

Kunstklep endocarditis na TAVI

Mariëlla Hassell



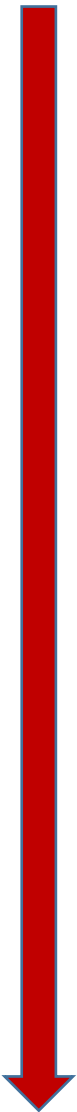
Casus: Dhr B, 81 jaar



- **Reden van komst (1-11):** Progressieve dyspneu
- **VG:**
 - *Cardiaal*
 - 1999: Voorwandinfarct waarvoor trombolyse
 - 2019: Symptomatische ernstige aortaklepstenose (AVA 0.85cm²; mean PG 22mmHg). Behouden LV functie
 - 2019: Hartfalen bij ernstige aortaklepstenose
 - 2019: PCI hoofdstan-LAD met 3 drug-eluting stent plaatsing
 - 2019 (juli): TAVI (34mm Core Valve Evolut R) via a.femoralis. Post-procedureel (vrijwel) geen valvulaire en paravalvulaire aortaklepinsufficiëntie

Overig

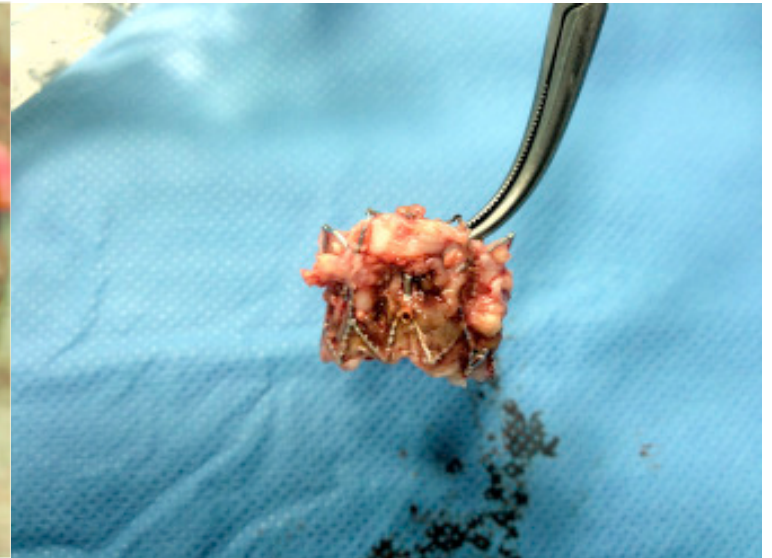
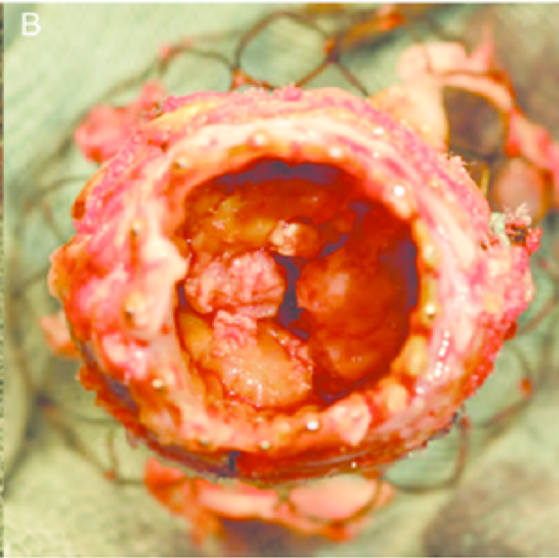
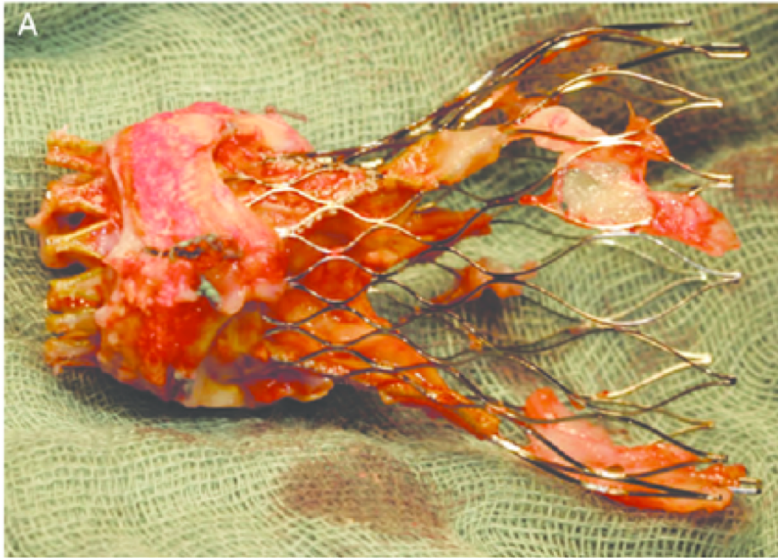
- COPD GOLD III, lage exacerbatiefrequentie
- Jicht
- Hypertensie
- 2015: Multifocaal zeer uitgebreid urotheelcelcarcinoom van de urethra, blaashals, blaasbodem en dak waarvoor TURT, 2x re-TURT en TUR-blaas. BCG behandeling.



Beloop

- 31-10: Opname long i.v.m. hypoxemie bij exacerbatie COPD met op X-thorax bilaterale infiltratieve afwijkingen, CRP 95. Start prednison 40mg 1dd. BK afgenomen. Geen antibiotica vooralsnog gezien geen koorts, niet ziek.
- 1-11: 2x negatieve COVID-19 PCR.
- 2-11: CT-thorax: CO-RADS 1. Uitgebreide pleurale verkalkingen bdz. 3/4 BK positief voor streptococcen. I.o.m. MMB: star penicilline 1mlj EH 4dd. Differentiaal diagnostisch Pneumococ
- 3-11: Bacteriëmie Streptococcus Salivarius, 4/4 BK positief → penicilline IV 12 mlj EH/dag en cardio icc. Overname interne. Afgenomen BK: negatief
- 4-11: TTE; redelijke LV functie 41-51%, goede RV functie. Geen aortaklepinsufficiëntie, V max 2.5 m/sec. Spoor MI.
- 5-11: CT orthopantogram; beeld passend bij een geïnfecteerde wortelrest paramediaan mandibula rechts ww icc kaakchirurg. PICC lijn. BK: negatief
- 5-11: Delier bij o.a. pre-existente cognitieve stoornis
- 6-11: TEE

- Kunstklep endocarditis bij TAVI -



Achtergrond TAVI

- 2002: 1ste TAVI implantatie
- 2018: 2331 TAVI implantaties¹
- Verwachtte toename in toekomst door
 - Vergrijzing en toegenomen levensverwachting
 - Uitbreiden van indicatie gebied

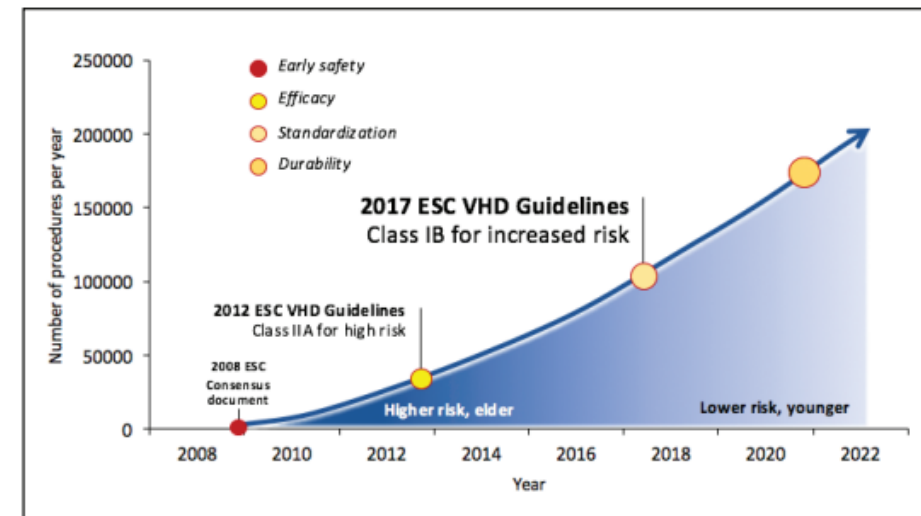
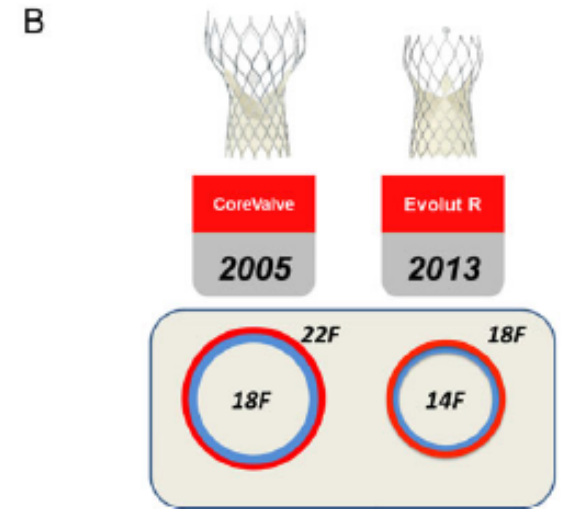


Figure 1. Global trends of TAVI expansion in Europe. ESC, European Society of Cardiology; VHD, valvular heart disease.

¹ Nederlandse Hart Registratie rapportage 2019

Incidentie en risicofactoren

- Beschreven incidentie ^{1,2}
 - Incidentie: 1.1-1.42% in eerste jaar na TAVI
- Mediane tijd van TAVI tot endocarditis
- 5.3 maanden ¹
- Beschreven risicofactoren voor TAVI endocarditis
 - Jongere leeftijd
 - Mannelijk geslacht
 - DM
 - Matig-ernstige residuele aorta regurgitatie
 - Body Surface Area
 - Transapicale access
 - Pre-operatieve gesteldheid
 - Perifeer vaatlijden
 - eGFR < 30 ml/min/1.73²

¹ Regueiro et al. JAMA 2016

² Bjursten et al. EHJ 2019

MMB: verwekkers bij TAVI endocarditis

Table 2 Characteristics of patients with prosthetic valve endocarditis, divided as early prosthetic valve endocarditis (<1 year) and late prosthetic valve endocarditis (>1 year)

	All (103)	Early PVE 1< year (n = 51)	Late PVE >1> year (n = 52)	P-value
Microbiology				
<i>Staphylococcus aureus</i>	23 (22.3%)	16 (31.4%)	7 (13.5%)	0.029
Alpha streptococci	35 (34.0%)	17 (33.3%)	18 (34.6%)	0.891
<i>Enterococcus faecalis</i>	21 (20.4%)	10 (19.6%)	11 (21.2%)	0.846
CoNS	7 (6.8%)	1 (2.0%)	6 (11.5%)	0.053
No bacteria	5 (4.9%)	2 (3.9%)	3 (5.8%)	0.663
Other bacteria	12 (11.7%)	5 (9.8%)	7 (13.5%)	0.563
Definite IE	54 (52.4%)	26 (51.0%)	28 (53.8%)	0.771
Nosocomial	18 (17.8%)	15 (29.4%)	3 (6.0%)	0.002
Community acquisition	76 (74.5%)	33 (64.7%)	43 (84.3%)	0.023

ESC 2015 modified Duke major criteria

- Diagnostisch arsenaal
 - BK
 - TTE
 - TEE
 - FDG-PET
 - Cardiale CT

Major criteria

1. Blood cultures positive for IE

- a. Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:
 - *Viridans streptococci*, *Streptococcus gallolyticus* (*Streptococcus bovis*), *HACEK* group, *Staphylococcus aureus*; or
 - Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or
- b. Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:
 - ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart; or
 - All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥ 1 h apart); or
- c. Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or phase I IgG antibody titre $>1:800$

2. Imaging positive for IE

- a. Echocardiogram positive for IE:
 - Vegetation
 - Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula
 - Valvular perforation or aneurysm
 - New partial dehiscence of prosthetic valve
- b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ^{18}F -FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.
- c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

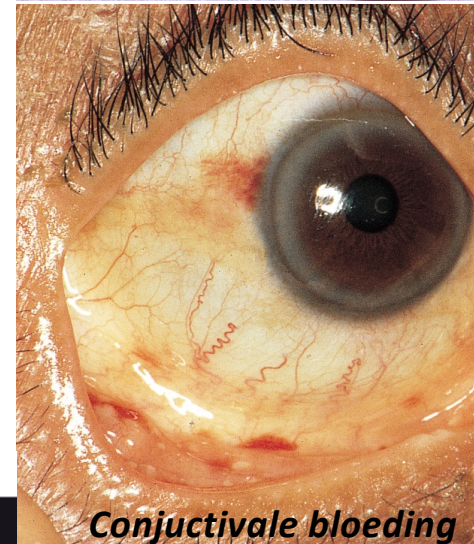
ESC 2015 modified Duke minor criteria

Minor criteria

1. Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use.
2. Fever defined as temperature $>38^{\circ}\text{C}$.
3. Vascular phenomena (**including those detected only by imaging**): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.
4. Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.
5. Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.



Splinter bleeding



Conjunctival bleeding

Osler Node



Janeway Lesion



Roth spots

ESC 2015 modified Duke major criteria

Definite IE
Pathological criteria • Microorganisms demonstrated by culture or on histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or • Pathological lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis Clinical criteria • 2 major criteria; or • 1 major criterion and 3 minor criteria; or • 5 minor criteria
Possible IE
• 1 major criterion and 1 minor criterion; or • 3 minor criteria
Rejected IE
• Firm alternate diagnosis; or • Resolution of symptoms suggesting IE with antibiotic therapy for ≤ 4 days; or • No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for ≤ 4 days; or • Does not meet criteria for possible IE, as above

Diagnostiek: echocardiografie

- TTE en TEE zijn complementair
 - TTE geeft aanvullende informatie over LV/RV functie
- TEE is sensitiever dan TTE bij stellen van diagnose en aantonen van complicaties
 - TEE (sensitiviteit) 86-92% versus TTE (17-52%)
- Echter metalen frame bij TAVI leidt bemoeilijkt beoordeling. Derhalve evt aanvullend nog CT- en/of PET-scan.

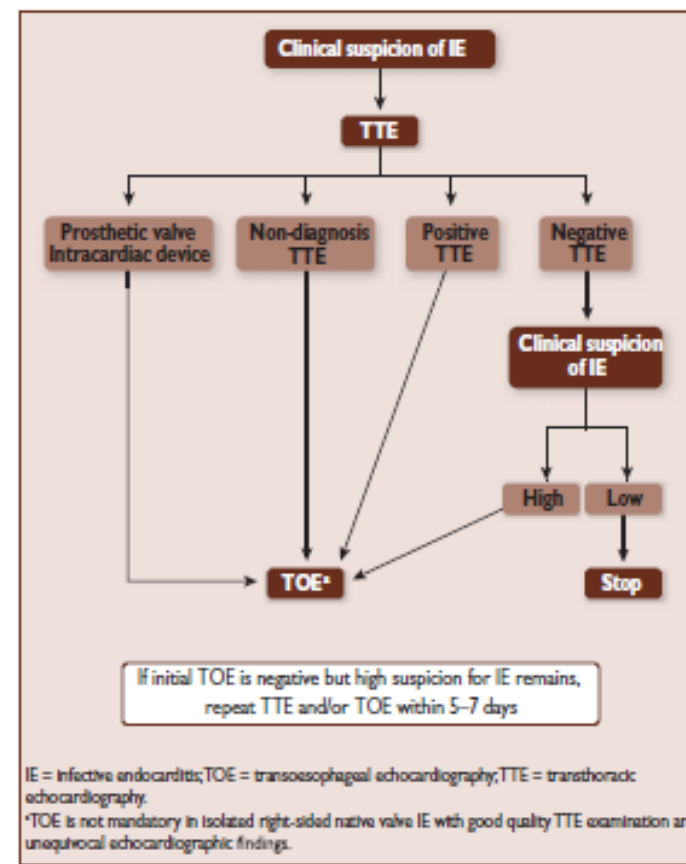
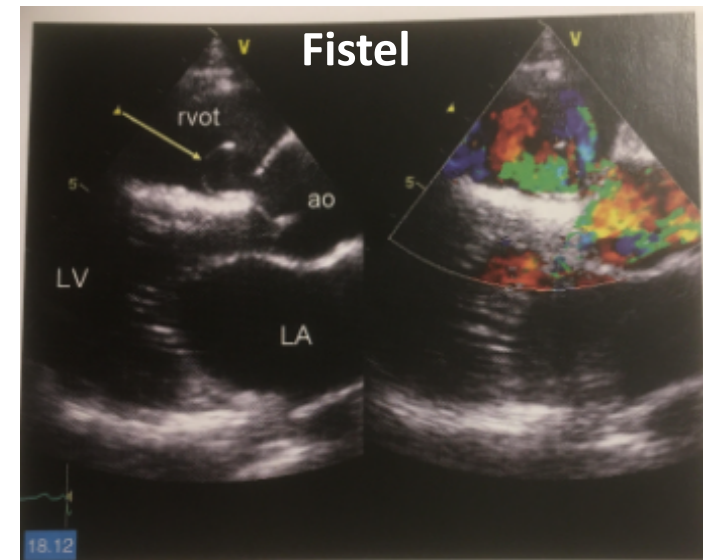
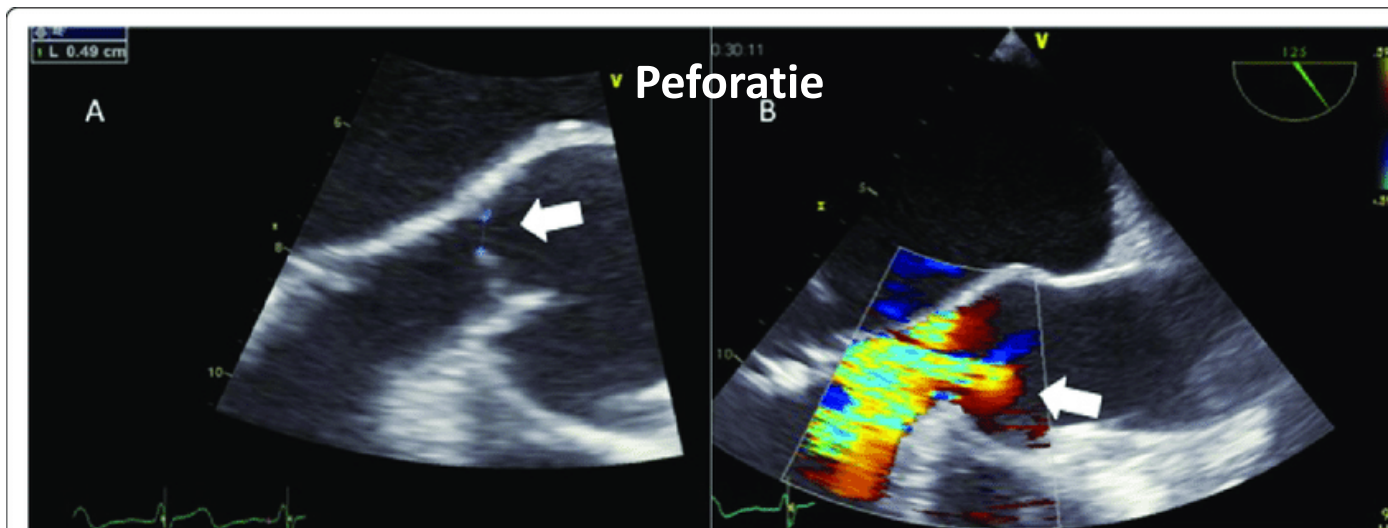
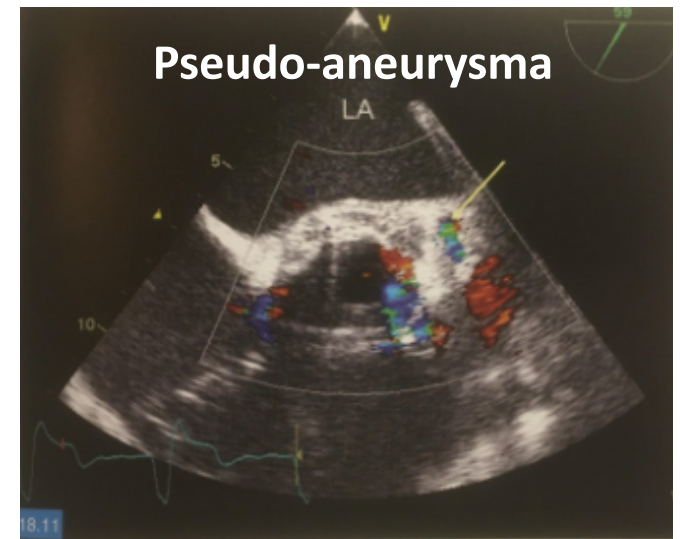
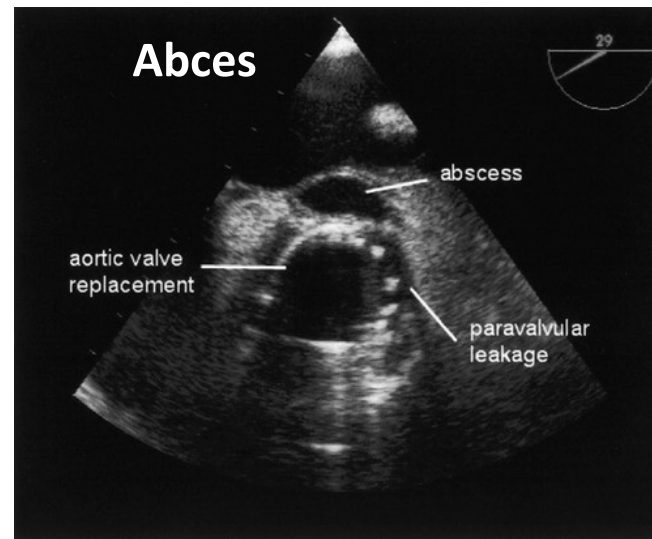
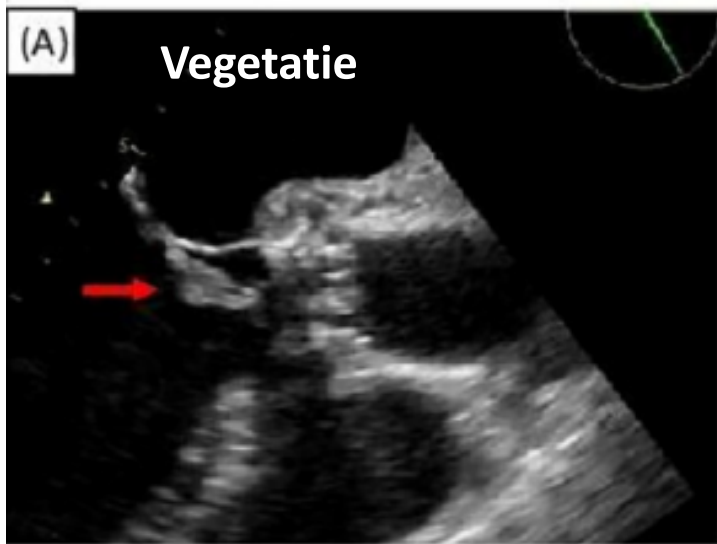


Figure 1 Indications for echocardiography in suspected infective endocarditis.

Mogelijke echocardiografische bevindingen bij endocarditis

	Echocardiografie
<i>Vegetatie</i>	Beweegelijke intracardiale massa
<i>Abces</i>	Verdikt, niet-homogeen perivalvulair gebied, echorijk dan wel echo-arm
<i>Pseudo-aneurysma</i>	Pulsatiele echovrije ruimte, waarin kleuren-Doppler flow aantoonbaar is.
<i>Perforatie</i>	Onderbreking endocardiale weefsel, waardoor kleuren-Doppler flow
<i>Fistel</i>	Verbinding twee naburige ruimten met kleuren-Doppler flow waarneembaar.
<i>Klepaneurysma</i>	Sacculaire uitbochting klep
<i>Dehiscentie hartklepprothese</i>	Paravalvulaire insufficiëntie met/zonder rocking motion van prothese



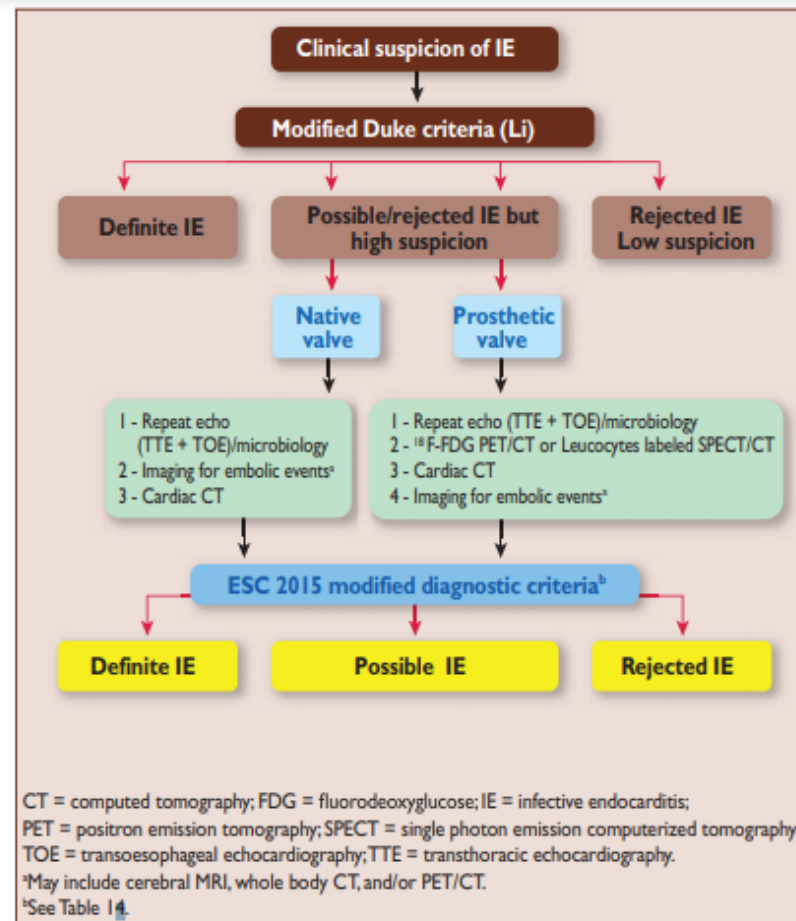
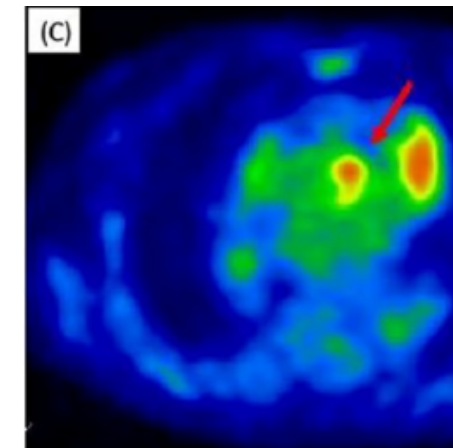
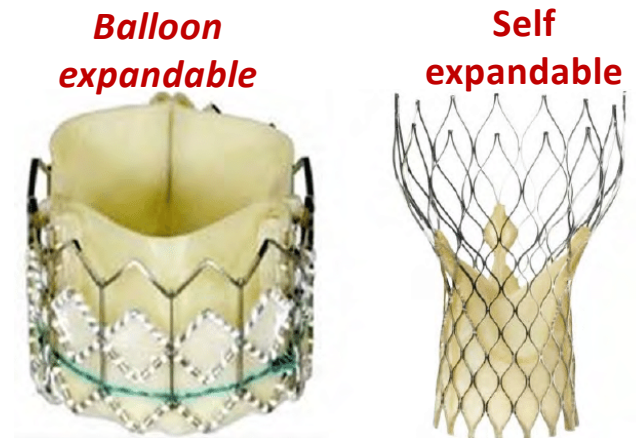


Figure 3 European Society of Cardiology 2015 algorithm for diagnosis of infective endocarditis.



TAVR Internationale registry¹: echocardiografische bevindingen

- **Vegetaties:** in 67.6% van gevallen
 - Lokalisatie aan stent frame: 18.2%
 - Lokalisatie aan klepbladen van TAVI: 47.9%
 - Bij de self-expandable TAVI klep vaker vegetaties aan de klepbladen en bij balloon-expandable klep vaker vegetaties aan de stent frame.
- **Peri-annulaire complicaties** in 18% van gevallen
 - 15.6% abces
 - 1.6% fistels
 - 0.4% pseudoaneurysma
- **Concomiterende betrokkenheid:**
 - Mitralisklep: 20%
 - Tricuspidalisklep: 4.4%
 - Pacemaker: 6.0%



¹ Regueiro et al. JAMA 2016

Complicaties en prognose

- HF is de *meest* voorkomende complicatie (37.1% van de gevallen)¹
 - HF bij binnenkomst is samen met o.a. acute nierinsufficiëntie en hoge EuroSCORE gerelateerd aan overlijden gedurende opname².
- Beschreven mortaliteit bij TAVI endocarditis
 - In ziekenhuis mortaliteit: 36% ²
 - 1-jaars mortaliteit: 58% ³
 - 2-jaar mortaliteit: 66.7% ²

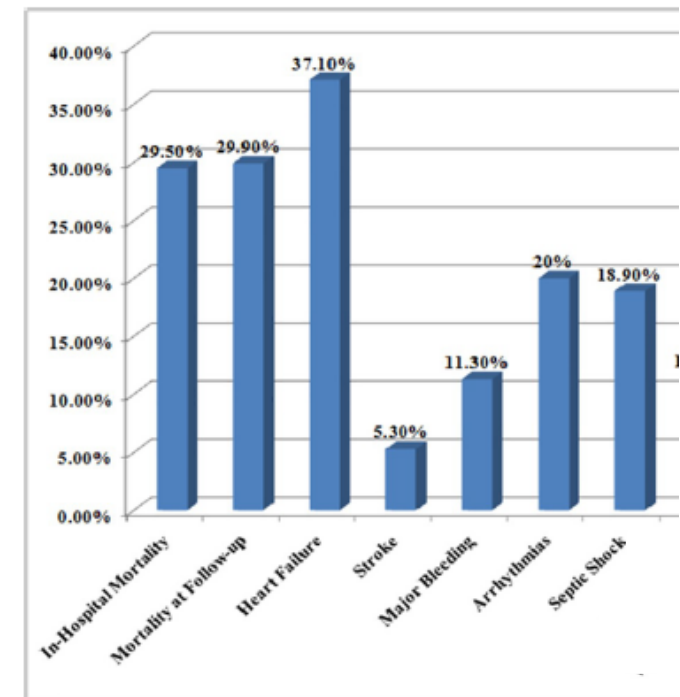


Fig 6. Clinical outcomes in post-TAVI infective endocarditis ¹

¹ Khan et al. PLOS one 2020

² Regueiro et al. JAMA 2016

³ Bjursten et al. EHJ 2019

Indicaties voor chirurgie

Table 22 Indications and timing of surgery in left-sided valve infective endocarditis (native valve endocarditis and prosthetic valve endocarditis)

Indications for surgery	Timing ^a	Class ^b	Level ^c	Ref. ^d
1. Heart failure				
Aortic or mitral NVE or PVE with severe acute regurgitation, obstruction or fistula causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock	Emergency	I	B	111,115, 213,216
Aortic or mitral NVE or PVE with severe regurgitation or obstruction causing symptoms of HF or echocardiographic signs of poor haemodynamic tolerance	Urgent	I	B	37,115, 209,216, 220,221
2. Uncontrolled infection				
Locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation)	Urgent	I	B	37,209, 216
Infection caused by fungi or multiresistant organisms	Urgent/elective	I	C	
Persisting positive blood cultures despite appropriate antibiotic therapy and adequate control of septic metastatic foci	Urgent	IIa	B	123
PVE caused by staphylococci or non-HACEK gram-negative bacteria	Urgent/elective	IIa	C	
3. Prevention of embolism				
Aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations > 10 mm after one or more embolic episode despite appropriate antibiotic therapy	Urgent	I	B	9,58,72, 113,222
Aortic or mitral NVE with vegetations > 10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk	Urgent	IIa	B	9
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated very large vegetations (> 30 mm)	Urgent	IIa	B	113
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated large vegetations (> 15 mm) and no other indication for surgery ^e	Urgent	IIb	C	

HACEK = *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus parrophilus*, *Haemophilus influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* and *Kingella denitrificans*; HF = heart failure; IE = infective endocarditis; NVE = native valve endocarditis; PVE = prosthetic valve endocarditis.

^aEmergency surgery: surgery performed within 24 h; urgent surgery: within a few days; elective surgery: after at least 1–2 weeks of antibiotic therapy.

^bClass of recommendation.

^cLevel of evidence.

^dReference(s) supporting recommendations.

^eSurgery may be preferred if a procedure preserving the native valve is feasible.

- Bij kunstklep endocarditis met perivalvulaire uitbreiding is de mortaliteit rondom OK, 10-30%.
- Echter, niet opereren van patienten met kunstklep endocarditis met HF of perivalvulaire uitbreiding, heeft een geschatte mortaliteit van 100%.

Chirurgisch en transcatheter interventies bij TAVI endocarditis

- TAVR Internationale Registry ¹

- *N= 20006*
 - 250 patiënten ontwikkelden een kunstklep endocarditis
- Invasieve ingrepen
 - 10.8% werd geopereerd
 - 4% kreeg klep-in-klep implantatie
 - 2.8% onderging een pacemaker extractie

- Zweeds Nationaal Registry ²

- *N= 4336*
 - 54 patiënten voldeden aan Duke criteria voor definite endocarditis
- Invasieve ingrepen
 - 3.7% werd geopereerd
 - 20.4% onderging een pacemaker extractie

¹ Regueiro et al. JAMA 2016

² Bjursten et al. EHJ 2019



Terug naar de casus

- Bij controle TEE, regressie van vegetatie
- Gezien co-morbiditeit (COPD III) en matige functionele status, gekozen voor antibiotische behandeling (IPAT)

Take home message

- Kunstklep endocarditis bij TAVI komt zelden voor (1.1-1.42%). Echter hoge mortaliteit (36% in ziekenhuis mortaliteit). Voorkomen van hartfalen bij binnenkomst is geassocieerd met hogere mortaliteit.
- In de toekomst vermoedelijk meer TAVI's, waardoor kunstklep endocarditis vaker gezien kan worden in dagelijkse praktijk.
- Echocardiografie van belang voor zowel diagnose, als beoordeling indicatie voor chirurgie

Literatuur

- Hamer J, Pieper P. Praktische echocardiografie.
- Karchmer A, Chu V. Prosthetic valve endocarditis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Up to date. 2020
- Karchmer A, Suri R. Surgery for prosthetic valve endocarditis. Up to date. 2020
- Infective endocarditis (Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of). ESC Clinical Practice Guidelines. 2015
- Reguiero A, Linke A, Latib A, et al. Association between Transcatheter Aortic Valve Replacement and subsequent endocarditis and in-hospital death. JAMA. 2016;316(10): 1083-1092
- Bjursten H, Rasmussen M, Nozohoor S, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a nationwide study. EHJ. 2019. 40, 3263-3269
- Khan A, Aslam A, et al. Infective endocarditis post-transcatheter aortic valve implantation (TAVI), microbiological profile and clinical outcomes: A systematic review. PLOS one. 2020

Vragen?

