

**T.C.  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ  
ANABİLİM DALI**

**İNFEKTİF ENDOKARDİT CERRAHİSİ ANALİZİ:  
10 YILLIK TAKİP**

**Dr. Könül AHMEDOVA**

**UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA-2019**

**T.C.  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ  
ANABİLİM DALI**

**İNFEKTİF ENDOKARDİT CERRAHİSİ ANALİZİ:  
10 YILLIK TAKİP**

**Dr. Könül AHMEDOVA**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ahmet Rüçhan AKAR**

**ANKARA, 2019**



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, emeklerini ve vakitlerini esirgemedi, her fırsatta bilgi ve deneyimlerini özveriyle paylaşan, bilimsel ve kişisel gelişimimde yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Rüçhan AKAR'a; en zor günlerimizde her zaman desteğini arkamda hissettiğim, asistanlık eğitimimize büyük önem veren Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kemalattin UÇANOK'a ve Prof. Dr. Bülent KAYA'ya; kliniğimizin ve bizlerin gelişiminde büyük katkısı olan Prof. Dr. Ümit ÖZYURDA'ya, Prof. Dr. Atilla ARAL'a; değerli tecrübelerini aktarıp bana pediatrik kalp damar cerrahi bölümünü sevdiren değerli hocam Prof. Dr. Adnan UYSALEL'e ve çok sevdiğim hocam Prof. Dr. Zeynep EYİLETEN'e

Güler yüzü, hoş görüsü ve babacan tavrıyla her zaman yanımda olan değerli hocam Prof. Dr. Sadık ERYILMAZ'a

Hocadan çok abimiz olan Prof. Dr. Levent YAZICIOĞLU ve Prof. Dr. Mustafa ŞIRLAK'a; bilgi ve deneyimlerinden çok şey öğrendiğim, Prof. Dr. Mustafa Bahadır İNAN ve Doç. Dr. Mustafa Serkan DURDU'ya; asistanlık hayatımda bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim, huzur ve mutlulukla çalışmamı sağlayan ve eğitimimde çok önemli rol oynayan abilerim Doç. Dr. Mehmet ÇAKICI'ya, Doç. Dr. Evren ÖZÇINAR'a; uzman abilerim, Op. Dr. Çağdaş BARAN'a, Op. Dr. Ali İhsan HASDE'ye, Op. Dr. Cahit SARICIOĞLU'na

Kliniğe başladığım ilk günden itibaren asistanlığımın her döneminde yardımlarını esirgemeyen, güler yüzü ve hoş sohbetiyle en büyük destekçim olan Op. Dr. Nur Dikmen YAMAN'a

Birlikte çalıştığım eski- yeni tüm asistan arkadaşlarıma, yoğun bakımda özveriyle çalışan tüm hemşire ve personellere, ameliyathane hemşire ve personellerine

İlk gözümü açtığım andan itibaren yanıma olan ve son nefesime kadar da hep yüreğimde yer alacak olan, bana koşulsuz sevgiyi veren, canım babama ve anneme

Bana herşeyi başarabileceğim konusunda cesaret katan ve “iyi ki” diyeceğim en iyi arkadaşım olan kız kardeşime ve evimizin tatlı belası yeğenime

Sonsuz teşekkürler...

**Dr. Könül AHMEDOVA**

# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	iii
TEŞEKKÜR .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
KISALTMALAR .....	viii
TABLOLAR DİZİNİ .....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xii
ÖZET.....	xiii
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	3
<b>2.1. İNFEKTİF ENDOKARDİT TANIMI VE TANISI</b> .....	3
<b>2.2. EPİDEMİYOLOJİ</b> .....	3
<b>2.3. PATOFİZYOLOJİ</b> .....	5
<b>2.4. MİKROBİYOLOJİ</b> .....	8
<b>2.4.1. Stafilokoklar</b> .....	9
<b>2.4.2. Streptokoklar</b> .....	9
<b>2.4.3. Enterokoklar:</b> .....	9
<b>2.4.4. HACEK Grubu</b> .....	10
<b>2.4.4.1. Haemophilustürleri</b> .....	10
<b>2.4.4.2. Actinobacillus actinomycetemcomitans</b> .....	11
<b>2.4.4.3. Cardiobacterium hominis</b> .....	11
<b>2.4.4.3. Eikenella corrodens</b> .....	11
<b>2.4.4.5. Kingella türleri</b> .....	11
<b>2.4.5. Fungal endokardit</b> .....	12
<b>2.4.6. Aerobik gram negatif basiller:</b> .....	13
<b>2.4.7. Kültür negatif endokardit:</b> .....	13

<b>2.5. İNFEKTİF ENDOKARDİT TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI .....</b>	<b>13</b>
<b>2.6. İNFEKTİF ENDOKARDİTTE KLİNİK BULGULAR .....</b>	<b>16</b>
<b>2.7. ENDOKARDİT TANISI İÇİN KULLANILAN KLİNİK TESTLER .....</b>	<b>23</b>
<b>2.7.1. Laboratuvar testler: .....</b>	<b>23</b>
<b>2.7.2. Mikrobiyolojik tanı: .....</b>	<b>23</b>
<b>2.7.3. İnfektif endokarditte Görüntüleme Yöntemleri:.....</b>	<b>25</b>
<b>2.7.4. Bilgisayarlı tomografi .....</b>	<b>28</b>
<b>2.7.5. Manyetik rezonans görüntüleme .....</b>	<b>29</b>
<b>2.7.6. Nükleer görüntüleme .....</b>	<b>29</b>
<b>2.7.7. Endokardit Hastalarının Prognostik Değerlendirmesi: .....</b>	<b>29</b>
<b>2.8. İNFEKTİF ENDOKARDİT KOMPLİKASYONLARI .....</b>	<b>31</b>
<b>2.8.1. Kardiyak komplikasyonlar.....</b>	<b>31</b>
<b>2.8.2. Embolizasyon .....</b>	<b>31</b>
<b>2.9. PROFİLAKSİ .....</b>	<b>32</b>
<b>2.10. TEDAVİ .....</b>	<b>33</b>
<b>2.10.1. Medikal tedavi –Antibiyoterapi .....</b>	<b>33</b>
<b>2.11. CERRAHİ TEDAVİ.....</b>	<b>37</b>
<b>2.11.1. Kardiyak Cihazlara Bağlı Olarak Gelişen İE.....</b>	<b>39</b>
<b>2.11.1.1. Kalp yetmezliği:.....</b>	<b>40</b>
<b>2.11. CERRAHİ TEDAVİDE KULLANILAN KAPAKLAR VE ÖZELLİKLERİ .....</b>	<b>47</b>
<b>2.11.1. Kafes top mekanik kapaklar .....</b>	<b>48</b>
<b>2.11.2. Biliflet kapaklar .....</b>	<b>49</b>
<b>2.11.3. Monoliflet mekanik protez kapaklar .....</b>	<b>50</b>
<b>2.11.4. Biyoprotez kapaklar .....</b>	<b>51</b>
<b>2.11.5. Heterogreft biyoprotez kapaklar .....</b>	<b>52</b>
<b>2.11.6. Homogreft biyoprotez kapaklar .....</b>	<b>52</b>
<b>2.11.7. Otogreft biyoprotez kapaklar .....</b>	<b>52</b>

<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM</b> .....	54
<b>3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ</b> .....	55
<b>3.1.1. Biyokimyasal tetkikler ve kan kültürleri</b> .....	56
<b>3.1.2. Operativ teknik</b> .....	56
<b>3.1.3. Postoperatif bakım</b> .....	58
<b>4. BULGULAR</b> .....	60
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	76
<b>6. SONUÇ</b> .....	81
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	84



## KISALTMALAR

<b>3B TİE/TÖE</b>	:	3 boyutlu transözofagiya ekokardiyografi
<b>3B TTE</b>	:	3 boyutlu transtorasik ekokardiyografi
<b>18F-FDG PET/BT</b>	:	18 Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi
<b>BT</b>	:	Bilgisayarlı tomografi
<b>CDRIE</b>	:	Kardiyak cihazlara bağı olarak gelişen İE
<b>CRP</b>	:	C reaktif protein
<b>DM</b>	:	Diyabetes mellitus
<b>İE</b>	:	İnfektif endokardit
<b>LVEF</b>	:	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
<b>Ent.</b>	:	Enterokok
<b>ESC</b>	:	Avrupa Kardiyoloji Derneğı
<b>ESH</b>	:	Eritrosit sedimantasyon hızı
<b>HACEK</b>	:	Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella corrodens, Kingella
<b>NBTE</b>	:	Non bakteriyel trombotikendokardit
<b>Hbg</b>	:	Hemoglobin
<b>ICD</b>	:	Implantable Cardioverter Defibrillator
<b>İM</b>	:	İntramuskuler
<b>İV</b>	:	İntravenöz
<b>KAH</b>	:	Koroner arter hastalığı
<b>KKY</b>	:	Konjestif kalp yetmezliğı
<b>KOAH</b>	:	Kronik obstruktif akciğer hastalığı

<b>MRG</b>	:	Magnetik rezonans görüntüleme
<b>MSCT</b>	:	Multislice bilgisayarlı tomografi
<b>MVP</b>	:	Mitral kapak prolapsusu
<b>NYHA</b>	:	New York Kalp Birliği
<b>PAB</b>	:	Pulmoner arter basıncı
<b>PLT</b>	:	Trombosit
<b>PTE</b>	:	Pulmoner tromboemboli
<b>SPECT</b>	:	Single Photon Emission Tomography



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b>	İnfektif endokarditin gelişmesindeki patofizyolojik basamaklar .....	5
<b>Tablo 2.</b>	İnfektif endokardit gelişmesindeki patofizyolojik basamaklar.....	6
<b>Tablo 3.</b>	İnfektif endokarditte oluşan kardiyak patolojik yapılar.....	7
<b>Tablo 4.</b>	Klinik durumlara göre İE'ye yol açan mikroorganizmalar ve oranları .....	8
<b>Tablo 5.</b>	HACEK grubu mikroorganizmalar ve ortak özellikleri .....	10
<b>Tablo 6.</b>	Hastalığın edinilme yoluna göre İE sınıflandırması .....	14
<b>Tablo 7.</b>	Hastaların başvuru semptomları ve prevalansı .....	17
<b>Tablo 8.</b>	Kültür negatif infektif endokarditler.....	24
<b>Tablo 9.</b>	Endokardit tanısında ekokardiyografinin duyarlılık-özellik değerleri .....	26
<b>Tablo 10.</b>	İE hastalarında ekokardiyografinin rolü .....	27
<b>Tablo 11.</b>	İnfektif endokarditte oluşan yapıların tanımları .....	28
<b>Tablo 17.</b>	İnfektif endokardit hastalarının prognoz göstergeleri.....	29
<b>Tablo 12.</b>	Profilaktik antibiyotik tedavisi önerileri:.....	32
<b>Tablo 13.</b>	Profilaktik antibiyotik terapi doz şeması .....	33
<b>Tablo 14.</b>	İE için önerilen ampirik antibiyotik terapi.....	34
<b>Tablo 15.</b>	Oral Streptokoklar ve Streptokok Bovis için antibiyoterapi.....	35
<b>Tablo 16.</b>	Stafilokok endokarditlerinde antibiyoterapi .....	36
<b>Tablo 17.</b>	Kan kültürü negatif İE vakalarında antibiyoterapi .....	37
<b>Tablo 18.</b>	.. Sol kalp endokarditlerinde cerrahi tedavi endikasyonları (Doğal veya prostetik Kapak).....	38
<b>Tablo 19.</b>	Sağ kalp endokarditlerinde cerrahi tedavi endikasyonları.....	38
<b>Tablo 20.</b>	Kardiyak cihazlara bağlı olarak gelişen İE: tanı, tedavi ve korunma .....	39

<b>Tablo 21.</b> Avrupa ESC İnfektif Endokardit Rehberi'nin İnfektif Endokarditli Hastalarda Kalp Cerrahisi İndikasyon Önerileri.....	42
<b>Tablo 22.</b> ABD AATSS İnfektif Endokardit Rehberi'nin İnfektif Endokarditli Hastalarda Kalp Cerrahisi İndikasyon Önerileri. ....	43
<b>Tablo 23.</b> Sağ Tarafli İnfektif Endokarditte Kalp Cerrahisi İndikasyonları İçin Avrupa ESC Rehberi Önerileri.....	44
<b>Tablo 24.</b> Emboli riskimi artıran vejetasyon özellikleri.....	44
<b>Tablo 25.</b> Vejetasyon varlığında cerrahi tedavi endikasyonları.....	45
<b>Tablo 26.</b> Farklı Otoritelerin Nörolojik Sekeli Olan İnfektif Endokarditli Hastalarda Kalp Cerrahisi İçin Önerileri .....	46
<b>Tablo 27.</b> İdeal protez kapak özellikleri.....	47
<b>Tablo 28.</b> Çalışmamızdaki hastaların kliniğimize başvuru yakınmaları ve oranları .....	60
<b>Tablo 29.</b> Çalışmamızdaki hastaların kliniğimize başvuru bulguları ve oranları .....	61
<b>Tablo 30.</b> Serimizde İE'e eşlik eden komorbid hastalıklar .....	62
<b>Tablo 31.</b> Çalışmaya alınan ve opere edilen 101 hastanın kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar .....	65
<b>Tablo 32.</b> Kliniğimizde protez kapak endokarditi mikrobiyolojisi.....	66
<b>Tablo 33.</b> Çalışmamızda İE vakalarında oluşan patolojik yapılar .....	68
<b>Tablo 34.</b> Serimizde operasyon zamanlanması ve hastane içi mortalite ile ilişkisi.....	69
<b>Tablo 35.</b> Serimizde nativ ve protez kapak endokarditi dağılımı .....	70
<b>Tablo 36.</b> Çalışmamızda İnfektif endokardit lokalizasyonu ve hastane içi mortalite ile ilişkisi .....	71

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	İnfektif endokarditlerde risk faktörleri .....	4
Şekil 2.	HACEK grubu mikroorganizmalar ve görülme sıklığı .....	12
Şekil 3.	Klinik seyre göre İE sınıflandırması.....	14
Şekil 4.	Enfeksiyonun lokalizasyonuna göre İE sınıflandırması .....	15
Şekil 5.	Klinik serimizdeki biyolojik protez kapak endokarditi .....	16
Şekil 6.	İE tanısı için kullanılan ESC tanı algoritması .....	21
Şekil 7.	İnfektif endokardite özgün klinik bulgular .....	22
Şekil 8.	Ateşle beraber oluşan ve İE kuşkusu yaratan durumlar: .....	23
Şekil 9.	İE şüphesi olan hastalarda ekokardiyografi .....	24
Şekil 10.	Starr-Edwards kafes top.....	48
Şekil 11.	Tiltiny disk kapalı kapak .....	49
Şekil 12.	St.Jude mekanik kapak .....	50
Şekil 13.	Mekanik kapaklar .....	51
Resim 14.	Stentli ve stentsiz biyolojik kapaklar.....	53
Şekil 15.	Dikişsiz kapaklar (A) The Perceval valve .....	53
Şekil 16.	Prokalsitonin düzeyinin hastane içi mortaliteyle ilgili ROC analizi.....	63
Şekil 17.	Pro-BNP düzeyinin hastane içi mortaliteyle ilgili ROC analizi .....	64
Şekil 18.	Çalışmamızda kültür sonuçlarımız. ....	66
Şekil 19.	Kliniğimizde İnfektif endokardit tanısıyla opere edilen hastalarda endokardit gelişen yüzeylelerin dağılımı .....	72
Şekil 20.	2010-2019 yılları arasında İnfektif endokardit tanısı alan ve cerrahi yapılan hastaların Kaplan-Meier sağkalım analizi .....	73
Şekil 21.	Kliniğimizde opere edilen 101 hastanın nativ, protez kapak ve pace lead endokardit faktörünün sağ kalım üzerindeki etkisinin Kaplan-Meier analizi .....	74
Şekil 22.	Kliniğimizde operasyon zamanlamasının sağ kalım Kaplan-Meier.....	75

## ÖZET

**Giriş:** İnfektif endokardit (İE), kalbin endokardiyal yüzeyinin enfeksiyonu olup, sıklıkla kalp kapaklarını etkilemektedir. Bununla birlikte, septum defektleri, mural endokardi, protez kapakları ve kalp içi destek cihazlarını da (VAD, kalp pilleri) tutabilir. Gerek seyri, gerekse komplikasyonları açısından İE sistemik ve ölümcül bir hastalıktır. Çalışmamızda 2010-2019 yılları arasında modifiye Duke kriterlerine göre İE tanısı alan ve cerrahi uygulanan hastaların hastane içi mortalitesi üzerinde etkili klinik ve laboratuvar parametreler değerlendirilmiştir.

**Yöntem:** 2010-2019 yılları arasında kliniğimizde takip edilen  $\geq 18$  yaş olan 101 erişkin İE hastası çalışmaya dahil edildi. Demografik özelliklerden yaş, cinsiyet; komorbid hastalıklardan DM, KOAH, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, NHYA fonksiyonel sınıflandırma, preoperatif koroner anjiyografi sonuçları; laboratuvar bulgularından LDL, CRP, prokalsitonin ve pro-BNP değeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, kültür sonuçları; preoperatif embolik olay gelişimi, preoperatif atrial fibrilasyon, geçirilmiş İE öyküsü, nativ ve ya protez kapak endokarditi olması, ekokardiyografik olarak İE'in kalpteki tutulumu, oluşan patolojik yapı, vejetasyon boyutu, operasyon endikasyonu ve zamanlanması, yapılan operasyon ve kullanılan greft, postoperatif kanama kontrolü, düşük kardiyak debi, inotrop ve mekanik destek ihtiyacı, postoperatif solunum yetmezliği, SVO gelişimi, kalıcı pil ihtiyacı, hastane içi mortalite ve nedenleri ile ilgili hastalara ait tıbbi dokümanlar retrospektif olarak incelendi ve veriler IBM SPSS V23 sistemine kaydedilerek analiz edildi. Çalışmamızdaki primer sonlanım noktası, hastane mortalitesine etki eden bağımsız belirteçler olarak belirlendi. Sekonder sonlanım noktaları ise, yoğun bakım yatış süreleri, postoperatif kanama oranları, bir haftadan uzun süren inotrop veya mekanik destek ihtiyacı olması, postoperatif solunum ve böbrek yetmezliği gelişimi, postoperatif inme gelişimi ve postoperatif kalıcı pil ihtiyacı olarak belirlendi. Tüm hastalar, preoperatif demografik ve klinik özellikleri, nativ veya protez kapak endokarditi, kullanılan kapağın çeşidi, operasyonun zamanlaması açısından alt gruplara ayrılarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı  $53,4 \pm 16$  (min:18, max:80) idi. Operasyon uygulanan 101 hastanın 72'sinin 50 yaş üzerinde olduğu görüldü. Erkek/Kadın cinsiyet oranı 3.04 olarak saptandı (76 / 25). Postoperatif hastane içi mortalite oranı %31.7 (n=32) olarak saptandı. Komorbid faktörlerden diabetes mellitus (p=0.04), preoperatif kalp yetmezliği (p=0.001), NHYA sınıf 3 ve 4 (p<0.001), laboratuvar verilerden böbrek fonksiyon bozukluğu (RİFLE skorlaması) (p=0.008), karaciğer fonksiyon bozukluğu (CHİLD skorlaması) (p=0.016) ile hastane içi mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda DM ile postoperatif kanama (p=0.007), düşük kardiyak debi (p=0.001), postoperatif böbrek yetmezliği (p=0.002) gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Preoperatif kreatinin değeri yüksek olan hastalarda postoperatif böbrek yetmezliği (p<0.001) ve düşük kardiyak debi gelişimi (p=0.011) istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Laboratuvar verilerden prokalsitonin düzeyi tüm hastalarda görülmüş olup, hastane içi ölüm gerçekleşen grupta daha yüksek saptanmıştır (ortanca prokalsitonin düzeyi 29.14 ng/ml). Kan kültüründe riskli bakteri üremesi ile postoperatif SVO (p=0.001), erken protez kapak endokarditi gelişimi (p=0.016) ve hastane içi mortalite (p=0.003) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur.

Konjestif kalp yetmezliği olan ve cerrahi yapılan infektif endokardit hastalarında konjestif kalp yetmezliği olmayanlara göre postoperatif kanama (p=0.003), böbrek yetmezliği (p<0.001), düşük kardiyak debi gelişimi (p<0.001), kalıcı pil (p=0.003) ve VA-ECMO ihtiyacı (p=0.004) yüksek olarak saptanmıştır.

Ekokardiyografide vejetasyona apse ve fistülün de eşlik etmesi ile mortalite arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmıştır (p=0.005). Aynı zamanda daha büyük boyutlu vejetasyonun preoperatif ve postoperatif emboli riskini artırdığı gözlenmiştir (p=0.043). Ekokardiyografik olarak düşük EF saptanan hastalarla postoperatif düşük kardiyak debi (p=0.027) ve postoperatif kalıcı pil ihtiyacı (p=0.012) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur.

Preoperatif embolik olaylarla postoperatif SVO (p<0.001) ve hastane içi mortalite (p=0,003) arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmıştır.

Protez kapak endokarditi ile hastane içi mortalite ( $p=0.01$ ) ve postoperatif artmış kanama riski ( $p=0.006$ ) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Acil operasyon kararı verilen ve ilk 24 saat içinde opere edilen hastalarla hastane içi mortalite ( $p=0.001$ ), postoperatif kanama ( $p<0.001$ ), düşük kardiyak debi gelişimi ( $p<0.001$ ), VA-ECMO ihtiyacı ( $p=0.001$ ), postoperatif böbrek yetmezliği ( $p<0.001$ ), SVO ( $p=0.001$ ) ve mediastenit ( $p=0.047$ ) gelişimi arasında korelasyon saptanmıştır. Opere edilen hastalarda greft seçimiyle hastane içi mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,368$ ).

**Sonuç:** İE gelişmekte olan medikal tedavi ve cerrahiye rağmen yüksek mortaliteyle seyreden bir hastalıktır. Erken tanı konulması, optimal medikal tedavinin düzenlenmesi, operasyon zamanlamasının optimizasyonu, hastane içi mortaliteyi azaltan en önemli faktörlerdir. Hastalığın klinik seyri değişken olup, mortaliteye etki eden nedenlerin araştırılması hayati önem arz etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** İnfektif endokardit, risk faktörleri, mortalite, etiyoloji

## 1. GİRİŞ

İnfektif endokardit (İE), kalbin endokardiyal yüzeyinin enfeksiyonu olup, sıklıkla kalp kapaklarını etkilemektedir. Bununla birlikte, septal defektleri, mural endokardı, protez kapakları ve kalp içi destek cihazlarını da (VAD, kalp pilleri) tutabilir (1,2).

Hastalığın tarihçesi yıllar öncesine dayanmaktadır. Kalp kapaklarında enfeksiyonun tanımlanması 300 sene önce yapılmıştır. İE'te karakteristik makroskopik görüntüsü için Jean Nicolause Corvisart vejetasyon terimini 1806 yılında kullanmıştır. Lazaire Liviere, hastalığın major otopsi bulgularını 1723 yılında tanımlamıştır (1). 1885 yılında ise hastalığı başarıyla ilk tanımlayan kişi William Osler olmuştur. Osler, İE'in klinik özelliklerini dört ana belirti olarak açıklamıştır.

a) Aktif valvülit

b) Büyük damar embolisi

c) İmmünolojik vasküler fenomen

d) Aynı zamanda Osler, mikotik anevrizma terimini de belirlemiştir (7,83).

William Senhouse Kirkes (1822-1864) ateş, kalpte üfürüm ve deride mor lekelerle karakterize hastalıkta serebral, böbrek ve dalak arterlerinde vejetasyonların saptandığını bildirmiştir. Emmanuel Winge (1817-1894), aort kapak vejetasyonunda "parazitik mikroorganizmalar" izole ettiğini yayınlamıştır.

1960'lı yıllardan itibaren artık infektif endokarditin tedavi edilen bir hastalık olduğu bilinmekteydi. Andrew G. Wallace ve arkadaşları Duke üniversitesinde, enfekte kapağın eksize edilerek, protez kapak imlantasyonunun bir tedavi seçeneği olduğunu belirtmişlerdir. Kanamisin tedavisine cevap vermeyen ve ciddi aort yetmezliği gelişen klebsiella etkenli endokardit tanılı 45 yaşında bir hastada ilk defa olarak cerrahi sırasında vejetasyon, aort kapağın sağ ve sol leafletlerinde perforasyonu makroskopik olarak görülmüştür. Bu operasyon, İE cerrahisinde ilk vaka olarak kayıtlara geçmektedir.

İE çağdaş tıbbi yeniliklere rağmen kötü prognozlu ölümcül bir hastalıktır. Mortalite oranı %25-30 civarında olup, son 30 yılda tanı ve tedavideki birçok gelişmeye rağmen insidans veya mortalitede düşüş olmamıştır. İE hastane mortalitesinin %15-22 'sini oluşturmaktadır. Klinik duruma ve etkene göre, bir yıl içinde hastaların üçte birinden fazlası kaybedilmektedir (4).

İnfektif endokardit insidansı genç yaşlarda göreceli olarak daha düşüktür ve yaşla birlikte çarpıcı bir şekilde artış göstermektedir. Aynı zamanda erkek kadın oranı 2/1 ya da üzerindedir (5).

İE çok farklı klinik tablolarda kendini gösterir. Klinik tablonun bu kadar farklı olması alta yatan primer kalp hastalığı (eğer varsa), enfeksiyonu oluşturan mikroorganizmalar, komplikasyonların varlığı ve hastanın özellikleri ile ilişkilidir (6). Bu nedenle İE tanı ve tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirir.

Endokardit kuşkusu olan hastalarda erken tanı çok önemlidir. Kan kültürü ve ekokardiyografi erken tanıda en önemli tetkiklerdir. Bununla birlikte, ileri radyolojik tetkik yöntemleri de son dönemlerde komplike endokarditlerin tanısında önemli rol kapsamaktadır. Yeni tanı yöntemleri özellikle İE'in komplikasyonlarının saptanmasında önemlidir. Klinik olarak İE şüphesi olan kritik hastalardan kan kültürü alındıktan sonra ampirik olarak antibiyotik tedavisine başlanılmalıdır. Diğer hastalarda kültür sonucuna göre etkene yönelik antibiyotik tedavisine başlanması için beklenebilir. İnfektif endokarditli hastalarda klinik tablo çok değişken olup yakın izlem gerektirmektedir. Gerektiğinde erken cerrahi düşünülmelidir.

Günümüzde hastalar eskiye göre daha yaşlı ve daha çok ek hastalığa sahiptirler. Sağlık hizmetiyle ve cihazla ilişkili İE olgularında artış dikkati çekmektedir. Etkenler, daha patojen ve çoğu ilaca dirençlidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İNFEKTİF ENDOKARDİT TANIMI VE TANISI

Gerek seyri, gerekse komplikasyonları düşünülduğünde İE'i sistemik bir hastalık olarak düşünmek gerekmektedir. İnfektif endokarditi hastalık olarak önemli yapan bir sıra faktör vardır. İlk olarak, son 30 senede hastalığın ne insidansında ne de mortalitesinde azalma saptanmamıştır. Bunun yanı sıra İE tek bir hastalık değildir. Hastalar çok değişik klinik tablolarda başvurmaktadır. Bu nedenle İE, birinci basamak hekimlerini, kardiyologları, cerrahları, mikrobiyologları, enfeksiyon hastalıkları uzmanlarını ve genellikle nörolog, beyin ve sinir cerrahı, radyolog ve patolog gibi diğer uzmanlık alanlarını da kapsayan ortak bir yaklaşım gerektirir.

### 2.2. EPİDEMİYOLOJİ

İE, ölümcül seyretmektedir. Yıllık sıklığı 3-10/100.000'dir. İnfektif endokarditlerde ilk bir sene mortalite %30 civarındadır. Beş yıllık mortalite %40 civarındadır (7).

İE epidemiyolojisinde özellikle gelişmiş ülkelerde önemli değişiklikler olmuştur. Önceler İE tanısının zor konulması ile ilişkili genç bireylerde hastalık daha sık görülmekteydi. Yeni teknolojilerin ve tanı yöntemlerinin gelişmesi üzerine artmış kapak replasmanları nedeniyle yaşlı hastalarda insidansı artmıştır (8,9).

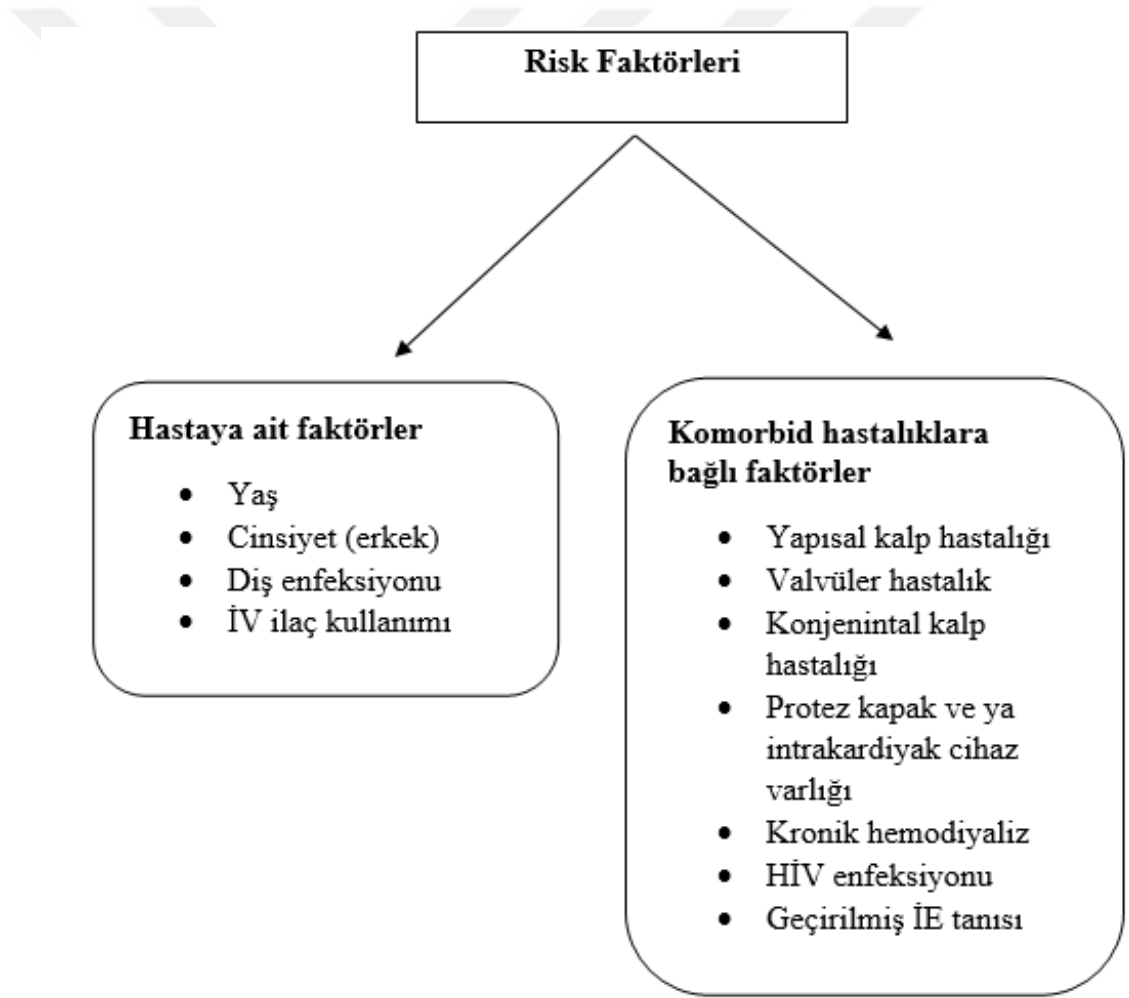
Son zamanlarda yapılan çalışmalarda prostetik kapak ve mitral kapak prolapsusu ile ilişkili İE vakalarının arttığı ve romatizmal kapak hastalığı ile ilişkili İE vakalarının ise giderek azaldığı görülmektedir. Bu nedenle predispozan faktörlere protez kapak, dejeneratif kapak hastalıkları ve intravenöz (iv) ilaç kullanımı da eklenmiştir (10).

Ayrıca klasik mikrobiyolojik etken olan oral streptokokların yerini stafilokokların aldığı görülmektedir (11). Gelişmiş ülkelerde durum böyle olsa da gelişmekte olan ülkelerde hala romatizmal kapak hastalıklarının en önemli predispozan faktör olarak görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde klasik kalıplar varlığını sürdürmektedir. Bu ülkelerde İE vakaların etiyojisinin çoğunda streptokoklar ön sıradadır ve bunların

%50'ye varan bir kısmı negatif kan kültürleriyle ilişkili olabilir. Gelişmiş ülkelerde kronik hemodiyaliz, diabetes mellitus ve intravasküler gereçler Staphylococcus aureus endokarditiyle ilişkili başlıca üç faktördür (11).

Günümüzde sağlık hizmetiyle ilişkili İE vakaları da artmaktadır. Bu endokarditlerde etkenler çoğu antibiyotiklere direnç kazanmıştır.

İnfektif endokardit her hastada farklı seyretse de, en sık görülen klinik ateş, kırıklık, miyalji gibi nonspesifik semptomlardır. Bununla birlikte, giderek artan ampirik antibiyotik tedavisi klinik tabloyu baskılayıp, aynı zamanda etken mikroorganizmaların saptanmasını da zorlaştırmaktadır.



**Şekil 1.** İnfektif endokarditlerde risk faktörleri

Hastalığın yaşla birlikte çarpıcı artış göstermesi dikkat çekicidir. İnfektif endokardit epidemiyolojik çalışmalarda erkeklerde iki kat daha sık görülmektedir (5). Günümüzde en sık yatkınlık yaratan valvüler hastalık mitral kapak prolapsusu olarak bilinmektedir.

### **2.3. PATOFİZYOLOJİ**

İE'in gelişmesinde tek bir faktör rol oynamamaktadır. Burada önemli faktör hem konağa hem de bakteriye ait olup kompleks olaylar dizisi sonunda oluşmaktadır. İE gelişimini patofizyolojik basamak süreçleri belirler (Tablo 1 ve Tablo 2).

**Tablo 1.** İnfektif endokarditin gelişmesindeki patofizyolojik basamaklar

#### **1. Basamak**

Valvüler değişiklikler: Travma, türbülans, metabolik değişiklikler

Trombosit-fibrin depolanması

Nonbakteriyel trombotik endokardit

#### **2. Basamak**

Mukus membranlar veya diğer kolonizasyon dokularında değişiklikler:

-Lokal ekolojik faktörler

-Bakteriyosinler

-IgA proteaz

Travma

Bakteriyemi (geçici veya uzun süreli)

#### **3. Basamak**

Bakteriyel yapışma (adherens)

Kolonizasyon

Olgun, enfekte vejetasyon

**Tablo 2.** İnfektif endokardit gelişmesindeki patofizyolojik basamaklar

<ul style="list-style-type: none"><li>• Endotelial hasar</li><li>• Non bakteriyel trombüs</li><li>• Bakteriemi ve bakterilerin trombüse migrasyonu</li><li>• Proliferasyon fazı</li><li>• İnfekte vejetasyonun oluşumu</li></ul>
--

Kardiyak lezyonlar İE gelişmesinde önemli faktörlerden biri olarak kalmaktadır. Bunun yanı sıra üremi, katetere bağlı hasar, kollajen doku hastalığı, konjenital lezyonlar ve malignansı gibi durumlar da İE gelişmesinde rol oynamaktadır. Normal şartlarda kalbin kapakları ve endotelial yüzeyi bakteri ve mantar enfeksiyonlarına karşı dirençlidir. Kardiyak lezyonların İE riski açısından önem kazanması hemodinamik bozukluklara bağlıdır. Özellikle jet akımın kuvvetli olduğu aort yetmezliği, mitral yetmezliği, ventriküler septal defekt, aort koarktasyonu gibi lezyonlarda İE gelişme riski artmaktadır. Yüksek jet akımlar endotel hasarını oluşturarak 1.basamaktaki non bakteriyel İE gelişmesini tetiklemektedir. Bakteriyel İE oluşması için kanda yoğun düzeyde bakterilerin var oluşu önemli şartlardan biridir. Ciddi bakteriemi oluşumu için konak savunmasının zayıflaması önemli faktörlerden biridir. Yabancı maddeler ise konak savunmasını bozarak endokarditi tedavi edilmesi daha güç hale getirmektedir. Lakin geçici bakteriemi tek başına yeterli değildir. Aynı zamanda bakterilerin İE oluşturması için nonenfekte vejetasyonlara yerleşmesi ve bazı özelliklerinin olması gerekmektedir. Bu özelliklerinin başında bakteriyel adherens gelmektedir. Bu adherens faktörlere organizmanın fibronektine bağlanma kapasitesi, Fim A gibi yüzey adezyon molekülleri ve bakteriyel yapışmaya aracılık eden fibrinojen, laminin ve tip 4 kollajen gibi diğer birleşikler dahildir (12). Dekstran en önemli adherens faktörlerinden biridir. Dekstran içeren streptokokların İE etkeni olma oranları yüksektir (13). Aynı şekilde fibronektine bağlanma özelliği taşıyan Staphylococcus aureus'un da İE etkeni olma şansı yüksektir.

İnfektif endokarditin karakteristik lezyonu vejetasyonlardır. Vejetasyonun izlenmediği durumlarda lezyon ülserasyon, abse ve harabiyet şeklinde gözlenir. Vejetasyonlar fibrin, trombosit, mikroorganizma ve enflamatuvar hücrelerden oluşmaktadır (16). Oluşan vejetasyonlar kapak koaptasyonunu bozarak ileri derece kapak yetmezliğine, kapak perforasyon ve rüptürüne yol açmaktadır. Tüm bunların sonucu olarak ileri dönemde ciddi kalp yetmezliği gelişmektedir. Aynı zamanda kopan vejetasyonlar septik ve septik olmayan periferik embolilere neden ola bilir.

Enfeksiyon kapak halkası, kalp ileti sistemi, komşu miyokard veya mitral-aortik intravalvüler fibröz doku gibi çevre yapılara yayılabilir. Sonuçta ileti sistemi defektleri, abseler, divertiküller, anevrizmalar veya fistüller gelişebilir. Nativ kapakların yanı sıra İE protez kapakları da tutabilmektedir. Oluşan enfeksiyon sıklıkla paravalvüler dokuya invaze olur ve abse oluşumu veya kapak ayrışması ile sonuçlanır. Kardiyak oluşan yapılar Tablo 4' te gösterilmiştir.

İnfektif endokardit tüm sistemi etkileyerek humoral ve sellüler immün yanıtı neden olmaktadır. Bunun sonucunda hipergamaglobülinemi, splenomegali ve periferik kanda makrofaj varlığına neden olabilir. Aynı zamanda opsonin, aglütinasyon, komplemin bağlayan antikolar ve kriyoglobülin, bakteriyel ışı-şok proteinine yönelik çeşitli antikolar ve makroglobülinler gözlenebilir (14,15). Oluşan immuno kompleks yapılar diffüz glomerulonefrit ve Osler nodülü gibi klinik tablonun başlıca nedenlerinden biridir. Bununla birlikte Osler nodüllerinden elde edilen pozitif kültür aspiratı immunkompleks depozisyonundan çok septik emboli ile izah edilmektedir (17).

**Tablo 3.** İnfektif endokarditte oluşan kardiyak patolojik yapılar

- Vejetasyonlar
- Anülüste ve miyokardda apse formasyonu
- Leaflet perforasyonu
- Kordaların, papiller adelelerin rüptürü
- İleti defektleri

## 2.4. MİKROBİYOLOJİ

İnfektif endokardit etiyolojisinde birçok mikroorganizma yer almaktadır. Fakat bunlardan streptokok ve stafilokoklar en sık yayılmış etkenlerdir. Bunun nedeni streptokok ve stafilokokların Gram pozitif mikroorganizmalar grubuna ait olmasıdır. Bilindiği gibi gram pozitif bakteriler serum bakterisidal aktivitesine daha dayanıklıdır.

Tablo 4’de çeşitli klinik durumlarda İE’ ye yol açan mikroorganizmalar ve oranları gösterilmiştir (18).

**Tablo 4.** Klinik durumlara göre İE’ye yol açan mikroorganizmalar ve oranları (18, 21, 22)

Doğal Kapak İE			Protez Kapak İE	
Etken Organizma İE	Toplum kökenli İE (n=1201)	İ.V ilaç kullananlarda (n=237)	Erken İE (n=140)	Geç İE (n=390)
Staf. Aureus	21	68	39	14
Koagülaz negatif stafilokok	6	3	28	20
Enterokok	10	5	10	13
Viridans grubu streptokok	26	10	1	11
Strep. Bovis	10	1	1	7
HACEK	3	0	0	2
Fungal	0	1	6	3
Diğer	13	7	6	15
Kültür negatif	11	5	14	10

### **2.4.1. Stafilokoklar**

Stafilokoklara bağlı İE tüm endokarditlerin 1/3 ünü oluşturmaktadır. Gram pozitif kok grubudur. Stafilokoklar hem doğal hem de protez kapak etkenidir. Staf. aureus hem sağ, hem de sol kalp endokarditine neden olup klinik seyir ve tedaviye cevabı farklıdır. Sol kalp endokarditine neden olduklarında cerrahi girişime rağmen yüksek mortaliteyle seyretmektedir. Fakat sağ kalp endokarditleri sıklıkla intravenöz ilaç kullanımına bağlı olup tedaviye yanıt oranı daha iyidir (19). Antibiyotik direnci nedeniyle İE tedavisi zorlaşmaktadır. Stafilokokların diğeri türü olan epidermidis bakteriyemi ve İE hastalarında en sık izole edilen etkindir. İnfektif endokardit vakaların %10 u S.lugdunensis tarafından oluşmaktadır. Bu etken kötü klinik sonuçlara neden olan koagülaz negatif stafilokok türlerine aittir (19).

### **2.4.2. Streptokoklar**

Streptokoklar arasında viridans en sık izole edilen etken olup subakut klinik tabloya neden olmaktadır (20). Genellikle düşük ateş, gece terlemeleri ve yorgunluk gibi non spesifik semptomlarla seyretmektedir. Viridans tipi streptokoklar gelişmekte olan ülkelerde sık görülmekte olup predispozan faktörlerin içinde en önemli yeri romatolojik kalp hastalığı tutmaktadır. Gastrointestinal ve kolon kanseri olan olgularda Streptococcus bovis etken olarak göz önünde bulundurulmalıdır (20).

### **2.4.3. Enterokoklar:**

Subakut klinik seyir göstermekte olup yaşla birlikte görölme sıklığı artmaktadır. En sık görölen alt grup enterococcus faecalis tir (19). Bu etken genitoüriner hastalıklarla yakından ilişkilidir. Enterokoklarda özellikle vankomisin direnci başta olmak üzere birçok antibiyotiğe karşı gelişen direnç, tedavilerindeki en büyük problem olmuştur (19).

#### 2.4.4. HACEK Grubu

HACEK grubu bakteriler geç üreyen gram negatif basillerdir (19). HACEK grubu bakterilerin ortak özellikleri ve ait bakteriler Tablo 6' da sıralanmıştır.

**Tablo 5.** HACEK grubu mikroorganizmalar ve ortak özellikleri

HACEK grubu bakteriler	Ortak özellikleri
1. Haemophilus türleri	Sık orofarinkse kolonize olma
2. Actinobacillus actinomycetemcomitans	Yavaş üreme
3. Cardiobacterium hominis	Karbondioksit varlığında üreme
4. Eikenella corrodens	Monofiletik değiller, bakteriyel sınıflandırmada temsil edilemezler.
5. Kingella türler	Genellikle subakut endokardite neden olurlar.

##### 2.4.4.1. Haemophilus türleri

H. paraphrophilus, H. parainfluenzae ve H. aphrophilus başta olmak üzere Haemophilus türleri İE olgularının %0,8 ile %1,3'ünde izole edilmektedirler (21,22).

H. parainfluenzae endokarditinin ilk semptomları, rutin dental prosedürleri takiben 1 aydan daha fazla bir sürede gelişir. Endokardit, genellikle daha önce kalp hastalığı olanlarda meydana gelir ve prostetik kapaklar, hastaların %10'unda bulunur. Mitral kapakta daha sık görülmektedir.

H.aerophilus sıklıkla endokarditte en çok prevalans olan Haemophilus türüdür (22). Dental manipülasyon enfeksiyon kaynağı olarak çok iyi belirtilmiştir. Fakat enfeksiyonun başlayabileceği diğer odak üst solunum yolu enfeksiyonudur. Klinik tablo diğer haemophilus türleri ile aynıdır.

H.influenza endokarditlerinde klinik durum belirgin değildir, fakat sıklıkla sinüzit veya ensefalit gibi fokal enfeksiyonla ilişkilidir (22).

#### **2.4.4.2. Actinobacillus actinomycetemcomitans**

Bu bakteri sık olarak Actinomyces enfeksiyonlarıyla ilişkilidir ve isminden anlaşılacağı gibi yaygın olarak insan periodontal kültürlerinde bulunur. HACEK grubunda en sık rastlanan etkidir (23). Serilere bağlı olarak olgu fatalite hızı %9-15 arasındadır (21). Kan kültüründe ortalama üreme zamanı 7 gündür.

#### **2.4.4.3. Cardiobacterium hominis**

Endokarditin nadir etkenlerinden biridir. Normal floranın bir üyesi olup predispozan faktörlerin ve dental girişimlerin birlikte olması ile endokardit oluşturma riski artmaktadır (23).

#### **2.4.4.3. Eikenella corrodens**

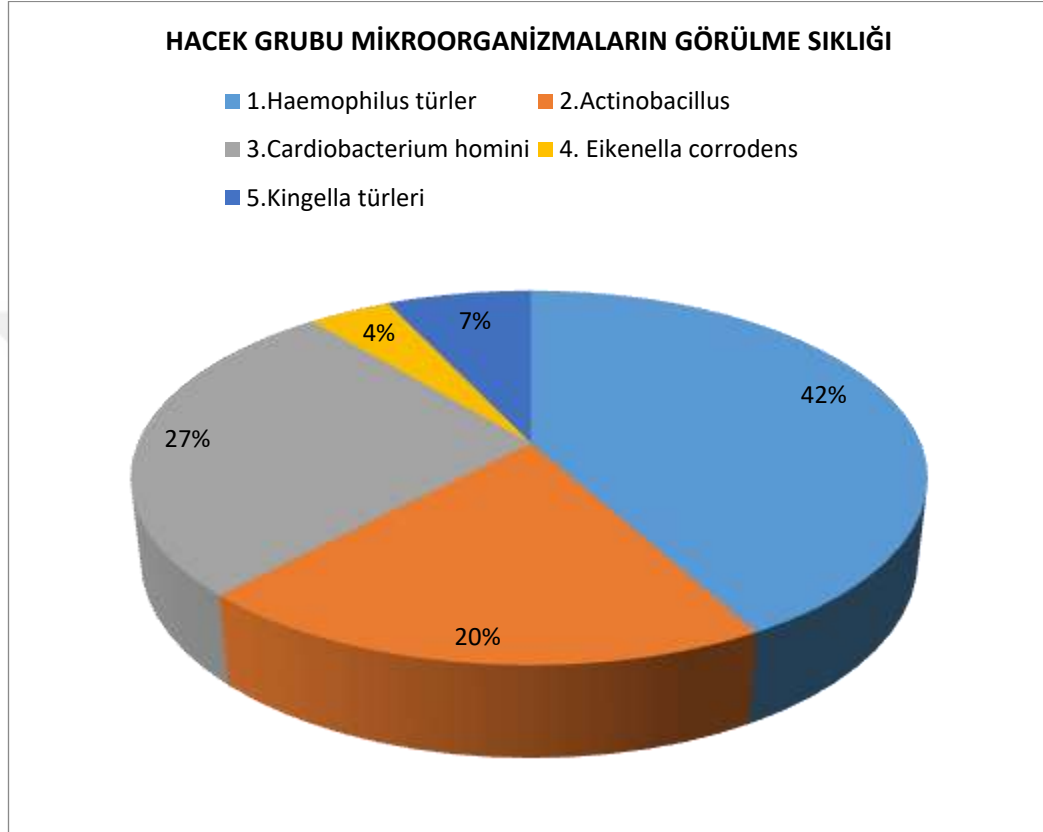
E.corrodens, sıklıkla dental ve peridental enfeksiyonlarla, oküler enfeksiyonlarla ve pleuropulmoner enfeksiyonlarla ilişkili bir bakteridir. İntravenöz uyuşturucu kullananlarda yüksek miktarda bulunmuştur (21). Sinsi gidişli bir hastalıktır ve nadiren ölümcül seyretmektedir.

#### **2.4.4.5. Kingella türleri**

Septik artrit, osteomyelit, spondilodiskit, bakteriyemi ve endokardit nedeni olarak bilinen bu türler daha az sıklıkla alt solunum yolu enfeksiyonları ve menenjit etkeni

olabilmektedirler. *Kingella kingae* en sık izole edilen türdür. *Kingella* bakteriyemili çocuklarda, *K.kingae* endokarditinde %16'lık bir fatalite hızı bildirilmiştir. Kardit, merkezi sinir sistemi embolisi, olguların %25'inde bildirilmiştir (23).

HACEK grubu mikroorganizmaların görülme sıklığı Grafik 1'de gösterilmiştir (22).



**Şekil 2.** HACEK grubu mikroorganizmalar ve görülme sıklığı (22)

#### 2.4.5. Fungal endokardit

En sık izole edilen alt grup *Candida spp.*' dir. Çok farklı klinik tablolarda seyretmekte olup komplikasyonları sıklıkla cerrahi tedavi gerektirmektedir (4). Mantarlar, genellikle artan santral venöz kullanımına bağlı sağlık bakımı ile ilişkilidir. Fungal endokarditlerin sayısında artma, son dönemlerde sık İV ilaç kullanımına, uzun süreli hastane yatışına ve buna bağlı geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasına, uzun süreli parenteral beslenmeye ve narkotik bağımlılığına bağlıdır.

#### **2.4.6. Aerobik gram negatif basiller:**

Nadir fakat ciddi komplikasyonlara neden olan ve ciddi toksisiteyle seyreden akut endokardit nedenlerindedir. Etkenler genellikle *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp.grubu içeren bakteriler olup, yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (4).

#### **2.4.7. Kültür negatif endokardit:**

Genellikle nedeni enfeksiyonu oluşturan mikroorganizmanın rutin olarak kullanılan kan kültüründe geç üremesidir. Aynı zamanda uzun süreli kullanılan antibiyotik tedavisinin de rolü büyüktür. Bu durumlarda öncelikle kan kültür sonucu 14 gün beklenmeli ve daha spesifik kültür seçimi yapılmalıdır. Kültür negatif endokarditte etkenler genellikle fungal, *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Brucella* spp., *Tropheryma whipplei* ve *Legionella* spp.'dir (4).

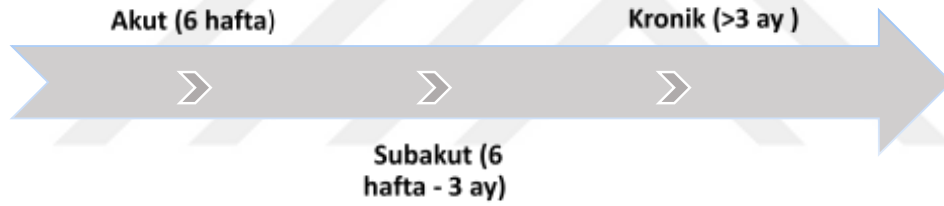
### **2.5. İNFEKTİF ENDOKARDİT TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI**

İE olguları tutulan kapağa, predispozisyon yaratan duruma, enfeksiyonun edinildiği yere, klinik seyre ve enfeksiyon etkenine göre sınıflandırılabilir. İnfektif endokarditler klinik seyre göre akut, subakut ve kronik olarak da gruplandırılabilir (Grafik 2). Akut İE'de hastalığın süreci toplam 6 hafta sürmektedir. Eğer süreç 6 hafta -3 ay arası olursa bu subakut, daha uzun sürerse kronik endokardit olarak belirlenmiştir.

Aynı zamanda kapağın tutulumuna göre sol kalp (mitral ve aort) ve sağ kalp (triküspid ve pulmoner kapak) endokarditi ayrımı da yapılmaktadır.

Bir diğer sınıflama predispozisyon yaratan duruma göre doğal kapak endokarditi, protez kapak endokarditi ve damar içi ilaç bağımlılarındaki endokardit olarak yapılmıştır. Protez kapak endokarditi de erken (kapak ameliyatından sonraki ilk bir yılda) ve geç (>1 yıl) protez kapak endokarditi olarak ikiye ayrılır. Protez kapak takılan hastalarda endokardit riski, ameliyattan sonraki iki ayda daha fazla olmakla birlikte ilk yıl en yüksektir (59).

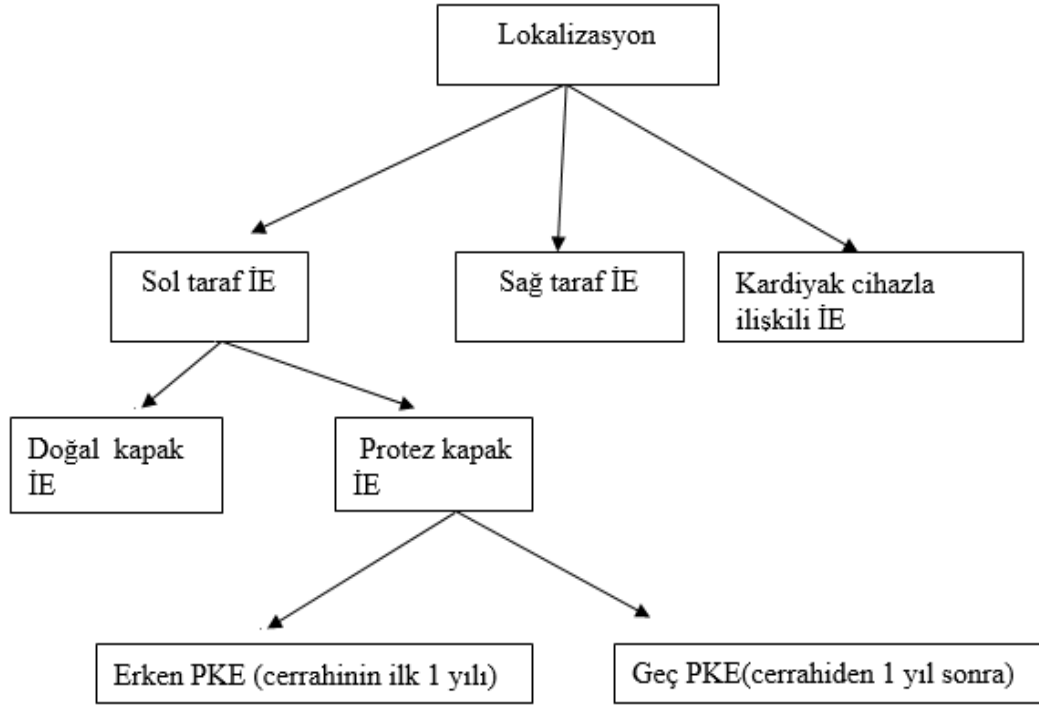
Enfeksiyonun klinik özelliklerine göre toplum kökenli ve sağlık hizmetleriyle ilişkili İE sınıflandırılması yapılmaktadır. Hastaneye başvurusunun ilk 48 saati içinde İE klinik bulguları varolursa, bu toplum kökenli İE olarak kabul edilmektedir. Başvurudan >48 saat sonra ortaya çıkan semptom ve bulgular sağlık hizmeti ilişkili endokardit tanısı için anlamlı kabul edilmekte, bu gruptaki hastalar da ikiye ayrılmaktadır (60). İlk grupta yer alanlar nozokomiyal endokardit olarak değerlendirilen ve hastane yatışından 48 saat sonra endokardit semptom ve bulguları ortaya çıkan hastalardır (60). CDC 2016 güncellemesinde hastane başvurusunun 72. saatinde enfeksiyon bulgularının saptanması nozokomiyal endokardit tanısını koydurmaktadır. İkinci grupta ise; endokardit semptom ve bulgularının saptanmasından önceki son 30 gün içinde hemodiyalize giren ya da İV tedavi alan hastalar veya son 3 ay içinde herhangi bir sebeple hastane yatışı olan, uzun süreli bakım hizmeti alan ya da huzur evinde kalan hastalar yer almaktadır.



**Şekil 3.** Klinik seyre göre İE sınıflandırması

**Tablo 6.** Hastalığın edinilme yoluna göre İE sınıflandırması

Sağlık hizmetiyle ilgili İE	Toplumdan edinilmiş İE	İntravenöz ilaç kötüye kullanımıyla ilişkili İE
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nazokomiyal</li> <li>Nazokomiyal değil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sağlık hizmetiyle ilişkili değil ve hastaneye yatışı izleyen ilk 48 saat içinde bulgu ve semptomlar oluşuyor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enjeksiyonla aktif ilaç kullanan bir kişide alternatif bir enfeksiyon kaynağı olmaksızın gelişiyor</li> </ul>



Şekil 4. Enfeksiyonun lokalizasyonuna göre İE sınıflandırması

#### Nüks

- İlk ataktan son 6 ay içinde aynı mikroorganizmayla tekrarlayan İE

#### Yineleyen enfeksiyon

- İlk ataktan 6 ay sonrasında aynı mikroorganizmayla tekrarlanan İE

#### Aktif İE

- İnatçı ateş ve pozitif kan kültürüyle seyreden İE
- Cerrahi girişimde saptanan aktif enflamatuvar morfoloji
- Antibiyotik tedavisi süren hasta
- Histopatolojik aktif İE kanıtı



**Şekil 5.** Klinik serimizdeki biyolojik protez kapak endokarditi

**İnfektif endokardit tanısı:** İnfektif endokardit klinik olarak seyri çok farklıdır. Bu farklılığın nedeni aşağıdakilerdir:

- Hastalığın süresi (akut ve ya subakut)
- Neden olan mikroorganizma
- Tutulan kapak (nativ veya protez)
- Kalbin tutulan kısmı (sap kalp, sol kalp ve s.)
- Hastanın yaşı
- Komorbid faktörler
- Enfeksiyonun kazanıldığı yer (toplumsal; nazokomiyal ves.)

## **2.6. İNFEKTİF ENDOKARDİTTE KLİNİK BULGULAR**

İnfektif endokarditlerin kliniğinde nonspesifik semptomların son dönemlerde ampirik antibiyotik tedavisinin artmasında dolayı tanı konulması zorlaşmıştır. Bundan dolayı hasta bir bütün olarak ele alınmalı ve detaylı anamnez toplanmalıdır. Bunun yanı sıra detaylı ekokardiyografi, mikrobiyolojik ve diğer laboratuvar tetkikler ve diğer

görüntüleme yöntemleri de kullanılmalı ve tüm veriler birleştirilerek tanı konulmalıdır.

Hastaların başvuru semptom ve klinik durumları aşağıdaki Tablo 9' da gösterilmiştir (4).

**Tablo 7.** Hastaların başvuru semptomları ve prevalansı (9)

<b>Semptom</b>	<b>Prevalans</b>
Ateş	% 80-95
Üşütme	% 40-70
Titretme	% 40-50
Halsizlik	% 20-40
Terleme	% 20-40
Anoreksi	% 20-40
Baş ağrısı	% 20-40
Dispne	% 20-40
Öksürük	% 20-30
Kilo kaybı	% 20-30
Artralji	% 10-30
İnme	% 10-20
Konfüzyon	% 10-20
Bulantı,kusma	% 10-20
Sırt ağrısı	% 10-20
Göğüs ağrısı	% 5-15
Karın ağrısı	% 5-15
Hemoptizi	% 5-10

İE tanısı kan kültürü ve tanısal kriterlere rağmen tanısı güç konulan bir hastalıktır. Hastalığın tanısında önemli rol oynayan Duke kriterleri 1994 yılında yayınlanmıştır. Li ve ark. Tarafından 2000 yılında revize edilmiştir. Duke kriterleri üç bölüme ayrılmaktadır.

## **A-Kesin İE Tanı Kriterleri**

### **1-Patolojik Kriterler**

- Mikroorganizmalar: Etken mikroorganizmanın görülmesi
- Patolojik lezyonlar

### **2-Klinik Kriterler**

Klinik kriterler major ve minör olmakla iki ana gruba bölünüyor. Kesin tanı konulması için 2 major kriter veya 1 major ve 3 minör kriter veya 5 minör kriter gereklidir.

### **Majör Kriterler**

1. İE için pozitif kan kültürü:
  - a. 2 ayrı kan kültüründe İE ile uyumlu tipik mikroorganizmalar: Viridans streptokoklar, Streptococcus bovis, HACEK grubu, Staf. Aureus ya da Birincil odak olmaması koşuluyla, toplumdaki edinilmiş Enterekoklar ya da
  - b. Pozitif olmaya devam eden kan kültüründe İE ile uyumlu mikroorganizmalar: >12 saat arayla alınmış  $\geq 2$  kan kültüründe pozitif sonuç alınması ya da 3 ayrı kan kültürünün hepsinde ya da  $\geq 4$  ayrı kan kültürünün çoğunda (birinci ve son örnekler arasında  $\geq 1$  saat olması koşuluyla) pozitif sonuç alınması ya da
  - c. Coxiella burnetii için tek bir pozitif kan kültürü ya da faz 1 IgG anti kortitresinin  $>1.800$  olması

## 2. İE için pozitif görüntüleme kriterleri

- a. İE için pozitif ekokardiyografi: Vejetasyon, abse, psödoanevrizma, intrakardiyak fistül, valvüler perforasyon ya da anevrizma, protez kapakta yeni ortaya çıkan kısmi ayrışma (dehisens)
- b. Protez kapak implantasyon bölgesinin etrafında meydana gelen 18 F-FDG PET/BT tarafından (protezin >3 aydır takılı olması kaydıyla) ya da radyoaktif olarak işaretlenmiş lökositlerin SPECT/BT uygulaması ile tespit edilen protez kapak tutulumu.
- c. Kardiyak BT uygulamasıyla kesin olarak tespit edilen paravalvüler lezyonlar.

### **Minör Kriterler**

1. Predispozan kalp hastalıklarının olması ya da parenteral ilaç kullanımı
2. >38°C ateş
3. Vasküler fenomenler (yalnızca görüntüleme ile tespit edilenler dahil):  
Major arteriyel emboli, septik pulmoner enfarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyal hemoraji, konjuktival hemoraji, Janeway lezyonları
4. İmmünolojik Fenomenler: RF pozitifliği, Osler nodülleri, Glomerülonefrit, Roth Spotları
5. Mikrobiyolojik Kanıtlar: Majör kriterleri karşılamayan kültür pozitifliği ya da İE'e neden olduğu düşünülen mikroorganizma ile aktif enfeksiyon gösteren serolojik kanıtlar.

## **Kesin İE:**

### **Patolojik kriterler:**

- Vejetasyon, embolize olmuş vejetasyon materyali ya da intrakardiyak abse örneğinden yapılan kültür testinde veya histolojik olarak incelenmesinde tipik mikroorganizmaların gösterilmesi
- Histolojik araştırmada, vejetasyon veya abse gibi patolojik lezyonlarda aktif endokardit bulgularının gösterilmesi.

### **Klinik kriterler:**

- 2 majör kriter; veya
- 1 majör kriter ve 3 minör kriter; veya
- 5 minör kriter

## **Olası İE**

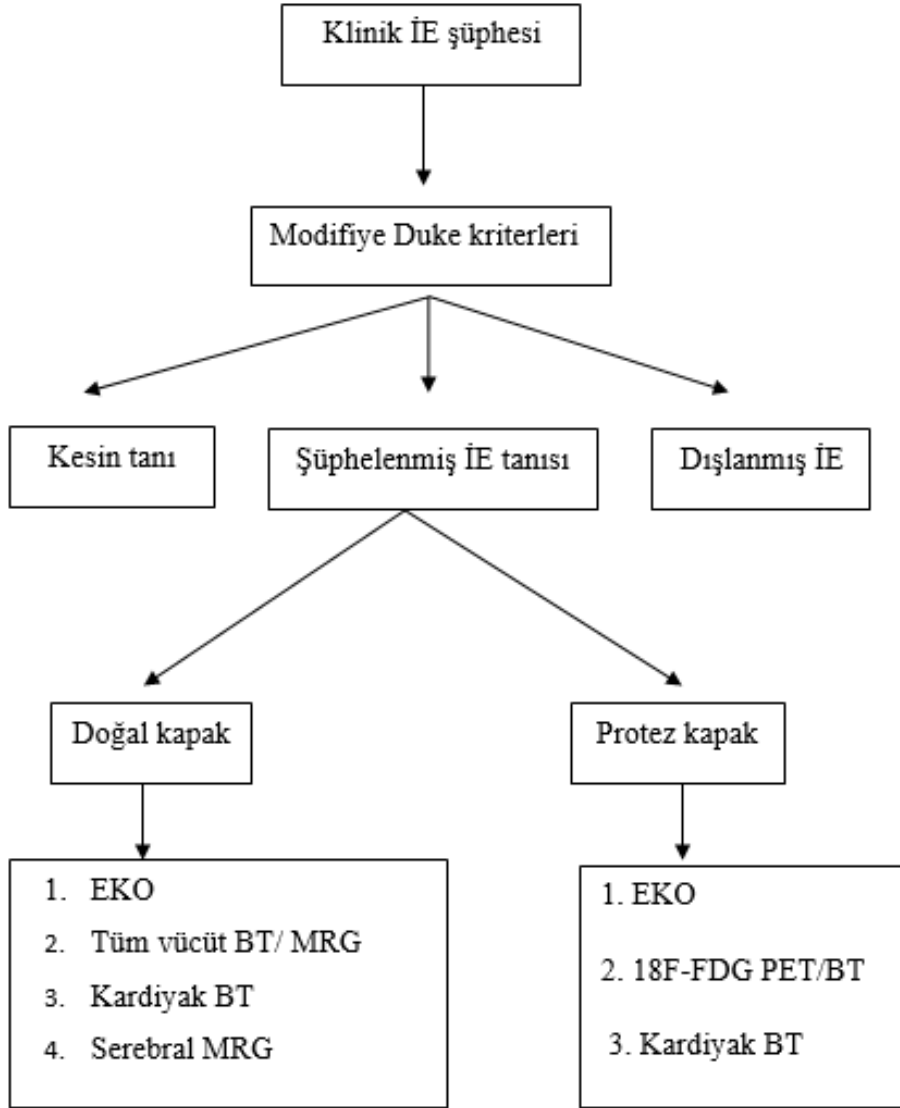
- 1 majör kriter ve 1 minör kriter;
- veya 3 minör kriter

## **İE'nin dışlanması**

- Kesinleştirilmiş alternatif tanı; veya
- $\leq 4$  gün antibiyotik tedavisi ile semptomatik iyileşme; veya
- $\leq 4$  gün antibiyotik tedavisi sonrası yapılan cerrahi materyal örneği veya otopsi örneğinde patolojik olarak endokarditin dışlanması; veya
- Kesin endokardit tanısını veya yukarıdaki kriterleri karşılamayan hastalar

Avrupa kardioloji derneği (ESC) 2015 yılında modifiye Duke kriterlerinde bazı değişiklikler yapmıştır. Ekokardiyografide yeni kapak yetmezliğinin saptanması kriterler arasında yer almazken, 18F-FDG PET/BT (protez kapak implantasyonundan >3 ay sonrası için) veya radyoaktif işaretli lökosit ile yapılan

SPECT 'de protez kapak çevresinde artmış aktivite gösterilmesi ve kardiyak BT'de paravalvüler lezyon tanımlanması majör kriterler arasına girmiştir (Tablo 10) (5).

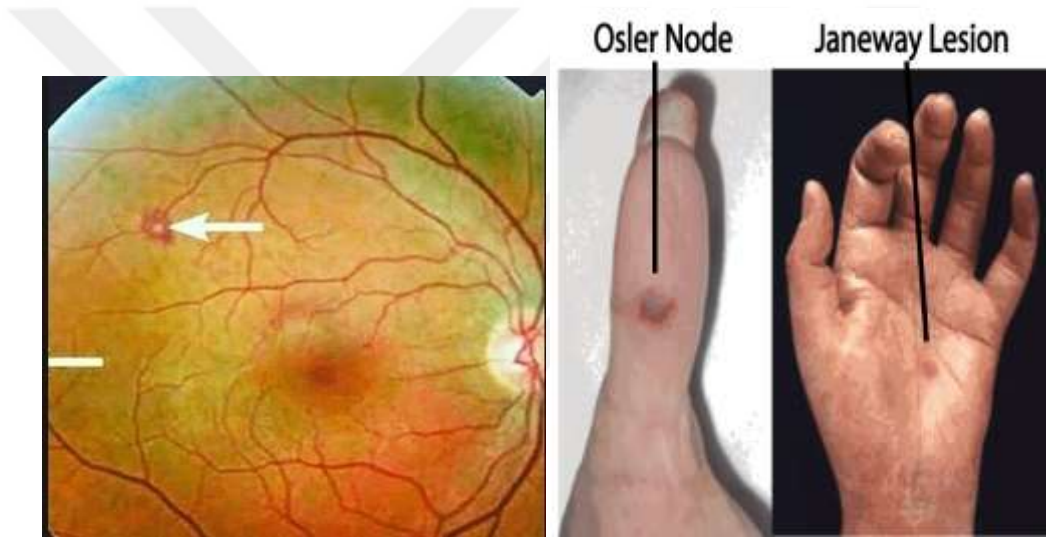


**Şekil 6.** İE tanısı için kullanılan ESC tanı algoritması

Tüm hastalıklarda olduğu gibi İE tanısı hastanın ilk detaylı anamnezi, fizik muayene, klinik tablo ile konulur. Daha sonrasında gerekli ek tetkikler yapılır.

Akut ve subakut terimleri hastalığın klinik gidişatını tanımlamak için sıklıkla kullanılır. Akut toksik tablo ile ortaya çıkar ve günler, haftalar içinde klinik tablonun

kötüleşmesi ile sonuçlanır. Hastalar çok farklı semptomlarla kliniğe başvurmaktadır. Bu semptomların farklılığın nedeni bir sıra risk faktörlere bağlıdır. Burada hastalığı oluşturan mikroorganizmanın türü ve virulansı tedaviye verdiği yanıt, önceden altta yatan bir kardiyak patolojinin varlığı, hastalığın kalp üzerinde oluşturduğu destrüktif değişikliğin boyutu ve komplikasyonların varlığı çok önemlidir. Hastalar genellikle kliniğe en çok ateş, halsizlik, üşütme ve titretme semptomları ile başvuruyor. Hastanın fizik muayenesinde yeni gelişen kardiyak üfürüm, nörolojik anormallikler, splenomegali, yeni gelişen peteşi ve İE'e özgün olan bazı lezyonlar tanıyı koymak için bir göstericidir. Hastaların fizik muayenesinde Janeway lezyonları, Osler nodülleri, retinal lezyonlar ve ya Roth spot saptanabilir (Şekil 2).

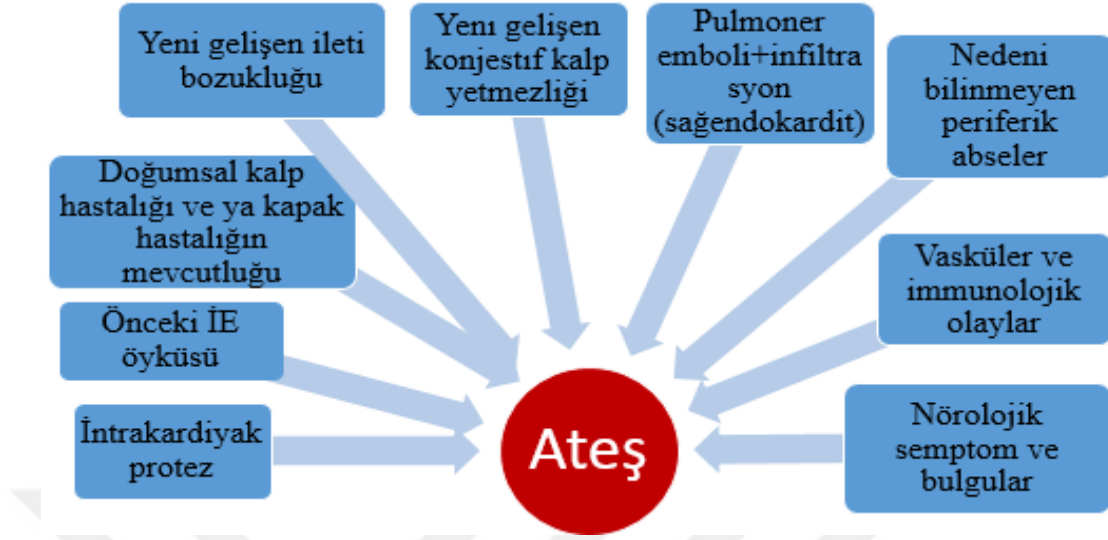


**Şekil 7.** İnfektif endokardite özgün klinik bulgular

Klinik olarak infektif endokardit şüphesi yaratacak durumlar aşağıda sıralanmıştır:

- Kalpte yeni başlayan üfürüm
- Kökeni bilinmeyen sepsis
- Kökeni bilinmeyen embolik olaylar
- Ateş

Başvuru semptomu ateş olan hastalarda ek olarak gelişen bazı klinik tablolar infektif endokarditten kuşkulandırmaya neden olmalıdır (Tablo 11).



Şekil 8. Ateşle beraber oluşan ve İE kuşkusu yaratan durumlar:

## 2.7. ENDOKARDİT TANISI İÇİN KULLANILAN KLİNİK TESTLER

### 2.7.1. Laboratuvar testler:

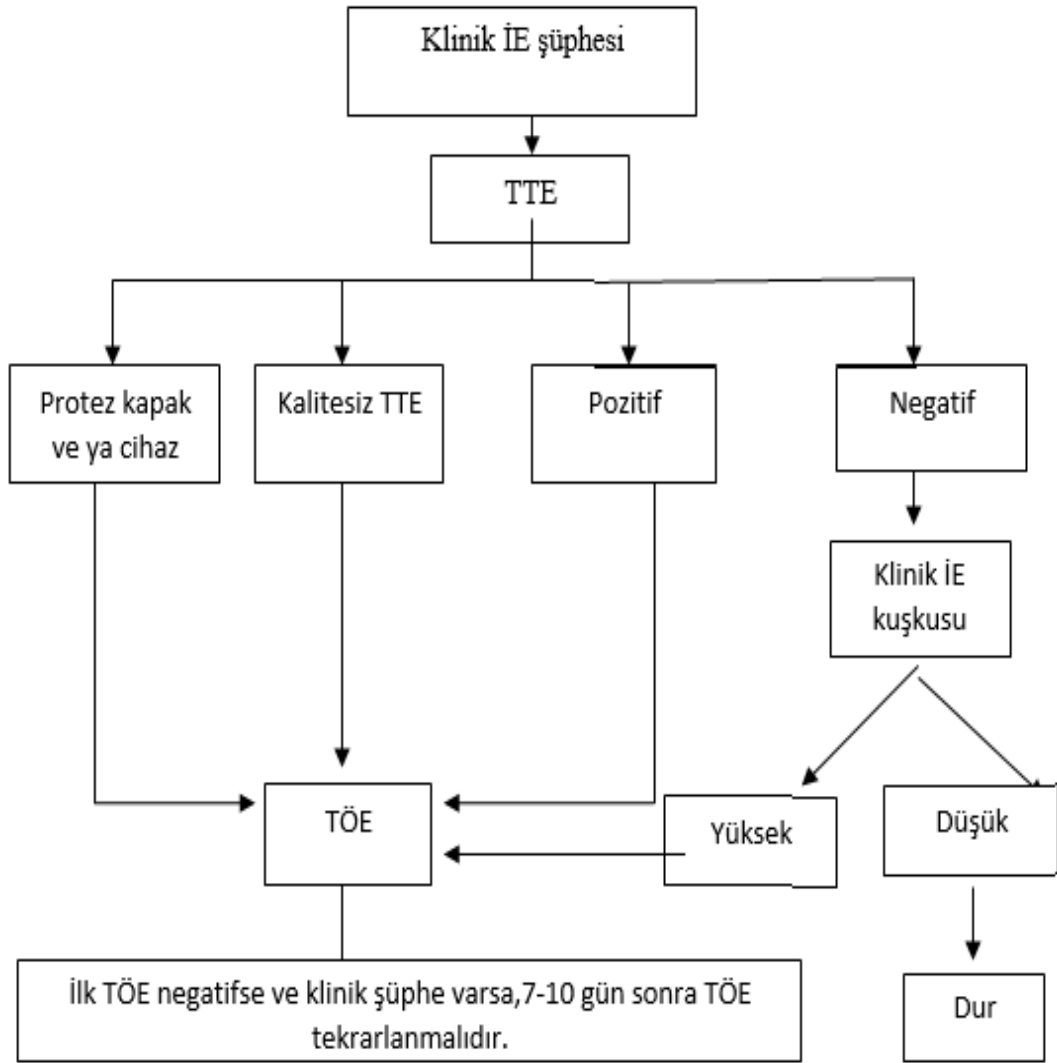
Bu testler genellikle hastalığın tanısı, tedavi yanıtı ve hastalık sürecinde meydana gelen komplikasyonların tanısı için kullanılır (23). Lökositoz/lökopeni, olgunlaşmamış beyaz kan hücreleri, CRP, ESH, prokalsitonin ve uç organ hasarını gösteren laboratuvar testleri (kreatinin, bilirubin, trombositopeni) gibi testler İE tanısında diagnostik olmamasına rağmen hastalığın ciddiyeti açısından prognostik öneme sahiptirler (24,25).

### 2.7.2. Mikrobiyolojik tanı:

İE'de etken mikroorganizmanın belirlenmesi, tanının konulması ve antimikrobik tedavinin yönlendirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. İnfektif endokardit hastaların% 5'inde kan kültüründe üreme saptanmaz. Negatif kan kültüründe etken HACEK gurubu, Bartonella türleri veya Coxiella brunetti gibi mikroorganizmalar düşünülmelidir (Tablo 12) (26).

**Tablo 8.** Kültür negatif infektif endokarditler (26)

- Uzun süreli inkübasyonun gerektiği organizmalar-HACEK grubu
- Hücresiz medyada büyümeyen organizmalar Coxiella burnetii (Q Fever), Trophyrema whipplei
- Özel besin gereken organizmalar: Brucella, Mycoplasma, Chlamydia, Histoplasma, Legionella, Bartonella



**Şekil 9.** İE şüphesi olan hastalarda ekokardiyografi (5)

İE'de etken belirlenme oranını artırabilmek için uygun şekilde kan kültürü alınması, serolojik ve gereğinde moleküler yöntemlerle bazı incelemelerin yapılması gerekmektedir. İnfektif endokarditlerde bakteriyeminin göstermek için kan kültürünün farklı zamanlarda alınması çok önemlidir. Kan kültürleri, antimikrobik tedavi başlanmadan önce ve 6-12 saat içinde 3 set olarak alınmalıdır (28). Her set bir aerop bir anaerop şişeden oluşmalıdır. İnfektif endokardit patofizyolojisinde bakteriyemi olduğu için kan kültürünün ateşi dönemde alınması önemli değildir. Eğer infektif endokardit şüphesi olan hastada daha önceden antibiyotik tedavisi başlanmışsa bu tedavi kesilmesi ve kültür 2-3 gün sonra alınmalıdır. Etken mikroorganizmanın belirlenmesinde, kan ve serum örneklerinin dışında, ameliyat olan hastalarda çıkarılan kalp kapakları da kullanılabilir. Çıkarılmış kapak veya vejetasyonların hem kültürü, hem de histolojik incelemesi yapılmalıdır. İE hastalarından alınmış kapak veya dokularda ek olarak geniş bakteriyel polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve dizileme de yapılarak patojenler daha hızlı ve güvenilir bir şekilde tanımlanabilir. Sonuçlarda yalancı pozitiflik olabileceği akılda tutulmalı ve sonuçlar klinik tabloyla birlikte değerlendirilmelidir. İE tedavisinde etken ve etkenin antimikrobiyallere karşı duyarlılıkları kritik öneme sahiptir. Mikroorganizmaların, özellikle kullanılacak antimikrobiyallere karşı olmak üzere minimal inhibitör konsantrasyon (MIC)'ları belirlenmelidir (4).

### **2.7.3. İnfektif endokarditte Görüntüleme Yöntemleri:**

Transtorasikekardiyografi TTE ve Transezofagial ekokardiyografi TİE TTE duyarlılık %40-63, TÖE duyarlılık ise %90-100 civarındadır (Tablo 13) (27).

İE'nin tipik ekokardiyografik bulgusu amorf görünümlü, hareketli, düşük ekojeniteli, türbülans jet akımının düşük basınç tarafına yerleşen vejetasyonlardır. Bunun yanında apse formasyonu, yeni gelişen kapak yetersizliği ve prostetik kapaklarda yeni oluşan kısmi ayrılma (dehisens) da İE'nin tipik ekokardiyografik bulgularıdır (Tablo 16).

İnfektif endokardit şüphesi olan tüm hastalara öncelikle TTE yapılmalıdır. Bazı durumlarda bu tanı TÖE ile kesinleştirilmelidir. Bazı durumlarda TTE ile infektif endokardit ekokardiyografik bulguları saptanmaya bilir (28). TTE negatif ya da "non-diagnostik" olup şüphe devam ediyorsa 5-7 gün içinde, protez kapak ya da intrakardiyak cihaz varlığında, TTE ile tanı konmuş ve sağ kapak endokarditi dışındaki tüm hastalarda lokal komplikasyonları saptamak amacıyla TÖE yapılması şeklinde belirtilmektedir (29). TÖE, transtorasik ekokardiyografiye (TTE) göre, sağ kalp endokarditleri hariç, İE tanısında daha duyarlıdır (30). Tanıda EKO' nun duyarlılık ve özgüllük oranları Tablo 14'te görülmektedir.

**Tablo 9.** Endokardit tanısında ekokardiyografinin duyarlılık-özgüllük değerleri

	<b>Duyarlılık (%)</b>	<b>Özgüllük (%)</b>
<b>TTE</b>		
Doğal kapak	70	90
Protez kapak	50	90
<b>TÖE</b>		
Doğal kapak	96	90
Protez kapak	92	90

**Tablo 10.** İE hastalarında ekokardiyografinin rolü (31)

Öneri	Sınıf	Kanıt
<b>A.Tanı</b>		
İE şüphesi olan hastalarda ilk olarak önerilen görüntüleme yöntemi TTE'dir.	1	B
Klinik İE şüphesi olan ve TTE sonucu negatif çıkan veya TTE ile tanı konulamayan tüm hastalarda TÖE önerilir.	1	B
Klinik İE şüphesi olan hastalarda, protez kapak veya intrakardiyak cihaz varlığı durumunda TÖE önerilir.	1	B
Başlangıç incelemesi negatif çıkan, ancak klinik İE şüphesi halen yüksek olan hastalarda, 5-7 gün içerisinde TTE/TÖE tekrarı önerilir	1	C
Staf.aureus bakteriyemisi tespit edilmesi halinde ekokardiyografi düşünülmelidir.	2a	B
TTE'nin pozitif çıktığı olgularda dahi, İE hastalığından şüphelenilen hastaların çoğunda TÖE düşünülmelidir	2a	C
<b>B. İlaç tedavisi altında izleme</b>		
Yeni İE komplikasyonlarından şüphelenilmesi durumunda (yeni üfürüm, emboli, inatçı ateş, KKY, abse, atriyoventriküler blok) hemen TTE ve TÖE tekrarlanması önerilir.	1	B
Komplikasyonsuz İE'de izleme sırasında sessiz yeni komplikasyonları saptamak ve vejetasyon boyutlarını izlemek için TTE ve TÖE'nin tekrarlanması düşünülmelidir. Tekrarlanacak incelemenin zamanlaması ve yöntemi (TTE ya da TÖE) ilk bulgulara, mikroorganizmanın tipine ve tedaviye verilen yanıtı bağlıdır.	2a	B
<b>C. İntraoperatif ekokardiyografi</b>		
Cerrahi işlem gerektiren bütün İE vakalarında intraoperatif ekokardiyografi önerilir	1	B
<b>D. Tedavinin tamamlanmasından sonra</b>		
Antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından sonra kalp ve kapak morfolojisi ve işlevinin değerlendirilmesi amacıyla TTE tavsiye edilmektedir.	1	C

**Tablo 11.** İnfektif endokarditte oluşan yapıların tanımları

<b>Oluşan yapılar</b>	<b>Tanımı</b>
Vejetasyon	Enfekte kitle (endokarda bağlı veya intrakardiyak cihaz üzerinde)
Abse	Pürülan materyalle dolu olan kavite
Psövdanevrizma	Boşlukla bağlantısı olan perivalvüler kavite
Perforasyon	Doku bütünlüğünün bozulması
Fistül	İki komşu kavitenin perforasyonla birbirine bağlanması
Kapak anevrizması	Dışa doğru keseleşme
Dehisens	Protezin ayrışması

#### **2.7.4. Bilgisayarlı tomografi**

Genellikle embolik komplikasyonların belirlenmesinde son dönemlerde ise valvüler ve paravalvüler hasarın da değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır. PET\_BT özellikle metastatik enfeksiyonların belirlenmesinde çok önemli rol oynamaktadır. Aynı zamanda BT oluşan subaraknoid kanama ve intraparaknoid beyin kanaması, santral sinir sistemi, splenik, renal diğer periferik embolilerin tespiti için sıklıkla kullanılmaktadır (32,33). BT endokardit hastalarının koroner anjiyografi sırasında emboli gelişmesini ve hemodinamik dekompanseasyon gelişmesine engel olmak için alternatif bir görüntüleme yöntemidir (34).

### 2.7.5. Manyetik rezonans görüntüleme

Nörolojik semptomu olan hastalarda MRG ile yapılan serebral görüntüleme, hastalarda embolik etiyolojinin İE'e bağlı olup olmadığı konusunda ve hastalığın tanısında yardımcı olmaktadır. Serebral lezyonların tanısında BT ye göre daha duyarlıdır (35).

### 2.7.6. Nükleer görüntüleme

18F-FDG PET/BT ve radyoaktif işaretli lökosit ile yapılan SPECT/BT ise özellikle protez kapak endokarditlerinde, kapak çevresinde artmış radyonüklidkontrastlanma ile İE tanısında yardımcı olabilmektedir (30). Yeni ESC 2015 rehberinde PET-BT (> 3 aydan daha uzun süreli protez kapak varlığında) ve lökosit işaretli sintigrafi ile protez kapak etrafında anormal aktivite artışının saptanması majör kriterler içinde kabul edilmekte; AHA 2015 rehberinde ise sadece ekokardiyografi bulguları majör kriterlerde yer almaktadır.

### 2.7.7. Endokardit Hastalarının Prognostik Değerlendirmesi:

İE hastalarında hastane mortalite oranı %15 ile %30 arasında değişmektedir. Hastalığın prognozunda dört ana faktör önemli rol oynamaktadır (Tablo 17) (31).

**Tablo 17.** İnfektif endokardit hastalarının prognoz göstergeleri

- Hasta özellikleri
- İnfektif endokardit komplikasyonlarının varlığı
- Etken mikroorganizmalar
- Ekokardiyografik bulgular

### **İE prognozunda rol oynayan hasta özellikleri:**

1. İleri yaş
2. Protez kapak
3. Diabetes mellitus
4. Eşlik eden hastalıklar

### **Hastalığın prognozuna etki eden İE komplikasyonları:**

1. Kalp yetmezliği
2. Renal yetmezlik
3. İskemik inme
4. Beyin kanaması
5. Septik şok

### **İE prognoz göstergesi mikroorganizma özellikleri:**

1. Staf. Aureus
2. Fungal enfeksiyonlar
3. HACEK grubu

### **Prognoza etki eden ekokardiyografik bulgular**

1. Perianüler komplikasyonlar
2. Şiddetli sol taraf kapak yetmezliği (mitral, aortik)
3. EF% düşük olması
4. Pulmoner hipertansiyon
5. Büyük vejetasyonlar
6. Şiddetli protez kapak işlev bozukluğu
7. Mitral kapakta erken kapanma ve diğer diyastolik basınç artışı bulguları

## 2.8. İNFEKTİF ENDOKARDİT KOMPLİKASYONLARI

### 2.8.1. Kardiyak komplikasyonlar

En sık görülen komplikasyon kalp yetmezliğidir. Kalp yetmezliği cerrahi tedavinin en önemli endikasyonunu oluşturmaktadır (38). Kalp yetmezliğinin nedeni oluşan vejetasyonların mekanik olarak kapak hareketini engellemesi ve destrüktif hasara yol açmasıdır. En sık neden olan kapak patolojisi aort yetmezliğidir. Aort yetmezliğini mitral ve triküspit patolojiler izlemektedir. Bu hastalar klinik olarak ciddi dispne, akciğer ödemi kardiyojenik şok tablosunda kliniğe başvurmaktadır (39).

İntrakardiyak abse oluşumu aort kapak hastalıklarında daha sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Oluşan abseler aritmik klinik tabloyu oluşturabilir.

### 2.8.2. Embolizasyon

İnfektif endokardit en sık karşılaşılan komplikasyonu olup iki şekilde ortaya çıkmaktadır: pulmoner emboli ve sistemik emboliler

Sol kalp endokarditlerinde sistemik emboliler (dalak, beyin vs.emboliler), sağ kalp endokarditlerinde ise pulmoner emboliler görülebilmektedir. Beyin embolileri klinik olarak inme şeklinde karşımıza çıkmaktadır (40). İnme sol kalp İE'inde görülen en ciddi komplikasyon olup mitral kapak endokarditlerinde daha sık görülmektedir. Renal emboli kliniğinde yan ağrısı ve hematüri, dalak embolisinde ise uzamış ateş ve diyafram irritasyonuna bağlı sol omuz ağrısı görülebilmektedir. Nadir de olsa bazen koroner arterlerin embolizasyonu sonucu hastalar akut miyokard enfarktüsü tablosuyla gelmektedir.

Emboli açısından riskli vejetasyonun özellikleri (36):

- Vejetasyon boyutunun 10 mm üzerinde olması

- Vejetasyonun hareketli olması
- Mitral kapak vejetasyonları
- Multivalvüler vejetasyonlar
- Antibiyotik tedavisi altında vejetasyonun büyümesi

İE seyrinde immün kompleks glomerülonefritine bağlı olarak renal disfonksiyon, lokal enfeksiyonun ilerlemesine bağlı olarak miyokardit, perikardit ve intrakardiyak fistül de görülebilecek diğer komplikasyonlardır.

## 2.9. PROFİLAKSİ

Eski kılavuzlar profilaktik antibiyotik tedavisine önem verseler de son kılavuzlarda antibiyotik tedavisinin yüksek İE riski taşıyan hastalarla sınırlandırılması önerilmiştir (Tablo 18). Kılavuzlar, hijyen önlemlerinin, özellikle oral ve deri hijyeninin önemini vurgulamaktadır (31,37).

**Tablo 12.** Profilaktik antibiyotik tedavisi önerileri:

Klinik durum	Öneri	Kanıt düzeyi
Protez kapağı olan ya da kalp kapağı onarımında transkateter kapak veya protez materyal kullanılmış hastalar	Ia	C
İE öyküsü olanlar	Ia	C
Herhangi bir siyanotik kalp hastalığı olanlar	Ia	C
Konjenital kalp hastalığı, perkütan veya cerrahi yol ile prostetik materyal ile düzeltilmiş olan hastalarda ilk 6 ay, rezidüşant veya kapak yetmezliği kalanlarda ömür boy	Ia	C

**Tablo13.** Profilaktik antibiyotik terapi doz şeması (31)

	<b>Antibiyotik</b>	<b>İşlemden 30-60 dakika önce yapılacak doz</b>
Penisilin alerjisi olmayan bireylerde	Amoksisilin	2 gr
	Ampisilin	2 gr
	Sefalekssin	2 gr
	Sefazolin	1 gr
	Seftriakson	1 gr
Penisilin alerjisi olan bireylerde	Klindamisin	600 mg

## **2.10. TEDAVİ**

İki ana tedavi yöntemi mevcuttur: medikal tedavi ve cerrahi tedavi

### **2.10.1. Medikal tedavi –Antibiyoterapi**

İnfektif endokarditlerde antibiyotik tedavisi çok zordur ve sıklıkla cerrahi girişimde gerektirmektedir. İnfektif endokarditler oluşan vejetasyonlarda konak savunması yetersizdir ve vejetasyonlar bol miktarda bakteri barındırmaktadırlar. Ayrıca vejetasyon içindeki mikroorganizmaların metabolik aktivitesi yavaştır.

İnfektif endokardit tedavisinde kullanılan antibiyotikler bakterisidal olmalı, aynı zamandan bakterilerin antibiyotik direnci göz önünde bulundurularak en az iki antibiyotik tedavisi eklenmeli, antibiyotikler parenteral uygulanmalıdır (11). Son yıllarda yapılmış bazı çalışmalarda, İE’li hastalarda antimikrobik tedavinin erken başlanmasının ağır sepsisi, çoklu organ yetmezliğini, emboli riskini ve mortaliteyi azaltabileceği bildirilmiştir. Akut İE ‘lerde kan kültürü 1 saat içinde alınmalı ve antibiyotik tedavisi hemen başlanılmalıdır. Subakut İE’lerde ise uygun şekilde kan kültürü alındıktan sonra ampirik antibiyotik tedavisine başlanılmalıdır (11).

İE tedavi süresi uzundur ve genellikle 4-6 hafta devam eder (bazen 8-12 hafta da sürebilir)

İE tedavisi için önerile ampirik antibiyotik tedavisi Tablo 20’de belirtilmiştir. Ampirik tedavi hastanın doğal ya da protez kapak; protez kapak mevcutsa erken ya da geç protez kapak enfeksiyonu varlığı; enfeksiyonun toplum kökenli veya sağlık hizmeti ilişkili olmasına göre belirlenmelidir (11). Doğal ve protez kapak endokarditlerinin ampirik tedavisinde mutlaka stafilokok, streptokok ve enterokoklar kapsanmalıdır. Erken protez kapak ve sağlık hizmeti ilişkili endokarditlerdemetisilin dirençli suşlar, enterokoklar ve HACEK dışı gram negatif etkenler düşünülerek ampirik tedavi başlanmalı; kültür antibiyogram sonuçlarına göre tedavi modifiye edilmelidir.

**Tablo 14.** İE için önerilen ampirik antibiyotik terapi

Antibiyotik	Doz ve uygulama yolu	Süre
<b>Toplum kaynaklı doğal kapak endokarditi veya geç protez kapak (ameliyattan&gt;12 sonra endokarditi)</b>		
Ampisilin ile	12 gr/gün i.v. 4-6 doz halinde	4-6 hafta
Gentamisin ile	3 mg/kg/gün i.v veya i.m tek doz	4-6 hafta
Fluksasilin veya Oksasilin	12 gr/gün i.v 4-6 doz halinde	4-6 hafta
Vankomisin ile	30-60 mg/kg/gün i.v/i.m 2-3 doz	4-6 hafta
Gentamisin	mg/kg/gün i.v/i.m 1 doz halinde	4-6 hafta
<b>Protez kapaklar (erken, ameliyattan sonra ilk 12 ay içerisinde)</b>		
Vankomisin ile	30 mg/kg/gün i.v/i.m 2 doz	6 hafta
Gentamisin ile	3 mg/kg/gün i.v/i.m 1 doz	
Rifampin	900-1200 mg/gün i.v/oral 2-3 doza bölünmüş olarak	2 hafta

**Tablo 15.** Oral Streptokoklar ve Streptokok Bovis için antibiyoterapi (30)

Antibiyotik	Doz ve Uygulama Yol	Süre (hafta)
<b>Penisiline tam duyarlı suşlar (MİK&lt;0.125 mg/L)</b>		
Standart tedavi Penisilin G veya Amoksisilin veya Seftriakson	12-18 milyon U/gün i.v. 4-6 doz halinde 100-200 mg/kg/gün i.v. 4-6 doz halinde 2 g/gün i.v. ya da i.m. 1 doz	4
		4
		4
İki Haftalık Tedavi Penisilin G veya Amoksisilin veya Seftriakson ile birlikte Gentamisin ya da Netilmisin	12-18 milyon U/gün i.v. 4-6 doz halinde 100-200 mg/kg/gün i.v. 4-6 doz halinde 2 g/gün i.v. ya da i.m. 1 doz	2
		2
		2
	3 mg/kg/gün i.v. ya da i.m. 1 doz 4-5 mg/kg/gün i.v. 1 doz	2
		2
<b>Beta-laktam alerjisi olan hastalarda</b>		
Vankomisin	30 mg/kg/gün i.v. 2 doz halinde	4
<b>Penisiline görece dirençli suşlar (MİK 0.125-2 mg/L)</b>		
Standart tedavi Penisilin G veya Amoksisilin veya Seftriakson ile birlikte Gentamisin	24 milyon U/gün i.v. 4-6 doz halinde 200 mg/kg/gün i.v. 4-6 doz halinde	4
		4
	2 g/gün i.v. ya da i.m. 1 doz	4
	3 mg/kg/gün i.v. ya da i.m. 1 doz	2
<b>Beta-laktam alerjisi olan hastalarda</b>		
Vankomisin ile Gentamisin	30 mg/kg/gün i.v. 2 doz halinde	4
	3 mg/kg/gün i.v. ya da i.m. 1 doz	2

**Tablo 16.** Stafilokok endokarditlerinde antibiyoterapi (30)

<b>Antibiyotik</b>	<b>Doz ve Uygulama Yolu</b>	<b>Süre (hafta)</b>
<b>Doğal kapak endokarditi</b>		
<b>Metisiline duyarlı suşlar</b>		
Flukloksasilin veya Oksasilin	12 g/gün i.v. 4-6 doz halinde 12 g/gün i.v. 4-6 doz halinde	4-6 4-6
Alternatif tedavi		
Ko-trimaksazol ile Klindamisin	Sulfametaksazol 4800 mg/gün ve Trimetoprin 960 mg (i.v. 4-6 doz halinde) 1800 mg/gün i.v. 3 doz halinde	1 i.v. + 5 oral alım 1 hafta
Penisiline alerjisi olan hastalar ya da metisiline dirençli stafilokoklar:		
Vankomisin	30-60 mg/kg/gün i.v. 2-3 doz halinde	4-6 hafta
Alternatif tedavi		
Ko-trimaksazol ile Klindamisin	Sulfametaksazol 4800 mg/gün ve Trimetoprin 960 mg (i.v. 4-6 doz halinde) 1800 mg/gün i.v. 3 doz halinde	1 i.v. + 5 oral alım 1 hafta
Daptomisin	10 mg/kg/gün i.v. günde tek doz	4-6 hafta
<b>Protez kapak endokarditi</b>		
<b>Metisiline duyarlı suşlar</b>		
Flukloksasilin veya Oksasilin ile Rifampisin ve Gentamisin	12 g/gün i.v. 4-6 doz halinde 12 g/gün i.v. 4-6 doz halinde 900-1200 mg/gün i.v. ya da oral 2-3 doz 3 mg/kg/gün i.v. ya da i.m. 1 ya da 2 doz	≥6 ≥6 ≥6 2
Penisiline alerjisi olan hastalar ya da metisiline dirençli stafilokoklar:		
Vankomisin ile Rifampisin ve Gentamisin	30-60mg/kg/gün i.v. 2-3 doz halinde 900-1200 mg/gün i.v. ya da oral 2-3 doz 3 mg/kg/gün i.v. ya da i.m. 1 ya da 2 doz	6 6 2

**Tablo 17.** Kan kültürü negatif İE vakalarında antibiyoterapi (30)

<b>Etken</b>	<b>Önerilen Tedavi</b>	<b>Süre (hafta)</b>
Brucella Türleri	Doksisiklin (200 mg/24 saat) + Kotrimaksazol (960 mg/12 saat) + Rifampin (300-600mg/24 saat) ≥3-6 ay oral	Tedavi başarısı antikor titresinin<1:60 olmasıdır
Coxiella Burnetii (Q ateşi)	Doksisiklin (200 mg/24 saat) + Hidroksiklorokin (200-600mg/24 saat) oral yoldan (>18 ay boyunca)	Tedavi başarısı anti-faz 1 IgG titresinin<1:200 ve IgA ve IgM titresinin<1:50 olmasıdır.
Bartonella Türleri	Doksisiklin (100 mg/12 saat) oral yoldan 4 hafta boyunca +Gentamisin (3 mg/24 saat) 2 hafta boyunca	Hastaların ≥%90'ında tedavi başarısı beklenmektedir
Legionella türleri	Klaritromisin (500 mg/12 saat) i.v 2 hafta, sonrasında ise oral 4 hafta boyunca ya da Levofloksasin (500 mg/12 saat) i.v veya oral 6 hafta boyunca + Rifampin (300-1200 mg/24 saat)	Optimum tedavi bilinmiyor.
Mycoplasma Türleri	Levofloksasin (500 mg/12 saat) i.v veya oral yoldan 6 hafta boyunca	Optimum tedavi bilinmiyor.
Tropheryma whipplei	Doksisiklin (200 mg/24 saat) + Hidroksiklorokin (200-600 mg/24saat) oral	---

## 2.11. CERRAHİ TEDAVİ

İnfektif endokarditler cerrahi için temel endikasyonlar kalp yetmezliği, kontrol edilemeyen enfeksiyon, embolik olayların önlenmesidir. İnfektif endokardit tanılı hastaların tedavisinin temelinde antibiyotik tedavisi dursa da yarısında cerrahi tedaviye ihtiyaç duyuluyor (38).

İnfektif endokarditin cerrahi endikasyonun ve girişim zamanının belirlenmesi karşımızda duran en önemli görevlerden biridir. İE tedavisinin başarısı bu zamanlamaya ve doğru cerrahi girişime bağlıdır. İE tanısı alan hastaların yarısına cerrahi tedavi gerekmektedir.

### Cerrahi tedavi endikasyonları:

- Kalp yetmezliği
- 5 ila 7 günlük antibiyotik tedavisine rağmen devam eden sepsis
- Embolik olaylar
- Perivalvüller abse ve fistüller
- Kapak darlığı
- Fungal infektif endokardit

**Tablo 18.** Sol kalp endokarditlerinde cerrahi tedavi endikasyonları (Doğal veya prostetik Kapak) (32)

Cerrahi girişim endikasyonları	Zamanlama	Sınıf	Kanıt Düzeyi
<b>Kalp yetersizliği</b>			
Tedaviye dirençli pulmoner ödem ya da kardiyojenik şoka neden olan kapak darlığı, fistül, ciddi akut aort ya da mitral kapak yetersizliğine yol açan İE	Acil	1	B
Akut mitral veya aort kapak yetmezlik veya darlığı, medikal tedaviye dirençli kalp yetersizliği veya hemodinamik instabiliteye yol açan İE	İvedi	1	B
<b>Kontrol edilemeyen enfeksiyon</b>			
Kontrol altına alınamayan lokal enfeksiyon (apse, Psödoanevrizma, fistül, genişleyen vejetasyon)	İvedi	1	B
Uygun antibiyoterapiye rağmen pozitif kan kültürleri veya septik metastatik odağın kontrolü	İvedi	2a	B
Mantar ya da çoklu dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon	İvedi/Elektif	1	B
Stafilokok veya non-HACEK gram (-) protez kapak İE	İvedi/Elektif	2a	B
<b>Embolizmin önlenmesi</b>			
Uygun antibiyotik tedavisine rağmen bir ya da daha fazla embolik atağın izlendiği büyük vejetasyonlarla (>10 mm) birlikte aort ya da mitral kapakta gelişen İE	İvedi	1	B
Büyük vejetasyonların (>10 mm) ve kapak yetmezliği, darlığı ile düşük operasyon riski	İvedi	2a	B
Çok geniş izole vejetasyonlar (>30 mm)	İvedi	2a	B
Geniş izole vejetasyonlar (>15 mm), diğer cerrahi endikasyonlar olmadan	İvedi	2b	C

**Tablo 19.** Sağ kalp endokarditlerinde cerrahi tedavi endikasyonları (32)

Cerrahi tedavi endikasyonları	Sınıf	Kanıt düzeyi
Yeterli antimikrobik tedaviye rağmen >7 gün boyunca eradike edilmesi güç mikroorganizmalar (örn. inatçı mantar) ya da bakteriyemi (örn. S. aureus, P. aeruginosa)	2a	C
Sağ kalp yetersizliğine bakılmaksızın tekrarlayan pulmoneremboliye yol açan >20 mm inatçı triküspit kapak vejetasyonları	2a	C
Diüretik tedavisine yeterli yanıt olmayan şiddetli triküspit yetmezliğinden kaynaklanan sağ kalp yetersizliği	2a	C

### 2.11.1. Kardiyak Cihazlara Bağlı Olarak Gelişen İE

Kötü prognoz ve yüksek mortalite nedeniyle erken teşhis çok önemlidir. Hastaların büyük çoğunluğunda uzun süreli antibiyotik tedavisi ve cihazın çıkarılması gerekmektedir.

**Tablo 20.** Kardiyak cihazlara bağlı olarak gelişen İE: tanı, tedavi ve korunma (32)

Öneriler	Sınıf	Kanıt Düzey
<b>A. Tanı</b>		
CDRIE enfeksiyonu için ilk olarak antimikrobiyal tedaviye başlanmadan önce en az 3 set kan kültürü tavsiye edilmektedir.	1	C
CDRIE'den şüphelenilen; pozitif ya da negatif kan kültürlerine sahip olan hastalarda TTE sonuçlarına bakılmaksızın, lead ile ilişkili endokardit ve kalp kapağı enfeksiyonunu değerlendirmek için TÖE tavsiye edilmektedir	1	C
CDRIE ile ilişkili olan cihaz çıkarıldığı zaman lead ucu kültürü endikedir.	1	C
CDRIE'den şüphelenilen; pozitif kan kültürleri ile negatif TTE ve TÖE sonuçlarına sahip hastalarda, intrakardiyak ekokardiyografi düşünülebilir.	2b	C
CDRIE'den şüphelenilen; pozitif kan kültürleri ile negatif ekokardiyografi sonuçlarına sahip hastalarda ek olarak lökosit işaretlenmiş sintigrafi ile 18F-FDG PET/BT taraması düşünülebilir.	2b	C
<b>B. Tedavi ilkeleri</b>		
Kesin CDRIE'de ve izole edildiği tahmin edilen cep enfeksiyonunda uzun süreli antibiyotik tedavisi (cihaz çıkarıldıktan önce ve sonra devam eden) ve tüm donanımın (cihazın kendisi ve lead) çıkarılması önerilir.	1	C
Görünür başka bir enfeksiyon kaynağı yoksa gizli enfeksiyon temelinde tüm donanımın çıkarılması düşünülmelidir.	2a	C
İntrakardiyak cihaz bulunan nativ ya da protez kapak İE hastalarında, ilişkili cihaz enfeksiyonu kanıtı yoksa tüm donanımın çıkarılması düşünülebilir	2b	C
<b>C. Cihazın çıkarılma yöntemi</b>		
CDRIE'li hastaların çoğunda, hatta >10 mm vejetasyonların bulunduğu kişilerde perkütan ekstraksiyon tavsiye edilmektedir.	1	B
Eğer perkütan ekstraksiyon tam değilse ya da olanaksızsa veya eşlik eden tahrip edici şiddetli triküspit kapak İE'si mevcutsa, cerrahi ekstraksiyon düşünülmelidir.	2a	C
Büyük (>20mm) vejetasyonlar bulunan hastalarda cerrahi ekstraksiyon düşünülebilir	2b	C
<b>D. Yeniden implantasyon</b>		
Cihazın ekstraksiyonundan sonra, yeniden implantasyon gereksiniminin tekrar değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir.	1	C
Endike olduğunda, birkaç günlük ya da haftalık antibiyotik tedavisine olanak vermek için mümkünse yeniden implantasyon ertelenmelidir	2a	C
Yeniden implantasyon öncesinde uygun antibiyotik tedavi alması gereken ve sürekli olarak kalp pili kullanmak zorunda olan hastalarda 'geçici' bir ipsilateral aktif sabitleme stratejisi düşünülebilir	2b	C
Rutin olarak geçici pil tavsiye edilmemektedir.	3	C
<b>E. Profilaksi</b>		
Cihaz implantasyonundan önce rutin antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmektedir.	1	B
Acil müdahaleler haricinde, olası sepsis kaynakları, intravasküler/kardiyak materyalin implantasyonundan ≥ 2 hafta önce ortadan kaldırılmalıdır.	2a	C

Cerrahi tedavinin zamanlanmasına göre operasyonlar acil, öncelikli ve elektif olarak sınıflandırılmaktadır. Ameliyatın zamanlamasına cerrahinin endikasyonuna göre karar verilmektedir. Cerrahi, operasyon kararı verildikten ilk 24 saat içinde yapılırsa bu acil olarak, ilk 7 gün içinde ise öncelikli, 7-14 gün içinde yapılırsa elektif olarak sınıflandırılır. Aktif infeksiyon döneminde antibiyotik tedavisi tamamlanmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu yüzden acil cerrahi endikasyon kararı İE ekibi tarafından hasta temeli değerlendirilerek yapılmalıdır.

Acil cerrahi girişim endikasyonunun temelini aşağıdaki durumlar oluşturmaktadır:

1. Kalp yetmezliği,
2. İnvazif infeksiyona bağlı ileri yapısal doku hasarı,
3. Yüksek riskli hastalarda embolileri önlemek,
4. 5 ila 7 günlük antibiyotik tedavisine rağmen devam eden sepsis.

S.auresun neden olduğu protez kapak endokarditlerinde medikal tedavinin tek başına yetersiz olduğu tespit edilmiş olup, çoğunlukla gecikilmeden cerrahi girişim yapılması önerilmektedir.

İE’de cerrahi müdahalenin amacı infeksiyonun eradikasyonu, kardiyak anatominin onarımı ve rekonstrüksiyonudur. Cerrahi girişim yoluyla enfekte dokular temizlenir ve doku kültürü sonucuna göre antibiyotik tedavisi revize edilir. İE tedavisinde cerrahi tek başına yeterli değildir, girişim öncesi ve sonrası medikal tedavi ile birlikte devam ettirilmelidir.

#### **2.11.1.1.Kalp yetmezliği:**

Kalp yetmezliği, doğal aort kapak İE’sinde %29, mitral kapa İE’sinde %20 oranında gelişmektedir. Kalp yetmezliği gelişen İE’li hastalardaki mortalite hızı, sadece medikal tedavi uygulananlarda %56-86, medikal tedaviyle birlikte uygun cerrahi tedavi uygulananlarda %11-35 olarak bildirilmektedir (40). ICE Kohortu’nda da cerrahi yapılan hastalarda 1 yıllık mortalite %21 iken medikal tedavi grubunda %45’dir (p<0,001) Mitral kapak endokarditli hastaların yarısında, aort kapak endokarditli hastaların %80’inde kalp yetmezliği bulguları görülür.

Mitral yetmezliğe bağlı kalp yetmezliğinin prognozunun daha iyi olduğu söylenebilir. Çünkü mitral yetmezlikte volüm yüküne karşı sol atriyum ve pulmonervasküler yatak adaptasyonu daha iyidir. Bu yüzden ciddi aort kapak tutulumlu İE'lerde kalp yetmezliği daha hızlı ilerlemektedir. Refrakterpulmoner ödem, kardiyojenik şoka neden olan ciddi regürjitasyon veya kapak darlıklı aort veya mitral İE olguları acilen (ilk 24 saat içinde) ameliyata alınmalıdır (41). Ciddi regürjitasyonlu veya kapak darlıklı ve sürekli kalp yetmezliği olan veya ekokardiyografide hemodinamik tolerans bulguları kötü olan (erken mitral kapanması veya pulmoner hipertansiyon gibi) hastalar hızlıca opere edilmelidir. Akciğer ödemi ve kardiyojenik şok gelişmeyen semptomatik kalp yetmezliği hastalarında medikal tedavisi başladıktan sonra ama geciktirilmeden günler içinde yapılmalıdır. Medikal izlem asemptomatik veya hafif semptomatik olan hastalarda (NYHA sınıf 1-2) önerilebilir.

**Enfeksiyonun kontrol edilememesi:** İE seyrinde kontrol edilemeyen enfeksiyonlar, inatçı enfeksiyonlar veya lokal olarak kontrol edilemeyen enfeksiyonlar şeklinde ikiye ayrılabilir. Kontrol edilemeyen enfeksiyon bulguları varsa (lokal olarak kontrol edilemeyen enfeksiyon, >7-10 gün süren ateş ve pozitif kan kültürü, mantar veya dirençli organizmalarla enfeksiyon) ameliyatın hızlıca yapılması önerilir. Ama ilk adım kalp dışı enfeksiyon odağını ekarte etmektir. Kalp dışı enfeksiyon odağı ekarte edildikten sonra enfeksiyon parametrelerinde gerileme olmazsa cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

Lokal olarak kontrol edilemeyen enfeksiyon: İE tanısı alan hastalarda antibiotik tedavinise rağmen inatçı ateş devam ediyorsa, ekokardiyografik olarak oluşan patoloji daha detaylı değerlendirilmelidir. Bu hastalarda ihtiyaç halinde TÖE da yapılması uygundur. İnatçı ateşi devam eden hastalarda lokal kontrol edilemeyen enfeksiyon düşünülmelidir. Bu hastalarda TTE ve TÖE yardımıyla vejetasyon boyutunda artış, abse, fistül, psödoanevrizma oluşumu dikkatlice incelenmelidir. Bu hastalarda mutlaka cerrahi düşünülmelidir. Nadiren, ateşin antibiyotiklerle kolaylıkla kontrol altına alındığı ve başka bir ameliyat indikasyonunun bulunmadığı küçük apsesi veya psödoanevrizması olan hastalar yakın klinik ve ekokardiyografik gözlem altında olmak şartıyla, cerrahi yapılmaksızın tedavi edilebilir. Bazı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon antibiyotik tedavisi ile kontrol edilemsi zor olup, bu hastalarda da erken cerrahi düşünülmelidir.

S.aureusun neden olduğu yapay kalp endokarditler yaygın doku harabiyeti ile seyremekte olup cerrahi tedavi endikedir. Aynı zamanda çoğu antibiyotiğe dirençli olan mikroorganizmaların (MRSA, VRE, MDR Gram-negatif çomaklar) ve mantarların oluşturduğu İE vakalarında da cerrahi tedavi endikedir. Daha az invazif olan viridans streptokoklar gibi bakterilerin etken olduğu İE'lerde, yakın klinik ve ekokardiyografik takiple, sadece antibiyotiklerle tedavi yapılabilmektedir.

**Tablo 21.** Avrupa ESC İnfektif Endokardit Rehberi'nin İnfektif Endokarditli Hastalarda Kalp Cerrahisi İndikasyon Önerileri

<b>Erken Cerrahi için Endikasyonlar</b>	<b>Zamanlama- (Kanıt Düzeyi)</b>
<b><i>Kontrol Edilemeyen İnfeksiyon</i></b>	
Kontrol edilemeyen lokal infeksiyon varlığı (apse, yalancı anevrizma, fistül, büyüyen vejetasyon)	Öncelikli <b>(I-B)</b>
Mantar ya da çoklu direçli organizmalar	Öncelikli/Elektif <b>(I-C)</b>
Septik metastatik odağın yeterli kontrolüne ve doğru antibiyoterapiye rağmen ve devam eden pozitif kan kültürü	Öncelikli <b>(IIa-B)</b>
HACEK dışı Gram-negatif bakterilere ya da stafilokoklara bağlı yapay kapak endokarditi	Öncelikli/Elektif <b>(IIa-C)</b>
<b><i>Embolinin Önlenmesi</i></b>	
Doğal veya yapay, aort veya mitral kapak endokarditinde bir veya birden fazla emboliye sebep olan, doğru antibiyoterapiye rağmen sebat eden 10 mm'den büyük vejetasyonlar	Öncelikli <b>(I-B)</b>
Düşük cerrahi riskli aort veya mitral doğal kapak endokarditinde ciddi aort stenozu veya yetersizliğiyle ilişkili 10 mm'den büyük vejetasyonlar	Öncelikli <b>(IIa-B)</b>
Doğal veya yapay, aort veya mitral kapak endokarditinde izole çok büyük ( $\geq 30$ mm) vejetasyonlar	Öncelikli <b>(IIa-B)</b>
Doğal veya yapay, aort veya mitral endokarditinde izole, büyük ( $\geq 15$ mm) vejetasyon ve cerrahi gerektiren başka bir indikasyon olmadığı haller	Öncelikli <b>(IIa-C)</b>
<b><i>Kalp Yetmezliği</i></b>	
Doğal veya yapay, aort veya mitral endokarditinde, akciğer ödemi ya da kardiyojenik şoka sebep olan ciddi akut kapak yetersizliği, obstrüksiyonu ya da fistül varlığı	Acil <b>(I-B)</b>
Doğal veya yapay, aort veya mitral endokarditinde kalp yetmezliği ya da kötü hemodinamik toleransın ekokardiyografik bulgularına neden olan ciddi kapak yetersizliği ya da obstrüksiyonu	Öncelikli <b>(I-B)</b>

**Tablo 22.** ABD AATSS İnfektif Endokardit Rehberi'nin İnfektif Endokarditli Hastalarda Kalp Cerrahisi İndikasyon Önerileri. (2)

<b><i>Cerrahi için I. Sınıf indikasyonlar (Kanıt Düzeyi)</i></b>
Kalp yetmezliğine sebep olan kapak disfonksiyonu yaratmış İE'de, antibiyoterapinin tamamlanıp tamamlanmamasından bağımsız olarak hastaya ilk yatışta cerrahi yapılmalıdır. <b>(1B)</b>
<i>S. aureus</i> , fungal ya da yüksek dirençli diğer patojenlere bağlı sol taraflı İE'de, antibiyoterapinin tamamlanıp tamamlanmamasında bağımsız olarak hastaya ilk yatışta cerrahi yapılmalıdır. <b>(1B)</b>
Kalp bloğu gelişen, anuler ya da aortik apse ya da destrüktif lezyonlar yaratmış İE'de, antibiyoterapinin tamamlanıp tamamlanmamasından bağımsız olarak hastaya ilk yatışta cerrahi yapılmalıdır. <b>(1B)</b>
5-7 günlük uygun antibiyoterapiye rağmen bakteriyemi ve ateşin devam ettiği İE'de, antibiyoterapinin tamamlanıp tamamlanmamasından bağımsız olarak hastaya ilk yatışta cerrahi yapılmalıdır. <b>(1B)</b>
Cerrahi kararı verildiğinde, hasta günler içinde opere edilmelidir. <b>(1B)</b>
<b><i>Cerrahi için II. Sınıf indikasyonlar (Kanıt Düzeyi)</i></b>
Yapay kapak endokarditinde, başka bir odak bulunamayan yineleyen infeksiyonlarda (negatif kan kültürlerinden ve tam süreli antibiyotik tedavisinden sonra aynı mikroorganizmayla yeni bir endokardit tablosunun ortaya çıkması) cerrahi önerilir. <b>(IIa-C)</b>
Uygun antibiyotik tedavisine rağmen yineleyen embolileri ve sebat eden vejetasyonları olan İE'de, antibiyoterapinin tamamlanıp tamamlanmamasından bağımsız olarak cerrahi yapılması uygundur. <b>(IIa-B)</b>
Doğal ve yapay kapak endokarditlerinde uygun antibiyotik tedavisine rağmen 10 mm'den büyük mobil vejetasyonlar ve emboli kliniği varsa acil ya da öncelikli cerrahi düşünülebilir. <b>(IIb-B)</b>
Semptomatik kapak disfonksiyonu olan sağ taraflı endokarditlerde, eğer büyük vejetasyonlar ve uygun antimikrobiklerin başlanmasından 5-7 gün sonrasında devam eden bakteriyemi veya ateş şeklinde persistan infeksiyon bulguları veya septik akciğer embolisi varsa, doğal ya da yapay kapak endokarditi için cerrahi düşünülmelidir. <b>(IIb-B)</b>
Kısa süre içinde embolizasyon riski bulunan büyük mobil vejetasyonları olan hastalarda erken cerrahi (acil yada 48 saat içinde) yapılması uygundur. <b>(IIa-B)</b>
İnme ya da nörolojik defisiti olan hastalarda, cerrahi zamanlama kararı, kalp cerrahisine olan gereksinimle, cerrahi sırasında inmenin genişlemesi veya intrakraniyal kanama risklerinin birlikte değerlendirilmesi, tartılması sonucunda verilir. <b>(IIa-B)</b>

**Tablo 23.** Sağ Tarafli İnfektif Endokarditte Kalp Cerrahisi İndikasyonları İçin Avrupa ESC Rehberi Önerileri

<i>Sağ taraflı İE için Cerrahi için endikasyonlar (Kant Düzeyi)</i>
Eradikasyonu zor mikroorganizmalar (fungi vb) ya da yeterli antibiyoterapiye rağmen 7 günü geçen bakteriyemi ( <b>IIa-C</b> )
Eşlik eden sağ kalp yetersizliğı olsun ya da olmasın, tekrarlayan akciğer embolisi ataklarından sonra hala sebat eden 20 mm'den büyük vejetasyonlar ( <b>IIa-C</b> )
Diüretik tedaviye yanıtı zayıf sağ kalp yetmezliğine neden olan ciddi triküspüd yetersizliğı ( <b>IIa-C</b> )

**Vejetasyonlar ve emboli riski:** Embolik olaylar her ne kadar cerrahi tedavi endikasyonlarında sıklıkla yer alsada, genellikle tek başında değildir. Ancak büyük boyutlu vejetasyonlarda erken cerrahi tedavinin önemi göz önünde bulundurulmalıdır. Mitral kapak endokarditlerinde anterior liflette yer alan vejetasyonların posterior liflettekilere oranla emboli riskinin daha fazla olduğu görülmektedir. Emboli riski 10 mm üzerindeki ve hareketli vejetasyonlarda daha fazla görülmektedir (38). Yeni rehberlerde sadece vejetasyon varlığı cerrahi için endikasyon teşkil edicekse, vejetasyon boyutu 30 mm üzerinde olmalıdır. Emboli riskini artıran vejetasyon özellikleri Tablo 30 da gösterilmiştir.

**Tablo 24.** Emboli riskimi artıran vejetasyon özellikleri

<ul style="list-style-type: none"><li>• Vejetasyonun yerleşim yeri: Mitral anterior kapakta yerleşmiş vejetasyonların emboli riski yüksektir.</li><li>• Vejetasyonun 10 mm'den büyük olması</li><li>• Vejetasyonun hareketliğı</li><li>• Geçirilmiş emboli varlığı</li><li>• Stafilokok enfeksiyonu</li><li>• Uyuşturucu bağımlılığı</li></ul>
--

Vejetasyon varlığında cerrahi tedavi endikasyonları Tablo 31 de gösterilmiştir.

**Tablo 25.** Vejetasyon varlığında cerrahi tedavi endikasyonları (2)

<b>Embolik olaylar gelişmeyen durumlarda</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 30 mm'den büyük vejetasyonlar için cerrahi indikasyonu vardır.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Özellikle mitral kapakta kapak yapısının daha fazla bozulmasına da engel olmak için erken cerrahi faydalı olacaktır. Antibiyotik tedavisi başladıktan sonra mümkün olduğunca kısa sürede cerrahi yapmak mantıklıdır</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• &gt;15mm izole vejetasyonu olan hastalarda cerrahi, düşünülebilir, ancak bu hasta grubunda bu kararı almak daha zordur, konservatif cerrahi olasılığı kişiselleştirilmelidir.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Büyük vejetasyonların (&gt;10 mm) ve komplike bir seyirle ilgili diğer durumların bulunduğu (kalp yetmezliği, uygun antibiyotik tedavisine rağmen inatçı infeksiyon, apsel vb) hastalarda cerrahi indikedir.</li></ul>
<b>Embolik olayların geliştiği durumlar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Uygun antibiyotik tedavisine rağmen &gt;10 mm persiste eden vejetasyonu olan hastalarda cerrahi endikedir.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sessiz serebral emboli veya TIA olanlarda cerrahi sonrası postoperatif nörolojik bozulma riski düşüktür ve indikasyonu olan hastalarda cerrahi geciktirilmeden yapılmalıdır.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• İskemik inme olanlarda nörolojik prognozu çok kötü olmadıkça kardiyak cerrahi kontrendike değildir. Serebral hemoraji ekarte edildikten sonra ve nörolojik hasar çok fazla değilse (örn koma), kalp yetmezliği, kontrolsüz infeksiyon veya apse veya persiste eden yüksek emboli riski nedeniyle gereken cerrahi geciktirilmemelidir</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ciddi nörolojik hasarı olan hastalarda ise düzelme görülene kadar cerrahi yapılmamalıdır.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• İskemik embolilerde hasta stabilse ve tekrarlayan emboli riski düşük ise cerrahi 1-2 hafta ertelenebilir.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• İntrakraniyal kanama olanlarda nörolojik prognoz kötüdür ve cerrahi girişim 3-4 hafta ertelenmelidir.</li></ul>

Candida ve Aspergillus tarafından oluşturulan endokarditlerde sıklıkla çok büyük vejetasyonlar, enfekte metastazlar, perivalvüler yayılım ve emboliler görülür. Cleveland Clinic'in, nörolojik sekeli olan İE'li hastalarda kullandığı risk stratifikasyonu şu şekildedir (2):

- Düşük risk: 3 cm'den ufak sınırlı inme ve hiç ya da mikro kanama olması
- Orta risk: 3 cm'den büyük akut inme (ufak hemorajik konversiyon olsun ya da olmasın)
- Yüksek risk: büyük hemorajik kanama

Nörolojik sekeli olan hastalarda, ABD AHA İE Rehberi, Avrupa ESC İE Rehberi, ABD Toraks Cerrahisi Derneği (STS) ve ABD Toraks Cerrahisi Birliği (AATS)'nin önerileri Tablo 32'de verilmiştir.

**Tablo 26.** Farklı Otoritelerin Nörolojik Sekeli Olan İnfektif Endokarditli Hastalarda Kalp Cerrahisi İçin Önerileri (2)

Rehber adı	Yıl	Cerrahinin zamanlanması		
		Sessiz emboli TIA	İskemik inme	Hemorajik inme
AHA	2015	Beklenmez	Nörolojik hasar ağır değilse beklenmez. Major iskemik inme için en az 4 hafta beklenir.	En az 4 hafta.
ESC	2015	Beklenmez	Kalp yetmezliği, kontrol edilemeyen infeksiyon, apsesi ve persistan yüksek emboli riski olan ve komada olmayan hastalarda beklenmez.	>1 ay
STS	2011		Kardiyak disfonksiyonu, yineleyen inmeleri veya sistemik embolileri, uygun antibiyotik tedavisine rağmen kontrol altına alınamayan infeksiyonu olanlarda <4hafta. Major inmesi olanlarda mümkünse en az 4 hafta sonra.	İnmeden en az 4 hafta sonra.
AATS	2017		Acil kardiyak cerrahi indikasyonu olanlarda erken cerrahi yapılmalı.	En az 3 hafta beklenmeli.

## 2.11. CERRAHİ TEDAVİDE KULLANILAN KAPAKLAR VE ÖZELLİKLERİ

Protez kapaklar doğal kapakların anatomisi ve hemodinamisine en uygun şekilde üretilmeye çalışılıyor. Uzun süredir kullanılmasına rağmen protez kalp kapaklarında istenilen hemodinamik özelliklere tam anlamıyla ulaşılmamıştır. Mekanik kapakların yaşam boyu antikoagülasyon gereksimi ve buna bağlı komplikasyon ve tromboembolizm riski günümüzün en büyük sorununu oluşturmaktadır. Mekanik kapaklarda; endotelin zaman için protez kapak yüzeyinde gelişerek kapak hareketlerini kısıtlayacak şekilde pannus oluşturabilir. Buna bağlı olarak veya bizzat protezin yapısından kaynaklanarak trombus oluşumu az görülen, fakat hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Antikoagülasyon olarak mekanik kapaklarda varfarin kullanımı güvenli olup gebe kadınlarda kondrendikedir. Bu da mekanik kapakların ileri dönemde gebelik planlayan kadınlarda kullanımını kısıtlamaktadır. Biyoprotez kapaklar uzun dönem varfarin kullanımı gerektirmemektedir. Biyoprotezlerde ise sorun daha zayıf hemodinamik özellikler ve dayanıklılığın uzun süreli olmamasıdır. Amaç ideal protez arayışları sürerken kalp kapak protezlerinin hemodinamik performansını iyileştirmeye çalışmaktır. Bu anlamda iki önemli kriter vardır; efektif orifis alanının (EOA) iyileştirilmesi ve transprostatik gradiyent (45).

İdeal protez kapakların özellikleri Tablo 33'de belirtilmiştir.

**Tablo 27.** İdeal protez kapak özellikleri

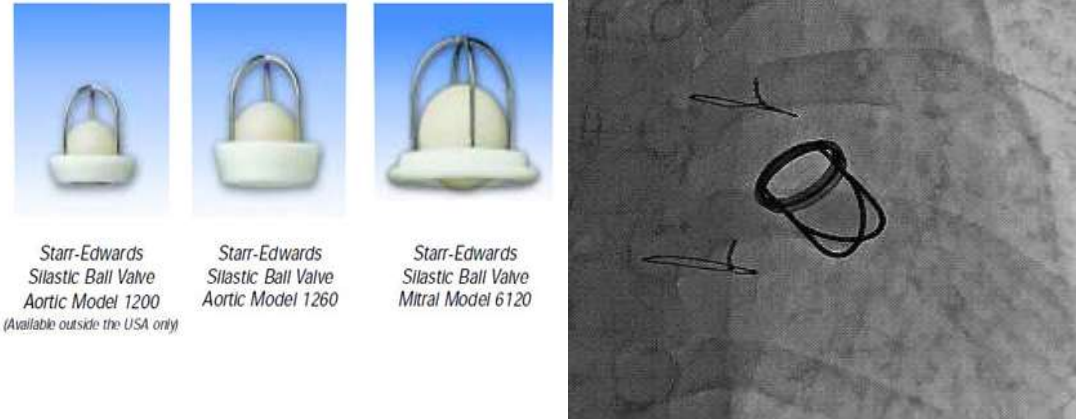
- Emboli oluşturmamalı,
- Kimyasal olarak inert olmalı,
- Kan elemanlarını hasara uğratmamalı,
- Fizyolojik akıma direnç oluşturmamalı,
- Hızlı kapanmalı,
- Kardiyak siklusun uygun fazında kapalı kalmalı,
- Fizyolojik ve geometrik özelliklerini zaman içerisinde yitirmemeli,
- Fizyolojik ve anatomik olarak uygun bölgeye takılabilecek ebatlarda olmalı,
- Kalıcı olarak sabitlenmeli,
- Hastayı ses olarak rahatsız etmemeli,
- Teknik açıdan takılması kolay ve pratik olmalıdır.

Mekanik kapaklar üç ana grupta sınıflandırılmıştır.

- Kafes-top
- Tek yaprakçıklı kapak (monoliflet) (Şekil 4)
- İki yaprakçıklı kapak (biliflet)

### 2.11.1. Kafes top mekanik kapaklar

Kafes top mekanik kapağa en eski kapak olan Starr-Edwards kapağı örnek gösterilebilir. *Starr-Edwards* kapağın kafesi hacimli olduğundan solatriumu küçük olan hastalarda kullanılması uygun değildir. Bu kapaklarda tromboembolizm riski, monoliflet ve biliflet kapaklara göre daha fazladır (Şekil 3).



**Şekil 10.** Starr-Edwards kafes top

(WhokilledStarr -Edwardsvalve January 15, 2011 bydr s venkatesan).



**Şekil 11.** Tiltiny disk kapalı kapak (57)

### **2.11.2. Biliflet kapaklar**

Biliflet kapaklar yaygın olarak kullanılmaktadır. Daha az hacimli olduklarında dolayı hemodinamik olarak daha üstündürler. Bu kapaklar daha düşük transvalvüler basınç gradiyentine neden olur. En fazla kullanılan biliflet kapak St.Jude medikal protez kapaktır (Şekil 5)

**St. Judemedikal protez kapaklar:** Bu kapaklar, dacron örgüden, doublelevelour polyester veya politetrafluoroetilen (PTFE)'den yapılan bir dikiş halkası içindeki çerçeve içine yerleştirilmiş iki yarım kapakçıktan oluşmaktadır. Kapakçıkların yüzeyi düz olup 30° açı ile birbirine değip kapanarak 85°açıya kadar açılmaktadır. Akım karakteristikleri iyidir. StJude kapaklar düşük gradientoluşturmaları ile tanınmaktadır. Aynı zamanda küçük çaplarda iyi hemodinamik sonuçlar oluşturduklarından çocuklarda faydalıdır. Diğer kapaklarda olduğu gibi yaşam boyu antikoagülasyon gerektirmektedir. Kapakların güvenilirliği düşük mortalite, düşük trombojenite ve kapağa bağlı komplikasyonların düşük olması sebebiyle yüksektir.



**Şekil 12.** St.Jude mekanik kapak

**Carbomedics protez:** St.Jude protezin bir varyasyonudur. CarboMedics kapaklar 1986’da kullanılmaya başlanmış ve 1993’de FDA onayı almıştır. Bu protez pirolitik karbon ve rotasyon yapabilen titanyum yuvadan oluşmuştur. Bu kapağın orifis alanında hiçbir çıkıntı yoktur. Bu kapağın küçük boylarında mitral konumda gradiyentlerin fazla olabildiği görülmektedir.

**EdwardsTekna:** Bu kapaklarda bağlantı yüzeyi solid karbondur, lifletler kavislidir.

### **2.11.3. Monoliflet mekanik protez kapaklar**

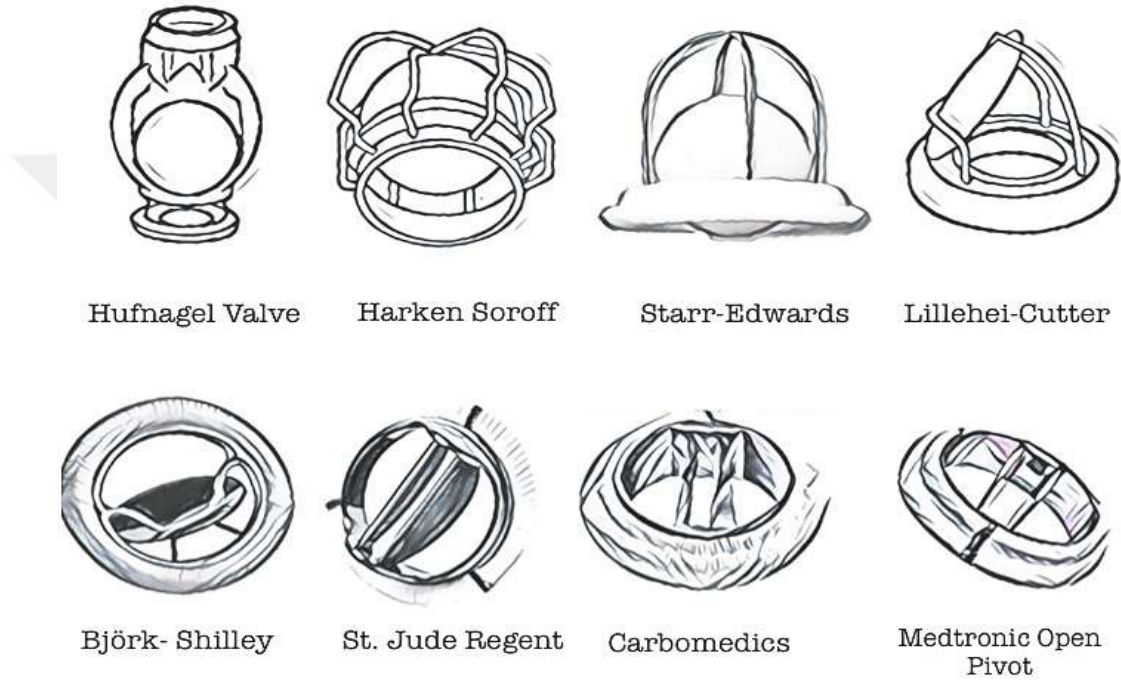
İnce karbon kaplı dönen diskin ortasında hemodinamikleri iyileştiren santral bir deliği vardır. Bu da akımın santral olmasına imkân vermektedir. Trombojenitesi oldukça düşük görünmektedir. Bu kapaklar sol ventrikül kavitesinde küçük yer kaplamaktadır.

**Björk –Shiley:** Günümüzde üretilmemektedir.

**SorinBicarbon:** Bu kapağın dizaynında Björk- Shiley kapaklardan esinlenilmiştir. Yüzeyinde doku reaksiyonunu azaltmak için karbon kaplanmış dikiş halkası bulunmaktadır. Yapı olarak monoleaflet protez kapaklara dâhil edilmiştir.

**Medtronic Eğik Diskli (TiltingDisc) Kapaklar:** Kapak titanyumdan yapılan bu destek ve çerçeve, pirolitik karbondan yapılmış disk içermektedir ve radyopak olması için tungsten ile işleme sokulmuştur. Kapak çerçevesi içinde döndürülebilmektedir. Diskin açılma açısı aort kapakta 75° ve mitral kapakta da 70°dir.

**ATS open pivot:** Pivot bölgesinin daha iyi yıkanmasının temini sureti ile bu dizayn tromboembolik komplikasyonların azaltılmasını hedeflemektedir.



Şekil 13. Mekanik kapaklar (57)

#### 2.11.4. Biyoprotez kapaklar

Glutaraldehyde ile fikse edilmiş ilk biyolojik kalp kapağını 1969 yılında Carpentier ve arkadaşları hazırlamışlardır. Hancock domuz kökenli biyoprotez kapağı 1970 başlarında ve Iones-cu-Shiley perikardial kapağı ile Carpentier-Edwards domuz kökenli biyoprotezi ise 1975 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır.

Üç alt gruba bölünmektedir:

- Heterogreft biyoprotez kapaklar
- Homogreft biyoprotez kapaklar
- Otogreft biyoprotez kapaklar

### **2.11.5. Heterogreft biyoprotez kapaklar**

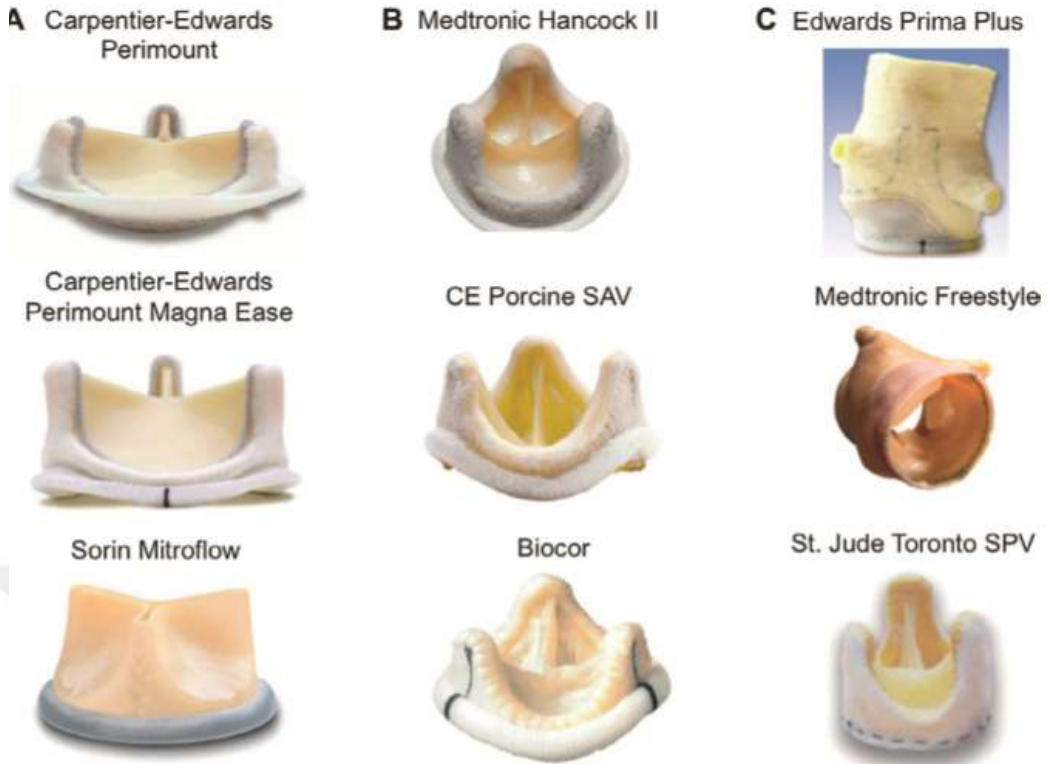
Genellikle domuzdan ve ya sığır perikardından yapılmıştır. Gluteraldehit ile muamele edilmiş ve kollajen bağları güçlendirilmiştir. Tüm biyoprotez kapakların ortak özellikleri açıldığında yuvarlak bir orifis oluşturan üç yapraktan yapılmaları ve bu sayede nativ kapaklardaki gibi laminer akımı engellemeleridir. Nativ kapaktan daha küçük kapak alanı sağlamaktadırlar. Bu yüzden akım hızları daha yüksektir. Son dönemlerde stentsiz biyolojik kapaklar geliştirilmiştir. Stentsiz biyoprotez kapaklara örnek StJude Toronto ve Carpentier–Edwards Friestyle kapağını gösterilebilir. Bu iki kapak sadece aort kapak replasmanı için uygundur. Stentsiz aortik biyoprotezler ile aort kapak replasmanı ilk kez 1965'de Binet ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Stentsiz biyoprotez kapakların durabilitesi diğer protez kapaklara kıyaslamada daha yüksektir. Bunun nedeni stentin eliminasyonudur. Stentin eliminasyonu, doku gerilimini azaltır ve durabiliteyi düzeltir. Doğal olarak bir biyoprotez için en iyi stent, hazırlandığı nativ aortun köküdür.

### **2.11.6. Homogreft biyoprotez kapaklar**

Homogreft kapaklar kriyopresipitant insan aort kapaklarıdır. Ölümden sonraki ilk 24 saat içerisinde aort kapak asendan aort ve subaortik doku ile birlikte çıkartılır. Doğal kapağa en yakın hemodinamik performansı sağlamaktadır. Aort ve pulmoner kapaklar için homogreft protezler kullanılabilir.

### **2.11.7. Otogreft biyoprotez kapaklar**

Bu tip replasmanlarda kapak olarak hastanın kendi pulmoner kapağı kullanılmaktadır. Otogreft trombojenik değildir. Hasta büyüdükçe kendisinin de büyüebilmesi gibi avantajı vardır. Bundan dolayı çocuk hastalarda başarıyla kullanılmaktadır. Bunlarda endokardit çok nadirdir. Antikoagülan kullanımı gerektirmez ve uzun süre dayanıklılık gösterebilirler.



**Resim 14.** Stentli ve stentsiz biyolojik kapaklar (58)



**Şekil 15.** Dikişsiz kapaklar (A) The Perceval valve

(LivaNova, London, UK). (B) The 3f®-Enable valve (Medtronic, Inc, Minneapolis, MN). (C) The INTUITY valve (Edwards Lifesciences Corp., Irvine, CA). (58)

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu tez çalışması 2010-2019 Yılları arasında Ankara Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Modifiye Duke Kriterlerine göre “İnfektif endokardit” tanısı alan ve cerrahi uygulanan 101 hastaya ilişkin verileri kapsamaktadır. Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan İ5-205-19 sayılı karar ile etik kurul onayı alınmıştır.

#### **Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:**

- $\geq 18$  yaş hastalar
- Hastaların Modifiye Duke kriterleri ile kesin İE tanısı olması
- Tanı aldıktan sonra tüm tedavi ve izlemi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde devam ettirmiş olması

#### **Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri**

- Tedaviye başka merkezde devam etmesi
- Yetersiz klinik bilgisi olan hastalar
- $< 18$  yaş hastalar

Retrospektif olarak yürütülen bu tez çalışmasında veriler hastaların yatış dosyaları ve poliklinik dosyalarından derlenmiş, dosyalarındaki veri eksiklikleri hastane bilgi işlem kayıtlarından yararlanılarak tamamlanmıştır.

Hastaların demografik özellikleri, kalp ve kapak hastalığı öyküsü veya klinik tanısı, geçirilmiş İE ve akut romatizmal ateş öyküsü, geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü, miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olay varlığı, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanıları değerlendirme verilerine dâhil edildi. Hastaların tümüne preoperatif ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçümü yapılmış olup klinik olarak NHYA sınıflandırılması yapılmıştır. İnfektif endokarditin kalpteki tutulum yeri, oluşturduğu patoloji, vejetasyon boyutu, operasyon endikasyonu,

uygulanan cerrahi işlem, komplikasyonlar, yoğun bakım yatış süresi ve primer mortalite nedenleri geriye dönük olarak dökümente edilmiştir. Laboratuvar bulgularından kreatinin ve LDL düzeyi, CRP, prokalsitonin, pro-BNP, mikrobiyolojik verilerden kan kültür üremeleri araştırmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalar transtorasik ve transözefageal ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir. Preoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ve bunların mortalite ve morbiditeye etkileri araştırılmıştır.

### **3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ**

Modifiye Duke kriterlerine göre İE tanısı alan ve cerrahi uygulanan 101 hastanın kayıtlarına arşiv dosyalarından ve hastane bilgi işlem sistemindeki bilgilerden ulaşılmıştır. Hastaların hastane içi mortalite oranlarına ulaşmak için hastane bilgi işlem sistemindeki ölüm bilgileri kısmı kullanılmıştır. Çalışmamızdaki primer sonlanım noktası, hastane içi mortalite oranları idi. Sekonder sonlanım noktaları ise, yoğun bakım yatış süreleri, postoperatif kanama oranları, bir haftadan uzun süren inotrop veya mekanik destek ihtiyacı olması, postoperatif solunum ve böbrek yetmezliği gelişimi, postoperatif inme, postoperatif kalıcı pil ihtiyacı olarak belirlendi. Tüm hastalar, preoperatif demografik ve klinik özellikleri, nativ veya protez kapak endokarditi, kullanılan kapağın çeşidi, operasyonun zamanlaması açısından alt gruplara ayrılarak karşılaştırıldı.

Ekokardiyografik değerlendirme. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalara Avrupa Kardiyoloji Derneği önerileri esas alınarak detaylı TTE yapılmıştır. Konvansiyonel TTE değerlendirmesinde; parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen (mitral kapak, papiller kas ve apeks seviyesi), apikal 4-boşluk, apikal 2-boşluk, apikal 5-boşluk, subkostal pencere görüntüleri incelenmiştir. Hastalar yatar pozisyonda ve istirahatte iken TTE yapılmıştır. Rutin ekokardiyografi incelemesinde hastaların ejeksiyon fraksiyonları simpson metodu kullanılarak hesaplanmıştır. Hastaların ekokardiyografisinde İE için yatkınlık oluşturan faktörler (prolapsus, romatizmal veya dejeneratif değişiklikler), kapak tutulumu (kapak darlığı, yetmezliği ve dereceleri), komplikasyonlar (apse, korda rüptürü vb.) ve maksimal vejetasyon boyutu değerlendirilmiştir. Kapak yetmezlikleri renkli Doppler haritalama yolu ile

semikantitatif olarak değerlendirilmiştir. Üçüncü ve dördüncü derece kapak yetmezlikleri ciddi kapak yetmezliği olarak tanımlanmıştır. TTE ile detaylı görüntü elde edilemeyen hastalara TÖE yapılmıştır. TÖE yapılması planlanan hastalara en az 4 saatlik açlık periyodunu takiben 2.5-5 mg intravenöz diazepam ile sedasyon sağlanmış ve % 2'lik lidocaine ile orofarinksin lokal anesteziinden sonra endoskop yutturulmuştur. Kesici dişlerden itibaren yaklaşık 25-30 cm de bazal kısa-eksen ve dört boşluk görüntüleri kaydedilmiştir. Her iki yöntem ile kuspis'ler üzerindeki hareketli lezyonlar vejetasyon olarak değerlendirilmiş ve vejetasyonun en geniş çapı ölçülmüştür.

### **3.1.1. Biyokimyasal tetkikler ve kan kültürleri**

Tüm hastaların preoperatif kreatin ve LDL düzeyi, CRP, prokalsitonin ve pro-BNP değerleri, kan kültürleri hastane bilgi işlem sisteminden taranarak verilere eklenmiştir.

### **3.1.2. Operatif teknik**

Hastalar genel anestezi altında, medyan sternotomi ve ya minimal invaziv torakotomi ile kardiyopulmoner baypas kullanılarak opere edilmiştir. Aorta kros klemp konulması ve kardiyopleji ile kardiyak arrestin sağlanmasının ardından, etkilenen kardiyak yapılar cerrah tarafından değerlendirilmiştir. Enfekte kapağın eksize edilmesinin ardından, enfekte görünüme sahip olmayan dokuya kadar enfekte görümlü dokulara, agresif debridman uygulanmıştır. Kardiyopulmoner baypastan çıkıldıktan sonra hastalar transözefageal ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir.

İntraoperatif monitorizasyon ve anestezi:

Ameliyat odasına alınan hastalara elektrokardiyografi, invaziv arter monitorizasyonu, santral venöz basınç monitorizasyonu ve pulse oksimetre monitorizasyonları rutin olarak uygulanmıştır. Minimal invaziv torakotomi ile operasyon planlanan hastalara eksternal defibrilasyon pedleri yapıştırılarak monitorize edilmiştir. Anestezi indüksiyonu sonrası hastalar entübe edilmiştir. Minimal invaziv torakotomi ile

operasyon planlanan hastalar çift lümenli endobronşiyal tüp kullanılarak entübe edilmiş ve tüp yerleşimi fiberoptik bronkoskop ile doğrulanmıştır. Bu hastalarda operasyonlar tek akciğer ventilasyonu altında yapılmıştır. Hastaların tümüne entübasyon sonrasında TÖE probu yerleştirilmiştir. Uygun üriner sonda ve rektal ısı probu uygulamasından sonra hasta tam monitorizasyon ile operasyona hazır hale getirilmiştir. Hasta steril koşullarda boyanarak steril örtüler ile cerrahi örtüm sağlanmıştır. Tüm hastalar bikaval yöntemle kanüle edilmiştir. Minimal invaziv torakotomiyle operasyon planlanan hastalarda sistemik heparinizasyon sonrası süperior vena kava kanülasyonu sağ internal juguler venden perkütan yöntemle yapılmıştır. Ardından sağ femoral bölge 2-3 cm'lik insizyon ile eksplore edilerek ana femoral arter ve ven açık perkütan yöntemle kanüle edilmiştir. Venöz kanüllerin yerleştirilmesini takiben kanül pozisyonları TÖE ile teyit edilmiştir. Sternotomi ile operasyon planlanan hastalarda medyan sternotomi ile mediastene girildikten sonra perikard açılmıştır. Sistemik heparinizasyon sonrası asendan aort, superior ve inferior vena kava kanüle edildikten sonra baypasa başlatılmıştır. Bentall planlanan hastalarda arterial kanülasyon giriş yeri olarak aksillar arter tercih edilmiştir. Kardiyopleji kanülü konneksiyonundan sonra pompaya girilerek kros klemp uygulanmıştır.

Mitral kapak tutulumu mevcut olan İE vakalarında hem iyi bir rekonstrüksiyon, hem gerektiğinde onarım yapabilme ihtimalinden dolayı mitral kapağın çok iyi bir şekilde açığa çıkartılması için, sol atriumun hemen atrial septum komşulugundan insizyon yapılmıştır. Mitral kapak cerrahi olarak muayene edildikten sonra enfekte dokulara agresif debridman uygulanmıştır. Debridman sonrası mitral kapak yapraklarının fonksiyonel ilişkileri ve durumları değerlendirilmiş ve sonucuna göre replasman veya kapak onarımı yapılmıştır.

Aort kapak tutulumu mevcut olan İE vakalarında ise aorta oblik insizyon sonrasında kapağa ulaşılmış ve kapak rezeke edildikten sonra replasman yapılmıştır. Aort kapakla birlikte aort kök tutulumu olan vakalarda aksiller kanülasyon tekniği ile bypasa girilerek enfekte dokuların invazyon durumu ve etkilenen yapılara göre operasyonun yöntemine karar verilmiştir.

Triküspid kapak tutulumlu İE vakalarında ise vejetasyon temizlendikten sonra serum fizyolojik ile manuel test yapılarak kapak durumu intraoperatif test edilmiştir.

Muayene ile hafif derecede yetmezlik görüldüğü durumlarda, müdahale edilmemiştir. Triküspid kapağa onarım yapılmasına karar verildiği zaman hastanın kapak yapısına ve cerrahın seçimine göre annüloplasti yöntemlerinden biri kullanılmıştır. Triküspid kapakla birlikte pace lead endokarditi saptanan hastalarda leadın tamamı çıkarılmıştır.

### **3.1.3. Postoperatif bakım**

Operasyon sonrası hastalar yoğun bakıma devredilmiştir. İlk 24 saat kritik dönem olduğundan yoğun bakımda monitorizasyon ve takip hayati önem arz etmektedir. Yoğun bakıma devr alınan hastalara ilk olarak monitorizasyon yapılmıştır. Monitorizasyonun temel amacı, tanı, takip ve tedavinin titrasyonudur.

Entübe olarak kabul edilen hastalar uygun ventilatör ayarları ile mekanik ventilatöre bağlanmıştır. Daha sonrasında arter ve cvp monitorizasyonu yapılmıştır. Aynı zamanda tüm hastalara elektrokardiyografi ve pulse oksimetri monitorizasyonu da yapılmıştır. Hemodinamik monitorizasyonun hedefi, hedef organ doku oksijenizasyonunu optimal hale getirmeye yardım edecek ve global doku hipoksisi, şok ve çoklu organ yetmezliğiyle etkin bir şekilde mücadele edecek verileri sağlamaktır. Yoğun bakım takibinde idrar debisi, mekanik ventilasyon değerleri, kan gazları, hematolojik ve biyokimyasal parametreler, koagülasyon, fizik muayene bulguları saatlik değerlendirilmiştir. Saatlik 250 cc ve üzeri drenaj saptanan hastalar kanama kontrolüne alınmıştır. Hemodinamik ve laboratuvar verileri stabil olan hastalar detaylı nörolojik muayene sonrası postoperatif 6.saatte ekstübe edilmiştir. Hemodinamik olarak instabil seyreden hastalara inotrop desteği başlanmıştır. İnotrop desteğine rağmen instabilite devam eden ve ciddi aritmiler gelişen hastalarda mekanik destek cihazı olarak İABP takılmıştır. Postoperatif kollaps ve kardiyak arrest gelişen hastalara ise VA-ECMO kurulmuştur. Uzayan mekanik solunum destek ihtiyacı olan hastalara trakestomi açılmıştır. Uzayan yoğun bakım ihtiyacı olan hastalara beslenme ve metabolik bakımın monitörizasyonu yapılmıştır. Antikoagülan tedavi postoperatif 1. günde hemodinamik olarak stabil seyreden ve kanama komplikasyonu gelişmeyen hastalara başlanmıştır. Lakin mekanik destek cihazı ile takip edilen hastalarda fraksiyone heparin postoperatif 0. Günde başlanılarak hedef ACT değeri 160-200

arasında tutulmuştur. Antikoagülan tedavi olarak fraksiyone heparin ve coumadin kombinasyonu kullanılmıştır. Aort kapak cerrahisinde hedef INR 2-3, mitral kapakta ise 2,5-3,5 arası belirlenmiştir.

Postoperatif 0. günde hastaların kültür sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi düzenlenmiştir. Standart antibiyotik tedavisi olarak çoğu zaman üçlü kombinasyon (Vankomisin, Gentamisin ve Rifampisin) kullanılmıştır. Kan kültüründe üreyen mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığına göre antibiyotik tedavi kombinasyonu ve süresi enfeksiyon hastalıkları bölümüne danışılarak değiştirilmiştir. Postoperatif 6. saatte tüm hastalara yoğun bakım ünitesinde kontrol amaçlı TTE yapılmıştır. Hemodinamik stabil seyreden, inotrop, ventilatör ve mekanik destek ihtiyacı olmayan, komplikasyon gelişmeyen, laboratuvar verileri normal saptanan hastalar postoperatif 24-48 saatte servise devr edilmiştir. Serviste antibiyotik tedavi süresince tüm hastalardan haftada iki defa kan kültürleri gönderilmiştir. Taburcu olduktan sonra hastalar ilk yıl 45 gün ve 6 ay arayla kontrole çağrılmıştır.

İstatistiksel analiz: Çalışmamızda 2010-2019 yılları arasında hastanemizde takip edilen  $\geq 18$  yaş olan 101 İnfektif endokardit hastası retrospektif olarak incelendi. Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. İstatistiksel analiz için ShapiroWilk, T-testi, Mann Whitney U testi, Ki-kare testi kullanıldı.

## 4. BULGULAR

2010 ile 2019 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim dalında 101 hasta İE tanısı olarak tetkik ve tedavi edilmiştir. Araştırma kapsamındaki hastaların 76'sı erkek (%75,2), 25'i kadın (%24,8) idi Hastaların ortalama yaşı  $53.42 \pm 16$  (min:18, max:80) idi.

Kardiyak risk faktörlerinde romatizmal kalp hastalığı oranı %39,6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda dental girişim öyküsü olan 12 hasta mevcut olup, bunların 9'unda doğal kapak endokarditi, 3'ünde protez kapak endokarditi görülmüştür. Çalışmaya dâhil edilen bir hastada iv ilaç kullanımı ve buna bağlı triküspit kapak endokarditi saptanmıştır

İncelenen hastaların hastaneye başvurusu sırasında klinik semptomları ve yakınmaları, fonksiyonel kapasiteleri değerlendirilmiştir. En sık görülen fizik muayene bulgusunun ateş (%93,0), en yaygın yakınmanın ise halsizlik (%89,1) olduğu görülmüştür. Başvuru yakınmaları, bulguları ve oranları Tablo 34'de özetlenmiştir.

**Tablo 28.** Çalışmamızdaki hastaların kliniğimize başvuru yakınmaları ve oranları

Başvuru yakınmaları ve oranları	Sayı	%
Ateş	94	93
Halsizlik	90	89.1
Nefes darlığı	47	46.5
İnme	22	21.8
Karın ağrısı	4	3.9
Bel ve sırt ağrısı	3	2.9
Baş ağrısı	3	2.9
Çarpıntı	35	34.6

**Tablo 29.** Çalışmamızdaki hastaların kliniğimize başvuru bulguları ve oranları

<b>Başvuru bulguları ve oranlar</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
Kardiyak üfürüm	76	75.24
Hepatomegali/splenomegali	15	14.85
Artrit/Artralji	36	35.64
<b><i>İmmünolojik fenomenler</i></b>		
Roth lekesi	2	1.98
Osler nodülleri	1	0.99
<b><i>Vasküler fenomenler</i></b>		
Serebrovasküler olay (iskemi/kanama)	22	21.78
Serebral arter mikotik anevrizma	1	0.99
Dalak enfarktı	4	3.96
Dalak enfarktı + süperior mezenter arter embolisi	1	0.99
Janeway lezyonları	2	1.98
Makülopapüler / peteşiyal döküntü	3	2.97
Renal arter tutulumu	4	3.96

Preoperatif 43 hasta daha önceden DM tanısı almıştır (%42.57). Postoperatif kanama kontrolüne alınan 31 hastadan 19’unda DM tanısı mevcuttur (%61,3). DM kanama kontrolüne alınan hastalarda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0.007). Aynı zamanda DM tanısı alan hastalarda postoperatif düşük kardiyak debi gelişmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. DM tanısı alan 42 hastadan 24 ‘ünde düşük kardiyak debi gelişmiştir (%57,1, p=0.001). DM postoperatif böbrek yetmezliği gelişen İE hastalarında istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır (p=0.002). Hastane içi mortalite saptanan 32 hastanın 20’sinde DM tanısı mevcut olup (%62,5) bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p=0.004).

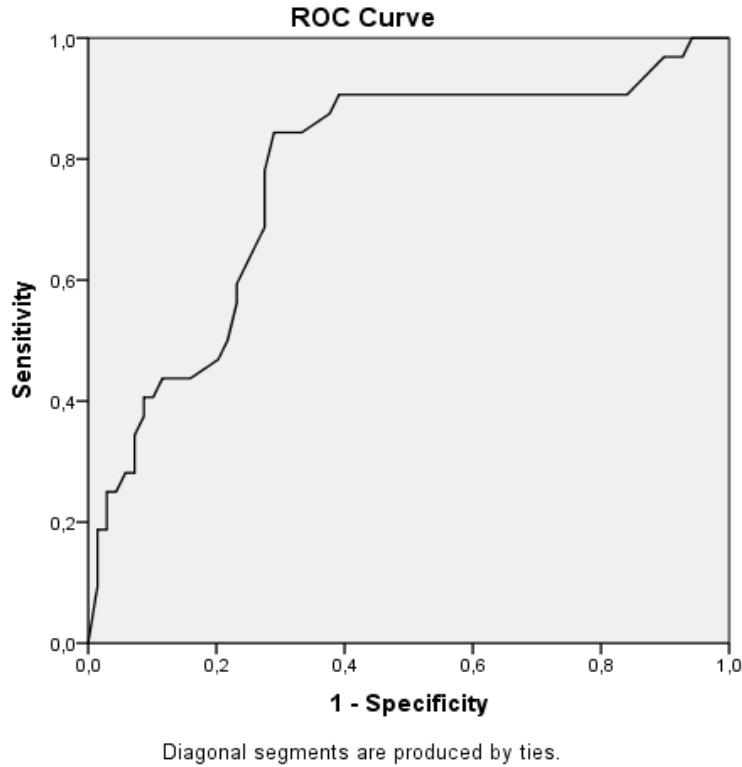
Sigara kullanımı ve daha önceden tanı konulmuş HT ile hastane içi mortalite ve postoperatif komplikasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Preoperatif KOAH tanısı olan hastalar ile postoperatif uzanmış solunum destek ihtiyacı ve trakestomi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0.04)

Preoperatif 23 hastada karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma tespit edilmiştir. (%22,7). Karaciğer fonksiyon bozukluğu ile hastane içi mortalite saptanan hastaların oranı arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmıştır (p=0.016). Karaciğer fonksiyon bozukluğu saptanan hastalarda postoperatif hepatorenal sendrom gelişme riski yüksek bulunmuştur (p <0.001). On hasta önceden KBY tanısı almış ve rutin diyaliz programında olan hastalardı (%9,9). 1 hastaya İE tanısı almadan 6 ay önceden böbrek transplantasyonu yapılmıştır. 4 hasta preoperatif renal tutulum nedeniyle akut böbrek yetmezliğine girmiş olup diyaliz ihtiyacı gelişmiştir (%3.96). Preoperatif kreatin değeri yüksek saptanan hastalar ile postoperatif düşük kardiyak debi (p=0.011), postoperatif böbrek yetmezliği (p <0.001) ve hastane içi mortalite (p=0.008) arasında istatistiksel olarak ilişki olduğu bulunmuştur. Laboratuvar sonuçlardan LDL yüksekliği saptanan hastalarda postoperatif böbrek yetmezliği gelişimi istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır (p=0.027) Hastalara ait komorbid sistemik hastalıklar Tablo 35’de gösterilmiştir.

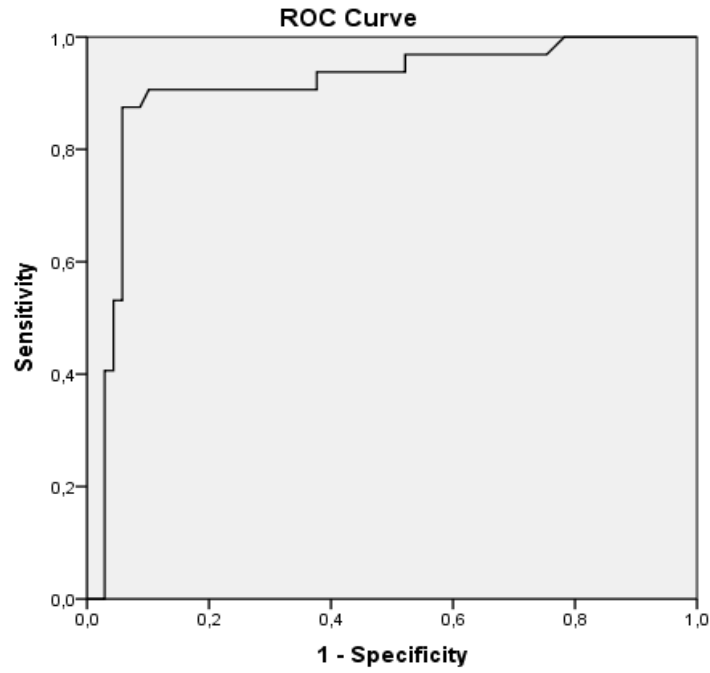
**Tablo 30.** Serimizde İE’ye eşlik eden komorbid hastalıklar

<b>Komorbid hastalıklar</b>	<b>Kadın (n=25)</b>	<b>Erkek (n=76)</b>	<b>Tam (n=101)</b>
Diabetes mellitus	11	31	42
Hipertansiyon	14	36	50
Sigara kullanımı	5	44	49
Koroner arter hastalığı	1	15	16
Karaciğer fonksiyon bozukluğu	3	20	23
Preoperatif Emboli	10	23	33
KOAH	5	31	36
Preoperatif atriyal fibrilasyon	8	18	26
Kreatinin değeri sınırdan yüksek olan	9	41	50

Laboratuvar bulgularından en sık Crp ve prokalsitonin yüksekliği dikkati çekmiştir. CRP medyan değeri  $243,2 \pm 83,9$  mg/L olarak bulunmuştur. Çalışmamızda tüm hastalardan prokalsitonin düzeyi görülmüştür. Hastane içi ölüm gerçekleşen grupta ortalama prokalsitonin düzeyi 29.14 ng/ml, taburcu olan grupta ortalama prokalsitonin düzeyi 8.23 ng/ml olarak saptanmıştır. Prokalsitonin düzeyinin hastane içi mortalitenin belirlenmesindeki rolünü göstermek amacıyla ROC eğrisi çizilmiştir. (Grafik 3). Tüm hastaların pro-BNP değeri verilere eklenmiştir. Postoperatif düşük kardiyak debi gelişen hastalarda pro-BNP'nin medyan değeri 5115 olarak yüksek saptanmıştır (min 178 pg/ml, max 23535 pg/ml). Pro-BNP değerinin hastane içi mortalitenin belirlenmesindeki rolünü göstermek amacıyla ROC eğrisi çizilmiştir (Şekil 16).



**Şekil 16.** Prokalsitonin düzeyinin hastane içi mortaliteyle ilgili ROC analizi



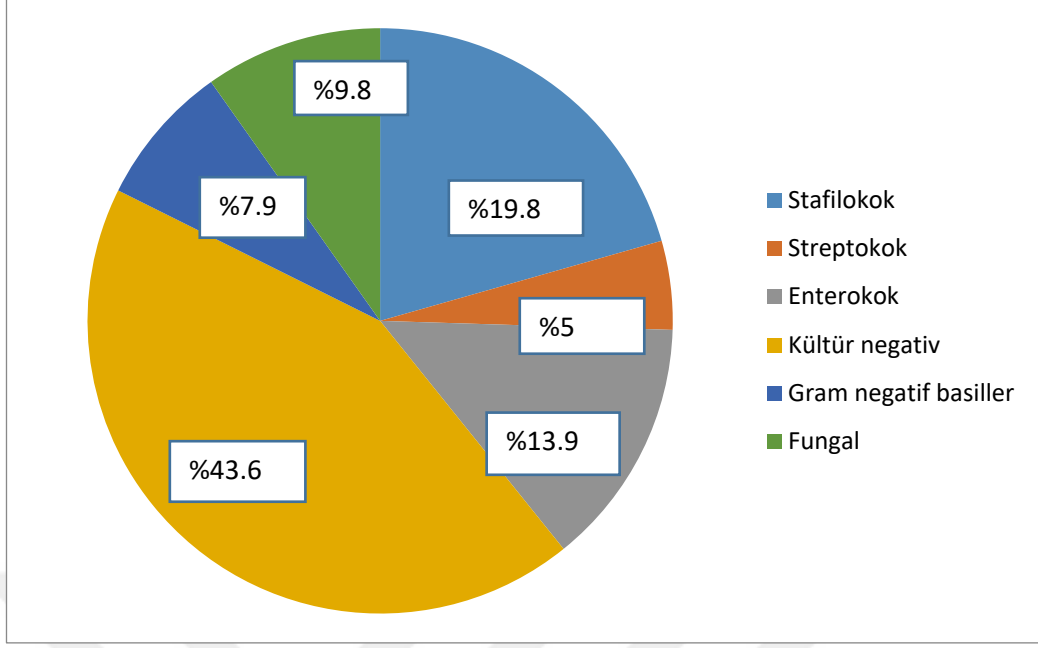
Diagonal segments are produced by ties.

**Şekil 17.** Pro-BNP düzeyinin hastane içi mortaliteyle ilgili ROC analizi

İnfektif endokardit tanısı alan tüm hastalardan antibiyotik tedavisi başlanmadan 3 set olarak kan kültürü alınmıştır. Daha sonrasında enfeksiyon hastalıklarının önerileriyle ampirik antibiyotik tedavisi başlanarak kültür sonucuna göre tedavi revize edilmiştir. 101 hastanın 44'ünde üreme saptanmamıştır (%43,5). İnfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın kan kültüründe üretilen etken mikroorganizmalar Tablo 36'da gösterilmiştir. Aynı zamanda İE prognozuna etki eden Staf.aureus, fungal ve HACEK grubu mikroorganizmalar riskli bakteriler alt grubu altında birleştirilmiş ve bu bakterilerin erken protez kapak endokarditi ( $p=0.016$ ), postoperatif SVO ( $p=0.001$ ) ve hastane içi mortalite ( $p=0.016$ ) oranlarında yüksek saptandığı bulunmuştur.

**Tablo 31.** Çalışmaya alınan ve opere edilen 101 hastanın kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar

Mikroorganizma adı	Sayı	%	Hastane içi mortalite (n)
<b>Stafilokoklar</b>			
• Stafilococcus aureus	14	13.8	7
• Koagülaz negatif stafilococcus	6	5.9	2
<b>Enterokoklar</b>			
• Enterococcus faecalis	12	11.8	4
• Enterococcus spp.	1	0.9	0
• Enterococcus faecium	1	0.9	0
<b>Streptokoklar</b>			
• Streptococcus spp.	3	2.9	0
• Streptococcus viridans	2	1.9	1
Brucella melitensis	1	0.9	0
<b>Koagülaz negatif gram negatif basiller</b>			
• Psödomonas auroginosa	3	2.9	1
• Acinetobacter	3	2.9	3
• Stenotrophomonas maltophilia	1	0.9	1
Candidaspp.	7	6.9	6
Aspergillus fumigatus	2	1.9	1
Kytococcus schroeteri	1	0.9	1
Kültür negatif	44	43.5	5
Toplam	101	100	32



**Şekil 18.** Çalışmamızda kültür sonuçlarımız.

İnfektif endokardit tanısıyla opere edilen 101 hastadan protez kapak endokarditi tespit edilen 28 hastanın kan kültür sonuçları Tablo 37’de gösterilmiştir

**Tablo 32.** Kliniğimizde protez kapak endokarditi mikrobiyolojisi

Protez Kapak Endokarditinde üreyen Mikroorganizmalar	Sayı (n)
Enterococcus faecalis	5
Kytococcus schroeteri	1
Koagülaz negatif stafilococcus	2
Stafilococcus aureus	2
Acinetobacter	1
Candidaspp.	3
Pseudomonas aeruginosa	2
Stenotrophomonas maltophilia	1
Kan kültüründe üreme yok	11

İnfektif endokardit tanısı alan hastaların 22 'sinde serebrovasküler olay gelişmiştir. Bu hastalardan 1 kişi görme bozukluğu, 1 kişi hemipleji, 20 hasta ise bilinç bulanıklığı ve ekstremitte güç kaybı nedeniyle hastaneye başvurmuştur. Preoperatif embolik olay gelişen grup ile postoperatif SVO gelişen hastalar arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Aynı zamanda preoperatif emboli gelişen hastalarda hastane içi mortalite yüksek saptanmıştır ( $p<0.001$ ).

Operasyon öncesi tüm hastaların fonksiyonel kapasitesi değerlendirilmiştir ve NHYA klasifikasyonuna göre sınıflandırılmıştır. Hastaların %16.83'ü ( $n=17$ ) NHYA sınıf 3ve 4, %83.17'si ( $n=84$ ) ise NHYA sınıf 1ve 2 olarak değerlendirilmiştir. Hastaların NYHA fonksiyonel kapasite sınıfının artması ile postoperatif düşük kardiyak debi gelişimi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p<0.001$ ). Aynı zamanda fonksiyonel kapasite sınıfının artması ile hastane içi mortalite oranlarının arttığı gözlenmiştir. ( $p<0.001$ ). ( $p<0.016$ ). Tüm hastalara preoperatif TTE yapılmış olup EF ölçülmüş ve veri analizine dâhil edilmiştir. TTE 'da ölçülen EF <40 olan hastalar düşük EF olarak kabul edilmiştir ( $n=15$ ). Preoperatif düşük EF saptanan hastalarda postoperatif düşük kardiyak debi gelişimi yüksek saptanmıştır ( $p=0.027$ ). Aynı zamanda düşük EF'li hastalarda postoperatif kalıcı pil ihtiyacının arttığı bulunmuştur ( $p=0.012$ ). Preoperatif İE tanısı ile takip edilen 37 hastada akut kalp yetmezliği gelişmiş olup, 2 hasta preoperatif VA-ECMO desteğine alınmış, 1 hastaya İABP takılmış,34 hasta maksimum medikal tedavi altında operasyona alınmıştır. Akut kalp yetmezliği gelişen hastalarla postoperatif kanama ( $p=0.003$ ), postoperatif böbrek yetmezliği ( $p<0.001$ ) ve düşük kardiyak debi gelişimi ( $p<0.001$ ), postoperatif VA-ECMO desteği ( $p=0.004$ ) arasında ilişkinin istatistiksel olarak yüksek olduğu bulunmuştur.

Preoperatif 86 hastaya koroner anjiyografi yapılmış olup, bu hastalardan 6 'sında daha önce CABG operasyon öyküsü mevcuttur. 6 hastadan 1'i ne yeniden CABG kararı alınmış, 5 hastanın yapılan koroner anjiyografisinde greftler açık saptanmıştır. Preoperatif yapılan koroner anjiyografide 6 hastaya PTCA yapılmış olup revaskülarizasyon sağlanmıştır. Daha önce kardiyak operasyon geçirmemiş 4 hastaya CABG kararı alınmıştır.

Preoperatif yapılan doppler ekokardiyografide İE'li tüm hastalarda patolojik yapı olarak vejetasyon saptanmıştır (n=101). Vejetasyon boyutu ekokardiyografik olarak tüm hastalarda ölçülmüş olup verilere eklenmiştir. Vejetasyon boyutuna göre hastalar 4 grupta değerlendirilmiştir (Tablo 38). Vejetasyon boyutu da mortaliteyi etkilemektedir. Daha büyük boyutlu vejetasyonun, preoperatif ve postoperatif emboli riskini artırdığı saptanmıştır (p=0.043). Bazı hastalarda vejetasyonun yanı sıra apse (n=17), fistül (n=7), apse ve fistül birlikte (n=2) görülmüştür. Vejetasyonla birlikte ekokardiyografik olarak apse ve fistülün birlikte görülmesinin, hastane içi mortalite oranlarında artışa sebep olduğu izlenmiştir (p=0.005).

**Tablo 33.** Çalışmamızda İE vakalarında oluşan patolojik yapılar

Oluşan patolojik yapı	Sayı	%
Vejetasyon	101	100
➤ 0-5mm	18	17.8
➤ 5-10mm	32	31.6
➤ 10-15mm	16	15.8
➤ 15-20mm	35	34.6
Apse/ Perianüler apse	17	16.8
Apse/ Perianüler apse+fistül	2	1.9
Korda rüptürü	7	6.9
Protez kapakta dehisens	28	27.7
Ciddi kapak yetmezliği	71	70.3
Ciddi kapak darlığı	23	22.7
Psödoanevrizma	1	0.9

İnfektif endokardit tanısı ile opere edilen hastaların ameliyat zamanının planlanması da hastane içi mortalite ve postoperatif komplikasyonların gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Kliniğimizde opere edilen 101 hastanın 35'i acil olarak ameliyata alınmıştır. Bu hastalar preoperatif yeterli süre antibiyotik tedavisi almamış ve İE' in akut faz döneminde opere edilmiştir. Acil ameliyata alınan hastaların 19' unda operasyon nedeni akut kalp yetmezliği olmuştur. Bizim kliniğimizde acil opere edilen hastalarla hastane içi mortalite arasında korelasyon saptanmıştır (p=0.001) (Tablo 39).

**Tablo 34.** Serimizde operasyon zamanlanması ve hastane içi mortalite ile ilişkisi

<b>Operasyon zamanlanması</b>	<b>Hastane içi mortalite yok</b>	<b>Hastane içi mortalite var</b>	<b>Total</b>
Elektif, n (%)	58 (87,9)	8 (12,1)	66 (65,4)
Acil, n (%)	11 (31,4)	24 (68,6)	35 (34,6)
Total n (%)	69 (68,3)	32 (31,7)	101 (100)

İnfektif endokardit tanısı ile opere edilen 101 hastada %67.3 (n=68) nativ kapak, 27.7% (n=28) protez kapak, 4.9% (n=5) pacemaker lead tutulumu mevcuttur. Protez kapak endokarditi olan hastalarda kanama oranı daha fazla saptanmıştır (p=0.006). Aynı zamanda protez kapak endokarditi ile hastane içi mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0.01). Protez kapak endokarditi gelişen hastalara önceki operasyonlarda implante edilen protezler Tablo 40'de verilmiştir.

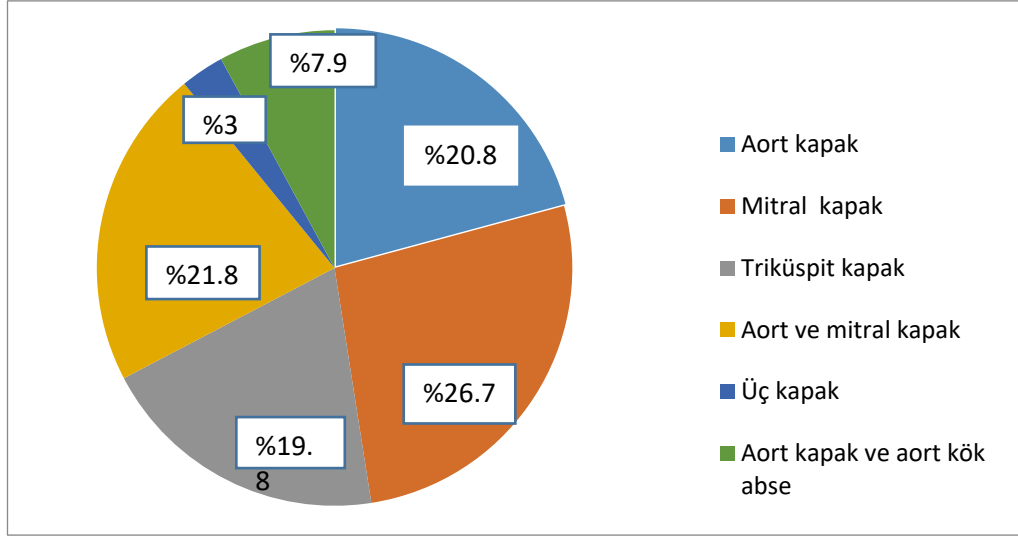
**Tablo 35.** Serimizde nativ ve protez kapak endokarditi dağılımı

<b>İnfektif endokardit</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
1. Nativ kapak endokarditi	68	67.3
2. Protez kapak endokarditi	28	27.7
• Mekanik kapak	23	22.8
• Biyolojik kapak	4	3.96
• Homogreft	1	0.99
3. Pacemaker ile ilişkili endokardit	5	4.9

İnfektif endokardit tanısıyla opere ettiğimiz 101 hastanın 21'inde aort kapak (%20.8), 27'sinde mitral kapak (%26.7), 20'sinde triküspit kapak (%19.8), 22'sinde aort ve mitral kapak birlikte (%21.8), 3'ünde üç kapak tutulumu saptanmıştır. 8 hasta ise aort kapakla birlikte aort kök tutulumu ve abse oluşumu tanısı almıştır. Bu 8 hastanın 7'sinde hastane içi mortalite gelişmiştir (%87,5). İnfektif endokardit lokalizasyonu, hastane içi mortalite ve postoperatif gelişen komplikasyonlar Tablo 41'de gösterilmiştir.

**Tablo 36.** Çalışmamızda İnfektif endokardit lokalizasyonu ve hastane içi mortalite ile ilişkisi

Gelişen komplikasyonlar	İzole Aort n=21	İzole Mitral n=27	Triküspit n=20	Aort ve Mitral n=22	Üç kapak n=3	Aort kök abse,aort kapak n=8	Toplam hasta n=101
Kanama kontrolü	6	5	2	10	1	7	31
Düşük kardiyak debi	7	7	5	12	0	7	38
İABP	3	2	0	0	0	2	8
VA-ECMO	1	2	2	8	0	5	18
Böbrek yetmezliği	7	5	5	11	1	6	35
Solunum yetmezliği	3	4	4	9	0	4	24
Trakeostomi	1	2	2	5	0	1	11
SVO	3	3	1	5	1	2	15
Mediastinit	1	0	0	4	1	1	7
Postoperatif AF	0	1	1	2	1	0	5
Kalıcı pil ihtiyacı	0	1	4	2	0	1	8
Erken PKE gelişen	0	2	0	2	0	0	4
Geç PKE gelişen	0	2	0	2	1	0	5
Hastane içi mortalite	3	7	3	12	0	7	32

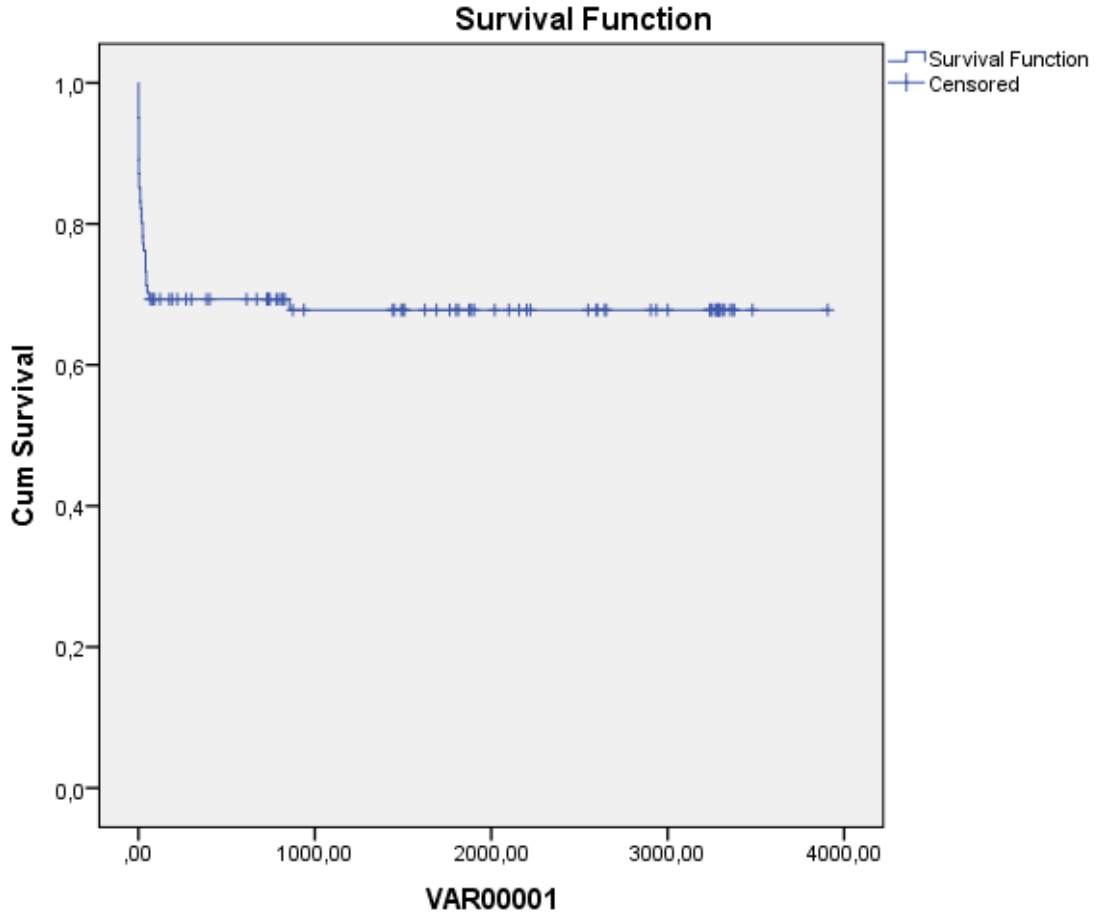


**Şekil 19.** Kliniğimizde İnfektif endokardit tanısıyla opere edilen hastalarda endokardit gelişen yüzeyleerin dağılımı

İnfektif endokardit tanısıyla opere edilen hastalardan 7'sinde sadece vejetasyon temizlenmiştir. Bu hastalarda kapak yapısı bozulmamıştır (%6,9). 54 hastaya mekanik kapak, 31 hastaya biyolojik, 4'üne homogreft replase edilmiştir. 5 hastaya ise kapak onarımı yapılmış olup, ring konulmuştur. Kliniğimizde opere edilen hastalarda kapak seçimiyle postoperatif komplikasyonlar ve hastane içi mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.368$ ).

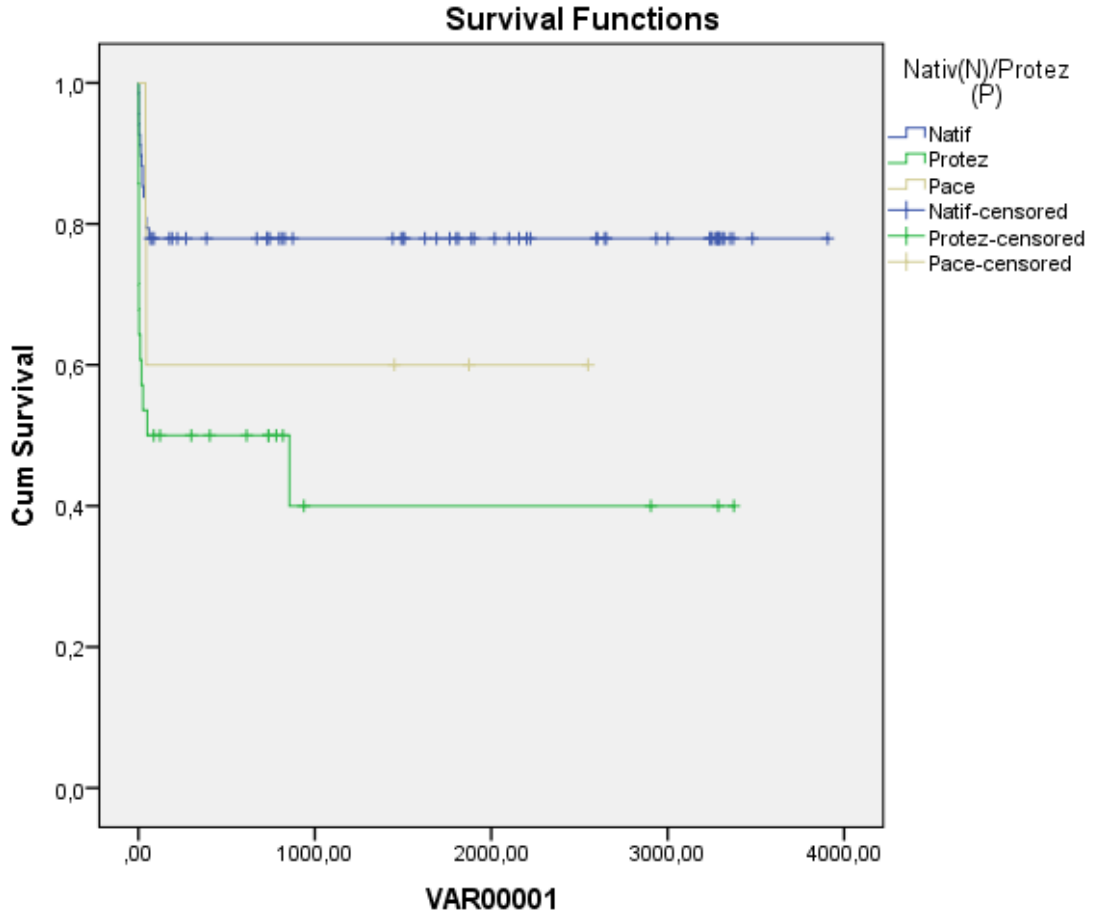
Postoperatif 38 hastada düşük kardiyak debi gelişmiş olup, 8'ine İABP, 18 hastaya ise VA-ECMO takılmıştır. 12 hastada postoperatif yoğun bakım sürecinde inotrop desteği ile klinik düzelme sağlanmıştır.

Postoperatif süreçte 101 hastadan hastane içi mortalite 32 olarak saptanmıştır. 32 hastanın mortalite nedeni 6 hastada postoperatif HF, 2'sinde yaygın mezenter iskemi, 7'sinde kanama, 8'inde septik şok, 7'sinde multiorgan yetmezliği, 1'inde mediastinit, 1 hastada ise Steven Johnson sendromu olarak saptanmıştır.

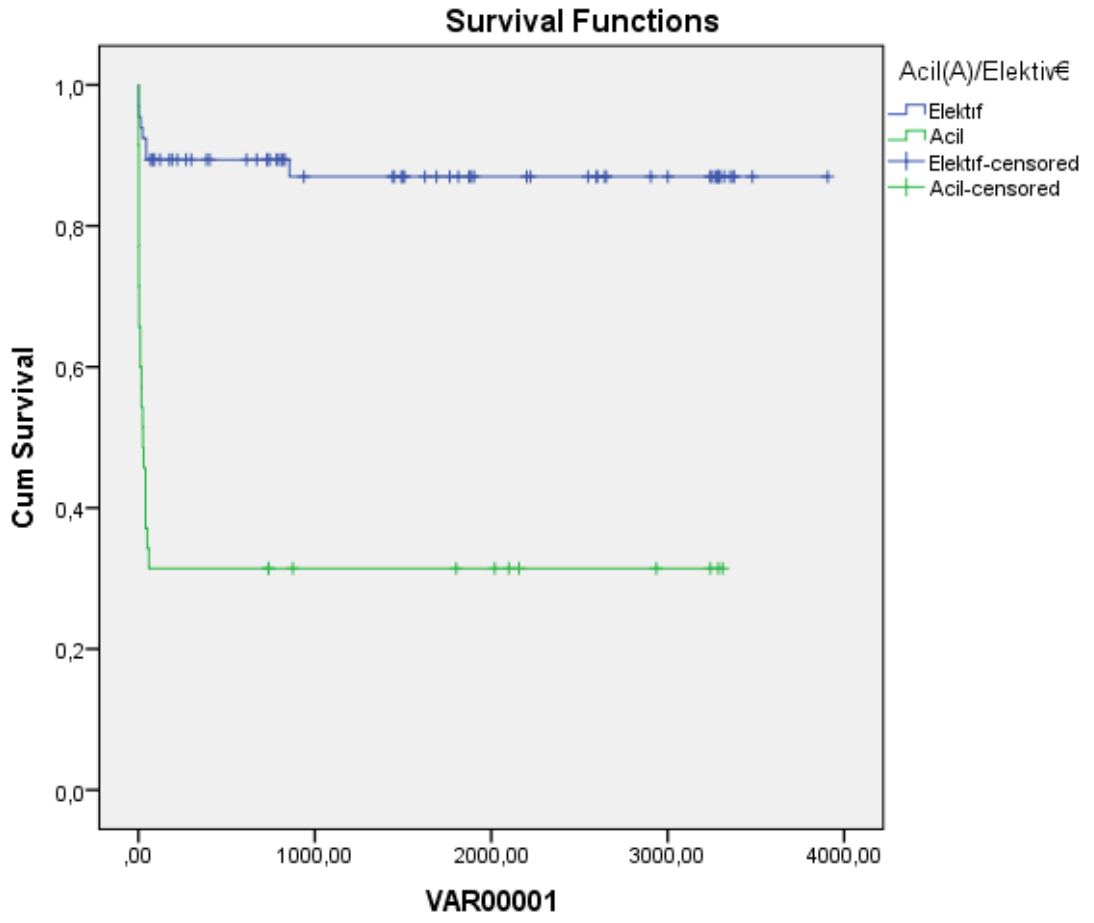


**Şekil 20.** 2010-2019 yılları arasında İnfektif endokardit tanısı alan ve cerrahi yapılan hastaların Kaplan-Meier sağkalım analizi

	30 gün	6 ay	1 yıl	5yıl	10 yıl
Sağkalım	77	70	70	69	69



Şekil 21. Kliniğimizde opere edilen 101 hastanın nativ, protez kapak ve pace lead endokardit faktörünün sağ kalım üzerindeki etkisinin Kaplan-Meier analizi



Şekil 22. Kliniğimizde operasyon zamanlamasının sağ kalım Kaplan-Meier

## 5. TARTIŞMA

İnfektif endokardit kalp kapaklarında ve endokartta çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu enflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Tanı ve tedavisinde birçok gelişmeye rağmen hala mortalitesi yüksek seyretmektedir. Hastalığın non spesifik klinik bulguları daha yaygın olduğundan bu hastalar genellikle başka bölümlere başvuru yapmış ve tanısı bu nedenle geç konulmaktadır. Bu da hastalığın mortalite ve morbiditesinde artışa neden olmaktadır (44).

Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda İE hastalarında ortalama yaş >60 olarak saptanmıştır (42,43). Bizim çalışmamızda ise yaş ortalaması  $53.42 \pm 16$  (min:18, max:80) olarak izlenmiştir. Cerrahi uygulanan 101 hastanın 72'sinin 50 yaş üzeri olduğu görülmüştür. Yaşın artması ile hastane içi mortalite artmış olup literatürle uyumludur. Bunun nedeni eşlik eden komorbid hastalıkların insidansının artması olarak görülmüştür. Çetinkaya Y. ve ark. 1974-99 yılları arasında tanı konan endokardit hastalarına yönelik retrospektif çalışmalarında (72) yaş ortalaması 36; günümüzde yapılan benzer çalışmalarda yaş ortalaması 45-51 arasında olduğu görülmüştür (69, 70, 73). Yavuz ve ark. 2003 de yaptığı çalışmada infektif endokarditli hastaların ortalama yaşı 44, 6 olarak bildirilmiştir (71). Netzer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İE görülme yaşı  $53 \pm 16$  yıl (78). Habib ve arkadaşlarının çalışmasında  $60 \pm 16$  yıl (77) olarak belirtilmiştir. İnfektif endokarditin 1960'larda görülme yaşı 30 iken bu sayı günümüzde 50 yaşın üzerindedir (8).

İnfektif endokardit erkeklerde daha sık görülmektedir. Erkek/kadın oranı 1,6-2,5 arasında değişmektedir (54, 19, 74). Mylonakis ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda Amerika ve Avrupa'da erkek/kadın oranını 1,7 olarak belirtmişlerdir (76). Ülkemizde Çay ve arkadaşları bu oranı 1,4 (66), İnanç ve arkadaşları 1,7 (65) olarak bildirmişlerdir Bizim çalışmamızda bu oran 3.04 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların hastanede yatış süresi minimum 7, maksimum 60 gün olarak saptanmıştır. Hastanede yatış süresinin uzun olmasının nedeni, çoğunlukla postoperatif antibiyotik tedavisinin tamamlanma süresine bağlanmıştır.

İnfektif endokarditin en önemli klinik bulgularından biri ateştir. Ateş Modifiye Duke minor kriterine dâhildir. Karchmer ve arkadaşları, İnfektif endokarditte ateşin görülme sıklığını %80-85 olarak bildirmiştir (19). Ülkemizde Sucu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada %83,3, İnanç ve arkadaşları ise %89 olarak bildirmiştir (65, 69). Bizim çalışmamızda ateş en sık görülen klinik bulgu olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ateş görülme sıklığı diğer çalışmalara göre daha yüksek saptanmıştır. Tabii çalışmanın retrospektif olması ve hasta kayıtlarında semptom olarak belirtilmiş olan ateş değerinin  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  olup olmamasının net olarak bilinmemesi de göz önünde bulundurulmalıdır. Yaşlı, konjestif kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği olan ve koagülaz negatif stafilokoklara bağlı doğal kapak endokarditlerinde ateş görülmeyebilir (75,79).

Araştırmamızda kardiyak risk faktörlerinden romatizmal kalp hastalığı oranı %39,6 olarak bulunmuştur. Gelişmiş ülkelerde romatizmal kalp hastalığı azalmakta olsa da, ülkemizde ciddiyetini korumaktadır (80, 82). Kuzey Amerika ve Avrupa'da ARA insidansı 1980 'lerden sonra %20-30'lara gerilerken ülkemizde halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (64). EE hastalarının %50'sinden fazlasında, ARA'ya bağlı gelişen kalp kapak hastalıklarının sorumlu olduğu bildirilmiştir (72,81) Romatizmal etyoloji, Heper ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (2002) %66, Yavuz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (2003) ise %52 olarak bildirilmiştir. Şimşek S. ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılan çalışmada ise romatizmal etiyoloji %33,9 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalar arasında bu kadar fark olması Heper ve arkadaşlarının çalışmasının daha eski olması ile ilişkilendirilmiştir. O dönemde romatizmal kapak hastalıklarının insidansının yüksek olduğu gözlenmiştir.

Dental girişim öyküsü olan 12 hastadan 9'unda doğal kapak endokarditi, 3'ünde protez kapak endokarditi görülmüştür. Bu hastaların 2 'sinde viridans grubu streptokoklar etken olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda yüksek riskli hastalarda İE ile antibiyotik tedavi profilaksisinin net bir ilişkisi saptanmamıştır (45.) Sadece yüksek riskli hastalara antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (29). Çalışmaya dâhil edilen bir hastada iv ilaç kullanımı ve buna bağlı triküspit kapak endokarditi saptanmıştır. Bizim çalışmada iv ilaç kullanımı risk faktörleri arasında anlamlı saptanmamıştır (%0.99).

Fakat gelişmiş ülkelerde iv ilaç kullanıma bağlı İE oranı yüksek seyretmektedir (46). Gelişmiş ülkelerdeki İV ilaç kullanımına bağlı endokardit oranı ise %10'dur (46).

Hastane içi mortaliteye etki eden kardiyak dışı risk faktörleri değerlendirildiğinde %48,5 sigara kullanımı, %41,6 DM, %59,4 yüksek LDL değeri, %49,5 kreatinin yüksekliği, %35,6 KOAH, %22,8 karaciğer fonksiyon bozukluğu saptanmıştır. Çalışmamızda DM, KOAH, preoperatif yüksek kreatinin değeri, karaciğer fonksiyon bozukluğu, preoperatif düşük EF ve kalp yetmezliği ile hastane içi mortalite oranları arasında korelasyon saptanmıştır. Kreatinin değeri yüksek olan hastalarda postoperatif böbrek yetmezliği gelişme riski de artmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Liu Y. ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışmada benzer sonuçlar izlenmiştir. Böbrek yetmezliği nedenleri genellikle immün kompleks ve vaskülitik glomerülonefrit, antibiyotik toksisitesi ve nefrotoksik kontrast madde dahil olmak üzere multifaktöriyeldir (63).

Prokalsitonin düzeyi ile İE gidişatı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmada, 0,5 ng/ml düzeyi üstündeki başlangıç prokalsitonin düzeyleri ile ölüm ve ciddi infektif komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (54). Çalışmamızda tüm hastalardan prokalsitonin düzeyi görülmüştür. Hastane içi ölüm gerçekleşen grupta ortanca prokalsitonin düzeyi 29.14 ng/ml, taburcu olan grupta ortanca prokalsitonin düzeyi 8.23 ng/ml olarak saptanmıştır. Artmış olan prokalsitonin seviyeleri ciddi infektif durum ve sepsis ile yakından ilişkilidir. Çalışmamızda hastaneye yatış CRP değeri hastane içi ölüm gelişen hastalarda yüksek saptandı, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tüm klinik seyirler içinde stafilokoklar kültür pozitif endokardit etkenleri arasında ( $n=20$ ) oranıyla ilk sırada yer almaktadır. İkinci sırada enterokoklar vardır. Cabell ve arkadaşları 329 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, son yıllarda S.aureus'a bağlı İE gelişiminin arttığını, buna karşın S. viridans neden olduğu İE vakalarında ise azalma olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde Çay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık etken stafilokok (%33,3) olarak belirtilmiştir (66). 7 hastada Candida izole edilmiş olup bu hastalardan 6'sı sepsis ve multiorgan yetmezliğinden kaybedilmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulgular literatürle uyumludur (47,48). 44 hastada üreme saptanmamış olup, 7 hastada tanı öncesi antibiyotik kullanımı mevcuttur. Ülkemizde

Tuğcu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kan kültürü pozitifliği %58,8 olarak, İnanc ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise bu oran %56 olarak (65) bildirilmiştir. Yakın zamanda yine ülkemizde Şimşek S. ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada ise kültür pozitifliği %77,8 olarak saptanmıştır.

Tüm hastalara preoperatif TTE yapılmıştır. 101 hastadan 71'ine aynı zamanda TÖE da yapılmış ve İE tanısı kesinleştirilmiştir (%70,3). Özveren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %61'ine TÖE yapılmıştır (49).

Çalışmamızda güncel NHYA evre 3 ve 4 kalp yetersizliği tek deyişkenli analizde hastane içi mortalite ile uyumlu bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ( $p<0.001$ ). Elde edilen veriler literatürle uyumlu bulunmuştur (61).

Çalışmalarda maksimum vejetasyon uzunluğu, hastane içi ölüm ve emboli artışı ile ilişkili bulunmuştur (50, 51, 52, 53). Bunun nedeni vejetasyon boyutu büyüdükçe daha fazla mikroorganizma içermesidir. Bunun sonucu olarak antibiyotik etkisi daha az olmaktadır. Çalışmamıza dâhil edilen tüm hastalarda vejetasyon saptanmıştır. Vejetasyon boyutuna göre hastalar 4 gruba ayrılmıştır (0-5mm,5-10mm,10-15mm,15-20 mm). Bizim çalışmamızda vejetasyon boyutu ile hastane içi mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,7$ ). Lakin vejetasyon boyutu ile serebrovasküler olay gelişim insidansı arasında ilişki bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.043$ ).

Postoperatif dönemde santral sinir sistemi embolisi %14.85 olarak görülmüştür. Şimşek S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, bizim çalışmamıza benzer olarak santral sinir sistemi embolisi %16,6 olarak belirtilmiştir.

Yaptığımız çalışmada 21 aort kapak (%20,8), 27 mitral kapak (%26,7), 20 triküspit kapak (%19,8), 22 aort ve mitral kapak birlikte (%21,8), 3 üç kapak tutulumlu enfektif endokardit vakası saptanmıştır. 8 hasta ise aort kapakla birlikte aort kök tutulumu ve abse oluşumu tanısı almıştır. Tuğcu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %45 mitral kapak tutulumu, %36,8 aort kapak tutulumu, %11,8 ise mitral ve aort kapağın beraber tutulumu olarak bildirilmiştir (64).

Yurt dışında yapılan çalışmalarda hastane içi mortalite %20 olarak saptanmıştır (3,4). Bizim çalışmamızda ise hastane içi mortalite %31,6 olarak saptanmıştır. Tanıda gecikilmiş, yüksek riskli hastaların kliniğimize son basamak tedavi merkezi olarak başvurması göz önünde bulundurulmalıdır

İnfektif endokardite bağlı gelişen komplikasyonlar mortal seyredabilmektedir. Erken tanı konulması ve tedavinin başlanması çok önemlidir. İnfektif endokardite bağlı gelişen komplikasyonlar 1970'lerde %50-60 civarındaydı. Son dönemler tanının erken konulması ve daha kapsamlı medikal ve cerrahi tedavinin uygulanmasına bağlı bu değer %40-50'ye düştüğü gözükmetedir (67).İnfektif endokardite bağlı ölüm nedenleri kalp yetmezliği, serebrovasküler olaylar, kontrol edilemeyen enfeksiyon ve multiorgan yetmezliğidir (67,68).Ülkemizde Sucu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık komplikasyon %31,9 ile kalp yetmezliği olarak bildirilmiştir (69).2015 yılında Şimşek S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kalp yetmezliği %32,1 oranında izlenmiştir (70).Tuğcu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık gözlenen komplikasyon %55,9 ile kalp yetmezliği olarak saptanmıştır (64). Bizim çalışmamızda ise hasta postoperatif mortalite ile seyreden kalp yetmezliği komplikasyonu %20 olarak saptanmıştır. Kalp yetmezliğine bağlı mortalite oranlarının diğer çalışmalara göre düşük saptanmasının nedeni postoperatif dönemde düşük kardiyak debi gelişen ve inotrop desteğine rağmen iyileşme sağlanamayan hastalara mekanik destek cihazlarının implante edilme olanağının daha fazla olmasına bağlanmıştır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamız sırasında İE ile takip edilmiş 101 erişkin hastanın retrospektif olarak değerlendirmesinde;

1. Çalışmamızda yaş ortalaması  $53,4 \pm 16$  (min:18, max:80), erkek/kadın oranı 3.04 olarak saptanmıştır.
2. İnfektif endokardit tanısı ile opere edilen 101 hastada %67.3 (n=68) nativ kapak, 27.7% (n=28) protez kapak, 4.9% (n=5) pacemaker lead tutulumu mevcuttur.
3. Serimizde 101 hastanın 44'ünde üreme saptanmamıştır (%43,5). Serimizde etken olarak ilk üç sırada Stafilococcus aureus (%13,8), Enterococcus faecalis (%11,8) ve Candida spp. (%6.9) izole edilmiştir.
4. Kliniğimizde opere edilen 101 hastanın 35'i acil, 66'sı elektif olarak ameliyata alınmıştır. Acil ameliyata alınan hastaların 19' unda operasyon nedeni akut kalp yetmezliği olmuştur.
5. Preoperatif İE tanısı ile takip edilen 37 hastada akut kalp yetmezliği gelişmiş olup, 2 hasta preoperatif VA-ECMO desteğine alınmış, 1 hastaya İABP takılmış, 34 hasta maksimum medikal tedavi altında operasyona alınmıştır.
6. Kardiyak risk faktörlerinden romatizmal kalp hastalığı oranı bizim serimizde %39,6 olarak bulunmuştur.
7. DM ile kanama kontrolü (p=0.007), düşük kardiyak debi (p=0.001), postoperatif böbrek yetmezliğinin gelişimi (p=0.002), hastane içi mortalite (p=0.004) arasındaki ilişki istatistiksel olarak yüksek olduğu bulunmuştur.
8. Karaciğer fonksiyon bozukluğu (ALT>45 U/l, AST>45 U/l İNR >1.5)

ile hastane içi mortalite saptanan hastaların oranı arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmıştır (p=0.016). Karaciğer fonksiyon bozukluğu saptanan hastalarda postoperatif hepatorenal sendrom gelişme riski yüksek bulunmuştur (p <0.001).

9. Preoperatif kreatinin değeri yüksek (kreatinin > 1,1 mg/dl) saptanan hastalar ile postoperatif düşük kardiyak debi (p=0.011), postoperatif böbrek yetmezliği (p <0.001) ve hastane içi mortalite (p=0.008) arasında istatistiksel olarak ilişki olduğu bulunmuştur.
10. Hastane içi mortalite gelişen vakalarda preoperatif prokalsitonin düzeyi taburcu olan gruba göre 3,5 kat yüksek saptanmıştır.
11. Opere edilen 101 hastanın 44'ünde üreme saptanmamış olup, riskli bakteriler alt grubu altında birleştirilmiş mikroorganizmaların erken protez kapak endokarditi (p=0.016), postoperatif SVO (p=0.001), hastane içi mortalite (p=0.016) oranlarında yüksek saptandığı bulunmuştur.
12. Preoperatif embolik olay gelişen grup ile postoperatif SVO gelişen hastalar arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0.001). Aynı zamanda preoperatif emboli gelişen hastalarda hastane içi mortalite yüksek saptanmıştır (p<0.001).
13. Hastaların NYHA fonksiyonel kapasite sınıfının artması ile postoperatif düşük kardiyak debi gelişimi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p<0.001). Aynı zamanda fonksiyonel kapasite sınıfının artması ile hastane içi mortalite oranlarının arttığı gözlenmiştir. (p<0.001). (p<0.016).
14. Preoperatif EF düşük saptanan hastalarda postoperatif düşük kardiyak debi (p=0.027) gelişimi ve postoperatif kalıcı pil ihtiyacı (p=0.012) yüksek saptanmıştır.
15. Akut kalp yetmezliği gelişen hastalarla postoperatif kanama (p=0.003), postoperatif böbrek yetmezliği (p<0.001) ve düşük kardiyak debi gelişimi (p<0.001), postoperatif VA-ECMO desteği (p=0.004) arasında ilişkinin istatistiksel olarak yüksek olduğu bulunmuştur.
16. Daha büyük boyutlu vejetasyonun (>10 mm), preoperatif ve postoperatif emboli riskini artırdığı saptanmıştır (p=0.043). Vejetasyonla birlikte ekokardiyografik

olarak abse ve rüptürün birlikte görülmesinin, hastane içi mortalite oranlarında artışa sebep olduğu izlenmiştir (p=0.005).

17. Kliniğimizde acil opere edilen hastalarda, elektif olarak opere edilen hastalara göre hastane içi mortalite yüksek saptanmıştır (p=0.001)
18. Kliniğimizde opere edilen hastalarda kapak seçimiyle postoperatif komplikasyonlar ve hastane içi mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.368).
19. Bizim çalışmamızda hastane içi mortalite %31,6 olarak saptanmıştır. Postoperatif mortalite ile seyreden kalp yetmezliği komplikasyonu %20 olarak saptanmıştır.

Serimizde hastane içi mortaliteye etki eden bağımsız belirteçler

- preoperatif KKY (p<0.001, OR:6.3),
- preoperatif kreatinin değerinin sınırdan yüksek olması (p=0.008 OR:3.2),
- diabetes mellitus (p=0.004 OR:3.6)
- prostetik kapak endokarditi (p=0.01 OR:3.8),
- operasyonun acil alınması (p=0.001 OR:15) olarak belirlendi.

## 7. KAYNAKLAR

1. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis Authors/Task Force M, Habib G, Lancellotti P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J 2015; 36: 3075-128
2. Serap Şimşek-Yavuz, Ahmet Rüçhan Akar, Sinan Aydoğdu et al. İnfektif Endokarditin Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu. Klimik Derg. 2019; 32 (Suppl. 1): 2-116. Turkish
3. Gustonian Lectures "On Malignant Endocarditis", Royal College of Physicians, London. BrMed 1,1885;1:467-70,522-526,577-57
4. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. 2015;132 (15):1435-86.
5. Harris SL. Definitions and demographic characteristics. In: Kaye D, ed. Infective endocarditis. New York: Raven Press; 1992:10:432
6. Tunkel AR, Scheld WM. Experimental models of endocarditis. In: Kaye D, ed. Infective endocarditis. New York: Raven Press; 1992;37
7. Osler W. Chronic infective endocarditis. Q i Med 1901;2:219.
8. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. Jama 2002;288:7581.
9. HillİE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods MC, PiEtermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospectiv ecohortstudy. EurHeart J 2007;28:196-203.

10. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, et al. Healthcare—associated blood stream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *AnnIntern Med* 2002;137:791-7
11. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139-49
12. Ramirez-Ronda CH. Effects of molecular weight of dextran on the adherence of *Streptococcus sanguis* to damaged heartvalves. *Infect Immun*1980;29:1.
13. Fenno JC, LeBlanc DJ, Fives-Taylor P. Nucleotide sequence analysis of a type 1 fimbrial gene of *Streptococcus anguis* FW213. *Infect Immun* 1989;57:3527-3533.
14. Qoronfleh MW, Weraarchakul W, Wilkinson BI. Antibodies to a range of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* heat shock proteins in sera from patients with *S. Aureus* endocarditis. *Infect Immun*1993;61:1567.
15. Horwitz D, Quismorio FP, Friou GI. Cryoglobulinemia in patients with infectious endocarditis. *Clin Exp Immunol*1975;19:131.
16. Sexton DJ, Bashore TM. Infective endocarditis. In: Topol EJ, ed. *Comprehensive cardiovascular medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998
17. Alpert YS, Krous HP, Dalen JE, et al. Pathogenesis of Osler's nodes. *AnnIntern Med*1976;85:471.
18. Bashore TM. Infective Endocarditis In: Catherine M. Otto ROB, ed. *Valvular Heart Disease A Companion to Braunwald's Heart Disease Fourth Edition*2014:396 -421.
19. Karchmer AW. Infective endocarditis. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heartdisease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 1723-50
20. Sexton DJ, Bashore TM. Infective endocarditis. In: Topol EJ, ed. *Comprehensive Cardiovascular medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998

21. Geraci JE, Wilson WR. Symposium on infective endocarditis, III: endocarditis due to Gram-negative bacteria: report of 56 cases. *Mayo ClinProc.* 1982;57:145–148.
22. Coburn B, Toye B, Rawte P, Jamieson FB, Farrell DJ, Patel SN. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of HACEK organisms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:1989–1991.
23. Raoult D, Casalta JP, Richet H, Khan M, Bernit E, Rovey C, et al. Contribution of systematic serological testing in diagnosis of infective endocarditis. *J Clin Microbiol* 2005;43:5238–5242.
24. Yu CW, Juan LI, Hsu SC, Chen CK, Wu CW, LIE CC, Wu JY. Role of procalcitonin in the diagnosis of infective endocarditis: a meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2013;31: 935–941.
25. Polewczyk A, Janion M, Podlaski R, Kutarski A. Clinical manifestations of lead dependent infective endocarditis: analysis of 414 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33:1601–
26. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care* 2010;14: R1
27. Karchmer AW. Infective endocarditis. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 1723-50.
28. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, Voigt JU, Sicari R, Cosyns B, Fox K, Aakhus S. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:202–219
29. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. [2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)]. *2016;17 (4):277-319*

30. Shively BK, Gurule FT, Roldan CA, Leggett JH, Schiller NB. Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:391-7
31. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis Authors/Task Force M, Habib G, Lancellotti P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015; 36: 3075-128
32. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, Scheffel H, Mueller S, Plass A, Mueller L, Bartel T, Wolf F, Alkadhi H. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:436–444.
33. Fagman E, Perrotta S, Bech-Hanssen O, Flinck A, Lamm C, Olaison L, Svensson G. ECG gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol* 2012; 22:24 07–241
34. Hekimian G, Kim M, Passefort S, Duval X, Wolff M, Leport C, Leplat C, Steg G, Jung B, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Preoperative use and safety of coronary angiography for acute aortic valve infective endocarditis. *Heart* 2010; 96:696–700.
35. Cooper HA, Thompson EC, Laureno R, Fuisz A, Mark AS, Lin M, et al. Subclinical brain embolization in left-sided infective endocarditis: results from the evaluation by MRI of the brains of patients with left-sided intracardiac solid masses (EMBOLISM) pilot study. *Circulation* 2009;120:585–591
36. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1069–76
37. Sexton DJ, Bashore TM. Infective endocarditis. In: Topol EJ, ed. *Comprehensive cardiovascular medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998

38. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heartsurvey. *Heart* 2005; 91:571-5.
39. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *Jama* 2003; 289:1933
40. Jones HR, Jr., Siekert RG. Neurological manifestations of infective endocarditis. Review of clinical and therapeutic challenges. *Brain: a journal of neurology* 1989;112 (Pt 5):1295- 315
41. Pettersson G, Carbon C. Recommendations for the surgical treatment of endocarditis. *Clinical Microbiology Infection* 1998; 4: 3S34-3S46
42. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heartsurvey. *Heart* 2005;91:571–575.
43. Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Eng J Med.* 2012; 368 (15): 1425 33
44. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Müller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL, ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J.* 2009 Oct; 30 (19):2369 413
45. Richey R1, Wray D, Stokes T; Guideline Development Group. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;336 (7647):770-1
46. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al.; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICEPCS) Investigators. *Arch Intern Med.* 2009;169 (5):463-73
47. Fowler VG, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA.* 2005; 293 (24): 3012-21.

48. Şimşek-Yavuz S, Şensoy A, Kaşıkçıoğlu H, Çeken S, Deniz D, Yavuz A, et al. Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases. *Int J Infect Dis.* 2015; 30: 106-14.
49. Özveren O, İnfektif endokardit olgularında klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik parametrelerin orta-uzun süreli izlem sonuçları. İstanbul–2004:56
50. Cabell CH, Pond KK, Peterson GE, et al. The risk of stroke and death in patients with aortic and mitral valve endocarditis. *Am Heart J* 2001;142:75-80.
51. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, et al. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1191-9.
52. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005;112:69-75
53. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1069-76
54. Cornelissen CG, Frechen DA, Schreiner K, Marx N, Kruger S. Inflammatory parameters and prediction of prognosis in infective endocarditis. *BMC Infect Dis* 2013;13:272.
55. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med.* 2002 Jan 14;162 (1):90-4.
56. Mills J, Utley J, Abbott. Heart failure in infective endocarditis. *Chest* 1974;66: 151-159
57. Marco Russo<sup>a</sup>, Maurizio Taramasso<sup>a</sup>, Andrea Guidotti<sup>a</sup>, Alberto Pozzoli<sup>a</sup>, Fabian Nietlispach<sup>a</sup>, Ludwig K. von Segesser<sup>b</sup>, Francesco Maisano<sup>a</sup> The evolution of surgical valves 20.12.2017 *Cardiovascular Medicine.* 2017;20 (12):285-292

58. Transcatheter heart valve implantation for failing surgical bioprostheses: technical considerations and evidence for valve-in-valve procedures Mylotte D, Lange R, Martucci G, Piazza N. *Heart*. 2013;99:960-7.
59. Fowler VG, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 990-1028
60. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *EurHeart J* 2009;30:2369–413.
61. Galvez-Acebal J, Rodriguez-Bano J, Martinez-Marcos FJ, et al. Prognostic factors in left-sided endocarditis: results from the Andalusian multicenter cohort. *BMC Infect Dis* 2010;10:17.
62. Cornelissen CG, Frechen DA, Schreiner K, Marx N, Kruger S. Inflammatory parameter and prediction of prognosis in infective endocarditis. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 272
63. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Müller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL, ESC Committee for Practice Guidelines. *EurHeart J*. 2009 Oct; 30 (19):2369 413
64. Tuğcu A, Yıldırım Türk Ö, Baytaroğlu C, Kurtoğlu H, Köse Ö, Şener M, AYTEKİN S. Clinical spectrum, presentation, and risk factors for mortality in infective endocarditis: a review of 68 cases at a tertiary care center in Turkey. *Türk Kardiyol Dern Arş- Arch Turk Soc Cardiol* 2009;37 (1):9-189

65. İnanç T, Kaya M, Kaya E, Doğan A, Ardiç İ, Doğdu O, Aksu R, Özdoğru İ. İnfektif endokardit: retrospektif olarak 27 hastanın değerlendirilmesi. Tıp Araştırmaları Dergisi 2007;5 (3):91-99
66. Çay S, Gürel Ö, Korkmaz Ş. İnfektif endokarditli olguların klinik ve epidemiyolojik özellikleri. Türk Kardiyol Dern Arş- Arch Turk Soc Cardiol 2009;37 (3):182-186
67. Mills J, Utley J, Abbott. Heart failure in infective endocarditis. Chest 1974;66: 151-159
68. Mansur AJ, Grinberg M, da Luz PL, Bellotti G. The complications of infective endocarditis. A reappraisal in the 1980s. Arch Inter Med 1992; 152:24282432
69. Sucu M, Davutoğlu V, Özer O, M.D, Aksoy M. Epidemiological, clinical and microbiological profile of infective endocarditis in a tertiary hospital in the South-East Anatolia Region. Türk Kardiyol Dern Arş- Arch Turk Soc Cardiol 2010;38 (2):107-111 107
70. Şimşek-Yavuz S et al. Int J Infect Dis. (2015) Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases
71. Yavuz SS, Eren M, Yavuz A et al. İnfektif endokardit 58 olgunun değerlendirilmesi. Klimik dergisi 2003; 16:55-62.
72. Cetinkaya Y, Akova M, Akalın HE, Aşçıoğlu S, Hayran M, Uzuns O, et al. A retrospective review of 228 episodes of infective endocarditis where rheumatic valvular disease still common. Int J Antimicrob Agents. 2001; 18 (1): 1-7.
73. Leblebicioğlu H, Yılmaz H, Taşova Y, Alp E, Saba R, Caylan R, et al. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. Eur J Epidemiol. 2006; 21 (1): 25-31
74. Wang A, Athan E, Pappas PA, et al. International Collaboration on Endocarditis- Prospective Cohort study investigators. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. JAMA 2007;297:1354-1361.

75. Hogevik H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K, Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5- year prospective study. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:324-339
76. Mylonakis E, Cardelwood SB. Medikal progress: İnfective endocarditis in adults. *N Eng J Med* 2001;345: 1318-1340
77. Habib G, Tribouilloy C, Thuny F, et al. Prosthetic valve endocarditis: who needs surgery? A multicentre study of 104 cases. *Heart* 2005; 91:954-959
78. Netzer RO, Altwegg SC, Zollinger E, Tauber M, Carrel T, Seiler C. İnfective endocarditis: determinants of long term outcome. *Heart* 2002; 88:61-66.
79. Bansal RC, İnfective endocarditis (Review). *Med clin North Am.* 1995;79:1205-124
80. Hoesley CJ, Cobbs CG, Endocarditis at the millennium. *J infect Dis* 1999;179 (Suppl 2): 360-365
81. Çaylar R, Aydın K, Kaygusuz S, et al. Otuziki infktive endokardit atağının değerlendirilmesi. *Flora* 2001; 6 (4): 267-273.
82. Moreillon P, Endocarditis and endarteritis. In: Amstrong D, Cohen J, eds. *Infections Diseases*. London; Mosby 1999 2.50.1-2.50.10.
83. Lerner PI, Weinstein L. Infective endocarditis in the antibioticera. *N Engl J Med.* Feb 3 1966;274 (5):259-66 contd.