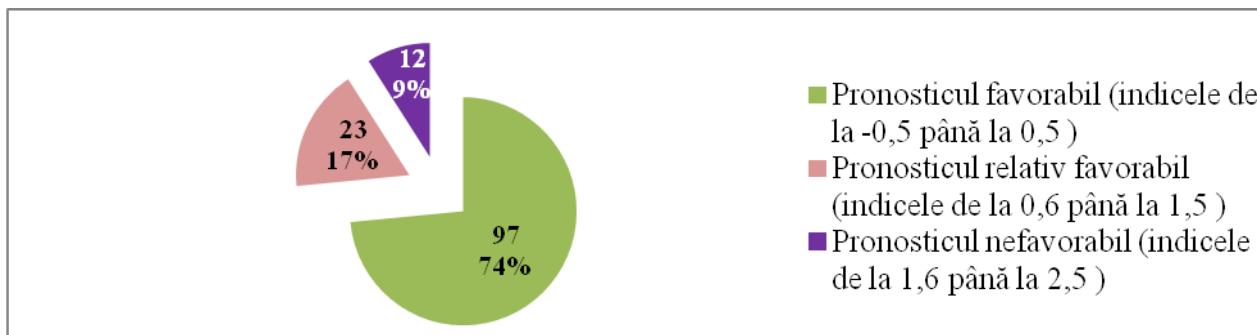


Figura 5. Pronosticul maladiei la pacienții cu EI, n = 132

Efectuând calculele conform formulei am apreciat că la pacienții din studiu pronosticul va fi favorabil în majoritatea cazurilor – 74%. Pronostic relativ favorabil și nefavorabil poate fi așteptat la 17% și 9% din pacienți cu EI respectiv.

### **Concluzii**

1. EI s-a dezvoltat mai frecvent la pacienții cu maladii cardiovasculare preexistente: cardiopatii reumatismale și congenitale, EI suportată și proteze valvulare.
2. La pacientii cu EI tabloul clinic a evoluat preponderent cu sindromul toxicoinfectios în 98,5%, simptomele insuficienței cardiaice în 98% și complicații embolice în 14% din cazuri.
3. Hemocultura pozitivă a fost diagnosticată doar în 38% din cazuri, cu predominarea etiologiei stafilococice, care a influențat negativ evoluția și pronosticul maladiei.
4. Ecocardiografic am depistat vegetații în 64%, ruptură de cordaje în 18%, abcese miocardice în 3,79% și ruptură de cuspă în 3% din cazuri, ceea ce a cauzat evoluția nefavorabilă a EI.
5. Cea mai frecventă complicație la pacienții din studiu a fost insuficiență cardiacă, severitatea căreia a fost determinată de destrucția aparatului valvular, dilatarea cordului și afectarea contractilității miocardardului VS.
6. Complicații embolice s-au dezvoltat în 14% din cazuri, la pacienții cu EI stafilococica cu vegetații mari, mobile pe valvele aortica (53,5%) și mitrală (41,5%).
7. Gravitatea evoluției EI a fost cauzată de: diagnosticarea tardivă a maladiei în 48,5%, progresarea insuficienței cardiaice în 54,7% și dificultățile în alegerea tratamentului antibacterian eficient în 24,5%.
8. Evaluarea prognosticului EI a demonstrat un impact negativ asupra evoluției și manifestărilor clinice ale maladiei a sindromului de insuficiență cardiacă, complicațiilor embolice și durata tratamentului antibacterian neefectiv.

### **Bibliografie**

1. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). European Heart Journal (2009) 30, p. 2369–2413
2. Guranda I., Știrbul A., Mazur M., Panfile E., Grejdieru A., "Particularitățile clinice și de evoluție ale endocarditei infecțioase a valvei protezate". Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p.104 – 106.
3. Hoen Bruno, Duval Xavier. Infective Endocarditis. The new england journal of Medicine: 368:15 april 11, 2013, p. 1425 – 1433
4. Selma Guler, Abdullah Sokmen, Bulent Mese, Orhan Bozoglan. Infective endocarditis developing serious multiple complications. BMJ, Case Reports 2013; doi:10.1136/bcr-2013-008833
5. Știrbul A., Grejdieru A, Mazur M. Protocolul Clinic Național „Endocardita infecțioasă la adult”, reactualizat, Chișinău, 2011.
6. Николаевский Е.Н., Г.Г. Хубулава, Б.Б. Удальцов; Самара, 2006. Современные аспекты инфекционного эндокардита: Учебно-методическое пособие.
7. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2012. - 224 с.

### **MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU CARDIOPATIE CONGENITALĂ**