

Surgery and outcome of infective endocarditis in octogenarians: prospective data from the ESC EORP EURO-ENDO registry

Infection (IF=7.455)

Infection

<https://doi.org/10.1007/s15010-022-01792-0>

ORIGINAL PAPER



Surgery and outcome of infective endocarditis in octogenarians: prospective data from the ESC EORP EURO-ENDO registry

Michal Pazdernik^{1,2} · Bernard Iung³ · Bulent Mutlu⁴ · François Alla⁵ · Robert Riezebos⁶ · William Kong⁷ · Maria Carmo Pereira Nunes⁸ · Luc Pierard⁹ · Ilija Srdanovic¹⁰ · Hirotsugu Yamada¹¹ · Andrea De Martino¹² · Marcelo Haertel Miglioranza¹³ · Julien Magne¹⁴ · Cornelia Piper¹⁵ · Cécile Laroche¹⁶ · Aldo P. Maggioni^{16,17} · Patrizio Lancellotti¹⁸ · Gilbert Habib^{19,20} · Christine Selton-Suty^{21,22} on behalf of the EURO-ENDO Investigators group

Received: 6 November 2021 / Accepted: 24 February 2022

© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany 2022

Doc. MUDr. Michal Pazderník, Ph.D., FESC

Klinika kardiologie IKEM



Úvod

- Navzdory pokrokům v medikamentózní a chirurgické léčbě se **přežívání** pacientů s IE stále výrazněji **nezlepšuje**
- **Vysoký věk je asociován s vážavostí** ošetřujících lékařů, chirurgů i samotných pacientů k chirurgickému zákroku (a to i přesto, že chirurgický výkon je hlavním determinantem určujícím přežití!)

Úvod

- Registr **ESC EORP Euro-Endo** byl komplexní prospektivní observační registr probíhající ve více než 150 centrech po celém světě
- Poskytl jedinečnou příležitost prozkoumat **vliv věku pacientů** na demografický, klinický, léčebný a prognostický obraz IE
- Cílem naší studie bylo popsat specifické rysy IE u pacientů starších 80 let se zvláštním zaměřením na **efekt vyššího věku, charakteristiku epizod IE a komorbidit** na rozhodnutí o operaci a přežívání pacientů

EURO-ENDO registry

Europe (ESC Member Countries):

Country	Centres Registered	Active Centres	Site Questionnaire Completed	Patients Enrolled	CRF Signed off	CRF Locked
Austria	4	2	1	21	21	18
Azerbaijan	1	0	0	0	0	0
Belgium	7	6	4	132	89	85
Bulgaria	1	0	0	0	0	0
Croatia	4	3	1	53	34	28
Cyprus	6	1	1	1	0	0
Czech Republic	12	12	7	214	128	55
Egypt	6	5	5	199	190	99
France	24	18	7	472	136	104
Georgia	1	0	0	0	0	0
Germany	9	7	4	129	110	86
Greece	12	9	4	67	61	44
Hungary	4	1	1	2	0	0
Israel	1	1	0	21	19	13
Italy	17	11	8	263	220	209
Lithuania	3	3	1	44	30	29
Luxembourg	1	1	1	36	36	35
Malta	1	1	1	2	0	0
Moldova, Republic Of	1	1	1	12	12	9
Montenegro	1	1	0	12	12	10
Morocco	3	1	0	19	19	0
Netherlands	9	7	4	118	98	89
Norway	1	1	1	5	2	1
Poland	6	4	2	41	38	37
Portugal	11	4	4	61	58	45
Romania	5	3	2	14	7	4
Russian Federation	1	1	1	39	38	38
Serbia	4	4	2	86	85	68
Slovenia	1	0	0	0	0	0
Spain	15	12	9	316	259	238
Sweden	2	0	0	0	0	0
Tunisia	13	3	1	21	7	1
Turkey	10	6	5	74	56	52
Ukraine	1	0	1	0	0	0
United Kingdom	8	4	3	72	60	35
Total	35	206	133	2546	1825	1432

1. France – 472

2. Spain– 316

3. Italy – 263

4. Czechia – 214

- 11 kardiocenter v ČR

Metody

- Do studie byli zařazeni **konsekutivní pacienti ve věku ≥ 18 let** s definitivní nebo možnou diagnózou IE dle diagnostických kritérií ESC 2015 (leden 2016 - březen 2018)
- Celkem byli rekrutováni pacienti **ve 156 centrech z 40 zemí**
- **Základní získávané údaje zahrnovaly:**
 - klinické charakteristiky
 - biologické a mikrobiologické údaje
 - zobrazovací metody
 - léčbu před přijetím a během hospitalizace
 - komplikace při léčbě
 - teoretickou indikaci k chirurgické operaci/chirurgickou operaci
 - nemocniční úmrtnost a 1-roční úmrtnost

Metody

Teoretická indikace k chlopenní operaci byla definována jako existence jakéhokoliv typu teoretické indikace uvedené v Guidelines ESC (hemodynamické, embolické, infekční a/nebo jiné), kterou uznali lékaři pečující o pacienty bez ohledu na operační riziko

Tato definice nám umožnila rozdělit pacienty do 3 podskupin týkajících se chirurgické operace:

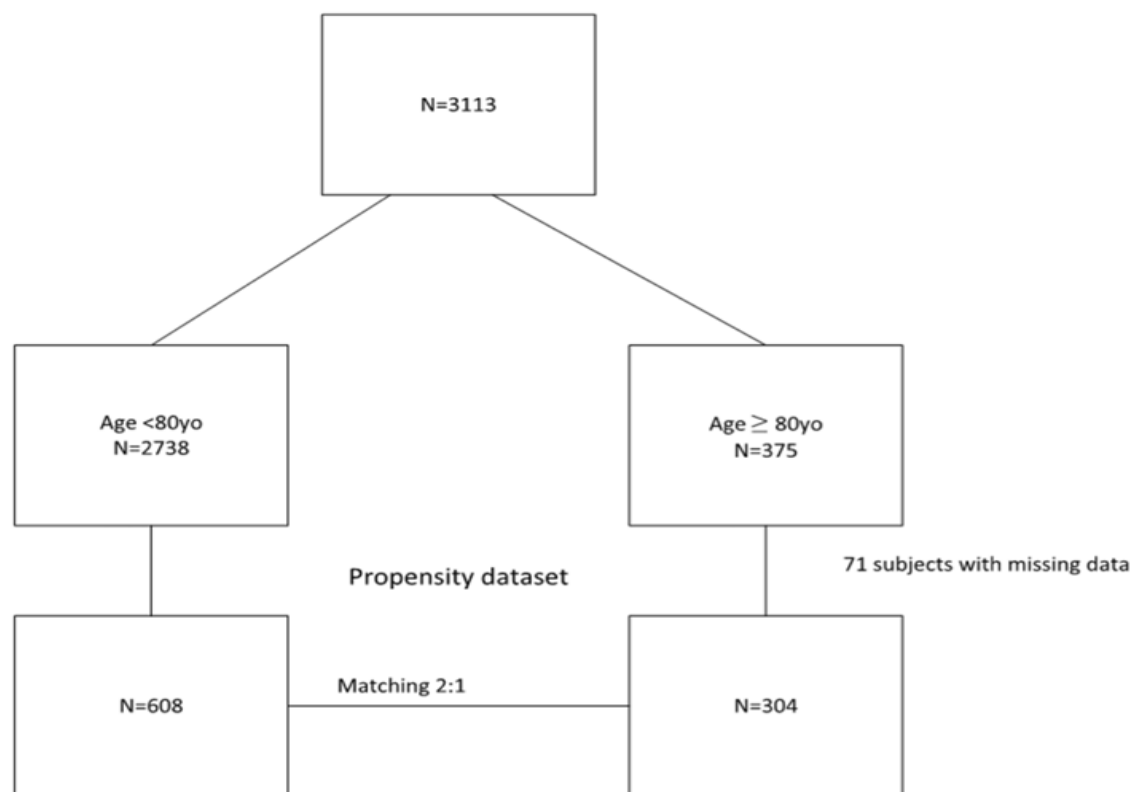
- 1) pacienti bez teoretické indikace k operaci
- 2) pacienti s teoretickou indikací a provedenou operací
- 3) pacienti s teoretickou indikací a neprovedenou operací

Statistická analýza

- Subjekty byly při zařazení rozděleny do dvou skupin:
 - 1) ≥ 80 let (skupina ≥ 80 let)
 - 2) < 80 let (skupina < 80 let)
- Součástí bylo provedení **propensity score analýzy**, aby se zohlednila nerovnováha v charakteristikách pacientů mezi ≥ 80 let a < 80 let
 - proměnné související s operací a prognózou (pohlaví, srdeční selhání v anamnéze, přístrojová léčba, předchozí CMP, CHRI, diabetes mellitus, malignita v anamnéze, aortální/mitrální lokalizace IE, IE chlopenní protézy, přítomnost abscesu, Staphylococcus aureus nebo streptokoky viridans jako odpovědné mikroorganismy, embolizace do mozku a městnavé srdeční selhání jako komplikace IE)

Propensity score matching

Fig. 1 Flow chart depicting how the propensity score dataset was formed



Výsledky

- Celkem do registru Euro-Endo zařazeno 3113 pacientů:
 - průměrný věk byl 63 let (46-73)

Ve skupině pacientů ve věku ≥ 80 let:

- byly častěji zastoupeny ženy (44 %)
- IE se častěji vyskytovala na protetických/reparovaných chlopních ($p < 0,0001$) nebo na CIED ($p < 0,0001$)
- Embolické příhody při přijetí byly méně časté (15,5 % vs. 26,8 %, $p < 0,0001$) i při léčbě (12,8 % vs. 21,7 %, $p < 0,0001$)
- Hemokultury byly častěji pozitivní (85,9 % vs. 78,0 %, $p = 0,0005$) s vyšším podílem mikroorganismů GIT
- Echokardiografie byla méně často pozitivní (66,9 % vs. 80,2 %, $p < 0,0001$)

Srovnání teoretických indikací k operaci

Table 1 Comparison of therapy and outcome of infective endocarditis according to the two groups of age

	< 80 years old (n = 2738)	≥ 80 years old (n = 375)	p-value
Risk score			
Euroscore II (N)	2334	298	
Median (IQR)	4.5 (1.8–11.3)	12.4 (5.5–25.2)	<0.0001
Theoretical indication for valvular surgery			
Indication	1724/2737 (63.0%)	184/375 (49.1%)	<0.001
Indication—surgery performed	1301/1724 (75.5%)	68/184 (37.0%)	<0.001
Indication—no surgery performed	423/1724 (24.5%)	116/184 (63.0%)	<0.001
Reasons for not performing surgery when indicated			
Patient refusal	76/423 (18.0%)	25/116 (21.6%)	0.381
Surgical risk	217/423 (51.3%)	93/116 (80.2%)	<0.001
Death before surgery	102/423 (24.1%)	16/116 (13.8%)	0.017
Absence of surgery in the hospital	32/423 (7.6%)	3/116 (2.6%)	0.054
Neurological complication	53/423 (12.5%)	10/116 (8.6%)	0.246
Other	97/423 (22.9%)	16/116 (13.8%)	0.032
Indication			
Haemodynamic	892/1724 (51.7%)	83/184 (45.1%)	0.087
Embolic	606/1724 (35.2%)	52/184 (28.3%)	0.062
Infectious	1075/1724 (62.4%)	113/184 (61.4%)	0.802
Other	147/1724 (8.5%)	11/184 (6.0%)	0.233

Srovnání přežívání v obou skupinách

Table 1 Comparison of therapy and outcome of infective endocarditis according to the two groups of age

	< 80 years old (n = 2738)	≥ 80 years old (n = 375)	p-value
In-hospital follow-up			
Death	432/2738 (15.8%)	97/375 (25.9%)	< 0.0001
Cause of death			
Cardiovascular	122/431 (28.3%)	29/97 (29.9%)	0.4400
Non-cardiovascular	122/431 (28.3%)	34/97 (35.1%)	
Cardiovascular + non-cardiovascular	161/431 (37.4%)	30/97 (30.9%)	
Unknown	26/431 (6.0%)	4/97 (4.1%)	
If surgery performed			
Death post valvular surgery	135/432 (31.3%)	15/97 (15.5%)	0.002
If patient alive, cardiac status			
Heart failure	299/2301 (13.0%)	71/278 (25.5%)	< 0.0001
Valve or prosthetic dysfunction	376/2304 (16.3%)	63/278 (22.7%)	0.0078
One-year follow-up			
Death	609/2738 (22.2%)	155/375 (41.3%)	< 0.0001
Among pts with valvular surgery	208/1301 (16.0%)	21/68 (30.9%)	0.001
Among medically treated patients	401/1437 (27.9%)	134/307 (43.6%)	< 0.001
With theoretical valvular surgical indication	215/423 (50.8%)	74/116 (63.8%)	0.013
Without theoretical valvular surgical indication	186/1013 (18.4%)	60/191 (31.4%)	< 0.001

Table 2 Comparison of therapy and outcome of infective endocarditis among the two propensity-matched subgroups (< 80 yo and ≥ 80 yo)

	Total (n = 912)	< 80 years old (n = 608)	≥ 80 years old (n = 304)	p value
Theoretical indication of valvular surgery	504/912 (55.3%)	348/608 (57.2%)	156/304 (51.3%)	0.0302
Indication				
Haemodynamic	250/504 (49.6%)	180/348 (51.7%)	70/156 (44.9%)	0.0151
Embolic	125/504 (24.8%)	86/348 (24.7%)	39/156 (25.0%)	0.6419
Infectious	310/504 (61.5%)	214/348 (61.5%)	96/156 (61.5%)	0.9183
Other	46/504 (9.1%)	36/348 (10.3%)	10/156 (6.4%)	0.2230
Valvular surgery performed when indicated	293/504 (58.1%)	238/348 (68.4%)	55/156 (35.3%)	<0.0001
Overall population				
In-hospital mortality	203/912 (22.3%)	124/608 (20.4%)	79/304 (26.0%)	
HR [95%CI]*		Reference	1.50 [1.06–2.13]	0.0210
1-year mortality	304/912 (33.3%)	177/608 (29.1%)	127/304 (41.8%)	
HR [95%CI]		Reference	1.58 [1.21–2.05]	0.0006

- Chirurgická chlopenní **operace**, pokud byla teoreticky indikována, byla významně **méně často provedena u pacientů ve věku ≥ 80 let** (35,3 % vs. 68,4 %, $p < 0,0001$)
- Nemocniční mortalita a 1-roční mortalita** byly významně vyšší u pacientů ≥ 80 let
 - nemocniční: 26,0 % vs. 20,4 %, $p = 0,0210$
 - 1-roční mortalita: 41,8 % vs. 29,1 %, $p = 0,0006$

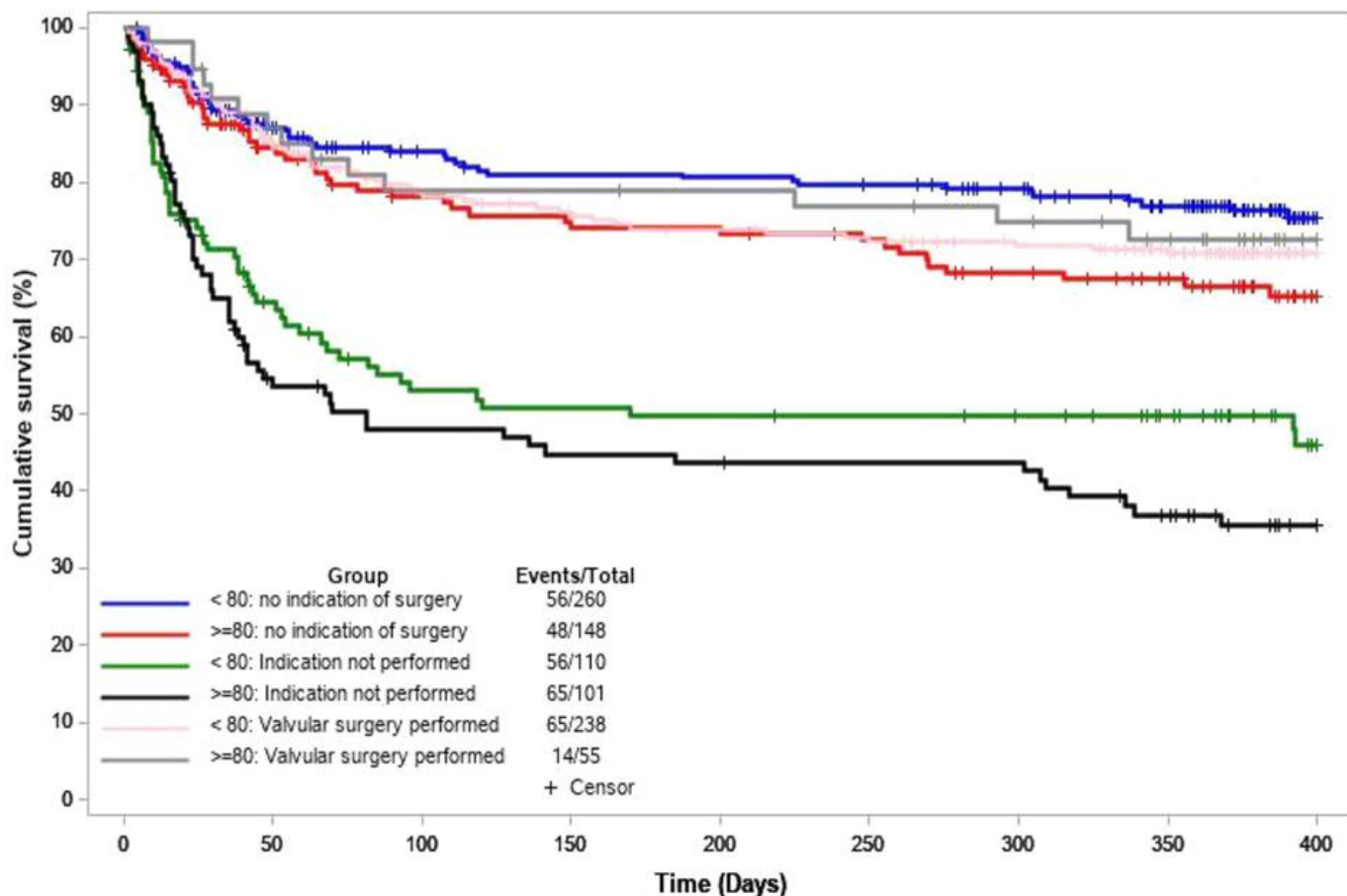
Table 2 Comparison of therapy and outcome of infective endocarditis among the two propensity-matched subgroups (< 80 yo and ≥ 80 yo)

	Total (<i>n</i> = 912)	< 80 years old (<i>n</i> = 608)	≥ 80 years old (<i>n</i> = 304)	<i>p</i> value
Patients with valvular surgery indicated but not performed				
In-hospital mortality	85/211 (40.3%)	41/110 (37.3%)	44/101 (43.6%)	0.7008
HR [95%CI]		Reference	1.19 [0.48–2.95]	
1-year mortality	121/211 (57.3%)	56/110 (50.9%)	65/101 (64.4%)	0.7929
HR [95%CI]		Reference	0.90 [0.42–1.95]	
Patients with no indication for surgery				
In-hospital mortality	60/408 (14.7%)	36/260 (13.8%)	24/148 (16.2%)	0.1205
HR [95%CI]		Reference	2.17 [0.82–5.78]	
1-year mortality	104/408 (25.5%)	56/260 (21.5%)	48/148 (32.4%)	0.0499
HR [95%CI]		Reference	2.00 [1.00–4.00]	
Patients with valvular surgery performed				
In-hospital mortality	58/293 (19.8%)	47/238 (19.7%)	11/55 (20.0%)	0.4236
HR [95%CI]		Reference	2.00 [0.37–10.92]	
1-year mortality	79/293 (27.0%)	65/238 (27.3%)	14/55 (25.5%)	0.7176
HR [95%CI]		Reference	1.22 [0.42–3.51]	

Print X file

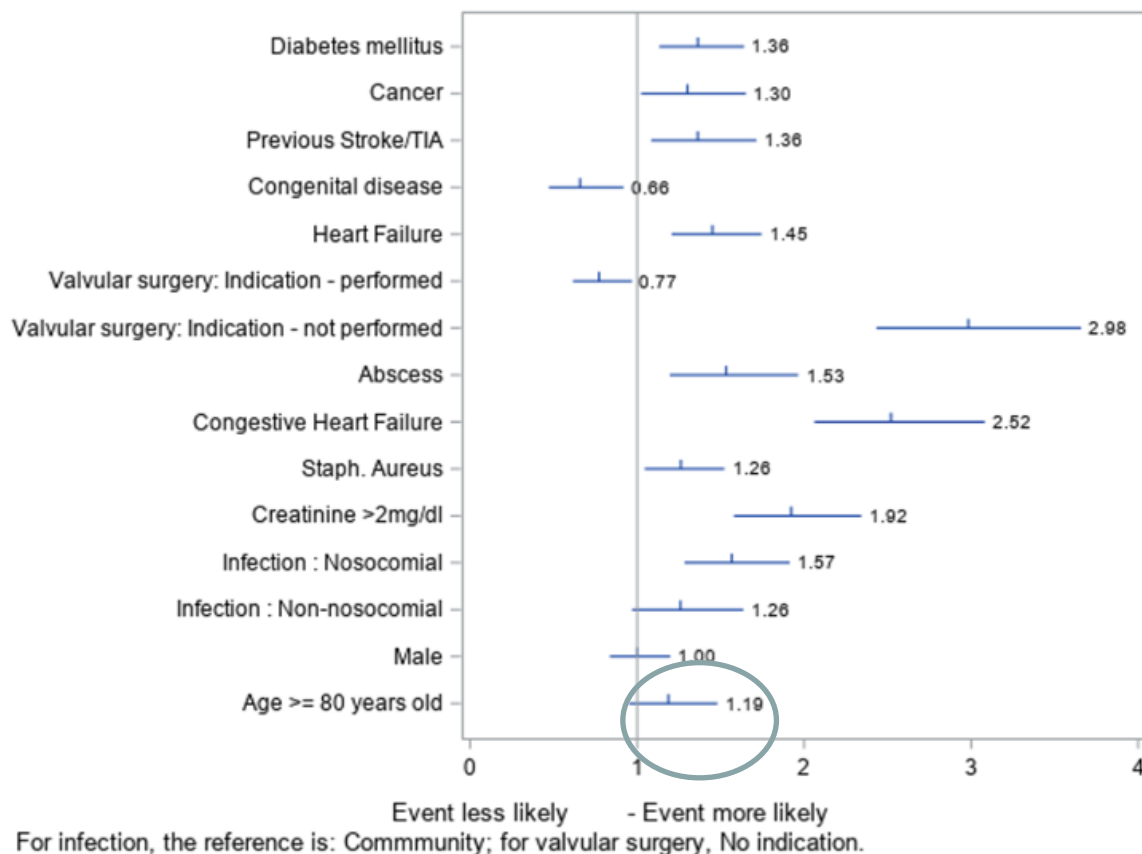
- Mezi operovanými pacienty byla úmrtnost v obou skupinách obdobná !!! :
 - nemocniční: **19,7 % vs. 20,0 %**, **p = 0,4236**
 - 1-roční: **27,3 % vs. 25,5 %**, **p = 0,7176**

Srovnání přežívání IE u 2 srovnávaných podskupin (< 80 let a ≥ 80 let) dle indikace k operaci a skutečného provedení operace



Multivariantní analýza

Fig. 3 Cox Regression Analysis for all causes of 1-year mortality with age and gender forced in the model



- **Věk nebyl významným prediktorem jednoleté úmrtnosti!**

Závěry

- (1) Byly potvrzeny **specifické rysy IE u oktogeriánů** - predispozice vzniku IE, kauzální mikroorganismy a komplikace epizod IE
- (2) **Multivariabilní a propensity score-matching analýzy** konzistentně ukázaly, že jsou přítomny **významné rozdíly v skutečném provedení operace** (pokud byla teoreticky indikována) u ≥ 80 letých pacientů, resp. u < 80 letých pacientů, což výrazně ovlivňuje jejich prognózu
- (3) Ačkoliv po propensity matchingu celková mortalita u pacientů ve věku ≥ 80 let zůstává vyšší, **míra mortality operovaných pacientů se již mezi věkovými skupinami významně neliší!**
- (4) Věk sám o sobě není v celkové populaci v multivariantní analýze prognostickým faktorem mortality, kdežto neprovedení operace ano

Diskuze

- Naše zjištění naznačují, že **provedení operace u dobře vybraných starších pacientů by mohlo zvýšit jejich šanci na přežití**
- Aby se **předešlo nedostatečnému využívání chirurgické léčby v této populaci**, musí být problematika chirurgických zákroků u starších osob důkladně diskutována v Endocarditis teamech, a to např. včetně geriatrů