



T.C.

ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HASTANESİNDE 2005-2018 YILLARI ARASINDA ENFEKTİF
ENDOKARDİT TANISIYLA TEDAVİ EDİLEN HASTALARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. ÖZKAN VURAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2019



T.C.

ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HASTANESİNDE 2005-2018 YILLARI ARASINDA ENFEKTİF
ENDOKARDİT TANISIYLA TEDAVİ EDİLEN HASTALARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Özkan VURAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Özcan YILMAZ

SAMSUN-2019

TEŞEKKÜRLER

Asistanlık eğitimim boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve artık ailem gibi olan saygıdeğer hocalarım Prof.Dr. Özcan YILMAZ, Prof.Dr. Mahmut ŞAHİN, Prof.Dr. Okan GÜLEL, Doç.Dr. Murat MERİÇ, Doç.Dr. Halit ZENGİN, Doç.Dr. Korhan SOYLU, Doç.Dr. Serkan YÜKSEL, Uz.Dr. Ömer GEDİKLİ, Uz.Dr. Murat AKÇAY ve Uz.Dr. Ufuk YILDIRIM’a teşekkürü bir borç bilirim.

Birlikte çalıştığım ve uzmanlık eğitimim boyunca mesai arkadaşlığından fazlasını geçirdiğim, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, uzmanlığını almış olan ve asistanlığına devam eden arkadaşlarıma,

Tez yazım süreci boyunca yardımlarını hiç esirgemeyen değerli arkadaşlarım Dr. İskender AKSOY ve Uz.Dr. Onur Osman ŞEKER’e,

Kardiyoloji bölümündeki tüm personel arkadaşlarıma,

Ayrıca tüm fedakârlıklarıyla hep yanımda olan sevgili eşim Servet BAŞER VURAL, biricik oğlum Ömer Enes, canım kızım Elif Sena ve desteklerini her zaman arkamda hissettiğim canımdan kıymetli bitanecik annem ve babam başta olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

OCAK-2019

Dr.Özkan VURAL

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: ÖZKAN VURAL

Doğum Tarihi ve Yeri: 15/10/1987 Kaman/KIRŞEHİR

Öğrenim Durumu: Yüksek Lisans

Derece	Okul	Yıl
İlk/Orta	Tınaz İlköğretim Okulu	2002
Lise	Ankara Polis Koleji	2002-2006
Lisans/Yüksek lisans	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	2006-2012

Görevler:

Görev ünvanı	Görev yeri	Yıl
Pratisyen hekim	Kırşehir Çiçekdağı İlçe Devlet Hastanesi	2012-2013
Asistan hekim	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı	2013-2019

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:

1. Türk Kardiyoloji Derneği
2. Avrupa Kardiyoloji Derneği

BEYAN

‘Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2005-2018 Yılları Arasında Enfektif Endokardit Tanısıyla Tedavi Edilen Hastaların Retrospektif Analizi’ başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr.Özkan VURAL

ÖZET

GİRİŞ: Enfektif endokardit; kalpte endotel yüzeylerinin (kapak ve endokard), protez kalp kapaklarının ve kalp içi cihazlarının (pacemaker leadi, ventrikül destek cihazı gibi) enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. Ayırıcı tanıdaki zorluklar nedeniyle enfektif endokarditin gerçek insidansını belirlemek zordur. Yapılan çalışmalara göre insidansının 10/100,000 olduğu tahmin edilmektedir ve mortalitesi %20'dir. Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen insidans ve mortalite oranlarında düşüş olmamıştır. Biz bu çalışmamızda 2005-2018 yılları arasında hastanemizde enfektif endokardit ile takip edilmiş olan hastaların klinik ve laboratuvar parametreleri ile hastane içi ve bir yıllık mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirdik.

YÖNTEM: Çalışmamızda 2005-2018 yılları arasında hastanemizde takip edilen ≥ 18 yaş olan 145 enfektif endokardit hastası retrospektif olarak incelendi. Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. İstatiksel analiz için Shapiro Wilk, T-testi, Mann Whitney U testi, Ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 53 ve %52,4'ü (n=76) erkekti. Hastalarımızın %34'ünde (n=37) enfektif endokarditin predispozan etkeni romatizmal kapak hastalığıydı. Çalışmamızda hastane içi mortalite %31,7 ve bir yıllık mortalite %40,6 olarak saptanmıştır. Hastane içi mortalitede, kombinasyon tedavisi (%23) ve medikal tedavi (%40,8) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Hastalarda %48,3 ile en sık mitral kapak tutulumu saptanmıştır. Kan kültüründe en sık saptanan mikroorganizmalar stafilokoklardı (%41,4). Hastalarda en sık gözlenen ve en yüksek mortalite hızı ile ilişkili olan komplikasyon kalp yetmezliği idi (%23,4).

SONUÇ: Son yıllarda medikal ve cerrahi tedavide birçok gelişme olmasına rağmen enfektif endokardit mortalitesi hala yüksektir. Endokardit hastalarında erken tanı ve tedavinin hayat kurtarıcı olması nedeniyle enfektif endokarditten şüphelenilen hastalarda ivedi bir yaklaşım hayati bir önemdedir. Biz bu çalışmamızda 145 hastayı retrospektif olarak değerlendirdik ve hastane verilerimizi ortaya koyduk.

Anahtar kelimeler: Enfektif endokardit, risk faktörleri, mortalite, etiyoloji

ABSTRACT

BACKGROUND: Infective endocarditis is described as an infection of the lining of heart's chambers (endocardium), heart's valve, intracardiac device's (such as pacemaker's lead, ventricular assist device) and prosthetic heart valve. It is difficult to determine the actual incidence of infective endocarditis due to different diagnostic methods and confusing similar clinical circumstances. The incidence of infective endocarditis is estimated to be approximately 10/100,000 and the mortality is %20. There has been no decrease in the incidence and mortality ratios despite the developments in diagnosis and treatment methods. In the present study, we have evaluated the relationship between clinical and laboratory parameters of patients, followed with infective endocarditis diagnosis in our hospital, with in-hospital and one year mortality between 2005-2018 years.

METHODS: In our study, we retrospectively investigated 145 patients (≥ 18 years) followed in our hospital with infective endocarditis between 2005-2018 years. The data is analysed via IBM SPSS V23. Shapiro Wilk, The T-test, Mann Whitney U test and Ki-square have utilized for statistical analysis.

RESULTS: The average of patient's age was 53 and %52,4 (n=76) was male. In %34 (n=37) of the patients the predisposition factor of infective endocarditis was rheumatic valve disease. In the present study, in-hospital mortality was %31,7 and one year mortality was %40,6. There is a significant statistical difference between the combination treatment (%23) and medical treatment (%40,8) for in-hospital mortality rate. The most affected valve was mitral (%48,3) and the most commonly identified microorganism was staphylococcus (%41,4) in the blood culture. Heart failure was the most common (%23,4) complication in patients and it has been associated with the highest mortality rate.

CONCLUSION: Although recent developments in medical and surgical treatments of infective endocarditis, the mortality rate still remains high. The urgent clinical approach in patients suspected with infective endocarditis is of vital importance. In the present study, we retrospectively evaluated 145 patients and presented the data of our hospital.

KEY WORDS: Infective endocarditis, risk factors, mortality, etiology

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	i
ÖZGEÇMİŞ	ii
BEYAN	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	vii
TABLO DİZİNİ	ix
ŞEKİL DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Enfektif Endokardit Tanımı ve Tanısı	2
2.2. Epidemiyoloji	6
2.3. Patofizyoloji	7
2.4. Mikrobiyoloji.....	8
2.5. Endokardit Tanısı İçin Kullanılan Klinik Testler	11
2.6. Mikrobiyolojik Tanı	16
2.7. Endokardit Hastalarının Prognostik Değerlendirmesi	17
2.8. Profilaksi	19
2.9. Komplikasyonları	20
2.10. Tedavi	22
2.11. Kardiyak Cihazlara Bağlı Olarak Gelişen EE (CDRIE).....	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1.Hasta Seçimi	29
3.2. Çalışma Protokolü	29
3.3. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	48
5.1. Çalışmadaki Kısıtlılıklar.....	54
6. SONUÇLAR	55
7.KAYNAKLAR	56
8.EKLER	65

KISALTMALAR

18F-FDG PET/BT: 18 Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi

3B TEE/TÖE: 3 boyutlu transözofagiyal ekokardiyografi

3B TTE: 3 boyutlu transtorasik ekokardiyografi

BT: Bilgisayarlı tomografi

CDRIE: Kardiyak cihazlara bağılı olarak gelişen enfektif endokardit

CRP: C reaktif protein

DM: Diyabetes mellitus

EE: Enfektif endokardit

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

Ent.: Enterokok

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneğı

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı

HACEK: Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella corrodens, Kingella

NBTE: Non bakteriyel trombotik endokardit

HGB: Hemoglobin

ICD: Implantable Cardioverter Defibrillator

IM: İntra muskuler

IV: İntra venöz

KAH: Koroner arter hastaalığı

KKY: Konjestif kalp yetmezliğı

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

MR/MRG: Magnetik rezonans görüntüleme

MSCT: Multislice bilgisayarlı tomografi

MVP: Mitral kapak prolapsusu

NYHA: New York Kalp Birliğı

PAB: Pulmoner arter basıncı

PLT: Trombosit

PTE: Pulmoner tromboemboli

RF: Romatoit faktör

SPECT: Single Photon Emission Tomography

Staf.: Stafilokok

Strep.: Streptokok

TEE/TÖE: Transözofagiyal ekokardiyografi

TTE: Transtorasik ekokardiyografi

WBC: Beyaz küre



TABLO DİZİNİ

Tablo 2.1. EE'nin klinik bulguları

Tablo 2.2. Modifiye Duke Kriterleri (Avrupa Kardiyoloji Derneği 2015 EE tanı ve tedavi kılavuzu önerisi)

Tablo 2.3. Klinik durumlara göre EE'e yol açan mikroorganizmalar ve oranları

Tablo 2.4. EE hastalarında ekokardiyografinin rolü

Tablo 2.5. EE hastalarında prognoz göstergeleri

Tablo 2.6. Profilaktik antibiyoterapi önerileri

Tablo 2.7. Profilaktik antibiyoterapi doz şeması

Tablo 2.8. EE için önerilen ampirik antibiyoterapi tedavisi

Tablo 2.9. Oral Streptokoklar ve Streptokok Bovis için antibiyoterapi

Tablo 2.10. Stafilokok endokarditlerinde antibiyoterapi

Tablo 2.11. Enterokok endokarditlerinde antibiyoterapi

Tablo 2.12. Kan kültürü negatif EE vakalarında antibiyoterapi

Tablo 2.13. Sol kalp endokarditlerinde cerrahi tedavi endikasyonları (Doğal veya prostetik Kapak)

Tablo 2.14. Sağ kalp endokarditlerinde cerrahi tedavi endikasyonları

Tablo 2.15. Kardiyak cihazlara bağlı olarak gelişen enfektif endokardit: tanı, tedavi ve korunma

Tablo 4.1. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın temel demografik özellikleri

Tablo 4.2. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın temel demografik özelliklerinin hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi

Tablo 4.3. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın tedavi türünün hastane içi ve bir yıllık mortalite ile ilişkisi

Tablo 4.4. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastaya verilen medikal tedavinin genel özellikleri ve hastaların enfeksiyon kaynakları

Tablo 4.5. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın ko-morbid sistemik hastalıkları

Tablo 4.6. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın ko-morbid sistemik hastalıklarının hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi

Tablo 4.7. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın predispozan kalp hastalıkları

Tablo 4.8. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın predispozan kalp hastalıklarının hastane içi ve bir yıllık mortalite ile ilişkisi

Tablo 4.9. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın hastaneye başvuru sırasında mevcut semptomları

Tablo 4.10. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın fizik muayene bulguları

Tablo 4.11. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın laboratuvar parametreleri

Tablo 4.12. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın laboratuvar parametrelerinin hastane içi mortalite ile olan ilişkisi

Tablo 4.13. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın laboratuvar parametrelerinin bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi

Tablo 4.14. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın genel ekokardiyografi parametreleri

Tablo 4.15. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın ekokardiyografi parametrelerinin hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi

Tablo 4.16. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın vejetasyon lokalizasyonları ve vejetasyon lokalizasyonlarının hastane içi ve bir yıllık mortalite ile ilişkisi

Tablo 4.17. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın kan kültüründe üretilen etken mikroorganizmalar

Tablo 4.18. Enfektif endokardit nedeniyle taranan ve protez kapak endokarditi olan 35 hastanın kan kültüründe üretilen etken mikroorganizmalar

Tablo 4.19. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastada gelişen komplikasyonlar ve bu komplikasyonların hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 2.1. EE tanısı için uygulanan ESC 2015 algoritması

Şekil 2.2. TEE’de prostetik mitral kapak vejetasyonu

Şekil 2.3. Prostetik aort kapak vejetasyonu TEE uzun eksen görüntüsü

Şekil 2.4. EE şüphesi olan hastalarda ekokardiyografi endikasyonları

Şekil 2.5. Kültür pozitif ve negatif EE mikrobiyolojik tanı algoritması

Şekil 2.6. EE’ye bağlı emboli nedeniyle sol frontal lobda oluşan subakut iskemik enfarkt, kraniyal MR görüntüsü

Şekil 2.7. Triküspit kapak endokarditi nedeniyle oluşan nekrotizan pnömoni, toraks BT görüntüsü

Şekil 2.8. Mitral kapak EE olan hastada gelişen dalak enfarktı, abdomen BT görüntüsü

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Enfektif endokardit (EE); kalpte endotel yüzeylerinin (kapak ve endokard), protez kalp kapaklarının ve kalp içi cihazlarının (kalp pili, intrakardiyak defibrilatör, ventrikül destek cihazları) enfeksiyonu olarak tanımlanan mortalitesi yüksek bir hastalıktır (1).

Tanı kriterlerinin değişkenliği ve birçok klinik tablo ile karışması nedeniyle EE'in gerçek insidansını belirlemek zordur (2). Yapılan çalışmalara göre insidansın 10/100.000 olduğu tahmin edilmektedir. EE nadir görülmesine rağmen mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Mortalitesi %20 civarında olup, son yıllarda tanı ve tedavideki birçok gelişmeye rağmen insidans veya mortalite oranlarında düşüş olmamıştır (3,4)

Son 30 yılda enfeksiyöz mikroorganizma virülansındaki değişiklikler, duyarlı konak sayısının ve invaziv metodlarla tedavi edilen hasta sayısındaki artış, akut romatizmal ateş ve romatizmal kalp hastalığı insidansındaki azalma nedeniyle EE epidemiyolojisinde değişiklikler olmuştur (5).

Bu çalışmadaki amaç Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2005-01.06.2018 tarihleri arasında enfektif endokardit tanısı ile takip edilmiş olan 145 hastanın demografik özellikleri, sistemik hastalıkları, predispozan kalp hastalıkları, hastaneye başvuru semptomları, hastaların fizik muayene bulguları, ekokardiyografi ve laboratuvar parametreleri, hastalarda gelişen komplikasyonlar ve kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar ve bu parametrelerin hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisini retrospektif olarak araştırıp, hastanemize ve Orta Karadeniz bölgesine ait klinik verileri ortaya koymaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Enfektif Endokardit Tanımı ve Tanısı

Enfektif endokardit (EE); kalpte endotel yüzeylerinin (kapak ve endokard), protez kalp kapaklarının ve kalp içi cihazlarının (kalp pili, intrakardiyak defibrilatör, ventrikül destek cihazları) enfeksiyonu olarak tanımlanan mortalitesi yüksek bir hastalıktır (1). Gerek seyri gerekse komplikasyonları düşünüldüğünde EE'yi sistemik bir hastalık olarak düşünmek gerekmektedir.

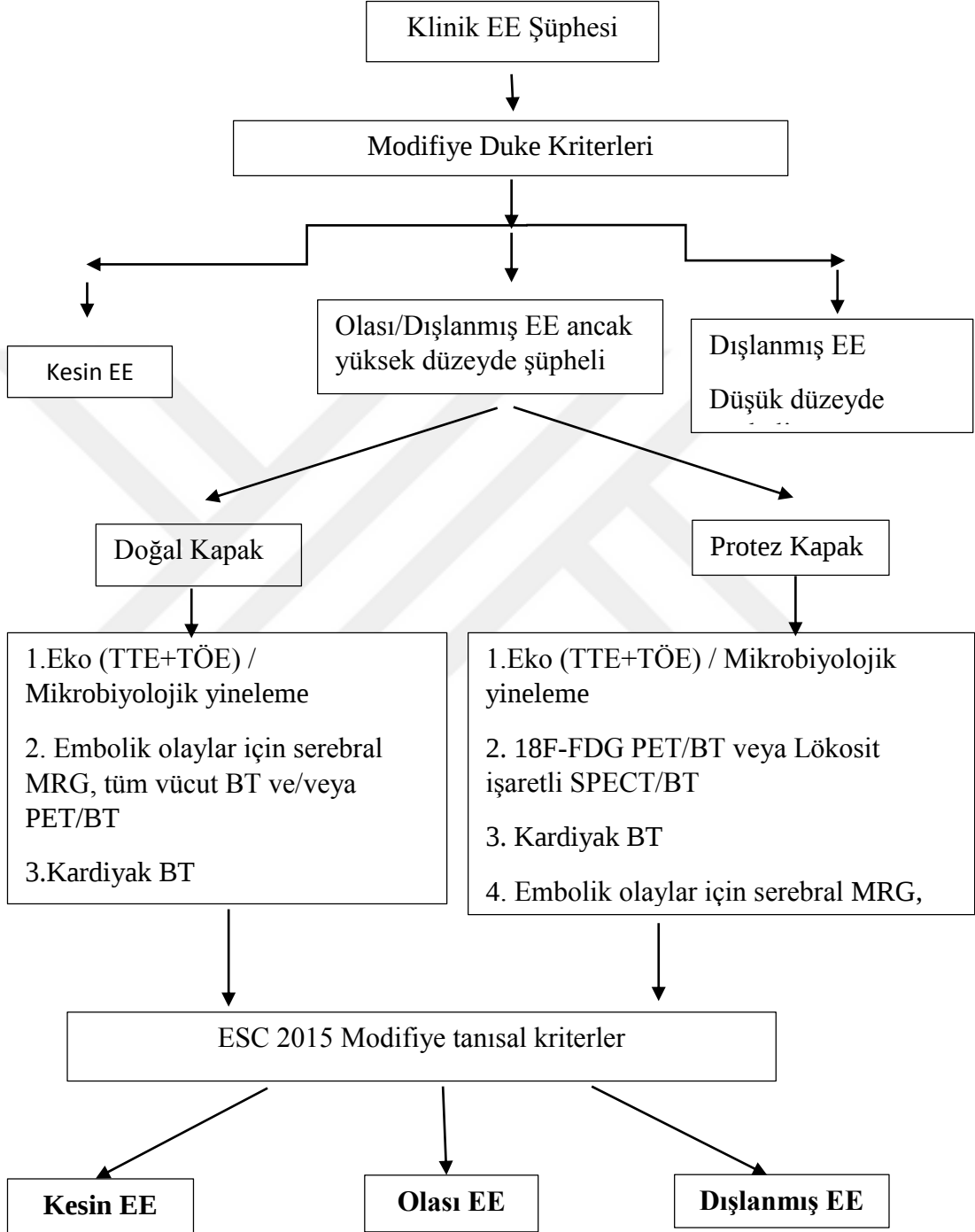
EE hastaları; hastaların sahip oldukları ek hastalıklara, hastalığa sebep olan mikrobiyolojik etkene ve hastalarda meydana gelen komplikasyonların çeşitliliğine bağlı olarak çok değişken klinik bulgular ile başvurabilirler. EE'nin seyri her hastada farklı olması, bu hastalıkta görülen en sık semptomların ateş, halsizlik, iştahsızlık gibi nonspesifik semptomlar olması ve giderek artan ampirik antibiyotik kullanımı nedeniyle bu hastalığın tanı ve tedavisi giderek zorlaşmaktadır. Bu gibi nedenlerden dolayı geliştirilen Modifiye Duke kriterleri, hastalığın tanısının klinik, mikrobiyolojik ve ekokardiyografik bulgular ile yüksek duyarlılık ve özgüllükte konulmasını kolaylaştırmıştır. (6)

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2015 yılında enfektif endokardit tanı ve tedavisi ile ilgili yeni bir kılavuz yayınlamış ve 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 (5).

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2015 yılında modifiye tanısal kriterleri de içeren yeni bir ESC tanı algoritması yayınlamıştır. EE tanısı halen ekokardiyografi ve kan kültürlerinin önemli rol üstlendiği Klasik Duke Kriterlerine dayanmaktadır. Tanının yalnızca olası çıkması, hatta reddedilmesi, ancak devam olarak yüksek düzeyde klinik şüphe içermesi halinde, ekokardiyografi ve kan kültürleri yenilenmeli; ayrıca ister kardiyak tutulum tanısı (Kardiyak BT, 18F-FDG PET/BT ya da lökosit işaretlenmiş

SPECT/BT) ister ise embolik olayların görüntülenmesi (Serebral MRG, tüm vücut BT ve/veya PET/BT) için olsun, diğer görüntüleme teknikleri de kullanılmalıdır (5).

Şekil 2.1. EE tanısı için uygulanan ESC 2015 algoritması



Akut ve subakut terimleri EE'yi tanımlamak için sıklıkla kullanılır. Akut EE belirgin toksisite ile ortaya çıkar ve günler-haftalar içinde kapak yıkımına ve metastatik

enfeksiyona ilerler. Buna karşılık, subakut EE haftalar-aylar içinde sadece ılımlı bir toksisiteye ve nadiren gelişen metastatik enfeksiyona neden olur. Akut EE hemen daima staf. aureus nedeniyle oluşurken, subakut EE büyük oranda viridans streptokok, enterokok, koagülaz negatif stafilokok ve gram negatif kokobasiller tarafından oluşturulur.

EE hastalarının başvuru semptom ve bulguları birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Bunların başında hastayı etkileyen mikroorganizmanın virulansı ve tedaviye verdiği yanıt, hastanın ek hastalıkları nedeniyle mevcut hemodinamik durumu, kapaklarda meydana gelen doku yıkımı ve enfeksiyonun paravalvüler yayılımı, hastalarda gelişen embolik olaylar ve hastalığın seyrinde gelişen sistemik immünopatolojik faktör gelmektedir. Hastaların başvuru semptom ve klinik durumları Tablo 2.1’de gösterilmiştir (7)

Tablo 2.1. EE’nin klinik bulguları (7)

Semptom	Prevalans	Fizik Muayene Bulgusu	Prevalans
Ateş	%80-95	Ateş	%80-90
Üşüme-Titreme	%40-70	Üfürüm	%75-85
Halsizlik	%40-50	Yeni gelişen üfürüm	%10-50
Terleme	%20-40	Nörolojik anormallikler	%20-40
Anoreksi	%20-40	Splenomegali	%10-40
Baş ağrısı	%20-40	Peteşi/ konjuktival hemoraji	%10-40
Dispne	%20-40	Splinter hemoraji	%5-15
Öksürük	%20-30	Janeway lezyonları	%5-10
Kilo kaybı	%20-30	Osler nodülleri	%3-10
Artralji	%10-30	Retinal lezyon veya Roth spot	%2-10
İnme	%10-20		
Konfüzyon/deliryum	%10-20		
Bulantı/kusma	%10-20		
Ödem	%5-15		
Göğüs ağrısı	%5-15		
Karın ağrısı	%5-15		
Hemoptizi	%5-10		
Sırt ağrısı	%5-10		

Tablo 2.2. Modifiye Duke Kriterleri, Avrupa Kardiyoloji Derneği 2015 EE tanı ve tedavi kılavuzu önerisi

Majör Kriterler
1.EE için pozitif kan kültürü: a. 2 ayrı kan kültüründe EE ile uyumlu tipik mikroorganizmalar: Viridans streptokoklar, Streptococcus bovis, HACEK grubu, Staf. Aureus ya da Birincil odak olmaması koşuluyla, toplumdan edinilmiş Enterekoklar ya da b. Pozitif olmaya devam eden kan kültüründe EE ile uyumlu mikroorganizmalar: >12 saat arayla alınmış ≥ 2 kan kültüründe pozitif sonuç alınması ya da 3 ayrı kan kültürünün hepsinde ya da ≥ 4 ayrı kan kültürünün çoğunda (birinci ve son örnekler arasında ≥ 1 saat olması koşuluyla) pozitif sonuç alınması ya da c. Coxiella burnetii için tek bir pozitif kan kültürü ya da faz 1 IgG antikor titresinin $>1:800$ olması 2. EE için pozitif görüntüleme kriterleri a. EE 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. $>38^{\circ}\text{C}$ 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 EE'e neden olduğu düşünülen mikroorganizma ile aktif enfeksiyon gösteren serolojik kanıtlar.

Kesin EE:**Patolojik kriterler:**

- Vejetasyon, embolize olmuş vejetasyon materyali ya da intrakardiyak abse örneğinden yapılan kültür testinde veya histolojik olarak incelenmesinde tipik mikroorganizmaların gösterilmesi
- Yapılan 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 EE

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

EE'nin dışlanması

- Kesinleştirilmiş alternatif tanı; veya
- ≤ 4 gün antibiyotik tedavisi ile semptomatik iyileşme; veya
- ≤ 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.

HACEK: Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella corrodens, Kingella

2.2. Epidemiyoloji

EE'in insidansı, Batı Avrupa'da yapılan en büyük çalışmada 10/100000 vaka olarak belirlenmiş olup, hastalığın insidansı erkeklerde intravenöz ilaç kullanımının daha yaygın olması nedeniyle daha yüksek olarak belirlenmiştir (8, 9).

EE epidemiyolojisine bakıldığında zaman içerisinde özellikle gelişmiş ülkelerde belirgin bir şekilde görülen, önceleri daha çok genç bireylerde romatizmal kapak hastalığı nedeniyle daha sık görülen EE, şimdilerde ise teknolojinin gelişmesiyle birlikte kullanımı artan intrakardiyak cihazlar ve artmış kapak replasmanları nedeniyle daha sık olarak yaşlı bireylerde görülmeye başlamıştır. (10,11). Son zamanlarda yapılan çalışmalara göre giderek azalan romatizmal kapak hastalığı ile ilişkili EE'in yerini; protez kapak, dejeneratif kapak hastalığı, intravenöz ilaç kullanımı ve intrakardiyak cihazlar ile ilişkili olan EE almıştır. EE'in predispozan sebeplerinde

meydana gelen değişmelere bağlı olarak hastalığa sebep olan mikrobiyolojik ajanlarda da değişiklikler olmuştur. Daha önceleri en sık etken olan streptokokların yerini teknolojik gelişmelere bağlı olaraktan stafilokokların aldığı son yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Gelişmiş olan ülkelerde durum bu şekilde iken gelişmekte olan ülkelerde hala romatizmal kapak hastalığı en sık predispozan faktör ve streptokoklar ise en sık mikrobiyolojik ajanlardır (12,13).

2.3. Patofizyoloji

Vejetasyon patogeneğinde ilk basamak sıklıkla endotel hasarını takip eden fokal trombosit adezyonu ve fibrin oluşumu sonucu gelişen non-bakteriyel trombotik endokardittir (NBTE). Kanda dolaşan mikroorganizmalar bu steril trombosit- fibrin nidusunu enfekte eder.

Vejetasyonlar klasik olarak kalp kapakçıklarının kapanma hattı boyunca oluşur. Regürtijan jetler; fonksiyonu bozulmuş atriyoventriküler kapakların atriyal yüzünde, semilunar kapakların ise ventriküler yüzünde vejetasyon oluşumuna yol açabilecek endotel hasarına neden olabilir. İntrakardiyak cihazlar gibi yabancı cisimler, başlangıçta endotelize olmaz ve platelet-fibrin trombüsünün oluşma bölgesi olabilir.

Bakteriyemi ise konakçı savunması zayıfladığı zaman non-bakteriyel endokarditi, EE' ye dönüştüren durumdur. Yabancı maddeler ise konak savunmasını bozarak endokarditi tedavi edilmesi daha güç hale getirir.

Vejetasyonlar sıklıkla kapak koaptasyonunun daha ciddi bozulmasına, kapak perforasyonuna ya da korda rüptürüne neden olarak, regürtijasyonun daha da kötüleşmesine ve konjestif kalp yetmezliğine yol açar. Ayrıca kopan vejetasyonlar, septik veya septik olmayan periferik embolilere neden olabilir.

Enfeksiyon kapak halkası, kalp ileti sistemi, komşu miyokard veya mitral-aortik intravalvüler fibröz doku gibi çevre yapılara yayılabilir. Sonuç olarak ileti sistemi defektleri, abseler, divertiküller, anevrizmalar veya fistüller gelişebilir. Protez kapakları tutan enfeksiyon sıklıkla paravalvüler dokuya invaze olur ve abse oluşumu veya kapak ayrışması ile sonuçlanır. (14).

2.4. Mikrobiyoloji

Gram pozitif bakteriler serum bakterisidal aktivitesine karşı daha dirençli oldukları için, gram negatif bakterilere oranla EE'ye daha sık yol açmaktadır. Bu nedenle EE etiolojisinde birçok mikroorganizma yer alsa da stafilokoklar ve streptokoklar en başta gelen etkenlerdir. 1779 hastanın yer aldığı uluslararası EE çalışmasında en sık etken olarak ilk sırada %42 oran ile stafilokoklar, ikinci sırada ise %40 oran ile streptokoklar yer almaktadır (15).

Tablo 2.3'de çeşitli klinik durumlarda EE'ye yol açan mikroorganizmalar ve oranları gösterilmiştir (11,16-20).

Tablo 2.3. Klinik durumlara göre EE'ye yol açan mikroorganizmalar ve oranları

Doğal Kapak EE			Protez Kapak EE	
Etken Organizma	Toplum kökenli EE (n=1201)	İ.V ilaç kullananlarda EE (n=237)	Erken EE (n=140)	Geç EE (n=390)
Staf.aureus	21	68	34	19
Koagulaz 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. Streptokoklar

Streptokoklar arasında streptococcus viridans en sık görülen alt grup olup, genellikle daha düşük ateş, gece terlemeleri ve yorgunluk ile seyreden subakut endokardit etkenidir. Bu etken insanlarda ağız florasında bulunur ve daha çok ağız içinde ağrılı

lezyonlara neden olur. Streptococcus sanguis, oralis(mitis), salivarius, bovis, mutans, anginosus ve abiotrophia defecta ise viridans grubu streptokokların alt gruplarıdır. Bu etkenler içerisinde özellikle Strep.bovis gastrointestinal hastalıklar ve kolon kanseri ile olan ilişkisi nedeniyle daha çok bilinen alt gruptur. Viridans türü streptokoklar predispozan kalp hastalığı olarak romatizmal kalp hastalığının sık görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde yaygın görülmekte olup, gelişmiş ülkelerde romatizmal kapak hastalığının daha az olması nedeniyle görülme sıklığı azalmıştır (7).

Pnömonokok bakteriyemisi sıkça oluşmasına rağmen S. pnömonia EE vakalarının sadece %1-3 'ünden sorumludur. S. pnömonia sıklıkla normal aort kapagını tutar ve hızla kapak hasarı, miyokardial abse ve akut KKY'ne neden olan akut bir seyir izler (21).

2.4.2. Stafilokoklar

Stafilokoklar hem doğal hem de protez kapak endokarditi yapabilen ve endokardit hastalarında en sık izole edilen ikinci etken olarak tanımlanmış gram-pozitif kok grubudur. Staf.aureus'un etken olduğu sol kalp endokarditi vakaları, yapılan cerrahi tedavilere rağmen yüksek mortalite ile seyreden akut sistemik bir durumdur. Staf.aureus'un etken olduğu sağ taraf endokarditleri ise daha sıklıkla intravenöz ilaç kullananlarda görülmekte olup kür tedavi oranları daha iyimserdir. Giderek artan sağlık hizmetleri ve antibiyotik direnci nedeniyle Staf.aureus endokarditi tedavisi giderek zorlaşmaktadır (7,18).

Koagülaz negatif stafilokoklar daha çok protez kapak endokardit vakalarında izole edilen bir grup olup genellikle subakut bir seyir izler. Staf.epidermidis bakteriyemi ve EE hastalarında en sık izole edilen etkidir.

Bir koagülaz negatif alt türü olan Staf. Lugudensis, yüksek derecede mortal seyirli protez ve doğal kapak endokardit etkenidir. Stafilococcus lugudensis sıklıkla toplum kaynaklıdır ve organizma penisilinin de içinde yer aldığı birçok antistafilokokal antibiyotiğe duyarlıdır (21).

2.4.3. Enterokoklar

Enterokoklar yaş ile birlikte görülme sıklığı giderek artan etkenlerdir. En sık görülen alt grup olan ent. faecalis, genitoüriner hastalıklar ile yakından ilişkilidir. Normal flora üyesi olan enterokoklar, giderek artan santral venöz kateter kullanımı ile sağlık bakımı

ilişkili endokarditlerde önemli bir etken haline gelmiş olup daha sık subakut bir seyir gösterir. Ent.faecium ise enterokokların diğer bir alt grubudur. Enterokoklarda özellikle vankomisin direnci başta olmak üzere birçok antibiyotiğe karşı gelişen direnç, tedavilerindeki en büyük problem olmuştur (7).

2.4.4. HACEK grubu mikroorganizmalar

HACEK; Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella corrodens, Kingella kingae'den oluşan gram negatif basiller olup, genellikle orofarenks ve daha üst solunum yollarının doğal flora üyesi bakterilerdir. Bu bakterilerin inkübasyon süreleri daha uzun olup, genellikle subakut endokardit etkenleridir. Bu nedenden dolayı bu tür hastaların, merkezi sinir sistemi veya periferik emboli gibi ciddi komplikasyonlar ile başvurusu daha olasıdır (7).

2.4.5. Aerobik gram negatif basiller

Gram negatif basiller genellikle sistemik toksisite ile seyreden ve ciddi komplikasyonlara neden olan nadir bir akut endokardit etkeni olan bakterilerdir. Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Pseudomonas spp. içeren bu grup bakteriler genellikle akut bir seyir izler ve yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (7).

2.4.6. Coxiella burnetti

Zorunlu hücre içi patojen olan Coxiella burnetti Q ateşi etkenidir. Hücre içi lokalizasyonu sık relaps ve eradikasyonunun çok zor olmasına neden olmaktadır. Kür için sıklıkla kapak replasmanı ile birlikte uzun süre antibiyotik kullanımını gerektirir. Bazı uzmanlara göre antibiyotik tedavisinin IgG antikor titresinin 1:400 altına düşene ve IgA faz 1 antikorları kaybolana kadar en az 3 yıl kullanılması gerektiğidir. Son kanıtlar doksisisiklin ile hidroksiklorokin kombinasyonunun tedavi süresinin kısalmasını sağladığı ve relaps riskini azalttığı yönündedir (22).

2.4.7. Fungal endokardit

Mantarlar kan kültürlerinde üretilmeyen ve bu nedenle tanısı zor olan nadir endokardit etkenleridir. Mantarlar, genellikle artan santral venöz kullanımına bağlı sağlık bakımı ile ilişkili ve protez kapak endokardit etkeni olup en sık izole edilen alt

grubu *Candida spp.*' dir. Fungal endokardit hastaları akutdan subakuta kadar değişebilen farklı klinik tablolarda başvurabilir. Fungal endokardit hastalarında komplikasyonlar siktir ve genellikle cerrahi müdahale gerekir (7).

2.4.8 Kültür negatif endokardit

Kültür negatif endokarditlere sebep olan durum çoğunlukla hastaların tanı öncesi kullandıkları antibiyoterapi ve bazı etkenlerin tanı için rutin olarak kullanılan kan kültürü ortamında geç üremesidir. Bu gibi durumlarda yapılması gereken kan kültürü sonucunun en az 14 gün beklenmesi veya etkenin izole edilmesi için daha özellikli kültür seçimi yapılmasıdır. Kültür negatif endokarditte etkenler genellikle fungal, *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Brucella spp.*, *Tropheryma whipplei*, ve *Legionella spp.*' dir (7).

2.5. Endokardit Tanısı İçin Kullanılan Klinik Testler

2.5.1. Laboratuvar testleri

Endokardit tanısı için mikrobiyolojik ve görüntüleme testleri yanında birçok laboratuvar testi kullanılmaktadır. 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 (kreatin, bilirubin, trombositopeni) gibi testler EE tanısında diagnostik olmamasına rağmen hastalığın ciddiyeti açısından prognostik öneme sahiptirler. Bu nedenle hastalık takibi sırasında bu testler mortalite göstergesi olarak sık kullanılmaktadır (24,25).

2.5.2. Görüntüleme yöntemleri

Görüntüleme yöntemleri arasında özellikle transtorasik ekokardiyografi (TTE), EE hastalarının tanısı, tedavi yönetimi, prognostik göstergeleri, medikal ve cerrahi tedavi öncesi ve sonrasında hastaların takibi için en önemli görüntüleme yöntemidir (26). Transözefagial ekokardiyografi (TÖE) ise özellikle intraoperatif olarak önemli bir yere sahiptir. Bunların yanında gelişen teknoloji ile beraber hastalığın tanısı için MSCT, MRG, 18F-FDG PET/BT gibi görüntüleme yöntemleri de sık olarak kullanılmaya başlamıştır (27)

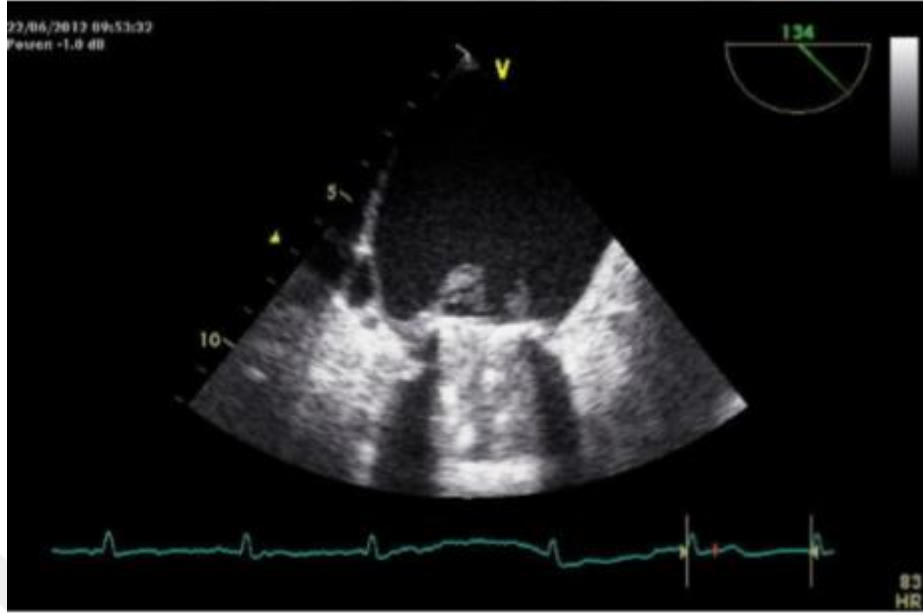
2.5.2.1. Ekokardiyografi

Hem transtorasik ekokardiyografi (TTE) olsun, hem de transözefagiya ekokardiyografi (TÖE) olsun hastalığın tanı ve tedavisi sırasında önemli bir yere sahiptir. TTE'nin nativ kapak vejetasyonlarını değerlendirmek için duyarlılığı %65 civarında iken, TÖE'nin %85 ila %95 arasındadır. Protez kapaklar için ise TTE %50 iken, TEE'nin duyarlılığı %82 ila %96 arasında değişir (21).

EE'nin tipik ekokardiyografik bulgusu amorf görünümlü, hareketli, düşük ekojeniteli, türbülant jet akımının düşük basınç tarafına yerleşen vejetasyonlardır (28,29). Bunun yanında apse formasyonu, yeni gelişen kapak yetersizliği ve prostetik kapaklarda yeni oluşan kısmi ayrılma (dehisens) da EE'nin tipik ekokardiyografik bulgularıdır. Sağ kalp kaynaklı endokarditler, sol kalp kaynaklı endokarditlere göre daha büyük olma eğilimindedir (30).

TEE; transtorasik ekokardiyografiye (TTE) göre, sağ kalp endokarditleri hariç, EE tanısında daha duyarlıdır (31). Bu durum protez kapak endokarditlerinde daha belirgin olmaktadır. Son yıllarda giderek daha sık kullanılan üç boyutlu (3B) ekokardiyografi de EE tanı ve takibinde ek faydalar sağlamaktadır. İki boyutlu ile karşılaştırıldığında 3B TEE ile kardiyak yapı hakkında daha iyi bilgi edinilebilir, vejetasyon boyutu daha iyi ölçülebilir ve bu sayede emboli riski daha iyi değerlendirilebilir (32). Ayrıca 3B TEE ile enfeksiyonun paravalvüler yayılımı, prostetik kapak ayrılması ve kapak yetmezlikleri hakkında yararlı bilgiler edinilebilmektedir (33).

Şekil 2.2. TEE’de prostetik mitral kapak vejetasyonu



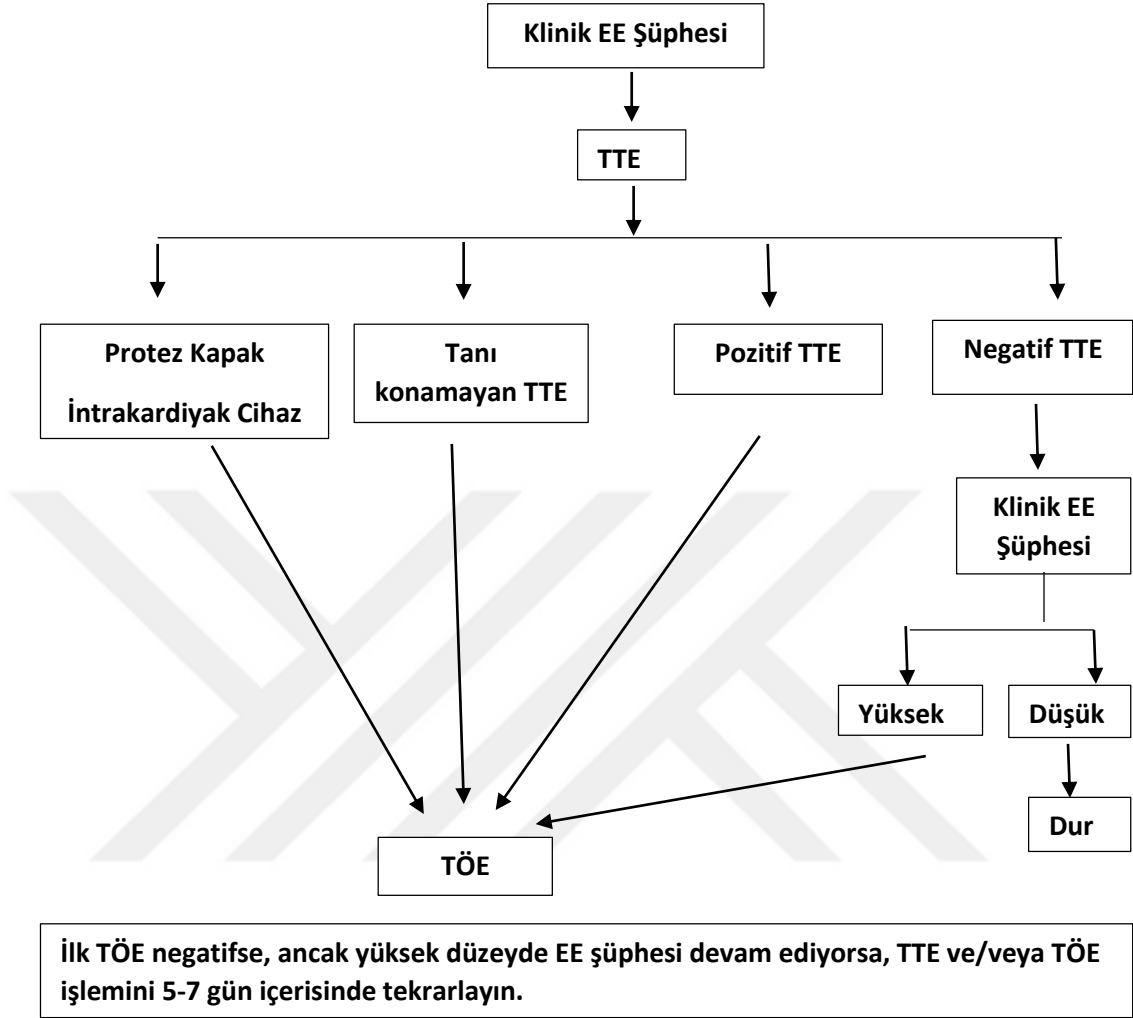
Şekil 2.3. Prostetik aort kapak vejetasyonu TEE uzun eksen görüntüsü



Tablo 2.4. EE hastalarında ekokardiyografinin rolü (5)

Öneri	Sınıf	Kanıt
A. Tanı		
EE şüphesi olan hastalarda ilk olarak önerilen görüntüleme yöntemi TTE'dir.	1	B
Klinik EE şüphesi olan ve TTE sonucu negatif çıkan veya TTE ile tanı konulamayan tüm hastalarda TÖE önerilir.	1	B
Klinik EE şüphesi olan hastalarda, protez kapak veya intrakardiyak cihaz varlığı durumunda TÖE önerilir.	1	B
Başlangıç incelemesi negatif çıkan, ancak klinik EE 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, EE hastalığından şüphelenilen hastaların çoğunda TÖE düşünülmelidir.	2a	C
B. İlaç tedavisi altında izleme		
Yeni EE komplikasyonlarından şüphelenilmesi durumunda (yeni üfürüm, emboli, inatçı ateş, KKY, abse, atriyoventriküler blok) hemen TTE ve TÖE tekrarlanması önerilir.	1	B
Komplikasyonsuz EE'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
C. İntraoperatif ekokardiyografi		
Cerrahi işlem gerektiren bütün EE vakalarında intraoperatif ekokardiyografi önerilir.	1	B
D. Tedavinin tamamlanmasından sonra		
Antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından sonra kalp ve kapak morfolojisi ve işlevinin değerlendirilmesi amacıyla TTE tavsiye edilmektedir.	1	C

Şekil 2.4. EE şüphesi olan hastalarda ekokardiyografi endikasyonları (5)



2.5.2.2. Multislice bilgisayarlı tomografi (MSCT)

MSCT endokardit hastalarının koroner anjiyografi sırasında emboli gelişmesini ve hemodinamik dekompanseasyon gelişmesine engel olmak için alternatif bir görüntüleme yöntemidir (34).

MSCT abse ve psödoanevrizmaların tanısında, perivalvuler yayılımın değerlendirilmesi ve psödoanevrizmaların anatomik değerlendirmesinde en az TÖE kadar faydalıdır. Protez kapaklarda vejetasyon, abse, psödoanevrizma ve dehiscens değerlendirilmesinde yine aynı şekilde ekokardiyografik görüntüleme tekniklerinden daha duyarlı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (35,36)

MSCT aynı zamanda endokardit hastalarında gelişen embolilerin tanısında yüksek duyarlılık (%90) ve özgüllükte (%86) kullanılmaktadır (37). Hastalarda meydana gelen subaraknoid kanama ve intraparaknoidal beyin kanaması, santral sinir sistemi, splenik, renal diğer periferik embolilerin tespiti için sıklıkla kullanılmaktadır (38).

2.5.2.3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG, hastaların serebral görüntülenmesi yönünden MSCT'e göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllükte taranmasını sağlayan altın standart bir görüntüleme yöntemidir. Nörolojik semptomu olan hastalarda MRG ile yapılan serebral görüntüleme, hastalarda embolik etiolojinin EE'e bağlı olup olmadığı konusunda ve hastalığın tanısında bizlere yardımcı olur (39,40)

2.5.2.4. Nükleer görüntüleme

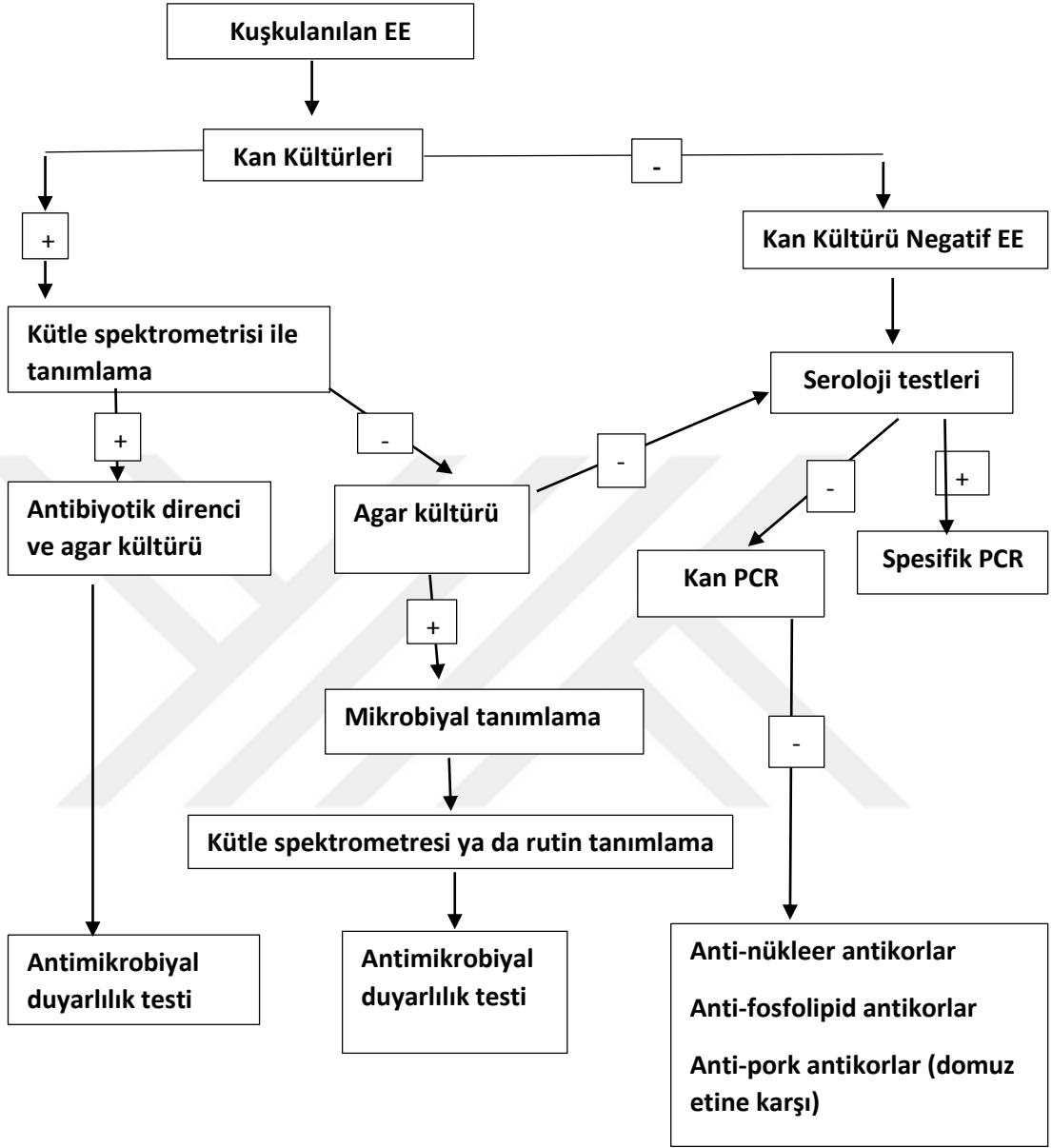
18F-FDG PET/BT ve radyoaktif işaretli lökosit ile yapılan SPECT/BT ise özellikle protez kapak endokarditlerinde, kapak çevresinde artmış radyonüklid kontrastlanma ile EE tanısında yardımcı olabilmektedir (5,41)

2.6. Mikrobiyolojik Tanı

Pozitif kan kültürü hem tanı hem de antibiyotik duyarlılığını değerlendirmek açısından EE hastalarında önemli bir laboratuvar testidir. 30 dakika ara ile alınmış olan en az 10 ml olmak üzere 3 set kan kültürü aerobik ve anaerobik kültürde inkübe edilmelidir. Kan alırken özellikle de santral venöz kateter kullanılıyorsa, kontaminasyondan kaçınmak için sterilizasyon kurallarında dikkat edilmelidir.

Kan kültürler, tüm EE olgularının yaklaşık %85'inde pozitifdir. Kültür negatif EE görülmesinin en sık karşılaşılan nedeni, önceki antibiyotik kullanımıdır. Bu durumda antibiyotik tedavisinin kesilerek kan kültürlerinin yinelenmesi gereklidir. Bu durum ise genellikle tanıyı ve tedavinin başlatılmasını geciktirir ve klinik sonlanım üzerinde belirgin bir etki yaratır. Kültür negatif EE, ayrıca zor üreyen mikroorganizmalarda ve intraselüler bakterilerde de görülür. Bu gibi durumlarda kültür negatif EE tanısı; serolojik testlere, immünolojik tekniklere, moleküler biyoloji tekniklerine veya histolojiye bağlıdır (5).

Şekil 2.5. Kültür pozitif ve negatif EE mikrobiyolojik tanı algoritması (5)



2.7. Endokardit Hastalarının Prognostik Değerlendirmesi

EE hastalarında hastane mortalite oranı %15 ile %30 arasında değişmektedir. Ölüm riski en yüksek olan hastaların hızlı saptanması hastalığın seyrini değiştirme ve prognozu iyileştirme olanağı yaratabilir. EE hastalığında prognoz dört ana faktörden etkilenir: hastaların özellikleri; kardiyak olan ve olmayan komplikasyonların varlığı ya da yokluğu; enfeksiyona yol açan mikroorganizmalar ve ekokardiyografik bulgular.

Bu nedenle, hastaneye erken başvurusu gereken komplike EE hastalarının, cerrahi olanakları tam olan referans merkezlere sevkı önemlidir. (5)

Tablo 2.5. EE hastalarında prognoz göstergeleri (5)

Hasta özellikleri • İleri yaş • Protez kapak EE • Diabetes mellitus • Eşlik eden hastalıklar (örn; kırılabilirlik, immünsüpresyon, renal veya pulmoner hastalıklar)
Klinik EE komplikasyonları • Kalp yetmezliği • Renal yetmezlik • İskemik inme • Beyin kanaması • Septik şok
Mikroorganizmalar • Staf.aureus • Fungal • Non-HACEK gram negatif basiller
Ekokardiyografik bulgular • Perianüler komplikasyonlar • Şiddetli sol taraf kapak yetmezliği (mitral, aortik) • EF% düşük olması • Pulmoner hipertansiyon • Büyük vejetasyonlar • Şiddetli protez kapak işlev bozukluğu • Mitral kapakta erken kapanma ve diğer diyastolik basınç artışı bulguları

2.8. Profilaksi

Yapılan son çalışmalara göre antibiyotik profilaksisinin en yüksek riskli dental işlemlerin uygulanacağı yüksek EE riski taşıyan hastalarla sınırlandırılması önerilmiştir. Kılavuzlar, hijyen önlemlerinin, özellikle oral ve deri hijyeninin önemini vurgulamaktadır. Bu önlemler sadece yüksek risk grubundaki hastaları değil tüm hasta gruplarının rutin bakımının bir parçası olmalıdır. Çünkü daha öncesinde herhangi bir kalp hastalığı geçirmediği bilinen hastalarda gelişen EE, azımsanmayacak bir artış hızına ulaşmıştır. Buda, profilaksinin yüksek risk grubundaki hastalarla sınırlandırılması gerekliliğine rağmen, korunma önlemlerinin sürdürülmesi ya da kalp hastalığı olan tüm hastalara uygulanması anlamına gelir (5,22)

Tablo 2.6. Profilaktik antibiyoterapi önerileri (5)

Klinik Durum	Öneri	Kanıt Düzeyi
Protez kapağı olan ya da kalp kapağı onarımında transkateter kapak veya protez materyal kullanılmış hastalar.	IIa	C
EE öyküsü olanlar	IIa	C
Herhangi bir siyanotik kalp hastalığı olanlar	IIa	C
Konjenital kalp hastalığı, perkütan veya cerrahi yol ile prostetik materyal ile düzeltilmiş olan hastalarda ilk 6 ay, rezidü şant veya kapak yetmezliği kalanlarda ömür boyu	IIa	C

Tablo 2.7. Profilaktik antibiyoterapi doz şeması (5)

	Antibiyotik	İşlemden 30-60 dakika önce yapılacak doz
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

2.9. Komplikasyonları

EE vejetasyonları direk mekanik ve destrüktif etkileriyle kapak yetmezlikleri ve kalp yetersizliği gibi komplikasyonlara yol açabileceği gibi, vejetasyon embolisi nedeniyle pulmoner veya sistemik embolik komplikasyonlara da yol açabilmektedir.

2.9.1. Kardiyak komplikasyonlar

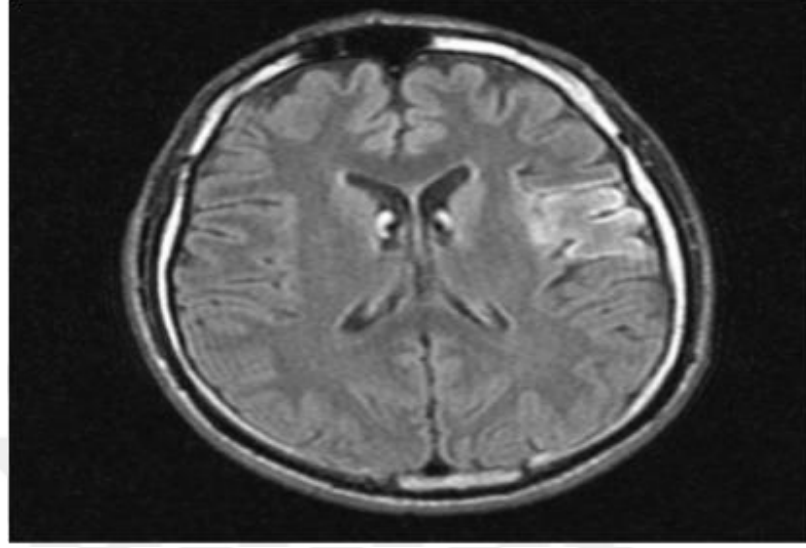
EE vejetasyonları mekanik olarak kapak hareketini engelleyerek veya destrüktif etkileri ile kordal rüptüre yol açarak kapak yetmezliklerine yol açabilmektedir (16). Oluşan akut kapak yetmezlikleri nedeniyle klinikte en sık görülen komplikasyon kalp yetersizliğidir ve bu durum EE seyrinde cerrahi tedavinin en sık nedenini oluşturmaktadır (42). Kalp yetersizliği klinikte ciddi dispne, akciğer ödemi, kardiyojenik şok gibi tablolarla kendini göstermekte ve EE’de mortaliteyi öngördüren parametrelerin en başında yer almaktadır (43). Tanı aracı olarak acil ekokardiyografi bu durumlarda yol gösterici kilit rol oynamaktadır.

2.9.2. Embolizasyon

EE’in ikinci en sık komplikasyonu pulmoner veya sistemik embolizasyondur. İnme sol kalp EE’lerinde görülen en ciddi komplikasyonlardan birisi olup, mitral kapak endokarditlerinde daha sık görülmektedir (44). Hastaların %14’ünde inme nedeni nörolojik semptomlar EE’in ilk bulgusu olabilmektedir (45).

Hastalarda meydana gelen septik pulmoner embolizm, karaciğer, böbrek ve dalak gibi sistemik emboliler hastalarda öksürük, nefes darlığı, yan ağrısı, hematüri gibi farklı klinik bulgular ile belirti gösterebilir. Özellikle vejetasyon boyutu >10 mm olan hastalarda sistemik emboliler açısından dikkatli olunması önerilir (16).

Şekil 2.6. EE'ye bağlı emboli nedeniyle sol frontal lobda oluşan subakut iskemik enfarkt, kraniyal MR görüntüsü



Şekil 2.7. Triküspit kapak endokarditi nedeniyle oluşan nekrotizan pnömoni, toraks BT görüntüsü



Şekil 2.8. Mitral kapak EE olan hastada gelişen dalak enfarktı, abdomen BT görüntüsü



2.10. Tedavi

2.10.1. Antibiyoterapi

EE hastalarında tedavinin temelini antibiyoterapi oluşturur ve tedavi için verilen antibiyotikler bakterisidal olmalıdır. Antibiyotik tedavisinin önündeki en büyük engel ise mikroorganizmaların geliştirdiği antibiyotik direncidir. Bu nedenle verilen tedavi en az 2 antibiyotiği içermelidir ve uzun süreli olmalıdır. Altta yatan klinik duruma göre şüphelenilen mikroorganizmaya göre antibiyoterapi başlanmalı ve kültür sonuçlarına göre gerektiği takdirde tedavi düzenlenmelidir. (46).

Tablo 2.8. EE için önerilen ampirik antibiyoterapi tedavisi (5)

Antibiyotik	Doz ve uygulama yolu	Süre	Yorumlar
Toplum kaynaklı doğal kapak endokarditi veya geç protez kapak(ameliyattan>12 sonra endokarditi)			
Ampisilin ile	12 gr/gün i.v. 4-6 doz halinde	4-6 hafta	Kan kültürü negatif hastalar enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışılmalıdır.
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	B-laktam alerjisi olanlar için tedavi
Gentamisin	3 mg/kg/gün i.v/i.m 1 doz halinde	4-6 hafta	
Protez kapaklar (erken, ameliyattan sonra ilk 12 ay içerisinde)			
Vankomisin ile	30 mg/kg/gün i.v/i.m 2 doz	6 hafta	Klinik yanıt yoksa cerrahi veya tedaviye gram (-) etkili antibiyotik eklenmeli
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 2.9. Oral Streptokoklar ve Streptokok Bovis için antibiyoterapi (5)

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

MİK: Minimal inhibitör konsantrasyon, i.v.: İntravenöz, i.m.: İntramuskuler

Tablo 2.10. Stafilokok endokarditlerinde antibiyoterapi (5)

Antibiyotik	Doz ve Uygulama Yolu	Süre(hafta)
Doğal kapak endokarditi		
Metisiline duyarlı suşlar		
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
Protez kapak endokarditi		
Metisiline duyarlı suşlar		
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	30-60 mg/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

i.v.: İntravenöz, i.m.: İntramuskuler

Tablo 2.11. Enterokok endokarditlerinde antibiyoterapi (5)

Antibiyotik	Doz ve Uygulama Yolu	Süre(hafta)
Beta-laktam ve gentamisine duyarlı suşlar		
Amoksisilin ile	200 mg/kg/gün i.v. 4-6 doz halinde	4-6
Gentamisin ya da	3 mg/kg/gün i.v. ya da i.m 1 doz halinde	2-6
Ampisilin ile	200 mg/kg/gün i.v. 4-6 doz halinde	4-6
Seftriakson ya da	4 gr/gün i.v ya da i.m. 2 doza bölünmüş halde	4-6
Vankomisin ile	30 mg/kg/gün i.v. 2 doz halinde	6
Gentamisin	3 mg/kg/gün i.v./i.m 1 doz	6

i.v.: İntravenöz, i.m.: İntramuskuler

Tablo 2.12. Kan kültürü negatif EE vakalarında antibiyoterapi (5)

Etken	Önerilen Tedavi	Süre(hafta)
Brucella Türleri	Doksisiklin (200 mg/24 saat) + Kotrimaksazol (960 mg/12 saat) + Rifampin (300-600mg/24 saat) $\geq$ 3-6 ay oral	Tedavi başarısı antikor titresinin <1:60 olmasıdır
Coxiella Burnetti (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 $\geq$ %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	$\geq$ 18 ay uzun süreli tedavi Optimum süre bilinmiyor.

2.10.2. Cerrahi tedavi

EE'nin temel tedavisini antibiyoterapi ile mikrobiyolojik etkenin eradikasyonu oluştursa da hastaları yarısında cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır (42).

Tablo 2.13. ve 2.14.'de farklı klinik durumlardaki cerrahi tedavi endikasyonları görülmektedir.

Tablo 2.13. Sol kalp endokarditlerinde cerrahi tedavi endikasyonları (Doğal veya prostetik Kapak) (5)

Cerrahi girişim endikasyonları	Zamanlama	Sınıf	Düzy
Kalp yetersizliği			
Tedaviye dirençli pulmoner ödem ya da kardiyojenik şoka neden olan kapak darlığı, fistül, ciddi akut aort ya da mitral kapak yetersizliğine yol açan EE	Acil	1	B
Akut mitral veya aort kapak yetmezlik veya darlığı, medikal tedaviye dirençli kalp yetersizliği veya hemodinamik instabiliteye yol açan EE	İvedi	1	B
Kontrol edilemeyen enfeksiyon			
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 EE	İvedi/Elektif	2a	B
Embolizmin önlenmesi			
Uygun antibiyotik tedavisine rağmen bir ya da daha fazla embolik atağın izlendiği büyük vejetasyonlarla (>10 mm) birlikte aort ya da mitral kapakta gelişen EE	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 2.14. Sağ kalp endokarditlerinde cerrahi tedavi endikasyonları (5)

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 pulmoner emboliye 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. Kardiyak Cihazlara Bağlı Olarak Gelişen EE (CDRIE)

Kardiyak cihazlara bağlı EE tanı konulması zor türlerden birisidir. Özellikle yaşlı hastalarda meydana gelen değişken semptomlar nedeniyle bu hastalıktan şüphelenilmelidir. Aynı zamanda yaşlı hastalarda eşlik eden diğer ek sistemik hastalıklar nedeniyle prognozu kötüdür. Hastaların büyük çoğunluğunda uzun süreli antibiyotik tedavisi ve cihazın çıkarılması gerekmektedir.

Tablo 2.15. Kardiyak cihazlara bağlı olarak gelişen enfektif endokardit: tanı, tedavi ve korunma (5)

Öneriler	Sınıf	Düzy
A. Tanı		
CDRIE enfeksiyonu için ilk olarak antimikrobiyal tedaviye başlanmadan önce en az 3 set kan kültürü tavsiye edilmektedir.	1	C
CDRIE ile ilişkili olan cihaz çıkarıldığı zaman lead ucu kültürü endikedir.	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'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. Tedavi ilkeleri		
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 EE hastalarında, ilişkili cihaz enfeksiyonu kanıtı yoksa, tüm donanımın çıkarılması düşünülebilir.	2b	C
C. Cihazın çıkarılma yöntemi		
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 EE'si mevcutsa, cerrahi ekstraksiyon düşünülmelidir.	2a	C
Büyük (>20mm) vejetasyonlar bulunan hastalarda cerrahi ekstraksiyon düşünülebilir.	2b	C
D. Yeniden implantasyon		
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
E. Profilaksi		
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

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hasta Seçimi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 01.01.2005-01.06.2018 tarihleri arasında yatarak tedavi gören ve Modifiye Duke kriterlerine göre (Tablo 2.2.) EE tanısı almış olan hastaların kayıtları retrospektif (n:145) olarak toplandı. Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan OMÜ KAEK 2018/360 sayılı karar ile etik kurul onayı alınmıştır.

3.1.1.Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri

- ≥ 18 yaş hastalar
- Hastaların Modifiye Duke kriterleri ile kesin enfektif endokardit tanısı alması
- Tanı aldıktan sonra tüm tedavi ve izlemi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde devam ettirmiş olması

3.1.2. Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri

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

3.2. Çalışma Protokolü

EE tanısı almış olan 145 hastanın kayıtları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde kullanılan Nucleus HBYS sistemi kullanılarak retrospektif olarak araştırıldı. Bu 145 hastanın demografik özellikleri, sistemik hastalıkları, predispozan hastalıkları, hastaneye başvuru semptomları, hastaların fizik muayene bulguları, ekokardiyografi ve laboratuvar parametreleri, hastalarda gelişen komplikasyonlar ve kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar ve bu parametrelerin hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi retrospektif olarak araştırıldı. Hastaların bir yıllık mortalite oranlarına ulaşmak için Nucleus HBYS sistemindeki ölüm bilgileri kısmı kullanıldı.

3.2.1. Ekokardiyografik değerlendirme

EE düşünülen ve çalışmaya dahil edilmiş olan 145 hastanın tümünde ekokardiyografik değerlendirilme, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ekokardiyografi

laboratuvarında Vivid E9 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) veya GE Vingmed Vivid 7 pro TTE cihazı ve M5S (1,5-4,5 MHz) ultrasound probu kullanılarak, Avrupa Kardiyoloji Derneği önerileri esas alınarak yapılmıştır (47). 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 EE 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. Gerekli görülen hastalar TEE ile incelenmiştir. Kapak yetmezlikleri renkli Doppler haritalama yolu ile semikantitatif olarak değerlendirilmiştir. Üçüncü ve dördüncü derece kapak yetmezlikleri ciddi kapak yetmezliği olarak tanımlanmıştır. Hastalara ait olan bu verilere Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde kullanılan Nucleus HBYS sistemi kullanılarak ulaşılmıştır.

3.2.2. Biyokimyasal tetkikler ve kan kültürleri

Hastalardan takibi sırasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez laboratuvarı tarafından çalışılmış olan hemogram, biyokimya, kardiyak marker, lipid paneli, D-dimer, CRP, ESH, RF, prokalsitonin ve kan kültürleri Nucleus HBYS sistemi üzerinden taranarak değerlendirilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk ile incelendi. Normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi ile normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin incelenmesinde ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sonuçlar ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan sonuçlar ortanca (min-maks), nitel sonuçlar frekans (n) ve yüzde (%) şeklinde sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamında 69'u kadın, 76'sı erkek olmak üzere toplam 145 hasta incelenmiştir. İncelenen hastaların medyan yaş ortalaması 53 (min:18-maks:86) yıldır. Çalışma kapsamında incelenen hastaların hastaneye başvurusu sırasında fonksiyonel kapasiteleri değerlendirildiğinde, hastaların %35,9'u (n=52) NYHA Klas 1, %50,3'ü (n=73) NYHA Klas 2, %13,1'i (n=19) NYHA Klas 3, %0,7'si (n=1) NYHA Klas 4 idi. İncelen 145 hastanın %40'ında (n=58) hastaneye başvuru öncesinde antibiyotik kullanımı hikayesi vardı. Hastanemizde bu 145 hastanın %49'u (n=71) medikal tedavi ile, %51'i (n=74) ise kombine tedavi (medikal+cerrahi tedavi) ile tedavi edilmiştir. Bu hastaların ortalama antibiyotik tedavi süresi 28 gün (min:2- maks:85), ortalama hastanede yatış süresi ise 35 gündür (min:2-maks:85). Takip edilen 145 hastanın tamamına transtorasik ekokardiyografi kullanılırken, %61,4'ünde (n=89) transözefagiyal ekokardiyografi kullanılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların bazı temel demografik özellikleri Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın temel demografik özellikleri

Temel Demografik Özellikler	Kadın (n=69)	Erkek (n=76)	Toplam (n=145)
Yaş (medyan, min-max)	52 (18-86)	54 (18-76)	53(18-86)
NYHA sınıflaması			
➤ NYHA Klas I	23 (%33,3)	29 (%38,2)	52 (%35,9)
➤ NYHA Klas II	39 (%56,5)	34 (%44,7)	73(%50,3)
➤ NYHA Klas III	7 (%10,1)	12 (%15,8)	19 (%13,1)
➤ NYHA Klas IV	0 (%0,0)	1 (%0,7)	1 (%0,7)
Başvuru öncesi antibiyotik kullanımı	27 (%39,1)	31 (%40,8)	58 (%40,0)
Tedavi			
➤ Medikal tedavi	29 (%42,0)	42 (%55,3)	71 (%49,0)
➤ Kombine tedavi	40 (%58,0)	34 (%44,7)	74 (%51,0)
Antibiyotik tedavi süresi	28 (2-60)	28 (2-85)	28 (2-85)
Hastanede yatış süresi	37 (2-85)	32 (2-85)	35 (2-85)
Ekokardiyografi			
Transtorasik ekokardiyografi	69 (%100,0)	76 (%100,0)	145 (%100,0)
Transözefagiyal ekokardiyografi	41 (%59,4)	48 (%63,2)	89 (%61,4)

Araştırma kapsamında incelenen 145 hastada 23'ü kadın ve 23'ü erkek olmak üzere toplam 46 hasta, hastanede yatışı sırasında exitus olmuştur ve hastane içi mortalite oranı %31,7 (n=46) olarak saptanmıştır. Aynı şekilde takip edilen 145 hastadan 31'i kadın ve 28'i erkek olmak üzere toplam 59 hasta bir yıl içerisinde exitus olmuştur ve bir yıllık mortalite oranı ise %40,6 (n=59) olarak saptanmıştır. Bu hastaların cinsiyetleri ile hastane içi ve bir yıllık mortalite ilişkisi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Hastanede yatışı sırasında ve bir yıl içerisinde exitus olan hastaların yaş ortalaması ise 59 (min:18-maks:86) olup, hastaların hastane içi ve bir yıllık mortalite oranları ile yaş artışı arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon izlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.2.). Aynı şekilde hastaların NYHA fonksiyonel kapasite sınıfının artması ile hastane içi ve bir yıllık mortalite oranları artmış olup, bu artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın temel demografik özelliklerinin hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi

	Hastane içi mortalite	p	Bir yıllık mortalite	P
Yaş	59 (18-81)	0,001	59 (18-86)	<0,001
Cinsiyet				
➤ Kadın	23 (%33,3)	0,724	31 (%44,9)	0,398
➤ Erkek	23 (%30,3)		28 (%36,8)	
➤ Toplam	46 (%31,7)		59 (%40,6)	
NYHA				
➤ NYHA 1	4 (%7,7)	<0,001	7 (%13,5)	<0,001
➤ NYHA 2	25 (%34,2)		35 (%47,9)	
➤ NYHA 3	16 (84,2)		16 (%84,2)	
➤ NYHA 4	1 (%100,0)		1 (%100,0)	

Hastaların hastanede yatışları sırasında, hastalara uygulanan medikal tedavi ile kombine tedavi (medikal+cerrahi tedavi) karşılaştırıldığında; kombine tedavi, hastane içi mortalitede istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağlamıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.3. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın tedavi türünün hastane içi ve bir yıllık mortalite ile ilişkisi

Tedavi	N (%)	Hastane içi mortalite	P	Bir yıllık mortalite	P
Medikal tedavi	71 (%49)	29 (%40,8)	0,021	33(%46,5)	0,165
Kombine tedavi	74 (%51)	17 (%23,0)		26(%35,1)	

Enfektif endokardit ile takip edilmiş olan 145 hastadan %62,8'ine (n=91) ampirik antibiyotik tedavisi verilip tedavisine aynı şekilde devam edilmiş, %34,5'ine (n=50) ise başlangıçta ampirik tedavi verilip sonrasında ise antibiyograma göre tedavi değişikliği yapılmıştır. Hastaların %2,8'inde (n=4) ise hastaların dış merkez kan kültürü sonucuna göre etken mikroorganizmaya spesifik antibiyotik tedavisi verilmiştir. Hastalarda enfeksiyon kaynağı olarak %62,8'i (n=91) toplumsal kaynaklı, %37,2'si (n=54) ise hastaların son 1 ay içerisinde hastanede başvuruları dikkate alınarak nazokomiyal kaynaklı olarak saptanmıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastaya verilen medikal tedavinin genel özellikleri ve hastaların enfeksiyon kaynakları

	Kadın (n=69)	Erkek (n=76)	Toplam (n=145)
Medikal tedavi			
➤ Ampirik tedavi verilen hastalar	39 (%56,5)	52 (%68,4)	91 (%62,8)
➤ Ampirik tedavi verilip tedavi değişikliği yapılan hastalar	28 (%40,6)	22 (%28,9)	50 (%34,5)
➤ Spesifik tedavi verilen hastalar	2 (%2,9)	2 (%2,6)	4 (%2,8)
Enfeksiyon kaynağı			
➤ Toplumsal	41 (%59,4)	50 (%65,8)	91 (%62,8)
➤ Nazokomiyal	28 (%40,6)	26 (%34,2)	54 (%37,2)

Enfektif endokardit ile çalışmaya alınmış olan 145 hastadan %46,2'si (n=67) hipertansiyon, %22,1'i (n=32) diyabetes mellitus, %19,3'ü (n=28) koroner arter hastalığı (KAH), %18,6'sı (n=27) kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz hastası, %10,3'ü (n=15) endokardit öncesi kalp yetmezliği, %6,2'si (n=9) immunsupresif tedavi alan hastalar, %5,5'i (n=8) KOAH, %2,1'i (n=3) ise malignite ile takipli hastalardır. 145 hastadan %1,4'ü (n=2) ise son bir ay içerisinde dış cerrahisi geçirmiş olup, hastalara ait ko-morbid sistemik hastalıklar Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın ko-morbid sistemik hastalıkları

Ko-morbid hastalıklar	Kadın (n=69)	Erkek (n=76)	Toplam (n=145)
Diabetes mellitus (DM)	16 (%23,2)	16 (%21,1)	32 (%22,1)
Hipertansiyon	32 (%44,4)	35 (%46,1)	67 (%46,2)
Koroner arter hastalığı (KAH)	9 (%13,0)	19 (%25,0)	28 (%19,3)
Kalp yetmezliği (endokardit öncesi)	8 (%11,6)	7 (%9,2)	15 (%10,3)
Diyaliz	19 (%27,5)	8 (%10,5)	27 (%18,6)
Malignite	1 (%1,4)	2 (%2,6)	3 (%2,1)
İmmünsüpresif tedavi	3 (%4,3)	6 (%7,9)	9 (%6,2)
Son bir ayda dış cerrahisi öyküsü	0 (%0,0)	2 (%2,6)	2 (%1,4)
KOAH	3 (%4,3)	5 (%5,6)	8 (%5,5)

Enfektif endokardit nedeniyle çalışmaya aldığımız 145 hastanın sistemik ko-morbid hastalıkları ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki araştırıldığında sadece hipertansiyon ve kalp yetmezliği (endokardit öncesi) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$). Diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giren hastalar, malignite, KOAH, immünsüpresif tedavi alan hastalar ve son bir ay içerisinde dış cerrahisi olan hastalar ile hastane içi mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu 145 hastanın ko-morbid sistemik hastaları ile bir yıllık mortalite karşılaştırıldığında ise sadece hipertansiyon istatistiksel olarak anlamlı çıkmış olup ($p<0,05$), diğerleri anlamlı çıkmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 4.6)

Tablo 4.6. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın ko-morbid sistemik hastalıklarının hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi

Ko-morbid hastalıklar	N	Hastane içi mortalite	p	Bir yıllık mortalite	P
Diyabetes mellitus (DM)	32	12 (%37,5)	0,562	16 (%50,0)	0,312
Hipertansiyon	67	28 (%41,8)	0,016	36 (%53,7)	0,003
Koroner arter hastalığı (KAH)	28	13 (%46,4)	0,102	15 (%53,6)	0,183
Kalp yetmezliği (endokardit öncesi)	15	9 (%60,0)	0,028	10 (%66,7)	0,059
Diyaliz	27	13 (%48,1)	0,071	16 (%59,3)	0,050
Malignite	3	2 (%66,7)	0,236	3 (%100,0)	0,065
İmmüsupresif tedavi	9	2 (%22,2)	0,719	5 (%55,6)	0,486
Son bir ayda diş cerrahisi öyküsü	2	0 (%0,0)	1,000	1 (%50,0)	1,000
KOAH	8	4 (%50,0)	0,264	4 (%50,0)	0,716

Enfektif endokardit ile takip edilmiş olan 145 hasta predispozan kardiyak hastalıkları yönünden değerlendirildiğinde, hastaların %41,8'inde (n=46) dejeneratif kapak hastalığı, %24,1'inde (n=35) protez kapak hastalığı, %33,6'sında (n=37) romatizmal kapak hastalığı, %5,5'inde (n=8) ICD-pacemaker, %2,8'inde (n=4) konjenital kalp hastalığı, %2,1'inde (n=3) mitral kapak prolapsusu (MVP), %3,4'ünde (n=5) biküspit aort kapak, %1,4'ünde (n=2) IV ilaç bağımlılığı, %9,7'sinde (n=14) IV ilaç tedavisi hikayesi, %4,1'inde (n=6) geçirilmiş enfektif endokardit hikayesi mevcut iken, hastaların %4,1'inde (n=6) herhangi bir predispozan kalp hastalığı hikayesi yoktu (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın predispozan kalp hastalıkları

Predispozan Kalp Hastalıkları	Kadın (n=69)	Erkek (n=76)	Toplam (n=145)
Dejeneratif kapak hastalığı	16 (%23,2)	30 (%39,5)	46 (%41,8)
Romatizmal kapak hastalığı	20 (%29,0)	17 (%22,4)	37 (%33,6)
Protez kapak hastalığı	21 (%30,4)	14 (%18,4)	35 (%24,1)
ICD-pacemaker	3 (%4,3)	5 (%6,6)	8 (%5,5)
Konjenital kalp hastalığı	2 (%2,9)	2 (%2,6)	4 (%2,8)
Mitral kapak prolapsusu (MVP)	0 (%0,0)	3 (%3,9)	3 (%2,1)
Biküspit aort kapak	1 (%1,4)	4 (%5,3)	5 (%3,4)
IV ilaç bağımlılığı	0 (%0,0)	2 (%2,6)	2 (%1,4)
IV ilaç tedavisi	6 (%8,7)	8 (%10,5)	14 (%9,7)
Geçirilmiş endokardit	3 (%4,3)	3 (%3,9)	6 (%4,1)
Risk faktörü olmayan	2 (%2,9)	4 (%5,3)	6 (%4,1)

Enfektif endokardit tanısı ile takip edilmiş olan 145 hastada, predispozan kalp hastalıkları ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sadece romatizmal kapak hastalığı ve protez kapak hastalığı istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$). Predispozan kalp hastalıkları ile bir yıllık mortalite oranları değerlendirildiğinde ise dejeneratif kapak hastalığı, romatizmal kapak hastalığı ve protez kapak hastalığı istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$). Diğer predispozan kalp hastalıkları ile hastane içi ve bir yıllık mortalite oranları ise istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın predispozan kalp hastalıklarının hastane içi ve bir yıllık mortalite ile ilişkisi

Predispozan kalp hastalıkları	N	Hastane içi mortalite	P	Bir yıllık mortalite	P
Dejeneratif kapak hastalığı	46	20 (%43,5)	0,060	25 (%54,3)	0,036
Romatizmal kapak hastalığı	37	4 (%10,8)	0,003	7 (%18,9)	0,003
Protez kapak hastalığı	35	17 (%48,6)	0,024	21 (%60)	0,013
ICD-pacemaker	8	4 (%50,0)	0,264	5 (%62,5)	0,271
Konjenital kalp hastalığı	4	1 (%25,0)	1,000	1 (%25,0)	0,646
Mitral kapak prolapsusu (MVP)	3	0 (%0,0)	1,000	0 (%0,0)	1,000
Bikuspit aort kapak	5	1 (%20,0)	1,000	2 (%40,0)	1,000
IV ilaç bağımlılığı	2	0 (%0,0)	1,000	0 (%0,0)	0,514
IV ilaç tedavisi	14	5 (%35,7)	0,556	9 (%64,3)	1,000
Geçirilmiş endokardit	6	2 (%33,3)	1,000	2 (%33,3)	1,000
Risk faktörü olmayan	6	3 (%50,0)	0,382	3 (%50,0)	0,687

Enfektif endokardit ile takip edilmiş olan 145 hastadan %95,2'sinde (n=138) ateş, %75,9'unda (n=110) halsizlik, %22,8'inde (n=33) kilo kaybı, %42,8'inde (n=62) iştahsızlık, %31,7'sinde (n=46) artralji, %51'inde (n=74) öksürük, %68,3'ünde (n=99) nefes darlığı, %32,4'ünde (n=47) göğüs ağrısı, %19,3'ünde (n=28) baş ağrısı; hastaların hastaneye başvuru semptomları arasındadır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın hastaneye başvuru sırasında mevcut semptomları

Semptomlar	Kadın (n=69)	Erkek (n=76)	Toplam (n=145)
Ateş	67 (%97,1)	71 (%93,4)	138 (%95,2)
Halsizlik	53 (%76,8)	57 (%75,0)	110 (%75,9)
Nefes darlığı	51 (%73,9)	48 (%63,2)	99 (%68,3)
Öksürük	39 (%56,5)	35 (%46,1)	74 (%51,0)
İştahsızlık	31 (%44,9)	31 (%40,8)	62 (%42,8)
Göğüs ağrısı	21 (%30,4)	26 (%34,2)	47 (%32,4)
Artralji	19 (%27,5)	27 (%35,5)	46 (%31,7)
Kilo kaybı	14 (%20,3)	19 (%25,0)	33 (%22,8)
Baş ağrısı	17 (%24,6)	11 (%14,5)	28 (%19,3)

Enfektif endokardit ile takip edilmiş olan 145 hastanın fizik muayene sırasında %44,1’inde (n=64) üfürüm, %13,1’inde (n=19) deri döküntüleri (Osler/ Janeway/ Peteşi), %1,4’ünde (n=2) Roth lekesi, %29,7’sinde (n=43) splenomegali, %34,5’inde ise (n=50) hepatomegali izlenmiştir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın fizik muayene bulguları

Fizik Muayene Bulguları	Kadın (n=69)	Erkek (n=76)	Toplam (n=145)
Üfürüm	30 (%43,4)	34 (%44,7)	64 (%44,1)
Deri döküntüsü (Osler/Janeway/ Peteşi)	8 (%11,6)	11 (%14,5)	19 (%13,1)
Roth lekesi	1 (%1,4)	1 (%1,3)	2 (%1,4)
Splenomegali	25 (%36,2)	18 (%23,7)	43 (%29,7)
Hepatomegali	31 (%44,9)	19 (%25,0)	50 (%34,5)

Enfektif endokardit ile çalışmaya aldığımız 145 hastanın bakılmış olan laboratuvar parametrelerinin ortalama değerleri Tablo 4.11’de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın laboratuvar parametreleri

Laboratuvar Parametreleri	n	Ortalama
Hemoglobin	145	10,7 ± 2,1 g/dL
Beyaz küre (WBC)	144	9,9 (1,9- 44,4) bin/uL
Nötrofil yüzdesi	145	81,1 (38,9- 95,5) %
Trombosit (PLT)	145	224,6 ± 111,7 bin/uL
Kreatinin	145	1,1 (0,4- 10,4) mg/dL
Troponin	109	0,09 (0- 20) ng/mL
CK-MB	109	1,31 (0- 31,4) ng/mL

Total protein	137	6,5 (4,4- 9) gr/dL
Albümin	137	3,2 (2- 4,7) gr/dL
Total kolesterol	122	151,8 ± 45 mg/dL
LDL kolesterol	121	94,4 ± 35,6 mg/dL
D-Dimer	19	1170 (4- 8006) mg/L
Prokalsitonin	46	0,89 (0,02- 100) ng/mL
Eritrosit sedimantasyon hızı (ESH)	143	62,7 ± 30,3 mm/saat
CRP	143	65 (1- 362) mg/L
Romatoit faktör (RF)	45	10,1 (8- 941) IU/mL

Enfektif endokardit tanısı ile çalışmaya almış olduğumuz 145 hastanın laboratuvar parametreleri ile hastaların hastane içi mortalite oranları karşılaştırıldığında beyaz küre yüksekliği (WBC), nötrofil yüzdesi yüksekliği, trombosit sayısı düşüklüğü (PLT), kreatinin değeri yüksekliği (CR), troponin değeri yüksekliği, CK-MB değeri yüksekliği, total protein değeri düşüklüğü ve C-reaktif protein değeri yüksekliği (CRP) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$). Hemogloblin değeri (HGB), albümin değeri, total kolesterol değeri, LDL kolesterol değeri, D-dimer değeri, prokalsitonin değeri, eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve romatoit faktör (RF) değeri ile hastane içi mortalite arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo 4.12)

Tablo 4.12. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın laboratuvar parametrelerinin hastane içi mortalite ile olan ilişkisi

Laboratuvar Parametreleri	Hastane içi mortalite	n	Ortalama	P
Hemogloblin (HGB)	Yok	86	10,9 ± 2,2 g/dL	0,262
	Var	59	10,4 ± 2 g/dL	
Beyaz küre (WBC)	Yok	86	9,45 (1,9- 44,4) bin/uL	0,026
	Var	58	10,85 (2,4- 38,7) bin/uL	
Nötrofil yüzdesi	Yok	86	79,25 (48,8- 95,5) %	<0,001
	Var	59	83,1 (38,9- 95) %	
Trombosit (PLT)	Yok	86	238,2 ± 117,7 bin/uL	0,017
	Var	59	205,8 ± 106,7 bin/uL	
Kreatinin (CR)	Yok	86	0,9 (0,4- 10,4) mg/dL	<0,001
	Var	59	1,6 (0,7- 7,6) mg/dL	
Troponin	Yok	62	0,05 (0- 9,9) ng/mL	<0,001
	Var	47	0,1 (0- 20) ng/mL	
CK-MB	Yok	62	0,98 (0- 18,5) ng/mL	<0,001
	Var	47	1,9 (0- 31,4) ng/mL	
Total protein	Yok	84	6,65 (4,4- 8,4) gr/dL	0,035
	Var	53	6,1 (4,5- 9) gr/dL	
Albümin	Yok	84	3,3 (2,2- 4,7) gr/dL	0,103
	Var	53	3 (2- 4,6) gr/dL	
Total kolesterol	Yok	75	148,6 ± 43,5 mg/dL	0,363
	Var	47	156,9 ± 47,3 mg/dL	
LDL Kolesterol	Yok	75	92 ± 33,6 mg/dL	0,359
	Var	46	98,2 ± 38,8 mg/dL	
D-dimer	Yok	8	2011 (4- 7140) mg/L	0,447
	Var	11	1041 (4,5- 8006) mg/L	
Prokalsitonin	Yok	27	0,42 (0,02- 100) ng/mL	0,077
	Var	19	1,3 (0,04- 100) ng/mL	
Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)	Yok	86	62,2 ± 29,3 mm/saat	0,677
	Var	57	63,5 ± 32 mm/saat	
C-reaktif protein (CRP)	Yok	86	56,2 (3- 345) mg/L	0,008
	Var	57	93,3 (1- 362) mg/L	
Romatit faktör (RF)	Yok	33	10,3 (8- 941) IU/mL	0,139
	Var	12	10 (8,1- 25,3) IU/mL	

Enfektif endokardit tanısı ile çalışmaya almış olduğumuz 145 hastanın laboratuvar parametreleri ile hastaların bir yıllık mortalite oranları karşılaştırıldığında beyaz küre yüksekliği (WBC), nötrofil yüzdesi yüksekliği, kreatinin değeri yüksekliği (CR), troponin değeri yüksekliği, CK-MB değeri yüksekliği ve total protein değeri düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$). Hemogloblin değeri (HGB),

trombosit sayısı (PLT), albümin değeri, total kolesterol değeri, LDL kolesterol değeri, D-dimer değeri, prokalsitonin değeri, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) değeri ve romatoit faktör (RF) değeri ile bir yıllık mortalite arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo 4.13)

Tablo 4.13. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın laboratuvar parametrelerinin bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi

Laboratuvar Parametreleri	Bir yıllık mortalite	n	Ortalama	P
Hemoglobin (HGB)	Yok	86	10,9 ± 2,2 g/dL	0,175
	Var	59	10,4 ± 2 g/dL	
Beyaz küre (WBC)	Yok	86	9,45 (1,9- 44,4) bin/uL	0,023
	Var	58	10,85 (2,4- 38,7) bin/uL	
Nötrofil yüzdesi	Yok	86	79,25 (48,8- 95,5) %	0,001
	Var	59	83,1 (38,9- 95) %	
Trombosit (PLT)	Yok	86	238,2 ± 117,7 bin/uL	0,087
	Var	59	205,8 ± 106,7 bin/uL	
Kreatinin (CR)	Yok	86	0,9 (0,4- 10,4) mg/dL	<0,001
	Var	59	1,6 (0,7- 7,6) mg/dL	
Troponin	Yok	62	0,05 (0- 9,9) ng/mL	<0,001
	Var	47	0,1 (0- 20) ng/mL	
CK-MB	Yok	62	0,98 (0- 18,5) ng/mL	<0,001
	Var	47	1,9 (0- 31,4) ng/mL	
Total protein	Yok	84	6,65 (4,4- 8,4) gr/dL	0,030
	Var	53	6,1 (4,5- 9) gr/dL	
Albümin	Yok	84	3,3 (2,2- 4,7) gr/dL	0,141
	Var	53	3 (2- 4,6) gr/dL	
Total kolesterol	Yok	75	148,6 ± 43,5 mg/dL	0,322
	Var	47	156,9 ± 47,3 mg/dL	
LDL Kolesterol	Yok	75	92 ± 33,6 mg/dL	0,356
	Var	46	98,2 ± 38,8 mg/dL	
D-dimer	Yok	8	2011 (4- 7140) mg/L	0,600
	Var	11	1041 (4,5- 8006) mg/L	
Prokalsitonin	Yok	27	0,42 (0,02- 100) ng/mL	0,255
	Var	19	1,3 (0,04- 100) ng/mL	
Eritrosit sedimentasyon hız (ESH)	Yok	86	62,2 ± 29,3 mm/saat	0,799
	Var	57	63,5 ± 32 mm/saat	
C-reaktif protein (CRP)	Yok	86	56,2 (3- 345) mg/L	0,095
	Var	57	93,3 (1- 362) mg/L	
Romatoit faktör (RF)	Yok	33	10,3 (8- 941) IU/mL	0,135
	Var	12	10 (8,1- 25,3) IU/mL	

Enfektif endokardit ile çalışmaya alınan 145 hastaya yapılan ekokardiyografide ortalama ejeksiyon fraksiyonu %58 (n=145), ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) 31,5 mmHg (n=145) ve hastaların hepsinde ise vejetasyon izlenmiştir (n=145). Vejetasyon izlenen hastaların 55 tanesinde vejetasyon boyutu <10 mm, 90 tanesinde ise ≥10 mm olarak değerlendirilmiştir. 145 hastanın %42,8'inde (n=62) ciddi kapak yetmezliği (3. veya 4. derece), %5,6'sında (n=8) ciddi kapak darlığı izlenmiştir (3. veya 4. derece). 145 hastanın %2,8'inde (n=4) apse/perianüler apse izlenirken, hiçbir hastada psödoanevrizma görülmemiştir. Protez kapağı olan 35 hastadan ise %11,4'ünde (n=4) protez kapakta dehisens izlenirken, %11,4'ünde (n=4) orta veya ileri derecede paravalvüler kaçak izlenmiştir. 145 enfektif endokardit hastasının genel ekokardiyografi parametreleri Tablo 4.14' de sunulmuştur.

Tablo 4.14. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın genel ekokardiyografi parametreleri

Ekokardiyografi Parametreleri	n	Ortalama / %
Ejeksiyon Fraksiyonu (EF%)	145	58 (23- 75) %
Pulmoner arter basıncı (PAB)	145	31,5 (20- 90) mmHg
Vejetasyon olan hastalar	145	%100,0
Vejetasyon boyutu <10 mm	55	
Vejetasyon boyutu ≥10 mm	90	
Ciddi kapak yetmezliği (n=145)	62	%42,8
Ciddi kapak darlığı (n=145)	8	%5,6
Psödoanevrizma (n=145)	0	%0,0
Apse/ Perianüler apse (n=145)	4	%2,8
Protez kapakta dehisens (n=35)	4	%11,4
Paravalvüler kaçak (n=35)	4	%11,4

Enfektif endokardit tanısı ile çalışmaya aldığımız 145 hastaya yapılmış olan ekokardiyografide, hastanede yatışı sırasında exitus olan hastaların (n=46) ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF) %55, pulmoner arter basıncı (PAB) 35 mmHg'dır. Yaşayan hastaların (n=99) ise ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF) %60, pulmoner arter basıncı 30 mmHg olarak saptanmıştır. Ejeksiyon fraksiyonu düşük olması (EF%) ve pulmoner

arter basıncı (PAB) yüksek olması ile hem hastane içi mortalite hem de bir yıllık mortalite istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.15).

Enfektif endokardit ile çalışmaya alınan 145 hastada vejetasyon boyutu, ciddi kapak yetmezliği, ciddi kapak darlığı, psödoanevrizma, apse/perianüler apse ile hastane içi ve bir yıllık mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.15)

Protez kapak kapak endokarditi ($n=35$) olan hastaların takibinde protez kapakta gelişen dehisens ve paravalvüler kaçak ile hastane içi ve bir yıllık mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın ekokardiyografi parametrelerinin hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi

Ekokardiyografi Bulguları	n	Hastane içi mortalite	p	N	Bir yıllık mortalite	P
EF %	145			145		
➤ Exitus	46	55 (23- 75)	0,024	59	55 (23- 68)	0,024
➤ Yaşayan	99	60 (25- 68)		86	60 (30- 75)	
Pulmoner arter basıncı (PAB)	145			145		
➤ Exitus	46	35 (20- 75)	0,001	59	35 (20- 75)	0,001
➤ Yaşayan	99	30 (20- 90)		86	30 (20- 90)	
Vejetasyon boyutu						
➤ <10 mm	55	16 (%29,1)	0,727	55	20 (%36,4)	0,407
➤ ≥10 mm	90	30 (%33,3)		90	39 (%43,3)	
Ciddi kapak yetmezliği	145	16 (%25,8)	0,186	145	22 (%35,5)	0,270
Ciddi kapak darlığı	145	5 (%62,5)	0,110	145	6 (%75)	0,063
Psödoanevrizma	145	0 (%0,0)		145	0 (%0,0)	
Apse/perianüler apse	145	2 (%50)	0,592	145	2 (%50)	1,000
Protez kapakta dehisens	35	1 (%25)	0,603	35	1 (%25)	0,279
Paravalvüler kaçak	35	2 (%50)	1,000	35	3 (%75)	0,635

Enfektif endokardit tanısı ile çalışmaya aldığımız 145 hastanın %48,3'ünde ($n=70$) mitral kapak, %28,3'ünde ($n=41$) aort kapak, %7,6'sında ($n=11$) hem mitral hem aort kapak, %7,6'sında ($n=11$) triküspit kapak, %0,7'sinde ($n=1$) pulmoner kapak,

%2,1’inde (n=3) pacemaker leadi, %4,8’inde (n=7) santral/diyaliz kateter, %0,7’sinde (n=1) ise triküspit kapak+pacemaker leadi tutulumu izlenmiştir. Bu hastalarda endokardit lokalizasyonu ile hastane içi ve bir yıllık mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın vejetasyon lokalizasyonları ve vejetasyon lokalizasyonlarının hastane içi ve bir yıllık mortalite ile ilişkisi

Vejetasyon Lokalizasyonu	n =145 (%)	Hastane içi Mortalite (%)	Bir Yıllık Mortalite (%)
Mitral kapak	70 (%48,3)	25 (%35,7)	31 (%44,3)
Aort kapak	41 (%28,3)	14 (%34,1)	18 (%43,9)
Mitral+aort kapak	11 (%7,6)	3 (%27,3)	5 (%45,5)
Triküspit kapak	11 (%7,6)	2 (%18,2)	2 (%18,2)
Pulmoner kapak	1 (%0,7)	0 (%0,0)	0 (%0,0)
Pacemaker ilişkili	3 (%2,1)	1 (%33,3)	1 (%33,3)
Santral/diyaliz kateter ilişkili	7 (%4,8)	1 (%14,3)	2 (%28,6)
Triküspit kapak + pacemaker	1 (%0,7)	0 (%0,0)	0 (%0,0)
	p	0,827	0,681

Enfektif endokardit tanısı ile çalışmaya alınan 145 hastanın kan kültürlerinde üreyen etken mikroorganizmalar Tablo 4.17’de gösterilmiştir.

Tablo 4.17. Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastanın kan kültüründe üretilen etken mikroorganizmalar

Mikroorganizma adı	n (%)
Stafilokoklar	%41,4
➤ <i>Staphylococcus aureus</i>	42 (%29)
➤ Koagülaz negatif stafilokokcus	18 (%12,4)
Streptokoklar	%12,5
➤ <i>Streptococcus viridans</i>	4 (%2,8)
➤ <i>Streptococcus bovis</i>	2 (%1,4)
➤ <i>Streptococcus spp.</i>	11 (%7,6)
➤ <i>Abiotrophia defectiva</i>	1 (%0,7)
Enterokoklar	%11,1
➤ <i>Enterococcus faecalis</i>	11 (%7,6)
➤ <i>Enterococcus faecium</i>	2 (%1,4)
➤ <i>Enterococcus spp.</i>	3 (%2,1)
<i>Brucella melitensis</i>	1 (%0,7)
Koagülaz negatif gram negatif basiller	%5,5
➤ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (%1,4)
➤ <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (%0,7)
➤ <i>Acinetobacter</i>	5 (%3,4)
<i>Candida spp.</i>	2 (%1,4)
Diğer fungal	1 (%0,7)
Enterobacteriaceae türleri	%5,5
➤ <i>E. coli</i>	4 (%2,8)
➤ <i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (%1,4)
➤ <i>Serratia marcescens</i>	2 (%1,4)
Diğer	3 (%2,1)
Kültür negatif	28 (%19,3)
Toplam	145 (%100)

Enfektif endokardit tanısı ile çalışmaya alınan 145 hastadan protez kapak endokarditi tespit edilen 35 hastanın (erken protez kapak endokarditi n=17, geç protez kapak endokarditi n=18) kan kültürlerinde üretilen etken mikroorganizmalar Tablo 4.18’de gösterilmiştir

Tablo 4.18. Enfektif endokardit nedeniyle taranan ve protez kapak endokarditi olan 35 hastanın kan kültüründe üretilen etken mikroorganizmalar

Protez Kapak Endokarditinde Üreyen Mikroorganizmalar	Erken (n=17)	Geç (n=18)	Toplam (n=35)
Stafilococcus aureus	6 (%35,3)	7 (%38,9)	13 (%37,1)
Koagülaz negatif stafilococcus	2 (%11,8)	2 (%11,1)	4 (%11,4)
Psödomonas auroginosa	1 (%5,9)	0 (%0,0)	1 (%2,9)
Acinetobacter	3 (%17,6)	0 (%0,0)	3 (%8,6)
Candida spp.	1 (%5,9)	0 (%0,0)	1 (%2,9)
E.coli	0 (%0,0)	1 (%5,6)	1 (%2,9)
Diğer	1 (%5,9)	1 (%5,6)	2 (%5,7)
Kültür negatif	3 (%17,6)	7 (%38,9)	10 (%28,6)

Enfektif endokardit tanısı ile çalışmaya aldığımız 145 hastanın %23,4’ünde (n=34) yeni tanı konjestif kalp yetmezliği (KKY), %17,2’sinde (n=25) santral sinir sistemi embolisi, %5,5’inde (n=8) renal enfarkt, %9,6’sında (n=14) dalak enfarktı, %13,1’inde (n=19) periferik arter embolisi/ pulmoner emboli (PTE), %12,4’ünde (n=18) korda rüptürü/flail mitrale, %1,4’ünde (n=2) fistül, %17,9’unda (n=26) kardiyojenik şok, %1,4’ünde (n=2) atriyoventriküler (AV) blok komplikasyon olarak izlenmiştir. Hiçbir hastada koroner emboli izlenmemiştir. Gelişen komplikasyonlar ile hastane içi ve bir yıllık mortalite oranları karşılaştırıldığında ise konjestif kalp yetmezliği, santral sinir sistemi embolisi, korda rüptürü/flail mitrale ve kardiyojenik şok istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,05). Gelişen diğer komplikasyonlar ile hastane içi ve bir yıllık mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19 Enfektif endokardit nedeniyle taranan 145 hastada gelişen komplikasyonlar ve bu komplikasyonların hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi

Komplikasyon	n (%)	Hastane içi mortalite	P	Bir yıllık mortalite	p
Yeni tanı konjestif kalp yetmezliği (KKY)	34 (%23,4)	21 (%61,8)	<0,001	24 (%70,6)	<0,001
Santral sinir sistemi embolisi	25 (%17,2)	18 (%72,0)	<0,001	20 (80,0)	<0,001
Renal enfarkt	8 (%5,5)	4 (%50,0)	0,264	4 (%50,0)	0,716
Dalak enfarktı	14 (%9,6)	5 (%35,7)	0,767	5 (%35,7)	0,910
Periferik arter embolisi/ Pulmoner emboli (PTE)	19 (%13,1)	8 (%42,1)	0,436	8 (%42,1)	1,000
Korda rüptürü/flail mitrale	18 (%12,4)	1 (%5,6)	0,023	3 (%16,7)	0,050
Fistül	2 (%1,4)	2 (%100,0)	0,099	2 (%100,0)	0,164
Kardiyojenik şok	26 (%17,9)	23 (%88,5)	<0,001	24 (%92,3)	<0,001
Atriyoventriküler (AV) blok	2 (%1,4)	1 (%50,0)	0,535	1 (%50,0)	1,000
Koroner emboli	0	0 (%0,0)		0 (%0,0)	

5. TARTIŞMA

Enfektif endokardit, kalp kapakları ve/veya endokartta bakteriler ve mantarlar tarafından oluşturulan inflamasyon sonucunda ortaya çıkan vejetasyonlar ile karşımıza çıkan klinik tablodur (48). Enfektif endokardit, son yıllarda tanı ve tedavisindeki birçok gelişmeye rağmen mortalite oranları yüksek bir hastalıktır (49). EE ile ilgili yapılmış olan randomize klinik çalışmalar ve metaanalizlerin sınırlı olması, hastaların mortalite oranlarının yüksek olmasını açıklayabilir. Hastalığın nadir görülmesi, semptomların ve klinik bulguların non-spesifik olması nedeniyle hastalara tanı geç konulmakta ve tedaviye genellikle geç başlanmaktadır. Bu nedenlerle bağlı olarak hastaların mortalite oranları yüksektir (50).

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 53 (min:18-max:86) olarak izlenmiştir. Şimşek S. ve arkadaşlarının 2015 yılında ülkemizde 325 hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastaların yaş ortalaması 47 olarak izlenmiştir. Çalışmamızda hastaların yaş ortalamasının yapılan bu çalışmadan yüksek olmasının nedeni olarak bizim çalışmamızda yaş grubu olarak ≥ 18 hastalar iken Şimşek S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ≥ 14 olan hastalar alınması düşünülmüştür. Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda EE hastalarında ortalama yaş >60 olarak saptanmıştır (3,51). Türkiye’de yapılan son çalışmalarda ise EE hastalarının yaş ortalaması bizim çalışmamıza benzer şekilde 45-51 arasında olarak saptanmıştır (52,53). Şimşek ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı 325 hasta içeren seride hastaların %34’ünde EE nedeni olarak romatizmal kapak hastalığı ön plana çıkmıştır. Bu oran gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda $<10\%$ altında izlenmiştir (3). Bu nedenlerden dolayı gelişmiş ülkelerde EE hastalarının yaş ortalaması >60 iken, bizim çalışmamızda 53 olarak saptanmıştır.

Enfektif endokardit erkeklerde daha sık görülür. Erkek/kadın oranı 1,6-2,5 arasında değişmektedir (54). Mylonakis ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda Amerika’da ve Avrupa’da erkek/kadın oranını 1,7 olarak belirtmişlerdir (55). Ülkemizde Çay ve arkadaşları bu oranı 1,4 (56), İnanç ve arkadaşları 1,7 (57) olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu oran 1,1 (76/69) olarak bulunmuştur. Ülkemizde bu hastalığın kadınlarda görülme sıklığı, Avrupa ve Amerika toplumlarına göre daha fazladır. Bunun nedeni olarak Avrupa ve Amerika’da özellikle erkekler arasında IV madde kullanımının ülkemize göre daha yaygın olması ve bunun sonucunda erkek popülasyonda EE sıklığının ülkemize göre daha fazla olması olabilir.

Çalışmamızda hastane içi mortalite %31,7, bir yıllık mortalite ise %40,6 olarak saptanmıştır. Şimşek S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastane içi mortalite oranları %27,8 ve çalışmamıza benzer çıkmıştır. Yurt dışında yapılan çalışmalarda ise hastane içi mortalitesi %20 olarak saptanmıştır. (3,4). Çalışmamızda hastane içi mortalite oranlarının yüksek çıkmasının nedeni olarak hastanemizin üçüncü basamak referans bir tedavi merkezi olması ve bu nedenle yüksek riskli hastaların takip edilmesi olarak düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların hastanede yatış süresi ortalama 35 gün (min:2-max:85) ve hastaların ortalama antibiyotik tedavi süreleri ise 28 gün (min:2-maks:85) olarak saptanmış olup Şimşek S. ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılan çalışma ile benzerdir. Hastaların antibiyotik tedavi süreleri ve hastanede yatış sürelerinin uzun olmasının nedeni olarak hastanemizin bölgede referans hastane olması ve daha komplike hastaların takip edilmesi nedeniyle olduğu düşünülmüştür.

Transözefagiyal ekokardiyografi şüpheli EE olan hastalarda diagnostik yaklaşımda önemli katkı sağlamaktadır. Özellikle prostetik kapaklarda olmak üzere TEE, konvansiyonel TTE 'ye göre intrakardiyak vejetasyonların tesbitinde daha duyarlıdır (%95'e karşılık %60-65) (58). Çalışmamızda hastalarımızın %61,4'üne TEE yapılmıştır. Özveren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %61'ine TEE yapılmıştır (59).

Çalışmamızda yaşın artması ile hastane içi ve bir yıllık mortalite oranları artmış olup Şimşek S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzerdir. İleri yaşta eşlik eden komorbid hastalıklar, immün cevabın göreceli olarak daha zayıf olması ve daha kırılgan bir yapı (frailty) nedeniyle hastane içi ve bir yıllık mortalite oranları artmış olabilir.

Çalışmamızda hastaların %49'u (n=71) medikal tedavi alırken, %51'ine (n=74) kombine tedavi (cerrahi tedavi ve medikal tedavi birlikte) uygulanmıştır. Kombine tedavi alan grupta hastane içi mortalite %23 iken, medikal tedavi alan grupta ise %40,8 saptanmıştır. Kombine tedavi alan grupta hastane içi mortalite istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük iken (p=0,021), bir yıllık mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir (p=0,165). Yapılan diğer çalışmalarda bizim çalışmamız ile benzer sonuçlara sahiptir. Hastalarda erken cerrahi tedavi ile birlikte antibiyotik tedavisinin birlikte uygulanmasının hastane içi mortalitede anlamlı düşüş sağlarken,

bir yıllık ve uzun dönem mortalite üzerinde etkileri istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (60-62). 2016 yılında Liang F. ve arkadaşları tarafından 16 kohort çalışması ve toplam 8141 hastanın dahil edildiği meta-analizde aynı şekilde çalışmamız ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bunun nedeni olarak EE hastalarında antimikrobiyal tedaviyi bitirmek ve sonrasında cerrahi yapmak için beklenen süreç içerisinde hastalarda giderek artan emboli riski, kardiyak fonksiyonların bozulması, doku destriksiyonu nedeniyle kapak fonksiyonlarının daha fazla bozulması ve hastalarda gelişebilecek olan çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonların olduğu düşünülmüştür (63)

Çalışmamızda hipertansiyon ve endokardit öncesi kalp yetmezliği ile hastane içi mortalite istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), KOAH, diyaliz tedavisi gören kronik böbrek yetmezliği hastaları ve immünsupresif tedavi ile hastane içi mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bunun nedeni olarak çalışmaya alınmış olan hasta sayısının yeterli olmaması düşünülmüştür.

Romatizmal kapak hastalığı gelişmiş ülkelerde azalmakla birlikte ülkemizde halen ciddiyetini korumaktadır (64-66). Çalışmaya aldığımız 145 hastanın %24,1'i (n=35) protez kapak, %68,9'u (n=100) nativ kapak endokarditi, %6,9 u ise pacemaker lead'i veya santral kateter ile ilişkili endokardit olarak saptanmıştır. Nativ kapak endokarditi olan hastaların %33,6'sında neden olarak romatizmal kapak hastalığı saptanmıştır. Romatizmal etyoloji, Heper ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (2002) %66, Yavuz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (2003) ise %52 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda romatizmal etiyolojinin yapılan diğer çalışmalara göre daha düşük çıkmasının nedeni yapılmış olan çalışmaların tarihlerinin eski olması ve o tarihlerde ülkemizde akut romatizmal ateş hastalığının sık olarak izlenmesi olabilir. Yakın zamanda Şimşek S. ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılan çalışmada ise bizim çalışmamız ile benzer şekilde romatizmal etiyoloji %33,9 olarak bulunmuştur.

Enfektif endokardit hastalarında en önemli semptom ve bulgu, Modifiye Duke minör kriterlerinden birisi olan ateştir. Karchmer ve arkadaşları, enfektif endokarditte ateş görülme sıklığı %80-85 olarak bildirmiştir. Ülkemizde Sucu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada %83,3, İnanç ve arkadaşları ise %89 olarak bildirmiştir. Bizim

çalışmamızda ise ateş %95,2 ile en sık görülen semptom olup diğer çalışmalara göre daha yüksektir. Çalışmamızda ateşin diğer çalışmalardan yüksek çıkmasının nedeni olarak, çalışmamızın retrospektif bir çalışma olmasına bağlı olarak, hasta kayıtlarında semptom olarak belirtilmiş olan ateş değerinin $\geq 38^{\circ}\text{C}$ olup olmamasının net olarak bilinmemesidir.

Enfektif endokardit hastalarında artmış olan nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdesinin artmış hastane içi mortalite ve komplikasyonlar ile ilişkisi birçok çalışma ile gösterilmiştir (67,68). Bizim çalışmamızda bu çalışmalar ile benzer şekilde artmış nötrofil yüzdesi ile hastane içi ve bir yıllık mortalitede istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlenmiştir. Artmış olan nötrofil yüzdesi yaygın bir sistemik enfeksiyon ve artmış doku harabiyeti ile ilişkilidir (69-71). Bu sebepten dolayı artmış olan nötrofil yüzdesi enfeksiyon yaygınlığı ve şiddetinin bir göstergesi olarak EE' de artmış hastane içi ve bir yıllık mortalite ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda kreatinin değerleri yüksek olan hastalarda hastane içi ve bir yıllık mortalite oranları daha yüksek izlenmiş olup 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. Bununla birlikte, streptokok enfeksiyonu renal bozukluğun bağımsız bir risk faktörüdür (50). Bu nedenlerden dolayı EE hastalarında izlenen dolaşımdaki immün komplekslerin oluşumu, hipo-komplementemi ve böbrek glomerüler bazal membranında komplement birikimi gibi bir dizi immün süreç, kreatinin yükseliği olan hastalarda artmış olan hastane içi ve bir yıllık mortalite ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

D-dimer ve prokalsitonin seviyesi yapılmış olan birçok çalışmadan hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (72,73). D-dimer bir fibrin yıkım ürünü olup EE hastalarında gelişen pulmoner tromboemboli (PTE) ve sistemik emboliler ile arasında pozitif bir ilişki mevcuttur (72). Aynı zamanda yüksek D-dimer düzeyleri sepsiste kötü klinik gidişatın ön gördürücüsü olarak bulunmuştur (74). Benzer şekilde artmış olan prokalsitonin seviyeleri ciddi enfektif durum ve sepsis ile yakından ilişkilidir (73). Bizim yaptığımız çalışmada ise D-dimer ve prokalsitonin düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. Bunun nedeni olarak çalışmaya

almış olduğumuz 145 hastanın çok az bir kısmında D-dimer ve prokalsitonin değerine bakılmış olması ve buna bağlı olarak örneklem büyüklüğünün yetersiz olması düşünülmüştür.

Çalışmamızda eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ile hastane içi ve bir yıllık mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. ESH yüksekliği kronik enfeksiyonlarda daha sık görüldüğünden (18) akut ve fulminan seyreden hastalarda daha düşük olabilir.

Yaptığımız çalışmada %48,3 mitral kapak tutulumu, %28,3 aort kapak tutulumu, %7,6 ise her iki kapağın beraber tutulumu saptanmıştır. Tuğcu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bizim yaptığımız ile benzer şekilde %45 mitral kapak tutulumu, %36,8 aort kapak tutulumu, %11,8 ise mitral ve aort kapağın beraber tutulumu olarak bildirilmiştir (75).

Enfektif endokarditin hem tanısının konulmasında hem de tedavi stratejisinin belirlenmesinde kan kültürü en önemli laboratuvar testidir. Düşük dereceli ve devamlı bakteriyemi genellikle görülür (76). Hastaların yaklaşık 2/3'ünde kan kültürleri pozitif sonuç verir (77). Çalışmamızda kan kültürü alınan hastaların %80,6'sında etken mikroorganizma tespit edilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada hastaların %19'ünde ise kan kültüründe etken mikroorganizma tespit edilememiştir. Bunun nedeni olarak yine yapmış olduğumuz çalışmada saptanmış olan ve %40'lara ulaşan başvuru öncesi antibiyotik kullanımı olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde Tuğcu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kan kültürü pozitifliği %58,8 olarak (75), İnanc ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise bu oran %56 olarak (57) bildirilmiştir. Yakın zamanda yine ülkemizde Şimşek S. ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer şekilde kültür pozitifliği %77,8 olarak saptanmıştır (60). Enfektif endokardit vakalarında en sık etken streptokoklar iken, S.aureus ikinci sırada yer alır (78,79). Cabell ve arkadaşları 329 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, son yıllarda S.aureus'a bağlı EE gelişiminin arttığını, buna karşın S. viridans neden olduğu EE vakalarında ise azalma olduğunu bildirmişlerdir (79). Ülkemizde Çay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık etken stafilokok (%33,3) olarak belirtilmiştir (56). 2015 yılında Şimşek S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık etken %36,1 ile stafilokok, ikinci ise %19,4 ile streptokoklar olarak belirtilmiştir (60). Bizim çalışmamızda en sık sorumlu ajan stafilokok (%41,4) olup, ikinci sırayı streptokok

(%12,5) almıştır. Bizim çalışmamız ile yapılmış olan diğer çalışmalar arasındaki farkların nedeni olarak çalışmaların yapılmış olduğu coğrafi bölgeler arasındaki endemik farklılıklar olabileceği düşünülmüştür.

Enfektif endokardite bağlı gelişen komplikasyonlar 1970'lerde %50-60'larda iken, medikal ve cerrahi alandaki gelişmelere bağlı olarak günümüzde bu oran %40-50 civarına gerilemiştir (80). Enfektif endokarditte görülen en önemli komplikasyonlar başta kalp yetmezliği olmak üzere embolik olaylar, böbrek yetmezliği, serebral olaylar ve paravalvüler abselerdir (80,81). EE tanı ve takibi sırasında gelişen kalp yetmezliği çoğunlukla kapak yetmezliğinde artış veya yaygın enfeksiyon durumlarından kaynaklanır, dolayısıyla kalp yetmezliği EE'de artmış hastane içi mortalite ile ilişkilidir (82). Bizim yaptığımız çalışmada diğer çalışmalara benzer şekilde endokardite bağlı kalp yetmezliği gelişen ve ejeksiyon fraksiyonu (EF%) daha düşük olan hastalarda hastane içi ve bir yıllık mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek çıkmıştır. Ülkemizde Sucu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık komplikasyon %31,9 ile kalp yetmezliği olarak bildirilmiştir (83). Ülkemizde Tuğcu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık gözlenen komplikasyon %55,9 ile kalp yetmezliği olarak saptanmıştır (75). Yine ülkemizde 2015 yılında Şimşek S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kalp yetmezliği %32,1 oranında izlenmiştir (60). Bizim çalışmamızda en sık görülen komplikasyon %23,4 ile kalp yetmezliği olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda kalp yetmezliği oranının daha düşük olmasının nedeni çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması ve bazı hastalara ait klinik verilerin yetersiz olmasıdır.

Çalışmamızda EE ile takip edilen hastaların %17,2'sinde santral sinir sistemi embolisi ve %17,9'unda ise kardiyojenik şok gelişmiş olup, bu iki komplikasyonda hastane içi ve bir yıllık mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Şimşek S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, bizim çalışmamıza benzer olarak santral sinir sistemi embolisi %16,6 olarak belirtilmiştir.

Ekokardiyografik parametrelerden ciddi kapak yetmezlikleri ve ciddi prostetik kapak disfonksiyonu (paravalvüler kaçak, protez kapakta dehisens) da kötü prognostik faktörlerdir (5). Ciddi kapak yetmezliklerinde erken cerrahi tedavi ile bu hastalarda hastane içi ölüm oranlarında düşüş gösterilmiştir (84). Çalışmamızda hastaların

%42,8’inde ciddi kapak yetmezliği izlenmiş olup, bu hastalar güncel kılavuzlara uygun olarak erken cerrahi tedaviye yönlendirildi. Çalışmamızda erken cerrahi tedavi sayesinde bu hasta grubunda hastane içi ve bir yıllık mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir dş izlenmiş olabilir.

5.1. Çalışmadaki Kısıtlılıklar

Çalışmamızda EE tanısı almış olan 145 hastanın kayıtları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde kullanılan Nucleus HBYS sistemi kullanılarak retrospektif olarak araştırıldı. Bu 145 hastanın demografik özellikleri, sistemik hastalıkları, predispozan hastalıkları, hastaneye başvuru semptomları, hastaların fizik muayene bulguları, ekokardiyografi ve laboratuvar parametreleri, hastalarda gelişen komplikasyonlar ve kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar ve bu parametrelerin hastane içi ve bir yıllık mortalite ile olan ilişkisi retrospektif olarak araştırıldı. Çalışmamızın retrospektif olarak yapılmış olması çalışmamız sırasında karşılaştığımız en büyük sorun olarak dikkat çekmiştir. Çalışma sırasında bazı hastaların değerlendirme formlarımızda bakmak isteğimiz parametrelerinin, hastanın takibi sırasında bakılmamış olması nedeniyle veya epikriz raporunda eksik kayıt edilmesi nedeniyle çalışmayı 145 hasta ile planlamış olmamıza rağmen, bazı veriler için yeterli hasta sayısına ulaşmakta zorluklar yaşadık. Bu gibi nedenlere bağlı olarak prospektif yapılan çalışmalarda anlamlı çıkmış olan bazı verileri değerlendirmekte zorluklar yaşadık. Bu gibi sorunlar retrospektif olarak yapılmış birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da en büyük sorunlar olarak dikkatimizi çekmiştir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamız sırasında enfektif endokardit ile takip edilmiş ≥ 18 yaş olan 145 hastayı retrospektif olarak değerlendirdik.
2. Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması ülkemizde son yıllarda yapılmış olan çalışmalar ile benzer iken Avrupa ve Amerika'da yapılmış olan çalışmalara göre hastaların yaş ortalamasının daha genç olduğunu gözlemledik. Bunun nedeni olarak ise yine yaptığımız çalışmada Avrupa ve Amerika'da yapılmış olan çalışmalardan daha yüksek olan romatizmal kapak hastalığı olarak ön plana çıkmıştır.
3. Çalışmamızda hastaların mortalite oranları ülkemizde son zamanlarda yapılan çalışmalar ile benzer olarak izlenmiştir. Yaptığımız çalışmada kombine tedavi (medikal tedavi+cerrahi), medikal tedaviye göre daha fazla ön plana çıkmış olup endikasyon dahilinde olan hastalarda erken cerrahi tedavi açısından cesaretlendirici bir sonuç olarak düşünülmüştür.
4. Çalışmamızda hastalarda izlenen komplikasyonlar ile mortalite oranlarında ciddi artışlar olduğu ve gelişen komplikasyonlar açısından hastaların takibinde özellikle dikkat edilmesi gerekliliği vurgulanmıştır.
5. Ciddi kapak yetmezliği ile hastane içi mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlenmemiş olması, bu hastalarda özellikle erken cerrahi tedavinin önemli olabileceği fikrini ön plana çıkarmıştır.
6. Son yıllarda giderek gelişen medikal ve cerrahi tedavilere rağmen enfektif endokardit mortalitesi hala yüksek bir hastalıktır. Endokardit hastalarında erken tanı ve tedavinin hayat kurtarıcı olması nedeniyle enfektif endokardit şüphesi yüksek hastalarda ivedi bir yaklaşım hayati bir önem taşımaktadır.

7.KAYNAKLAR

1. Bashore TM, Cabell C, Fowler V, Jr. Update on infective endocarditis. *Current problems in cardiology* 2006; 31:274-352.
2. Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981; 94: 505-18.
3. Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Eng J Med*. 2012; 368 (15): 1425-33.
4. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*. 2012; 379(9819): 965-75.
5. 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
6. Durack DT, Pelletier LL, Petersdorf RG. Chemotherapy of experimental streptococcal endocarditis. II. Synergism between penicillin and streptomycin against penicillin- sensitive streptococci. *The Journal of clinical investigation* 1974; 53:829-33.
7. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132:1435–1486.
8. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest*. 2007; 132:1025.
9. De Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85:422.

10. 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.
11. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality a prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2007; 28:196.
12. Letaief A, Boughzala E, Kaabia N, et al. Epidemiology of infective endocarditis in Tunisia: a 10-year multicenter retrospective study. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2007; 11:430-3.
13. Nkomo VT. Epidemiology and prevention of valvular heart diseases and infective endocarditis in Africa. *Heart* 2007; 93:1510-9.
14. Topol EJ Vande Werf FJ Textbook of cardiovascular medicine 1998
15. Cabell CH BB, Bayer AS, et al. Clinical findings, complications, and outcomes in a large prospective study of definite endocarditis: the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. 7th International Symposium on Modern Concepts in Endocarditis and Cardiovascular Infections. Chamonix, France.2003.
16. 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.
17. Benito N, Miro J, de Lazzari E, et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med.* 2009; 150:586.
18. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis- Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 463-73.
19. 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.

20. Hill EE, Herregods MC, Vanderschueren S, et al. Management of prosthetic valve endocarditis. *Am J Cardiol.* 2008; 101:1174.
21. 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.
22. Sexton DJ, Bashore TM. Infective endocarditis. In: Topol EJ, ed. *Comprehensive cardiovascular medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998
23. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care* 2010;14: R15
24. Yu CW, Juan LI, Hsu SC, Chen CK, Wu CW, Lee 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 leaddependent infective endocarditis: analysis of 414 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33:1601–1608.
26. Habib G, Avierinos JF, Thuny F. Aortic valve endocarditis: is there an optimal surgical timing? *Curr Opin Cardiol* 2007; 22:77–83.
27. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J* 2014; 35:624–632.
28. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *European journal of echocardiography: the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 2010; 11:20219.
29. Roy P, Tajik AJ, Giuliani ER, Schattenberg TT, Gau GT, Frye RL. Spectrum of echocardiographic findings in bacterial endocarditis. *Circulation* 1976; 53:474-82.
30. San Roman JA, Vilacosta I, Zamorano JL, Almeria C, SanchezHarguindey L. Transesophageal echocardiography in right-sided endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1226-30.

- 31.** 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.
- 32.** Berdejo J, Shibayama K, Harada K, et al. Evaluation of vegetation size and its relationship with embolism in infective endocarditis: a real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 149-54.
- 33.** Liu YW, Tsai WC, Lin CC, et al. Usefulness of real-time three-dimensional echocardiography for diagnosis of infective endocarditis. *Scand Cardiovasc J* 2009; 43: 318-23.
- 34.** Hekimian G, Kim M, Passefort S, Duval X, Wolff M, Leport C, Leplat C, Steg G, Iung 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.** 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.
- 36.** 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; 22:2407–2414.
- 37.** Goddard AJ, Tan G, Becker J. Computed tomography angiography for the detection and characterization of intra-cranial aneurysms: current status. *Clin Radiol* 2005; 60:1221–1236.
- 38.** Huang JS, Ho AS, Ahmed A, Bhalla S, Menias CO. Borne identity: CT imaging of vascular infections. *Emerg Radiol* 2011; 18:335–343.
- 39.** Cooper HA, Thompson EC, Laureno R, Fuisz A, Mark AS, Lin M, Goldstein SA. 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.

- 40.** Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, Alsio A, Ackerholm P, Andersson R, Olaison L. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis* 2008; 47:23–30
- 41.** Saby L, Laas O, Habib G, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:2374-82.
- 42.** Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005; 91:571-5.
- 43.** 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
- 44.** 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.
- 45.** 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.
- 46.** Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994; 96:200-9.
- 47.** Habib G, Hoen B, Tornos P, 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. *Eur Heart J* 2009; 30:2369-413.

- 48.** Fink AM. Endocarditis after valve replacement surgery. Early recognition and treatment are essential to averting deadly complications. *Am J Nurs* 2006; 106: 40-51.
- 49.** Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25:267-76
- 50.** 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
- 51.** Selton-Suty C, Celard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Iung B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1230–9.
- 52.** Leblebicioğlu H, Yilmaz H, Tasova Y, Alp E, Saba R, Caylan R, et al. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. *Eur J Epidemiol* 2006; 21:25–31.
- 53.** Sucu M, Davutoğlu V, Ozer O, Aksoy M. Epidemiological, clinical and microbiological profile of infective endocarditis in a tertiary hospital in the South-East Anatolia Region. *Arch Turk Soc Cardiol* 2010; 38:107–11.
- 54.** Karchmer AW, Infektive endokarditis. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, et al, editors. *Heart Disease*. Philadelphia.: Elsevier Saunders, 2005.p.1633-1656
- 55.** Mylonakis E, Cardelwood SB. Medical progress: Infective endocarditis in adults. *N Eng J Med* 2001;345: 1318-1340
- 56.** Çay S, Gürel Ö, Korkmaz Ş. Enfektif endokarditli olguların klinik ve epidemiyolojik özellikleri. *Türk Kardiyol Dern Arş- Arch Turk Soc Cardiol* 2009;37(3):182-186

57. 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
58. Erbel R, Rehmann S, Drexler M, et al. Improved diagnostic value of echocardiography in patients with infective endocarditis by transesophageal approach: a prospective study. Eur Heart J 1988; 9:43.
59. Özveren O, İnfektif endokardit olgularında klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik parametrelerin orta-uzun süreli izlem sonuçları. İstanbul-2004:56
60. 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.
61. Kang, D.H., Kim, Y.J., Kim, S.H., Sun, B.J., Kim, D.H., Yun, S.C. et al. Early surgery conventional treatment for infective endocarditis. N Engl J Med. 2012; 366: 2466–2473
62. Fernandez-Hidalgo, N., Almirante, B., Tornos, P., González-Alujas, M.T., Planes, A.M., Galiñanes, M. et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital. Clin Microbiol Infect. 2012; 18: E522–E530
63. Liang F, Song B, Liu R, Yang L, Tang H, Li Y. Optimal timing for early surgery in infective endocarditis: a meta-analysis. Liang F et al. Interact Cardiovasc Thorac Surg. (2016)
64. Yavuz SS, Eren M, Yavuz A, et al. İnfektif endokardit: 58 olgunun değerlendirilmesi. Klimik dergisi 2003; 16: 55-62
65. Hoesley CJ, Cobbs CG, Endocarditis at the millennium. J infect Dis 1999;179 (Suppl 2): 360-365
66. Moreillon P, Endocarditis and endarteritis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. Infections Diseases. London; Mosby 1999 2.50.1-2.50.10.

67. Turak O, Ozcan F, Isleyen A, et al. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict in hospital outcomes in infective endocarditis. *The Canadian journal of cardiology* 2013; 29:1672-8.
68. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002; 88:53-60.
69. Menges T, Engel J, Welters I, et al. Changes in blood lymphocyte populations after multiple trauma: association with posttraumatic complications. *Critical care medicine* 1999; 27:7 33-40.
70. Wyllie DH, Bowler IC, Peto TE. Relation between lymphopenia and bacteraemia in UK adults with medical emergencies. *Journal of clinical pathology* 2004; 57:950-5.
71. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy* 2001; 102:5-14
72. Turak O, Canpolat U, Ozcan F, et al. D-dimer level predicts in-hospital mortality in patients with infective endocarditis: a prospective singlecentre study. *Thrombosis research* 2014; 134: 587-92.
73. 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.
74. Moreira J. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013; 369: 2063.
75. Tuğcu A, Yıldırım Türk Ö, Baytaroğlu C, Kurtoğlu H, Köse Ö, Şener M, Aytekin 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
76. Becson PB, Brannon ES, Warren JV. Observations on the sites of removal of bacteria from the blood of patients with bacterial endocarditis. *J Exp Med* 1945; 81:9-23.

77. Petletier LL, Peterselorf RG. Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. *Medicine (Baltimore)* 1977;56:287.
78. Gorbach S, Bartlett J, and Blacklow N (ed). 2004. Infectious disease. Third edition. Lippincott Williams, Willkins 107. Dillan IC, Feigenbaum H, Koneekee LL, et al. Echocardiographic manifestations of valvular vegetations. *Am Hearl J* 1973; 86:698.
79. 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.
80. Mills J, Utley J, Abbott. Heart failure in infective endocarditis. *Chest* 1974 ;66: 151-159
81. 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
82. 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.
83. 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 Kardiyoil Dern Arş- Arch Turk Soc Cardiol* 2010;38(2):107-111 107
84. Revilla A, Lopez J, Vilacosta I, et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J* 2007; 28: 65-71.

8.EKLER

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNDE 2005-2018 YILLARI ARASINDA ENFEKTİF ENDOKARDİT TANISIYLA TEDAVİ EDİLEN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

ORJİNALLIK RAPORU

%12

BENZERLİK ENDEKSİ

%10

İNTERNET
KAYNAKLARI

%4

YAYINLAR

%1

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

www.tkd-online.org
İnternet Kaynağı

%6

2

fr.slideshare.net
İnternet Kaynağı

%1

3

Abdullah DOĞAN, Doğan GÜRBÜZ. "Infective
Endocarditis: Diagnosis, Treatment and
Prevention: Review", Türkiye Klinikleri
Cardiovascular Sciences, 2016
Yayın

<%1

4

Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Öğrenci Ödevi

<%1

5

www.anadoluissagligi.com
İnternet Kaynağı

<%1

6

tip.omu.edu.tr
İnternet Kaynağı

<%1

Dr. Özkan Yural


Prof. Dr. Erkan İlhan
