



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

ENFEKTİF ENDOKARDİT CERRAHİ TEDAVİSİNİN
ORTA VE GEÇ DÖNEM SONUÇLARI
(Retrospektif Çalışma)

Dr. Gülşah ÖZCAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Suat Nail ÖMEROĞLU

İSTANBUL 2019

ÖNSÖZ

Kalp ve Damar Cerrahisi uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde katkıları bulunan Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Gökhan İPEK'e, uzmanlık tezimin hazırlanmasının her aşamasında katkıda bulunan Prof. Dr. Suat Nail ÖMEROĞLU'na ve Doç. Dr. Ozan Onur BALKANAY'a;

Uzmanlık eğitimimde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Ahmet Kürşat BOZKURT, Prof. Dr. Deniz GÖKSEDEF ve Uzm. Dr. Berk ARAPİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık öğrenciliğim boyunca çalıştığım tüm Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı çalışanlarına sevgilerimi sunarım.

Dr. Gülşah ÖZCAN

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	1
İÇİNDEKİLER.....	2
TABLO DİZİNİ.....	4
ŞEKİL DİZİNİ.....	6
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	7
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. TANIM.....	7
2.2. SINIFLAMA.....	8
2.3. TARİHÇE.....	9
2.4. EPİDEMİYOLOJİ.....	12
2.5. PATOFİZYOLOJİ.....	13
2.6. KLİNİK ÖZELLİKLER.....	13
2.7. TANI.....	16
2.8. TEDAVİ.....	20
2.8.1. ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ.....	21
2.8.2. CERRAHİ TEDAVİ.....	25
2.8.2.1. CERRAHİ ZAMANLAMA.....	25
2.8.2.2. NÖROLOJİK KOMPLİKASYON SONRASI CERRAHİ ZAMANLAMA.....	28
2.8.2.3. CERRAHİ YAKLAŞIM.....	30
2.9. PROFİLAKSİ.....	32

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	33
3.1. OPERATİF TEKNİK.....	33
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	34
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA.....	50
6. ÖZET.....	54
7. SUMMARY.....	55
8. KAYNAKLAR.....	56

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Enfektif endokarditin sınıflaması.....	9
Tablo 2: Enfektif endokarditin klinik özellikleri.....	14
Tablo 3: Avrupa Kardiyoloji Derneği'nce önerilen Modifiye Duke Kriterleri.....	16
Tablo 4: Modifiye Duke kriterlerine göre EE tanısı.....	17
Tablo 5: KKNE'de etyolojik ajanlar.....	18
Tablo 6: EE'de ekokardiyografik tanımlar.....	19
Tablo 7: Akut hastalarda enfektif endokarditin ampirik tedavisi için önerilen antibiyotik rejimleri (patojen tanımlanmadan önce)-ESC 2015 EE klavuzuna göre.....	22
Tablo 8: Oral streptokok ve Streptococcus bovis grubuna bağlı enfektif endokarditin antibiyotik tedavisi-ESC 2015 EE klavuzuna göre.....	23
Tablo 9: Enterococcus spp.'ye bağlı enfektif endokarditin antibiyotik tedavisi-ESC 2015 EE klavuzuna göre.....	23
Tablo 10: Staphylococcus spp.'ye bağlı enfektif endokarditin antibiyotik tedavisi-ESC 2015 EE klavuzuna göre.....	24
Tablo 11: Sol taraf EE'de (doğal/protez kapak) cerrahi endikasyonlar ve zamanlama-ESC 2015 EE klavuzuna göre.....	26
Tablo 12: Enfektif endokarditin nörolojik komplikasyonlarının yönetimi-ESC 2015 EE klavuzuna göre.....	29
Tablo 13: Enfektif endokarditli hastaların özellikleri.....	35
Tablo 14: Enfektif endokarditli hastalarda görülen şikayetler.....	37
Tablo 15: Cinsiyet ve yakınmaların mortalite ve morbidite varlığına göre karşılaştırılması.....	40
Tablo 16: Enfektif endokarditli hastalarda görülen laboratuvar bulguları.....	41

Tablo 17: Morbiditeye göre preoperatif kan tahlilleri.....	41
Tablo 18: Mortaliteye göre preoperatif kan tahlilleri.....	42
Tablo 19: Morbiditeye göre postoperatif kan tahlilleri.....	42
Tablo 20: Mortaliteye göre postoperatif kan tahlilleri.....	43
Tablo 21: Preoperatif ekokardiyografi bulguları.....	43
Tablo 22: Postoperatif ekokardiyografi bulguları.....	44
Tablo 23: Morbiditeye göre preoperatif EF, vejetasyon boyutu, antibiyoterapi süresi ve postoperatif EF.....	44
Tablo 24: Mortaliteye göre preoperatif EF, vejetasyon boyutu, antibiyoterapi süresi ve postoperatif EF.....	44
Tablo 25: Mortalite ve morbiditeye göre abse, preoperatif ateş, antibiyotik rejimi.....	45
Tablo 26: Mortalite ve morbiditeye göre preoperatif KKY ve komorbidite.....	45
Tablo 27: Ameliyat bulguları.....	46
Tablo 28: Ameliyat ve postoperatif takip bulguları.....	47
Tablo 29: Morbidite ve mortaliteye göre ameliyat bulguları.....	47
Tablo 30: Mortaliteye göre X clamp süresi, TPZ, yoğun bakım kalış süresi, taburcu zamanı, postoperatif antibiotik kullanım süresi.....	47
Tablo 31: Morbiditeye göre X clamp süresi, TPZ, yoğun bakım kalış süresi, taburcu zamanı, postoperatif antibiotik kullanım süresi.....	48
Tablo 32: Endokardit sınıflamasına ve kullanılan protez kapak türüne göre mortalite oranları.....	48
Tablo 33: Endokardit sınıflamasına ve Ameliyat sonrası kullanılan kapak türüne göre morbidite oranları.....	49

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: EE'in mikrobiyolojik tanısı için önerilen algoritma.....	18
Şekil 2: Morbiditeye göre postop EF değerleri.....	36
Şekil 3: SLE'nin morbidite ile ilişkisi.....	37
Şekil 4: KBY'nin mortalite ile ilişkisi.....	38
Şekil 5: KBY'nin morbidite ile ilişkisi.....	38
Şekil 6: Ameliyatta kullanılan protez kapak türünün morbidite ile ilişkisi.....	39



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Enfektif endokardit (EE), kalbin endokardiyal yüzeyinin enfeksiyonu olup, sıklıkla kalp kapaklarını etkilemekle birlikte, septal defektleri veya mural endokardi da tutabilen gerek tanı ve tedavisinin güçlüğü gerek yüksek morbidite ve mortaliteye yol açması nedeniyle halen önemini koruyan bir hastalıktır. EE tedavisinde cerrahinin rolü giderek artmaktadır. Cerrahinin amacı tüm enfekte kapak dokularının eksizyonu, abse kavitelerinin debridmanı ve drenajı, hasarlı kapağın tamiri veya değiştirilmesidir. EE'de en sık görülen cerrahi endikasyonlar kalp yetmezliği, refrakter sepsis, embolik komplikasyonlar ve vejetasyon boyutu (> 10 mm) olarak sayılabilir. Cerrahi endikasyonu olan EE'li hastalarda erken cerrahi girişim mortaliteyi azaltır. (1-3) Çalışmanın amacı kliniğimizde 2007-2017 yılları arasında cerrahi tedavi uygulanan EE'li hastalarda cerrahinin orta ve geç dönem sonuçlarının değerlendirilmesi ve yeni hastalardaki tedavi tutumunun belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. TANIM

Enfektif endokardit (EE), mural endokardın, endokard ile dōşeli yapıların, kalp kapaklarının vejetasyonlarla karakterize eksudatif ve proliferatif inflamatuvar değişiklikleri ve enfeksiyonu ile başlayıp söz konusu oluşumların fonksiyonel ve/veya anatomik hasarına, yıkımına yol açan mantar ve riketsiya da dahil olmak üzere streptokoklardan antibiyotiğe dirençli bakterilere kadar çeşitli enfeksiyöz ajanların neden olduğu -aseptik endokarditler de bulunmaktadır- bulaşıcı olmayan hayatı tehdit eden bir hastalıktır. (1-4) Primer hastalık olarak veya başka bir hastalık ile birlikte veya bir komplikasyon olarak (örn., Lupus eritematozus, romatizmal kalp hastalığı) ortaya çıkabilir. (5) Enfektif endokardit, esas olarak kalp kapaklarını tutmakla beraber nonvalvüler alanlar, intrakardiyak, intravasküler alet ve araçlar, kalp pilleri ve uzantıları, yapay kapaklar, kalp destek cihazları ve bağlantıları da enfektif endokardit zemini olabilir. (1,3)

2.2. SINIFLAMA

EE'ler klinik seyre göre, akut (hastalığın toplam süresi 6 hafta), subakut (hastalığın toplam süresi 6 hafta-3 ay arasında) veya kronik (hastalığın süresi >3 ay) olarak değerlendirilir. (2,5) Bu sınıflama, tedavisiz hastalığın klasik seyrine göre yapılmıştır. (5) Akut EE genellikle normal kapaklarda görülür ve yüksek ateş, sistemik toksisite ve lökositozla birlikte fulminan bir seyir gösterir ve tedavisiz olguların %50'sinde altı haftadan kısa bir süre içinde mortal seyreden klinik bir tablodur. (2,3,5) Etken sıklıkla *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* veya *Neisseria gonorrhoeae*'dir. (3,5) Subakut ve kronik EE birlikte değerlendirilir ve sıklıkla altta yatan kapak hastalığı olanlarda hafif ateş, gece terlemeleri, kilo kaybı ve müphem yakınmalarla haftalar ve aylar arasında gelişir ve daha sessiz bir seyir gösterir. En sık etken viridans streptokoklardır. (1,3,5)

EE'de klinik seyre göre sınıflama yararlı olmakla birlikte, EE nedeni ve lokalizasyonu değişebilen çeşitli klinik durumlar oluşturabilir. (2,5) Bu çeşitli klinik durumlar arasında ayırım yapmak için Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Enfektif Endokardit Tanı, Önleme ve Tedavi Kılavuzu (2009) EE'yi farklı kategorilere göre sınıflandırmıştır (tablo 1). (5,6)

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Enfektif Endokardit Tanı, Önleme ve Tedavi Klavuzu (2009) ek olarak EE'yi mikrobiyolojik bulgulara göre de sınıflandırmıştır:

- 1) Pozitif kan kültürü ile ilişkili EE (sıklıkla stafilokok, streptokok ve enterokok ilişkili)
- 2) Negatif kan kültürü (antibiyotik tedavisi nedeniyle) ile ilişkili EE (sıklıkla oral streptokok veya koagülaz negatif stafilokoklarla ilişkili)
- 3) Çoğunlukla negatif kan kültürü ile ilişkili EE (varyant streptokoklar, HACEK grubu (*haemophilus* türleri -*haemophilus parainfluenzae*, *haemophilus aphrophilus*, *haemophilus paraphrophilus*-, *actinobacillus actinomycetemcomitans*, *cardiobacterium hominis*, *eikenella corrodens* ve *kingella* türleri), *brucella* ve funguslar ile ilişkili)

- 4) Sürekli negatif kan kültürü ile ilişkili EE (coxiella burnetti, bartonella, chlamydia, tropheryma whipplei ile ilişkili)

Tablo 1: Enfektif endokarditin sınıflaması

Enfeksiyonun lokalizasyonuna ve intrakardiyak yabancı materyalin varlığına veya yokluğuna göre EE
<ul style="list-style-type: none">• Sol kalp doğal kapak EE'i (DKE)• Sol kalp prostetik kapak EE'i (PKE)<ul style="list-style-type: none">- Erken PKE (postoperatif 1 yıl içinde)- Geç PKE (postoperatif 1 yıl sonra)• Sağ kalp EE'i• Cihaz ilişkili EE (kalıcı kalp pili veya implantabl kardiak defibrilatör)
Edinme şekline göre EE
<ul style="list-style-type: none">• Sağlık bakımı ile ilişkili EE<ul style="list-style-type: none">- Nozokomiyal: EE semptom ve bulguları hastane başvurusundan 48 saat sonra ortaya çıkar.- Nonnozokomiyal: EE semptom ve bulguları sağlık hizmeti verilen bir kişide hastaneye başvurudan 48 saat önce ortaya çıkar.<ol style="list-style-type: none">1) Hastalar son 30 gün içinde evde bakım hemşireliği hizmeti veya intravenöz tedavi, hemodiyaliz veya intravenöz kemoterapi almış olabilir.2) Hastaların son 90 gün içinde hastanede yatma öyküsü olabilir.3) Hastaların huzurevi/bakımevi ikamet öyküsü olabilir.• Toplum kökenli EE: EE semptom ve bulguları sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon kriterlerini karşılamayan bir kişide hastaneye başvurudan 48 saat önce ortaya çıkar.• İntravenöz (İV) ilaç bağımlılığı ile ilişkili EE: Alternatif enfeksiyon kaynağı olmayan aktif intravenöz ilaç kullanan bir kişide görülen EE'dir.

2.3. TARİHÇE

Enfektif endokardit ile ilgili ilk açıklamalar onyedinci ve onsekizinci yüzyıllardaki klinisyen ve patologların endokardit olduğu düşünülen olgulardaki klinik süreç ve otopsi bulgularına göre yapmış oldukları tanımlamalara dayanır. (7) Fransız Lazare Riviere (1589-1655), kardiyak aritmi, dispne ve ödemi olan bir hastada sol ventrikül çıkış yolunu tıkayan fındık büyüklüğünde yumruları gözlemlediğinde yeni bir işaret ortaya çıktı. (8) Bir asır sonra Paris'te 1806'da Jean Corvisart ise endokarditten ölen hastalarda otopside görülen anormallikleri tanımlamak için "vejetasyon" terimini ilk olarak kullandı. (8,9) Hemen hemen otuz yıl sonra, Bouillaud, kalbin endokardının inflamasyonunu tanımladı. (9) İngiltere'de, 1852'de Kirkes, vejetasyonların kalp kapaklarından kopabildiğini ve dolaşımına başka organlara giderek etkilenen organlarda iskemi, enfarktüs ve abseye neden olabileceğini göstererek ilk olarak embolileri tanımlamış oldu. (7,9) Jean-Martin Charcot (1825-1893) ve Alfred Vulpian (1826-1887)

hastalıklı endokardda üretilen 'morbid zehir' tarafından kalbin endokardiyal yüzeyinin etkilenebildiğini, ayrıca bu zehrin dalak, böbrek, beyin ve cilt gibi organlara dolaşım yolu ile giderek semptomlara yol açabildiğini düşündüler. Winge, 1869 yılında, bir endokardit örneğinin (aort kapak vejetasyonu) mikroskopik incelemesinde ince fibröz lifler gözlemledi ve bunları "paraziter organizmalar" olarak kabul etti. (8, 9) Bu organizmaya "leptothrix" adını 1872'de Heiberg verdi. Kısa bir süre sonra, Almanya'dan Klebs, tüm endokarditlerin bakterilerden kaynaklandığına dair inancını dile getirdi. (9) Daha sonra Hugo Ribbert (1855-1920) enfektif endokardit indüksiyonu deneyleri gerçekleştirdi. Staphylococcus aureus kültürlerini tavşanlara enjekte etti ve kalp kapakçıkları yüzeyindeki (özellikle mitral kapakçığın korda tendineae'larında) partiküller üzerinde bakteriyel koloniler tespit etti. (8) Hayvanlarda yapılan çalışmalar ile endokardit oluşması için hasarlı bir kalp kapakçığına ve bakteriyemiye ihtiyaç duyulduğu keşfedildi. (9)

Osler, Londra'da 1885'teki Gulstonian Konferansı'nda 209 vakanın klinik seyri ve sonuçlarını bildirdiğinde büyük bir gelişme meydana geldi. Osler ayrıca, bakterilerin "hastalıklı kapaklar" üzerinde lokalize olma eğilimini de tanımladı. Aynı zamanda bakteri kültürünün önemini vurgulayan ilk kişi oldu. EE'in ateş ve üfürüm gibi klinik özelliklerini tanımladı ve yeni bir üfürümün ortaya çıkmasının ve embolik olayların ayırtedici tanı için özellikle önemli olduğunu belirtti. (7) Osler, 1893'te günümüzde Osler nodülleri olarak adlandırılan "parmak uçlarındaki kırmızı şişmiş bölgeleri" tanımladı, altı yıl sonra Janeway ise şimdi ismini taşıyan avuç içleri ve ayak tabanlarındaki ağrısız lezyonları bildirdi. (8,10) Litten daha sonra retinal hemorajileri tarif etti. (9)

Eşzamanlı olarak Paris'te Jaccoud'da endokarditi tanımladı ve daha sonra Fransa'da hastalığa sıklıkla "Jaccoud hastalığı" adı verildi. Hastalığın uzun sürmesi ve onun subakut presantasyonu Osler ve Jaccoud tarafından vurgulandı. (7)

Doleris Paris'te 1880'lerin başlarında, endokarditli olgularda kan kültürleri üzerine çalıştı ve kan kültürlerinin yüksek ateş varlığında daha çok pozitif olduğunu fark etti. Netter ve Grancher, aynı organizmayı kan örneklerinden ve aort kapağının kültürlerinden elde ederek kan kültürlerinin değerini daha fazla kanıtladı. (9) Thayer ve Blumer, 1895 yılında endokarditli bir hastanın kan örneklerinde gonokokları gösterdi.

Lenhartz bir erkek hastanın üretrasına vejetatif bir lezyondan elde ettiği örneği yerleştirdi ve klasik gonokokal üretrit elde etti. Schottmuller, 1903'te Streptococcus mitiorseu viridans olarak adlandırdığı organizmayı endokarditli hastaların kan kültürlerinden izole etti. Horder'in 1905'te yayınladığı çalışmalarına göre pozitif kan kültürleri, hastaların büyük çoğunluğunda endokardit tanısı koymak için olmazsa olmaz oldu ve bu bugün hala geçerliliğini korumaktadır. (7)

Enfektif endokardit giderek daha iyi anlaşılmasına rağmen tedavisi hala mevcut değildi. (9) Hiperpireksi indüksiyonu ile yapılan bazı terapötik girişimler 1930'da denendi, fakat Streptococcus viridans'ın insan vücudu için güvenli olan yüksek vücut sıcaklıklarına karşı dirençli olduğu sonucuna varıldı. (8) Daha sonra 1940'ların başında sülfonamidlerin kullanımının ilk raporları geldi; fakat elde edilen iyileşme oranları sadece %4-6 olarak bildirildi. (9) Fakat bu, endokardda lokalize olan bakterilerin etkilenebileceğinin ilk klinik kanıtıydı. (8) Loewe ve meslektaşları, 1945'te ardışık yedi hastayı penisilinle tedavi ettiğinde EE yönetiminde bir paradigma kayması ortaya çıktı. Penisilin ve diğer antibiyotiklerin kullanımı için artan fırsat hızla meydana geldi ve 1947'de Seabury, "Penisilin Dönemi" ni rapor etti. Seabury, bu durumun bakteriyel endokardite yönelik bulaşıcı hastalık ve kardiyoloji uygulamalarını tamamen değiştirdiğini kaydetti. (7)

Antibiyotik kullanımına bağlı mortalitede %30'a varan azalma sonucu mevcut kardiyopatideki kötüleşmeye bağlı yaşam kalitesinde bozulma ile ilgili endişeleri beraberinde getirdi. Sonuç olarak, enfektif endokarditin zararlı morfolojik etkilerine bağlı ciddi ve semptomatik valvüler lezyona doğrudan müdahale ile ilgili yapılan araştırmaları arttı. (8) EE'nin direkt cerrahi tedavisi 1961'de, Kay ve meslektaşlarının triküspid kapaktaki Candida endokarditinin başarılı tedavisini bildirmesiyle başladı. EE nedeniyle kalp kapağı replasmanının ilk raporu 1965'te Wallace ve meslektaşları tarafından bildirildi. Modern cerrahi tedavi konseptlerinin çoğu 1970'lerin sonlarında dile getirildi. (4)

Diş çekiminden kaynaklanan geçici bakteriyeminin daha önce hasar görmüş kapakçıklarda endokardite yol açabileceği fark edildi. St. Louis'deki Washington Üniversitesi'nden Hunter, 1951'de yüksek riskli prosedürler geçiren hasarlı kalp kapakçığı olan hastalarda antibiyotik profilaksisinin endike olabileceğini ileri sürdü. (9)

Yirminci yüzyılın sonlarına doğru, endokardit tanısı için daha kesin tanı ölçütlerinin gerekli olduğu anlaşılmıştır. 1981'de, persistan bakteriyemi, aktif endokardiyal patolojinin kanıtı, yeni regurjitan üfürümün varlığı, valvüler kalp hastalığına yatkınlık ve endokardit tanısı için yararlı kriterler olarak emboli veya splinter hemorajilerin varlığını gösteren von Reyn kriterleri oluşturuldu. Duke kriterleri ise 1994'te oluşturuldu. Bugün hala kullanımda olan Duke kriterleri von Reyn kriterlerine benzeyen, ancak ekokardiyografi ile ilgili bulguların daha önemli olduğu tanı kriterleri haline geldi. (9) Ekokardiyografinin rolü, bakteriyel endokarditin yönetimini önemli ölçüde değiştirdi ve bize tanıyı duyarlı ve spesifik kılan bir araç verdi. Son zamanlarda transözofageal ekokardiyografinin, endokardit tanısı için %90'lık pozitif prediktif değere ve %100'lük negatif prediktif değere sahip olduğu bulundu. Şimdiki eğilim, EE'in kesin teşhisi için transözofajiyal ekokardiyografiyi kullanmaktır. Etyolojisi bilinmeyen enfektif endokardit ise özellikle nükleik asit teknolojilerinin ortaya çıkışı gibi mikrobiyolojik tanıda devam eden gelişmeler sayesinde artık daha az görülür hale geldi. (7)

Günümüzde, enfeksiyonu kesin olarak teşhis edebildiğimiz, endokard üzerindeki bir bölgeye lokalize edebildiğimiz, etkili bir rejimle tedavi edebildiğimiz, cerrahi müdahaleler de dahil olmak üzere düşük mortalite ile komplikasyonları yönetebildiğimiz ve hastaların %90'ından fazlasında olumlu sonuç veren bir noktaya gelindi. (7)

2.4. EPİDEMİYOLOJİ

Enfektif endokardit, tıbbi ve cerrahi ilerlemelere rağmen, tahminen yıllık 3-9/100000 insidansa ve yaklaşık %20 hastane içi mortalite oranına sahiptir. Hastalık, erkeklerde kadınlara göre (2:1 oranında) ve orta yaşlarda daha sık görülürken, son zamanlarda bu yaş grubundaki artmış sağkalım ve daha agresif tanı ve tedavi yaklaşımları nedeniyle yaşlılarda hastalığın görülme sıklığı artmıştır. Günümüzde romatizmal kalp hastalıkları ve diş cerrahisi ile ilişkili vakaların oranı azalırken daha sık olarak akut sağ taraf endokarditi ile ilişkili intravenöz ilaç kullanımı, protez kapaklar, dejeneratif kapak hastalığı, implante kardiyak cihazlar ve iyatrojenik veya nozokomiyal enfeksiyonlar ile ilişkili vakalar görülür. Ayrıca kronik böbrek hastalığı, diyabet gibi komorbiditelerin varlığı EE insidansını artırır. (1, 3, 5)

2.5. PATOFİZYOLOJİ

EE'e yatkınlığı belirleyen endotelial hasardır. (10) Sağlıklı kardiyak endotel, çiğneme ve diş fırçalama gibi günlük aktivitelerin neden olduğu sık görülen bakteriyemiye dirençlidir. (11) Genellikle endotel hasarının yeri yüksek mekanik strese bağlı olarak kapak koaptasyon bölgesidir. Endotel erozyonu, mitral yetersizliğe bağlı sol atriyal duvarda, aort yetersizliğine bağlı mitral kordada veya ventriküler septal defekt nedeniyle triküspid kapağın septal yaprakçıklarında meydana gelen jet türbülans akıma bağlı oluşabilir. Ayrıca endotel hasarı, kalıcı kateterler gibi iyatrojenik travmadan kaynaklanabilir. Bu durum kateterlerin ve kardiyak cihazların uygun yerleşiminin önemini ve geçici olarak yerleştirilen kalıcı kateterlerin ve kardiyak cihazların hızlı bir şekilde kaldırılmasının önemini gösterir. (1) Endotel hasarından sonra, inflamatuvar sitokinlerin ve fibronektin ekspresyonu ile ilişkili doku faktörlerinin salınımı, bakteriyel adhezyonu kolaylaştıran bir platelet-fibrin kompleksinin oluşumuna yol açar. (11) Bu fibrin ve platelet birikimleri vejetasyon için bir nidus oluşturur. Bakteriyemik dönemlerde bakteriler bu depositlere yapışabilir ve böylece enfekte bir vejetasyon formu oluşturabilirler. (1) Bakteriyel kolonizasyon, enfekte vejetasyonu oluşturan endotel hasarının ve trombüs birikiminin ek döngülerini tetikler. Polisakkarit ve proteinöz matriks içeren çok tabakalı bir bakteri agregatı, bakteriyel kalıcılığa yardımcı olur ve antibiyotik direncine katkıda bulunur. (11) Bakteriyemi indüklendikten sonra, endotele adhezyon şansı, farklı organizmalar arasında değişken olan mikroorganizmanın spesifik özelliklerine bağlıdır. Örneğin, fibronektin ve biyofilm oluşumu *Staphylococcus aureus* için önemli virülans faktörleri olarak gösterilmiştir. Bu ve diğer faktörler *Staphylococcus aureus* EE sıklığını ve bunun yanı sıra bu tür EE'in şiddetindeki artışı açıklayabilir. Özetle; EE, endotel hasarına neden olan predispozan konakçı faktörlerin, intrakardiyak lezyonların ve bakteriyel kolonizasyonun birlikteliğini gerektirir. (1)

2.6. KLİNİK ÖZELLİKLER

Enfektif endokardit, sıklıkla ekstrakardiyak belirtileri veya enfeksiyonun intrakardiyak yayılması ile ilişkili bulguları içerir. (12) Tanımlanmasından bir asırdan fazla bir süre geçmesine rağmen sıklıkla yanlış veya gecikmiş tanıya yol açan çeşitli ve nonspesifik belirti ve bulguları ile bilinen hastalığın seyri, konakçı faktörlerden,

vegetasyonun konumundan ve mikrobiyal virülanstan etkilenir. EE'li hastalar nonspesifik semptomlarla yavaş seyirli bir enfeksiyondan septik şok ve multiorgan yetmezliği ile ortaya çıkan akut, ciddi enfeksiyona kadar geniş bir klinik tablo ile başvurabilir. Hastalar halsizlik, kilo kaybı, nefes darlığı, sırt ağrısı veya fokal nörolojik semptomlardan -viral bir hastalık olarak kolayca yanlış tanıya yol açan veya başka bir enfeksiyon, malignite, romatolojik hastalık, kardiyovasküler veya nörolojik hastalık araştırmasına neden olabilecek semptomlar- şikayet edebilir.(13)

Tablo 2: Enfektif endokarditin klinik özellikleri

Semptomlar	Bulgular
<ul style="list-style-type: none">• Ateş• Üşüme, titreme• Halsizlik• Nefes darlığı• Kilo kaybı	<ul style="list-style-type: none">• Kardiak üfürüm• Kalp yetmezliği• Aritmi• Periferik emboli ve abse• Septik pulmoner emboli• Splinter hemorajiler• Roth lekeleri• Glomerülonefrit

Ateş en sık görülen semptom ve bulgudur ve EE'li hastaların %90'ından fazlasını etkiler. Ancak ateş, yaşlılarda, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda, immün sistemi baskılanmış ve yeni antibiyotik veya antipiretik kullanımı olanlarda veya daha az virülan mikroorganizmaların neden olduğu enfektif endokarditi olan hastalarda mevcut olmayabilir veya minimal görülebilir. EE'li hastaların %85'inde bir kardiak üfürüm görülür; ancak, yaşlılarda kardiak üfürümlerin yüksek oranda görülmesi nedeniyle üfürüm açıkça yeni bir bulgu olarak ortaya konmadığı sürece nonspesifik bir bulgu olarak kabul edilir. (12-14)

Konjestif kalp yetmezliği, EE'li hastalarda en sık görülen ölüm nedenidir ve hastaların %70 kadarında görülür. Olguların %30'unda, hastaların başlangıç semptomu, kalp yetmezliği, paravalvüler apse oluşumu, embolik inme, vertebral osteomyelit veya periferik apseler dahil olmak üzere diğer metastatik enfeksiyonlarla ilgilidir. (13)

Sol taraflı EE'li hastalar erken dönemde nispeten stabil olabilirler, ancak daha sonra ani akciğer ödemi gelişebilir. Sol taraflı EE sıklıkla embolik komplikasyonlara neden olur ve bu bazen enfeksiyonun ilk belirtisi olabilir. En sık görülen embolik komplikasyon ise inmedir. Septik serebral embolinin hemorajik transformasyona yol açması muhtemeldir ve S. Aureus'un neden olduğu EE'ler en yüksek hemorajik inme riski ile ilişkilidir. Hemoraji en sık orta serebral arterde görülen mikotik anevrizma rüptürüne bağlı gelişebilir. Mikotik anevrizmalar genellikle hastaneye başvurunun geciktiği gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülür Serebral tutulum ayrıca değişmiş mental durum veya menenjit olarak ortaya çıkabilir. (13-14) Diğer embolik komplikasyonlar, splenik apse (genellikle splenektomi gerektiren), renal enfarktüs, protez eklem enfeksiyonları, vertebral osteomyelit ve spinal epidural abse ve ekstremitelerde iskemisini içerir. Subungual veya splinter hemorajiler ve damak veya konjonktivadaki peteşiler küçük damarların metastatik enfeksiyona bağlıdır, ancak bu bulgular spesifik değildir ve bakteriyemi veya vaskülitte sonuçlanan diğer hastalık durumlarında da görülebilir. (13)

İzole sağ taraflı enfektif endokarditli hastalar, periferik emboliler ve diğer periferik vasküler fenomenlerle ilişkili olmayan pulmoner bulguların hakim olduğu bir klinik tabloyla başvurabilirler. (12) Sağ taraflı enfektif endokardit sol taraftan çok daha az görülür ve çoğu vaka İV ilaç kullanan kişilerde triküspit kapakta görülür. Pulmoner kapak tutulumu nadirdir. (15) Triküspit veya pulmoner kapağı tutan sağ taraflı endokarditlerde İV ilaç kullanımına bağlı septik pulmoner emboli yaygındır. (12,13,15) Pulmoner veya triküspit kapakçığının mekanik yetersizliği sol taraflı EE'lere göre daha iyi bir klinik tablo ile başvurabilir, ancak sağ kalp yetmezliği belirti ve semptomlarına neden olabilir. Ek olarak, persistan patent foramen ovaleli sağ taraflı endokarditler, sol taraflı EE'de görülen sistemik embolik olaylara yol açabilir. (13)

Protez kapak endokarditi, subfebril ateş görülen yavaş seyirli bir hastalık olarak ortaya çıkabilir veya akut ateşli ve toksik bir tabloyla başvurabilir. Protez kapak endokarditine bağlı invaziv enfeksiyon sıklığı, yeni üfürümlerin ve konjestif kalp yetmezliğinin daha yüksek oranlarda görülmesi ile sonuçlanır. EE'nin bir başka kardiyak komplikasyonu, bitişik kardiyak iletim dokusunu tutabilen paravalvüler apse oluşumudur. Bu durum protez kapak endokarditi olan hastalarda invaziv tutulum

nedeniyle daha sık görülür. İletim sistemi tutulumu kalp bloklarına ve aritmilere neden olabilir. (12,13)

Nozokomiyal enfektif endokardit genellikle akut seyirlidir ve endokardit bulguları nadirdir. (12) Nozokomiyal enfektif endokardit, bakteriyemi riskinin bulunduğu bir hastaneye yatıştan üç ila 60 gün sonra veya uzun süreli yoğun bakım ünitesi takibinden sonra ortaya çıkan yeni bir enfektif endokardit teşhisi olarak tanımlanır. Genellikle, invaziv bir prosedürle veya kalıcı kateterle ortaya çıkan bir bakteriyemi komplikasyonudur. (15)

2.7. TANI

EE'nin tanısı genellikle modifiye Duke kriterlerinde belirtilen klinik, ekokardiyografik, histolojik ve mikrobiyolojik bulguların bir kombinasyonu ile yapılır (tablo 3, 4). (16)

Tablo 3: Avrupa Kardiyoloji Derneği'nce önerilen Modifiye Duke Kriterleri

Major kriterler	Minör kriterler
<p>1. Mikrobiyolojik bulgular:</p> <p>a) EE için 2 ayrı kan kültüründe tipik mikroorganizma üremesi;</p> <ul style="list-style-type: none">. Str. viridans, Str. bovis, HACEK grubu, S. aureus. Primer odak olmadan toplumdaki edinilmiş enterokok bakteriyemisi <p>b) EE için sürekli kan kültürü pozitifliği;</p> <ul style="list-style-type: none">. 12 saatten daha fazla ara ile alınan 2 ya da daha fazla kültürde üreme. İlk numune ile son numune arasında en az bir saat ara olan 3 kan kültürünün tümünde veya 4 kan kültürünün çoğunda üreme <p>c) Coxiella burnetti için tek bir kan kültüründe üreme ya da faz 1 IgG antikorununun 1/800'den büyük olması</p> <p>2. EE için pozitif görüntüleme bulguları:</p> <p>a) Ekokardiyografik bulgular;</p> <ul style="list-style-type: none">. Vejetasyon. Apse, psödoanevrizma, intrakardiyak fistül. Valvüler perforasyon veya anevrizma. Protez kapakta yeni parsiyel dehisens <p>b) 18F-FDG PET/CT veya radyoaktif işaretli lökosit SPECT/CT ile tespit edilen protez kapak implantasyonu bölgesi çevresinde anormal aktivite</p> <p>c) Kardiyak BT ile izlenen paravalvüler lezyonlar</p>	<p>1. EE için yatkınlık olması (altta yatan kalp hastalığı veya İV ilaç kullanımı gibi)</p> <p>2. Ateşin 38 derece veya üstünde olması</p> <p>3. Vasküler olaylar (major arterial emboli, septik pulmoner infarkt, mikotik anevrizma, intrakranial kanama, konjonktival kanamalar ve Janeway lezyonları gibi)</p> <p>4. İmmünolojik olaylar (glomerulonefrit, osler nodülleri, roth lekeleri, romatoid faktör pozitifliği)</p> <p>5. Mikrobiyolojik bulgular (majör kriterlere uymayan kan kültürü pozitifliği veya serolojik bulgu olması gibi)</p> <p>6. Major kriterleri karşılamayan EE lehine ekokardiyografik bulgular</p>

Tablo 4: Modifiye Duke kriterlerine göre EE tanısı

<p>Kesin enfektif endokardit:</p> <p>a) Patolojik kriterlerin varlığı;</p> <ul style="list-style-type: none">• Kültürle veya histolojik inceleme ile vejetasyon, emboli veya apse örneğinde mikroorganizma gösterilmesi• Vejetasyon veya apse örneğinde aktif endokardit bulguları gösteren histolojik inceleme <p>b) Klinik kriterler;</p> <ul style="list-style-type: none">• 2 major kriter• 1 major kriter ve 3 minör kriter• 5 minör kriter <p>Olası enfektif endokardit:</p> <ul style="list-style-type: none">• 1 major kriter ve 1 minör kriter• 3 minör kriter <p>Red kriterleri:</p> <ul style="list-style-type: none">• EE bulguları veren alternatif bir patolojinin kesin tanısı• Dört gün boyunca antibiyotik tedavisi ile EE düşündüren semptomların kaybolması• Dört günlük antibiyoterapi sonrasında cerrahi veya otopside EE'in patolojik kanıtı olmaması
--

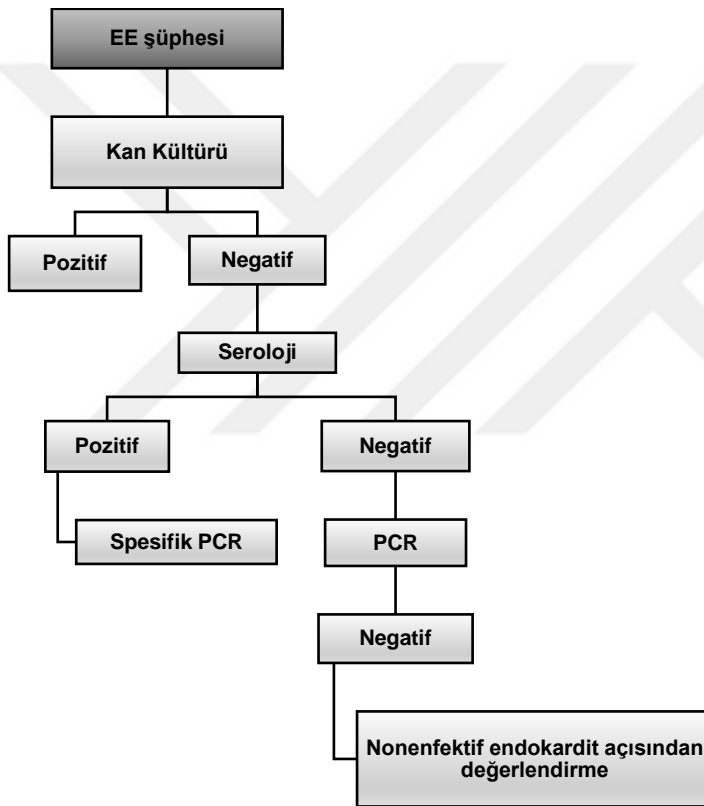
Kan kültürleri ve ekokardiyografi ile kardiyak görüntüleme EE tanısının temel taşlarıdır. (17) Etken mikroorganizmanın tanımlanması, enfektif endokardit tanısı koymak ve etken patojene göre antimikrobiyal tedaviyi yönlendirmek açısından çok önemlidir. (17-19) Klinik olarak EE şüphesi varsa, antibiyotik tedavisine başlamadan önce farklı venlerden 30 dakika arayla üç kan kültürü seti alınarak mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmeli ve ekokardiyografi yapılmalıdır. (18-20) Üç set kan kültürü ile patojen vakaların yaklaşık %90-98'i tanımlanır. (17, 18)

Kan kültürlerinden veya hastalıklı kardiyak dokulardan standart laboratuvar yöntemleriyle patojen bir mikroorganizmanın üretilmediği EE vakaları da ortaya çıkabilir. “Kan kültürü negatif endokardit” (KKNE), tüm EE vakalarının %2,1 ila 35'ini oluşturur. Enfektif endokarditte kan kültürü negatifliğine; antimikrobiyal ajanların kan kültürü alınmadan önce başlanması, mikrobiyolojik tetkiklerin yetersiz olması, enfeksiyon etkeninin yavaş üreyen bakteriler veya bakteri dışı (mantarlar gibi) etkenler olması neden olabilir. (16, 20, 21) KKNE'lere tanısız yaklaşımlar, serolojik testleri ve etkilenen kalp kapakçıkları ve diğer kalp dokularında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi moleküler tekniklerin kullanıldığı hem kültüre dayalı ve hem de kültür dışı yöntemleri içerir. (16) KKNE tanısına yönelik kültür, seroloji, histopatoloji ve moleküler analizin kullanıldığı bir algoritma klinisyenlerin uygun antimikrobiyal tedaviyi seçmelerine yardımcı olmak için etken patojeni belirlemede esastır. Özellikle, bu algoritma hastanın klinik değerlendirmesi ve endokardit teşhisini destekleyen diğer bulgular (örneğin, ekokardiyografi) varlığında uygulanmalıdır. (21)

Tablo 5: KKNE'de etyolojik ajanlar

HACEK grubu	İntraselüler ajanlar	Standart kültürlerde üremeyen ajanlar
<ul style="list-style-type: none">• Heamophilus arophilus• Actinobacillus actinomycetemcomitans• Cardiobacterium hominis• Eikonella corrodens• Kingella kingea	<ul style="list-style-type: none">• Coxiella burnetti• Bartonella• Legionella• Mycoplasma• Chlamydia species	<ul style="list-style-type: none">• Tropheryma whippleii• Fungi• Mycobacterial species

Şekil 1: EE'in mikrobiyolojik tanısı için önerilen algoritma



Ekokardiyografi, enfektif endokardit teşhisinde modifiye Duke kriterlerinde tercih edilen en önemli görüntüleme yöntemidir. (19, 20) EE şüphesi olan tüm hastalar, kapak durumunu, kalp fonksiyonunu ve embolik olay riskini değerlendirmek için erkenden ekokardiyografiye yönlendirilmelidir. (17) Ekokardiyografinin rolü tanı koymanın ötesine geçmektedir ve klinik bozulmada, komplikasyonlardan şüphelenildiğinde ve prognozu belirlemede tekrar tavsiye edilmektedir. (20-22)

Ekokardiyografinin modifiye Duke kriterlerindeki rolü, major kriter olarak bilinen üç ekokardiyografik özelliğin -vegetasyon, apse oluşumu, protez kapakta dehisens-varlığına ilişkindir. Major kriterler olarak değerlendirilmeyen fakat endokardit düşündürülen diğer ekokardiyografik özellikler kapak anevrizmaları, intrakardiyak fistülizasyon, nonspesifik valvüler kalınlaşma, yeni valvüler perforasyonlar ve yeni valvüler regürjitasyondur. (19, 23, 24)

Tablo 6: EE'de ekokardiyografik tanımlar

	Ekokardiyografi
Vejetasyon	Kapak veya diğer endokardiyal yapılar üzerinde veya implante intrakardiyak materyal üzerinde osile olan veya osile olmayan intrakardiyak kitle
Apse	Kalınlaşmış, nonhomojen ekodens veya ekolusent görünümde perivalvüler alan
Perforasyon	Renkli Doppler ile saptanan endokardiyal doku devamlılığının kesilmesi
Psödoanevrizma	Renkli Doppler ile saptanan pulsatil perivalvüler anekoik alan
Protez kapak dehisensi	Protezin salınım hareketi ile veya olmadan TTE / TEE tarafından tanımlanan paravalvüler yetersizlik
Fistül	İki komşu kavite arasında Renkli Doppler ile bağlantı saptanması
Kapak anevrizması	Kapak dokusunda sakküler bulging

TTE: Transtorasik ekokardiyografi, TEE: transözofageal ekokardiyografi

Transtorasik ekokardiyografi (TTE) nativ kapak endokarditi tanısında yaklaşık olarak %70 duyarlılığa sahiptir, ancak nispeten düşük çözünürlüğü nedeniyle protez kapak endokarditinin tanısında duyarlılığı sadece %50'dir. (19) Tamamen normal bir transtorasik ekokardiyografik sonuç düşük EE klinik şüphesi olan hastalarda (örneğin kalp üfürümünün olmaması) daha muhtemeldir, ancak orta veya yüksek klinik şüphesi olan hastalarda (örneğin, protez kalp kapağı öyküsü veya akut kapak yetersizliği gelişmesi) daha düşük olasılıklıdır ve bu hastalar yüksek çözünürlüğü nedeniyle transözofageal ekokardiyografi (TEE) ile değerlendirilmelidir. (5, 19, 24) Anterior kardiyak apselerin saptanması ve kapak disfonksiyonunun hemodinamik değerlendirilmesinde TTE, TEE'den daha iyidir. TTE'ye göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle, TEE aşağıdaki durumlarda tavsiye edilir: (5, 24)

- Yüksek klinik şüphesi ile ilişkili negatif TTE
- Düşük TTE kalitesi
- Prostetik kapak veya intrakardiyak cihaz varlığı
- Pozitif TTE

Üç boyutlu TEE, vejetasyonları doğru bir şekilde belirleme ve lokalize etme, apse, perforasyon ve korda rüptürü gibi komplikasyonları belirlemede iki boyutlu TEE'ye göre daha iyi vizüalizasyona sahiptir. (24)

Görüntüleme teknikleri ve nükleer tıptaki gelişmeler ile bilgisayarlı tomografi (BT) ve pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) taraması özellikle zorlu vakalarda EE değerlendirmesinde kullanılmaya başlanmıştır. (20) Multidetektör BT anjiyografi (MDBTA) apse veya anevrizma gibi paravalvüler komplikasyonların vizüalizasyonunu sağlayan mükemmel çözünürlüğe sahiptir ve protez kapakların yol açtığı artefakt imajı MDBTA'da transözofageal ekokardiyografiye göre daha az görülür. (5, 19) MDBTA çok kısa bir sürede kalp ve koroner arterlerin mükemmel görüntülerini elde edebilir ve daha az miktarda iyotlu kontrast gerektirir. MDBTA'nın perivalvüler enfeksiyon tanısında %100 duyarlılık gösterdiği ve protez kapak endokarditinden şüphelenilen hastaların %25'inde değiştirilmiş tedavi stratejisi sağladığı gösterilmiştir. (20) Bununla birlikte, küçük vejetasyonların tespitinde transözofageal ekokardiyografiden daha az duyarlılığa sahiptir. (19)

Son yıllarda, şüpheli protez kapak endokarditi olgularında ek tanı yöntemi olarak modifiye Duke kriterlerine göre 'olası' EE'nin değerlendirmesinde umut vaat eden 18F-flodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (18F-FDG PET/BT) taraması kullanılmaya başlanmıştır. (25,26) Her ne kadar erken çalışmalar nativ kapak EE'nde düşük duyarlılıkla (<%40) ilgili kaygılar doğursa da teknik; protez kapak endokarditi ve cihaz ilişkili endokardit tanısında önemli bir değer (%87 duyarlılık ve %92 özgüllük) göstermiştir. (26) Olası enfektif endokarditte; olası tanıları yeniden sınıflandırarak modifiye Duke kriterlerinin duyarlılığını arttırmış ve tüm EE vakalarında, tüm vücut 18F-FDG-PET/BT, metastatik enfeksiyon ve embolik olayların erken teşhisinde faydalı bulunmuştur. (19, 27)

2.8. TEDAVİ

Enfektif endokardit, tedavideki gelişmelere rağmen kötü prognoz ile ilişkilidir ve tedavisi zor bir hastalık olarak kabul edilmektedir. (28) Tedavide amaç enfeksiyonun ortadan kaldırılması ve kardiyak yapıların cerrahi olarak onarımıdır. Medikal veya cerrahi olarak enfeksiyonun ortadan kaldırılması, hastalık sürecini durdurmalı ve böylece meydana gelebilecek lokal, hemodinamik, immünolojik veya embolik

komplasyonları önlemelidir. (22) Enfektif endokardit hastalarının yönetimi klinik bir zorluk olarak karşımıza çıkmakta ve optimal bakımın sağlanması için hem Avrupa Kardiyoloji Derneği hem de Amerikan Kalp Birliği kılavuzları tarafından önerilen takım yaklaşımı kabul edilmelidir. Çekirdek ekip, kardiyoloji, kardiyotorasik cerrahi ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarını içermeli ve ekibe özel klinik durumlara bağlı olarak mikrobiyolog, nefrolog, radyolog, nörolog gibi diğer uzmanlar da ilave edilebilmelidir. (29, 30)

2.8.1. ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Antimikrobiyal tedavi EE tedavisinin temelini oluşturur ve amaç etken organizmanın ortadan kaldırılmasıdır. Başarılı antibiyotik tedavisinin anahtarı, etken organizmanın tanımlanmasıdır. (31) Antibiyotik başlamadan önce 30 dakikalık aralıklarla üç set kan kültürü alınmalıdır. (32) Avrupa Kardiyoloji Derneği Enfektif Endokardit Kılavuzu (2015)'na göre durumu stabil olmayan hastalara, olası ajana yönelik ampirik tedavi başlanır ve kültür sonucuna göre tedavi rejimi değiştirilir. Durumu stabil hastalarda, kültür sonucu beklenmelidir. (33) Optimal bir ampirik rejimin seçimi; hastanın önceden antibiyotik tedavisi alıp almadığı, enfeksiyonun doğal kapağı veya protez kapağı etkileyip etkilemediği (ve eğer protezse erken ya da geç PKE ayırımının yapılması) ve özellikle antibiyotik direnci ve kültür negatif patojenler için yerel epidemiyoloji bilgisi ile ilgili faktörlere dayanır. (6, 32, 34) Ampirik rejimin seçimi oldukça değişken olduğundan bu rejimin tanımlanmasına yardımcı olmak için ampirik tedavinin başlangıcında enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmelidir. (34) Kesin antibiyotik tedavisi seçimi etken mikroorganizmaya ve antibiyotik duyarlılığına ve ilgili kapağın doğal veya prostetik olup olmadığına bağlıdır. (15)

Ampirik tedavide, doğal kapak endokarditi veya geç tip PKE için ampisilin-(Klo)oksasilin-gentamisin üçlüsü önerilmiştir. Oksasilin yerine sefazolin de kullanılabilir. PKE'nin erken türünde, hastane veya sağlık hizmetiyle ilişkili endokarditte, vankomisin-gentamisin- rifampin önerilmiştir. (35)

Tablo 7: Akut hastalarda enfektif endokarditin ampirik tedavisi için önerilen antibiyotik rejimleri (patojen tanımlanmadan önce)-ESC 2015 EE kılavuzuna göre

ANTİBİYOTİK	DOZ ve UYGULAMA YOLU
Toplum kökenli DKE veya geç PKE	
Ampisilin İle (Flu)kloksasilin veya oksasilin	12 g/gün, 4-6 dozda IV
İle Gentamisin	12 g/gün, 4-6 dozda IV
Vankomisin İle Gentamisin	3 mg/kg/gün, tek dozda IM/IV
Vankomisin İle Gentamisin	30-60 mg/kg/gün, 2-3 dozda IV
	3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM
Erken PKE, hastane kaynaklı veya sağlık hizmetiyle ilişkili endokardit	
Vankomisin İle Gentamisin İle Rifampin	30 mg/kg/gün, 2 dozda IV
	30 mg/kg/gün, 2 dozda IV
	900-1.200 mg/gün, 2-3 dozda oral veya IV

Antibiyotik tedavisi, enfekte vejetasyonlardaki yüksek bakteri yoğunluğu, vejetasyon içindeki mikroorganizmaların düşük metabolik aktivitesi, ilacın serum proteinlerine bağlanması, vejetasyona antibiyotik penetrasyonunun bozulması ve antibiyotiğin farmakokinetik/farmakodinamik özelliklerinin bir sonucu olarak enfeksiyonu ortadan kaldırmada yetersiz kalabilir. (29, 34) Bu nedenle uzun süreli ve monoterapi yerine sinerjik etki gösteren bakterisidal antibiyotik kombinasyonları kullanılmalıdır. (33, 34) Sadece, metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) için tekli tedavi (oksasilin veya floksasilin) kullanılabilir. Aminoglikozitler, beta-laktam ve glikopeptit grubu antibiyotiklerin etkinliğini artırırlar ve tedaviye eklenmelidirler. Ancak, genel olarak nefrotoksiklerdir. (33, 35) İzole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık paternini belirlemek amacıyla minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) testi mutlak uygulanmalıdır. (22) . Tedavi süresi, en az 4-6 hafta olmalıdır. Etkene ve prostetik materyal varlığına göre bu süre uzatılabilmektedir. Penisiline duyarlı viridans streptokokların neden olduğu doğal kapak endokarditinde benzil penisilin veya seftriakson+gentamisin ile tedavi süresi iki haftaya kısaltılabilmektedir. Komplikasyonlar sıklıkla ilk 2 haftada geliştiğinden, bu süre hastanede geçirilmelidir. Seçilmiş vakalarda, iki haftalık hastane tedavisinden sonra evde tedavi uygulanabilmektedir. (33, 35) Sık karşılaşılan etkenlere bağlı endokarditin tıbbi tedavisi Tablo 9, 10 ve 11’de görülmektedir.

Tablo 8: Oral streptokok ve Streptococcus bovis grubuna bağlı enfektif endokarditin antibiyotik tedavisi-ESC 2015 EE kılavuzuna göre

ANTİBİYOTİK	DOZ ve VERİLME YOLU	SÜRE
Penisiline duyarlı suşlar (MIK ≤0,125 mg/L)		
Penisilin G veya Amoksisilin veya Seftriakson veya Penisilin G veya amoksisilin veya seftriakson İle Gentamisin Veya Netilmisin	12-18 MU/gün, 4-6 dozda IV 100-200 mg/gün, 4-6 dozda IV 2 g/gün, tek doz IV veya IM Yukarıdaki dozlarda 3 mg/kg/gün (4-5 mg/kg/gün), tek dozda IV/IM 3 mg/kg/gün (4-5 mg/kg/gün), tek dozda IV/IM	4 hafta 4 hafta 4 hafta 2 hafta (yalnız DKE) 2 hafta
Beta laktamlara allerjik hastalarda		
Vankomisin	30 mg/kg/gün iki dozda IV	4 hafta
Penisiline kısmen duyarlı suşlar (MIK: 0,250-2 mg/L)		
Penisilin G veya Amoksisilin veya Seftriakson İle Gentamisin	24 MÜ/gün, 4-6 dozda veya sürekli IV 200 mg/kg/gün, 4-6 dozda IV 2 g/gün, tek dozda IV/IM 3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	4 hafta 4 hafta 4 hafta 2 hafta
Beta laktamlara allerjik hastalarda		
Vankomisin İle Gentamisin	30 mg/kg/gün, iki dozda IV 3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	4 hafta 2 hafta

Tablo 9: Enterococcus spp.'ye bağlı enfektif endokarditin antibiyotik tedavisi-ESC 2015 EE kılavuzuna göre

ANTİBİYOTİK	DOZ ve VERİLME YOLU	SÜRE
Beta-laktam ve gentamisin duyarlı suşlar		
Amoksisilin ile Gentamisin Veya Ampisilin İle Seftriakson Veya Vankomisin İle Gentamisin	200 mg/kg/gün, 4-6 dozda IV 3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM 200 mg/kg/gün, 4-6 dozda IV 4 g/gün, iki dozda IV/IM 30 mg/kg/gün iki dozda IV 3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	4-6 hafta 2-6 hafta 6 hafta 6 hafta 6 hafta 6 hafta

Antibiyotik rejimi konusunda genel uzlaşısı olmasına karşın, stafilokok endokarditinin optimal tedavisi hâlâ tartışmalıdır. Doğal kapak endokarditinde, MSSA'da ve vankomisine kısmen dirençli, metisiline dirençli stafilokoklarda, daptomisin vankomisine üstündür. Vankomisin ve çoklu ajana dirençli stafilokoklarda, alternatif olarak daptomisin (10 mg/kg/gün) + ampisilin (100 mg/kg/gün) veya linezolid (2x600 mg/gün IV/oral sekiz hafta) düşünülebilir. (35)

Tablo 10: Staphylococcus spp.'ye bağlı enfektif endokarditin antibiyotik tedavisi-ESC 2015 EE kılavuzuna göre

ANTİBİYOTİK	DOZ ve VERİLME YOLU	SÜRE
DOĞAL KAPAK ENDOKARDİTİ		
Metisiline duyarlı suşlar		
(Flu)kloksasilin/oksasilin veya Kotrimoksazol ile Klindamisin	12 g/gün, 4-6 dozda IV 960/4.800 mg/gün, 4-6 dozda (1hafta IV + 5 hafta oral) 1.800 mg/gün, 3 dozda IV	4-6 hafta 6 hafta 1 hafta
Penisiline allerjik veya metisiline dirençli suşlar		
Vankomisin veya Daptomisin veya Kotrimoksazol ile Klindamisin	30-60 mg/kg/gün, 2-3 dozda IV 10 mg/kg/gün, tek dozda IV 960/4.800 mg/gün, 4-6 dozda (1hafta IV + 5 hafta oral) 1800 mg/gün, 3 dozda IV	4-6 hafta 4-6 hafta 6 hafta 1 hafta
PROTEZ KAPAK ENDOKARDİTİ		
Metisiline duyarlı suşlar		
(Flu)kloksasilin/oksasilin ile Rifampin ile Gentamisin	12 g/gün, 4-6 dozda IV 900-1.200 mg/gün, 2-3 dozda oral veya IV 3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	≥6 hafta ≥6 hafta 2 hafta
Penisiline allerjik ve metisiline dirençli suşlar		
Vankomisin ile Rifampin ile Gentamisin	30-60 mg/kg/gün, 2-3 dozda IV 900-1200 mg/gün, 2-3 dozda oral veya IV 3 mg/kg/gün, tek dozda IV/IM	≥6 hafta ≥6 hafta 2 hafta

HACEK grubunda ilk seçenек olarak, tek dozda 2 g/gün seftriakson dört hafta süreyle verilmektedir. PKE'nde tedavi süresi altı haftadır. Beta-laktamaz üretmeyen HACEK grubunda, alternatif olarak, ampisilin (12 g/gün, dört-altı dozda IV)+gentamisin (3 mg/kg/gün, iki-üç dozda İV) önerilmektedir. (35)

Brucella endokarditinde üç-altı ay süreyle doksisiklin (200 mg/gün), kotrimoksazol (2x960 mg/gün) ve rifampin (300-600 mg/gün) kombinasyonu önerilmektedir. Mikoplazma endokarditinde, altı ay süreyle levofloksasin (2x500 mg, oral/IV) verilmektedir. Legionella endokarditinde ise, rifampinle (300-1.200 mg/gün) birlikte levofloksasin (2x500 mg oral/IV) veya klaritromisin (2x500 mg, iki hafta IV sonra oral) altı hafta süreyle verilmektedir. C. burnetii için uzun süreli (>18 ay) doksisiklin + hidrosiklorokin önerilmektedir. Mantar endokarditinde mortalite çok yüksektir ve etkenin eradikasyonu zordur. İlaçla (amfoterisin-B veya vorikonazol) birlikte kapak replasmanı yapılmaktadır. (35)

2.8.2. CERRAHİ TEDAVİ

EE'li hastaların yaklaşık yarısında ciddi komplikasyonlar nedeniyle cerrahi tedavi gerekmektedir. Aktif dönemde (hasta hala antibiyotik tedavisi alırken) erken cerrahi düşünmek için nedenler; ciddi enfeksiyonun neden olduğu ilerleyici kalp yetmezliği ve irreversibl yapısal hasardan kaçınmak ve sistemik emboliyi önlemek içindir. (32)

Cerrahi müdahale komplike, ciddi derecede hasta olan endokardit hastalarında hayat kurtarıcı bir işlem olabilir. Birkaç gözlemsel çalışma ve randomize kontrollü bir çalışma EE'de cerrahinin; enfeksiyon odağını kaldırmak ve işlevsiz kapak/kapakları tamir etmek biyolojik olarak mümkün olduğunda faydalı olduğunu göstermiştir. EE hastalarına cerrahi müdahale önemli bir mortalite ve komplikasyon riski taşımasına rağmen, operatif mortalite riski EE kaynaklı hastane içi mortaliteye göre daha düşük kalır. (36)

2.8.2.1. CERRAHİ ZAMANLAMA

Kalp cerrahları için verilmesi gereken en önemli karar operasyon için en uygun zamanlamayı belirlemektir. Cerrahi müdahale için mutlak endikasyonlar yoktur ve bu nedenle ameliyat kararı her hastanın klinik durumuna ve risk ve faydaların

değerlendirilmesine dayanmalıdır. Genel olarak, herhangi bir endokardit vakasının semptom ve komplikasyonları ne kadar ciddi ve kalıcı olursa, ameliyatın o kadar erken yapılması daha muhtemeldir. Operasyon kararı verildikten sonra hastanın mevcut durumunun daha da kötüye gitmesine izin verilmeden hızlı müdahale ile cerrahi tedavi yapılmalıdır. (37) Ameliyat için tanımlanan bir endikasyon artmış mortalite ile ilişkili olduğundan, ameliyat antibiyotik tedavisini tamamlamak uğruna geciktirilmemelidir. (38)

Tablo 11: Sol taraf EE'de (doğal/protez kapak) cerrahi endikasyonlar ve zamanlama-ESC 2015 EE kılavuzuna göre

CERRAHİ GİRİŞİM ENDİKASYONLARI	ZAMANLAMA ^a	SINIF ^b	DÜZEY ^c
1) Kalp yetmezliği			
Refrakter pulmoner ödem veya kardiyojenik şoka neden olan ciddi akut yetersizlik, obstrüksiyon veya fistül ile birlikte aort veya mitral kapakta gelişen DKE veya PKE	ACİL	I	B
Kalp yetmezliği semptomlarına veya zayıf hemodinamik toleransa bağlı ekokardiyografik bulgulara neden olan ciddi yetersizlik veya obstrüksiyon ile birlikte aort veya mitral kapakta gelişen DKE veya PKE	İVEDİ	I	B
2) Kontrolsüz enfeksiyon			
Lokal kontrolsüz enfeksiyon (apse, psödoanevrizma, fistül, genişleyen vejetasyon)	İVEDİ	I	B
Mantar veya çoklu dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon	İVEDİ/ELEKTİF	I	C
Uygun antibiyotik tedavisine ve septik metastatik odakların yeterli kontrolüne rağmen kalıcı pozitif kan kültürleri	İVEDİ	IIa	B
Stafilokok veya HACEK grubundan olmayan gram negatif bakterilerin neden olduğu PKE	İVEDİ/ELEKTİF	IIa	C
3) Embolizmin önlenmesi			
Uygun antibiyotik tedavisine rağmen bir veya daha fazla embolik atağın izlediği büyük vejetasyonlarla (>10 mm) birlikte aort veya mitral kapakta gelişen DKE veya PKE	İVEDİ	I	B
Ciddi kapak darlığı veya yetersizliğine neden olan büyük vejetasyonlarla (>10 mm) birlikte düşük operatif riske sahip olan aort veya mitral kapakta gelişen DKE	İVEDİ	IIa	B
Çok büyük vejetasyonlarla (>30 mm) birlikte aort veya mitral kapakta gelişen DKE veya PKE	İVEDİ	IIa	B
Herhangi bir cerrahi endikasyonu olmayan büyük vejetasyonlarla (>15 mm) birlikte aort veya mitral kapakta gelişen DKE veya PKE ^d	İVEDİ	IIb	C

^a Acil cerrahi: 24 saat içinde yapılan cerrahi; ivedi cerrahi: birkaç gün içinde; elektif cerrahi: en az 1-2 hafta antibiyotik tedavisinden sonra

^b Öneri sınıfı

^c Kanıt düzeyi

^d Doğal kapağı koruyan bir girişim uygun ise cerrahi tercih edilebilir

Enfektif endokardit genellikle kapak yetersizliği veya bazen kapak obstruksiyonu veya protez kapak dehisensi nedeniyle kalp yetmezliğine neden olur. Kalp yetmezliği, etken mikroorganizma veya enfeksiyon durumundan bağımsız olarak, hastalığın prognozunu olumsuz yönde etkileyen bir faktördür. Kalp yetmezliği, EE'in en sık ve en ciddi komplikasyonları arasındadır. Ciddi komorbidite olmadıkça, kalp yetmezliği varlığı, kardiyojenik şoku olan hastalarda bile, DKE ve PKE'nde erken cerrahi için bir endikasyondur. (32, 39)

EE'li hastalarda kontrolsüz enfeksiyonun en sık nedenleri perivalvüler yayılım (doğal kapak EE'nin %10-40'ında ve protez kapak EE'nin %56-100'ünde görülür) ve “tedavisi zor” organizmalar ile ilişkilidir. Perivalvüler yapıların apsesi tek başına medikal tedavi ile tedavi edilemez ve psödoanevrizma ve fistüle ilerleyebilir. Şiddetli komorbidite olmadıkça, kontrolsüz enfeksiyonun varlığı EE'li hastalarda erken cerrahi için bir endikasyondur. Perivalvüler komplikasyonların cerrahi sonuçları, cerrahın enfekte olmuş dokuları tamamen eksize etme kabiliyeti ile ilgilidir, çünkü enfekte olmuş dokuların tamamen çıkarılması, enfeksiyonu kontrol etmek ve ameliyat sonrası nüksü önlemek için gereklidir. Perivalvüler destekleyici yapılarda ileri derecede hasar olduğunda kapak replasmanı ve cerrahi rekonstrüksiyon zor olduğuna için apse, psödoanevrizma ve fistül gibi perivalvüler komplikasyonların başarılı tedavisi için erken tanı ve ivedi cerrahi gereklidir. (32, 40)

Sistemik emboli, EE'li hastaların %22 ila %50'sinde görülür; ancak antibiyotik tedavisinin başlamasından sonra bu oran %6-21'e düşmektedir. (32, 41) Merkezi sinir sistemi en sık etkilenir ve embolik olayların %65'ini oluşturur; bunların %90'ı orta serebral arterde ortaya çıkar. Emboliler akciğerleri, koroner arterleri, dalak, karaciğer, barsakları ve periferik damarları etkileyebilir. En yüksek embolik komplikasyon oranı sol taraftaki EE'de, özellikle enfeksiyon Staphylococcus aureus, Candida, HACEK grubu ve Abiotrophia gibi organizmalara bağlı olduğunda görülür. Embolik komplikasyonlar EE'li hastalarda herhangi bir aşamada ortaya çıkabilse de, çoğu olay tanı konmadan önce veya daha sonraki 2 hafta içinde ortaya çıkar. Embolik komplikasyonları öngören faktörlerin belirlenmesi (ve böylece hangi hastaların erken cerrahi işlemden fayda göreceğinin belirlenmesi) ayrıntılı bir araştırmaya konu olmuştur. Ekokardiyografik ve klinik parametrelerin birçoğu (vejetasyonların büyüklüğu ve mobilitesi, mitral kapaktaki yeri, antibiyotik tedavisi verilirken vejetasyon

büyükliğünde değişme olup olmadığı, spesifik mikroorganizmalarla enfeksiyonu (stafilokok, Streptococcus bovis, Candida türleri), önceki embolik olaylar, multivalvüler enfeksiyon ve biyolojik belirteçler gibi) artmış embolizm riskini göstermektedir. Genel olarak; yeni emboli riski, büyük (10 ila 15 mm) ve mobil vejetasyona sahip hastalarda, özellikle mitral kapağı tutan stafilokokal EE'de en fazladır. Bu risk, antibiyotik tedavisinin ilk birkaç günü boyunca en fazladır ve bu nedenle embolik bir olayı önlemeye yönelik ameliyatın faydaları erken dönemde en yüksektir. (41) Embolizmi önlemek için erken ameliyat kararı, EE'li hastalar için her zaman zor ve spesifiktir. Temel faktörler vejetasyonun büyüklüğü ve mobilitesi, önceki embolizm, mikroorganizma türü ve antibiyotik tedavisinin süresini içerir. (32)

2.8.2.2. NÖROLOJİK KOMPLİKASYON SONRASI CERRAHİ ZAMANLAMA

EE'nin nörolojik komplikasyonları serebrovasküler (iskemik inme, geçici iskemik atak, intrakranial kanama, mikotik anevrizma), enfeksiyöz (menenjit, beyin apsisi, spinal kord ve/veya radiküler tutulum ile birlikte vertebral osteomyelit, ensefalopati) ve sistemik (ensefalopati, nöbetler) olarak gruplandırılabilir. (42) Semptomatik nörolojik olaylar, EE'li tüm hastaların %15-30'unda gelişir. İnme (iskemik ve hemorajik) artmış mortalite ile ilişkilidir. Hızlı tanı ve uygun antibiyotiklerin başlatılması, ilk veya tekrarlayan nörolojik komplikasyonun önlenmesi için büyük öneme sahiptir. (32)

Nörolojik semptomlara bakılmaksızın EE'li tüm hastalara; emboli taraması yapmak ve intraserebral kanamayı dışlamak için manyetik rezonanslı görüntüleme (MR) veya en azından kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ile beyin görüntülemesi yapılması gerekip gerekmediği konusunda yeterli bilgi yoktur. EE'nin nörolojik komplikasyonlarının değerlendirilmesinde BT ve MR'ı doğrudan karşılaştıran hiçbir çalışma olmamasına rağmen, MR embolik enfarktüs, apse ve hafif peteşiyal kanama dahil BT'de görülmeyen lezyonları açıklar. (42) Son zamanlarda yapılan büyük bir çalışmada, preoperatif MR; hastaların %65'inde en az bir beyin lezyonu ortaya çıkarmış ve nörolojik muayenesi normal olan EE hastalarının %37'sinde gizli iskemik lezyonlar tespit edilmiştir. Semptomatik serebral komplikasyonların oranının %20 ile %50 arasında değişmekte olduğu ve bu komplikasyonların intrakranial kanamadan daha çok bir beyin enfarktüsü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Vejetasyonun boyutundaki

her bir milimetre artış için, kranial MR ile tespit edilen iskemik lezyonların oranında %10 artış vardır. (42, 43)

Nörolojik komplikasyonlar; ameliyatın hem endikasyonunu hem de zamanlamasını etkiler ve bu durumlarda ameliyatın optimal zamanlaması tartışmalıdır. Serebral enfarktüsli hastaları ameliyat etme kararında kardiyopulmoner bypass ve heparinizasyon nedeniyle infarktın hemorajik transformasyonu, yayılma riski veya yeni iskemik ve/veya hemorajik lezyonlara yol açma riski de dikkate alınmalıdır. Öte yandan, ameliyatı geciktirmek hastaları yeni septik emboliler için risk altında bırakmakta, ayrıca kapak yetersizliği nedeniyle kalp fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, bu karar süreci, kardiyologlar, kardiyotorasik cerrahlar, nörologlar, beyin cerrahları ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları dahil olmak üzere multidisipliner bir ekibin koordine çabalarını gerektirmektedir. (41-44)

Tablo 12: Enfektif endokarditin nörolojik komplikasyonlarının yönetimi-ESC 2015 EE kılavuzuna göre

Nörolojik Komplikasyonlar İçin Öneriler	Sınıf	Düzy
Sessiz bir embolizm veya geçici iskemik ataktan sonra, eğer endikasyon varsa, gecikmeden kalp ameliyatı önerilmektedir.	I	B
Beyin cerrahisi veya endovasküler tedavi çok büyük, genişleyen veya rüptüre intrakranial enfeksiyöz anevrizmalar için önerilmektedir.	I	C
Intrakranial kanamayı takiben, ameliyat genellikle ≥ 1 ay ertelenmelidir	Ila	B
Bir inmeden sonra, kalp yetmezliği, kontrolsüz enfeksiyon, apse veya yüksek embolik risk için belirtilen cerrahi, koma olmadığı ve beyin kanaması varlığı kranial BT veya MR ile dışlandığı sürece herhangi bir gecikme olmadan düşünülmelidir.	Ila	B
Intrakranial enfeksiyöz anevrizmalar EE ve nörolojik semptomları olan hastalarda araştırılmalıdır. Tanı için BT veya MR anjiyografi düşünülmelidir. İnvazif olmayan teknikler negatifse ve intrakranial anevrizma şüphesi devam ederse, konvansiyonel anjiyografi düşünülmelidir.	Ila	B

Nörolojik bir olayın ardından cerrahi kararın perioperatif risk ve postoperatif prognoz ile dengelenmesi gerekir. Avrupa Kardiyoloji Derneği EE 2015 kılavuzuna göre sessiz serebral emboli veya geçici iskemik atak sonrası postoperatif nörolojik hasar riski düşüktür ve cerrahi için endikasyon mevcut ise gecikmeden cerrahi müdahale önerilmektedir. İskemik inmeden sonra, nörolojik prognozun çok kötü olduğu düşünülmekle kalp cerrahisi kontrendike değildir. İnme ve kalp cerrahisi arasındaki en uygun zaman aralığı ile ilgili kanıtlar çelişkilidir, ancak son veriler erken ameliyatı desteklemektedir. Eğer beyin kanaması kranial BT ile dışlandıysa ve nörolojik hasar

şiddetli değilse (koma gibi), kalp yetmezliği, kontrolsüz enfeksiyon, apse veya yüksek embolik risk için gereken cerrahi ertelenmemelidir ve düşük nörolojik risk (%3-6) ile cerrahi tedavi mümkündür ve tam nörolojik iyileşme olasılığı da bulunmaktadır. Tersine, intrakranial kanamalı olgularda, nörolojik prognoz daha kötüdür ve cerrahi en az 1 ay boyunca ertelenmelidir, ancak yakın tarihli bir çalışmada intrakranial kanamayı takiben 2 hafta içinde ameliyat geçiren EE hastalarında göreceli olarak düşük bir nörolojik bozulma riski rapor edilmiştir. (32)

2.8.2.3. CERRAHİ YAKLAŞIM

Enfektif endokardit için temel cerrahi prensipleri, herhangi bir apse veya enfeksiyonun debridman cerrahisi ile aynıdır. Genel ilke ve hedefler, tüm enfekte olmuş ve nekrotik dokuların çıkarılması, uygun rekonstrüksiyon ve daha fazla kontaminasyonun önlenmesiyle titiz, agresif bir debridmandır. DKE vakalarının çoğunda, enfekte olmuş kapak dokusunun debridmanı ve ardından kapak onarımı veya replasmanı, cerrahi tedavinin temelini oluşturur. (38)

Enfektif endokardit ameliyatlarında en sık kullanılan insizyon medyan sternotomidir. Bu, operasyon için yeterli ekspozuru sağlar ve gerekirse geniş bir alanın rekonstrüksiyonu için olanak verir. Aort kapak tutulumlu endokarditlerde transvers veya oblik aortotomi, tipik olarak aort kapağına erişmek için kullanılır. Enfeksiyonun yayılımının kapak leafletleriyle sınırlı olduğu durumlarda, kapağın eksize edilmesi ve biyolojik ya da mekanik bir protez ile değiştirilmesi genellikle enfeksiyonun eradikasyonu için yeterlidir. Eğer enfeksiyon geniş yayımlı ise ve geniş bir apse boşluğu mevcutsa, o zaman tercih edilen yöntem daha iyi iyileşme oranına sahip olduğu bilinen kök replasman ile birlikte aortik homogreft kullanmaktır. Aortik anulusun tutulumu, sağlıklı bir doku kenarı bırakarak, genel olarak enfekte olan tüm alanların radikal rezeksiyonunu gerektirir. Herhangi bir defekt, prostetik kapağın yerleştirilmesinden önce yeniden onarılmalıdır. Otolog veya sığır perikard yamaları daha küçük ve orta büyüklükteki defektler için kullanılabilirken Dacron greft, daha büyük alanların veya aort kökünün onarımı için uygun olabilir. Annulusun %50'sinden fazlası hasar görmüşse aortik homogreft tercih edilen tedavi olmaya devam eder. (38)

Mitral kapak ameliyatlarında aort kapak ameliyatında olduğu gibi tercih edilen yaklaşım medyan sternotomidir. Mitral kapağa Sondergaard olduğundan sol atriya yoluyla veya transseptal olarak erişilebilir. Radikal debridman ve enfekte olmuş dokunun rezeksiyonunun ardından, mevcut iki genel rekonstrüktif seçenek kapak onarımı ve kapak replasmanıdır. Klinik uygulamada, hemen hemen tüm mitral kapak endokardit vakaları kapak replasmanı ile tedavi edilir. Mitral kapak onarımı, enfekte olmuş tüm dokuların yeterli rezeksiyonunu ve kapak rekonstrüksiyonuna bağlı iyi bir dayanıklılık sağladığı sürece çekici bir seçenektir. Geniş doku yıkımı olan durumlarda, protez kapak replasmanı yapılır. Mitral kapak tutulumu anterior leafletin küçük bir kısmı ile sınırlıysa, etkilenen bölge rezeke edilebilir ve defekt otolog veya perikardiyal yama ile tamir edilebilir. Her ne kadar küçük vejetasyonlar dışında kapak replasmanı düşünülse de aktif enfeksiyon döneminde erken PKE riskinin artması, kapak rekonstrüksiyonunu ön plana çıkarabilir. Enfekte olmuş dokuların debridmanından sonra, komissural alanları yeniden oluşturmak için sliding anuloplasti tekniği uygulanabilir. Parsiyel leaflet rezeksiyonu, mid-leaflet alanlarının perikardiyal yama ile onarımı veya her ikisine de ihtiyaç duyulabilir. Rekonstrüksiyonu takiben orifis genişliği, mitral darlığını önlemek için yeterli olmalıdır. Mitral kapak endokarditi mevcut olduğunda, eşlik eden aort vejetasyonlarının olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. (4, 38)

Triküspid DKE için üç ana cerrahi seçenek kapak replasmanı, kapak onarımı ve kapak replasmanı olmadan total kapak eksizyonudur. Eşzamanlı replasman olmadan kapak eksizyonu, herhangi bir prostetik materyalin kullanılmasını önler ve atan kalpte gerçekleştirilebilir, ancak bu genellikle, ciddi triküspit yetmezliğine ve sağ atriyal basınçların ventrikülerizasyonuna yol açar. Genç, sağlıklı hastalar bu hemodinamik değişikliği tolere edebilir, ancak bu prosedürün uygulandığı hastaların %20'sinde sağ kalp yetmezliği gelişir ve protez kapak implantasyonu için yeniden ameliyat gerekir. Doğal triküspit kapak endokardit vakalarının çoğu radikal debridmandan sonra kapak onarımı ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Posterior leaflet eksizyonu (Kay plasty), perikardiyal yamalarla onarım, komissuroplasti, sliding plasti ve yapay korda kullanımı gibi birçok farklı yaklaşım bildirilmiştir. Uygulanan teknik, ihtiyaç duyulan rekonstrüksiyon miktarına bağlıdır. Leaflet koaptasyonu elde edilmesine yardımcı olmak için onarım, anuloplasti ile birlikte yapılabilir. Anuloplasti özellikle geniş rezeksiyon ve rekonstrüksiyonu olan hastalarda yardımcı olabilir. Hastalar genellikle

triküspid onarımı sonrası başlangıçtaki kapak yetersizliğini tolere eder ve kapak yeterliliği genellikle zamanla artar. Kapak replasmanı ise, hastayı açıkça tromboz ve tekrarlayan endokardit gibi kapakla ilgili komplikasyonlara maruz bırakır. Ancak rekürren triküspit kapak endokarditinin insidansı kapak replasmanından sonra oldukça düşüktür. (38)

Protez kapak endokarditleri, mevcut dönemde tekrarlanan kapak cerrahisinin yaygın ve ana nedenlerinden biridir ve çoğu gelişmiş ülkede enfektif endokarditin %7-25'ini oluşturur. PKE için yüksek operatif mortalitenin temel nedeni operasyonun karmaşıklığı ve genellikle paravalvüler apselerle ilişkili olmasıdır. PKE cerrahisinde tekrarlayan enfeksiyöz komorbiditeleri ve ameliyattan sonra erken dönemde reoperasyonu önlemek için paravalvüler apse de dahil olmak üzere valvüler annulus etrafındaki enfeksiyöz lezyonların tam debridmanı sağlanmalıdır. PKE için en uygun tedavi stratejisi hala tartışılrsa da bu hastalar için erken cerrahi yapılması önerilir. (45)

2.9. PROFİLAKSİ

Avrupa Kardiyoloji Derneği, enfektif endokardit nedeniyle yüksek risk altında olan ve yüksek riskli prosedürler uygulanan hastalarda enfektif endokarditin önlenmesi için antibiyotik profilaksisi önermektedir. (46) Yüksek EE riski olan hastalar üç kategoriye ayrılabilir:

1) Protez kapaklı veya kardiyak kapak onarımı için protez materyal kullanılmış olan hastalar

2) EE öyküsü olan hastalar

3) Tedavi edilmemiş siyanotik konjenital kalp hastalığı (KKH) olan ve postoperatif palyatif şantları veya diğer protez materyalleri bulunan KKH olan hastalar. Rezidüel defekti olmayan cerrahi onarımdan sonra Avrupa Kardiyoloji Derneği, prostetik materyalin endotelizasyonu gerçekleşene kadar işlem sonrası ilk 6 ay boyunca profilaksi yapılmasını önerir. (32)

Yüksek riskli olarak belirlenen hastalarda da sadece oral mukoza perforasyonu olan veya gingival doku veya dişin periapikal bölgesini içeren dental işlemlerde, işlemden bir saat önce oral amoksisilin 2 gr, penisilin alerjisi varsa oral klindamisin 600 mg verilmelidir. Enfekte deri, yumuşak doku ve bazı solunum yolu işlemlerinde ise,

tedavide kullanılan ajan, endokardit etkenlerine de etkili olanlar arasından seçilmelidir.
(5)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, modifiye Duke kriterlerine göre kesin enfektif endokardit tanısı alan ve 2007-2017 yılları arasında cerrahi tedavi uygulanan 20 hasta EE cerrahisinin orta ve geç dönem sonuçlarını değerlendirmek üzere geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışma Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 8.11.2017 tarihli 419970 sayılı izni ile yapılmıştır. Enfektif endokardit tanısıyla opere edilen hastalar içerisinde postoperatif erken dönemde exitus olan 8 hasta ve veri eksikliği nedeniyle orta ve geç dönem sonuçları açısından değerlendirilemeyen 4 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalar transtorasik ve/veya transözofageal ekokardiyografi ile değerlendirildi. Preoperatif ve postoperatif laboratuvar bulguları, izole edilen mikroorganizmalar ve uygulanan tedaviler araştırıldı. Hastaların kalp akciğer makinesinde kalış ve kross klemp süreleri, uygulanan cerrahi işlemler belirlendi. Meydana gelen komplikasyonlar ve bunların morbidite ve mortaliteye etkileri de araştırıldı. Hastalığın etyolojisi, yaş ve cinsiyetle olan ilgisi, doğal kapak ve protez kapak endokarditlerinde özelliklerin ve sonuçların arasında bir fark olup olmadığı belirlenmeye çalışıldı. Ayrıca uygulanacak cerrahinin riskini belirlemede yardımcı olacak klinik, laboratuvar ve operatif özellikler irdelendi. Hastaların EE cerrahisine bağlı orta ve geç dönem sonuçları, uygulanan cerrahi işlem, komplikasyonlar, postoperatif süreç ve klinik bulguları açısından geriye dönük olarak incelendi.

3. 1. OPERATİF TEKNİK

Hastalar genel anestezi altında, medyan sternotomi yapılarak kardiyopulmoner bypass ile opere edildiler. Aorta kross klemp konulmasının ardından antegrad ve retrograd yolla verilen potasyumdan zengin kan kardiyoplejisi ile birlikte orta dereceli sistemik hipotermide (28°C) kardiyak arrest sağlandı, myokard korundu. Etkilenen kapaklar cerrah tarafından değerlendirildi. Enfekte kapağın eksize edilmesinin ardından, enfekte görünüme sahip olmayan dokuya kadar enfekte görünümlü

dokulara, agresif debridman uygulandı. Kapaklar teflon destekli sturlarla dikildikten sonra, kardiyopulmoner bypasstan ıkkıldı.

Hastalardan 1 tanesi için sadece triküspit kapaktaki vejetasyon eksize edilmiş, herhangi bir kapak replasmanı veya onarımı yapılmamıştır. İmplant edilen kapak tipi genellikle cerrahın tercihi ve hasta özelliklerine göre belirlendi.

3. 2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için 'ortalama \pm standart sapma' olarak sunuldu. Nominal değişkenler ise olgu sayısı (n) ve yüzde (%) olarak gösterildi. Bağımsız gruplar arasında normal dağılan sürekli ölçümlü değişkenler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı ki-kare testi ile normal dağılmayan sürekli ölçümlü değişkenler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. $P < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda modifiye Duke kriterlerine göre kesin enfektif endokardit tanısı alan 20 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $45,1 \pm 17,25$ olarak hesaplanmıştır. Hastaların 12'si erkek (%60), 8'i kadın (%40) idi. Hastaların ortalama takip süresi $3,30 \pm 1,82$ yıldı. Enfektif endokarditli hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 14'de sunulmuştur. Hastaların %80'inde doğal kapak, %20'sinde protez kapak endokarditi saptandı. Endokardit gelişimi açısından en sık kardiyak risk faktörleri, protez kapak varlığı ve kalp kapak hastalığı iken, kronik böbrek yetmezliği, sistemik lupus eritematozus ve pemfigus vulgaris kardiyak olmayan risk faktörleri olarak saptandı. (Tablo 14)

Enfektif endokarditli hastalarda en sık ateş, halsizlik, nefes darlığı şikayetleri görülmüştür. (Tablo 15) Ateş (%95) en sık görülen fizik muayene bulgusu iken, 1 hastada nörolojik komplikasyon, 1 hastada deri lezyonları ve 1 hastada periferik emboli saptanmıştır. Hastaların cinsiyet ve şikayetleri mortalite ve morbidite varlığına göre karşılaştırılmıştır. Buna göre mortalite görülen hastalardaki bilinç bulanıklığı oranı

(%50,00) yaşayan hastalara göre (%5,56) daha yüksek bulunmuştur (p:0,047). Diğer karşılaştırmalarda anlamlı ilişki bulunamamıştır. (Tablo 16)

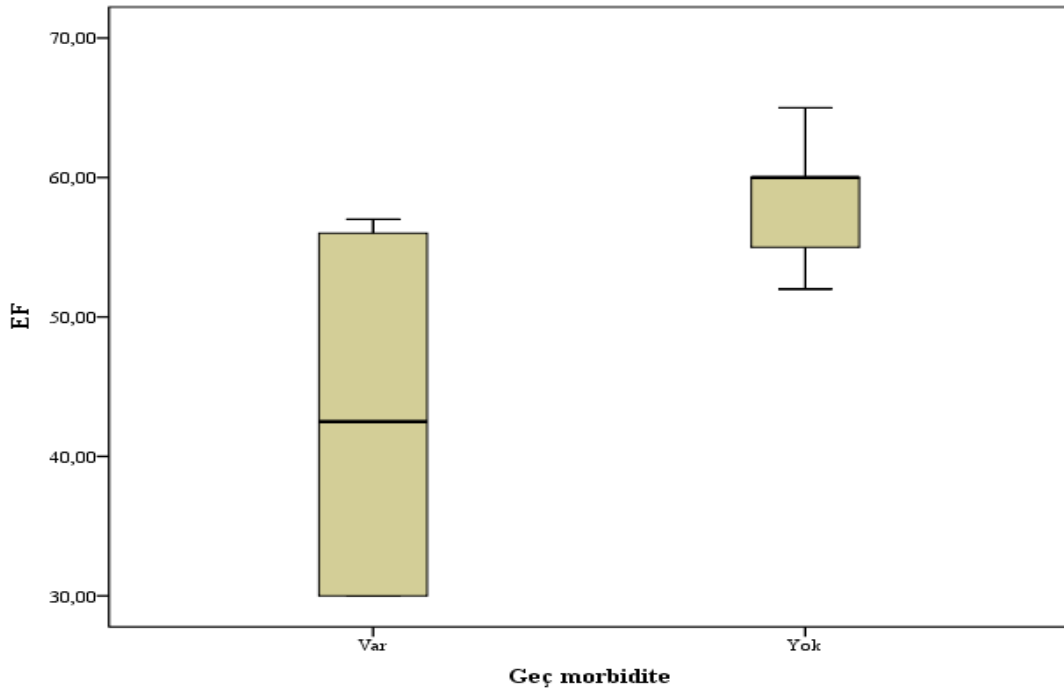
Tablo 13: Enfektif endokarditli hastaların özellikleri

	n:20
YAŞ (yıl)	45,10±17,25
CİNSİYET (erkek/bayan)	12/8
TAKİP SÜRESİ (yıl)	3,30±1,82
EE İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ	
Kalp kapak hastalığı varlığı	20 (%100)
Prostetik kapak varlığı	4 (% 20)
Yabancı cisim varlığı	2 (% 10)
KOMORBİDİTE	
Kronik böbrek yetmezliği (KBY)	1 (% 5)
Diabetes mellitus (DM)	1 (% 5)
Sistemik lupus eritematozus (SLE)	3 (% 15)
Pemfigus vulgaris (PV)	1 (% 5)
İskemik kalp hastalığı (İKH)	3 (% 15)
Hipertansiyon (HT)	2 (% 10)
Kranial anevrizma (KA)	1 (% 5)
KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ (KKY)	
NYHA 1-2	15 (% 75)
NYHA 3-4	5 (% 25)
GEÇ MORBİDİTE	4 (% 20)
GEÇ MORTALİTE	2 (% 10)

Ameliyat öncesi hastalarda laboratuvar bulgularından en sık anemi (% 100), CRP yüksekliği (% 100) ve lökositoz (% 50) dikkati çekmiştir. (Tablo 17) Karaciğer fonksiyon testleri hastalarda büyük oranda normal bulunmuştur. (AST %90, ALT %100 oranında normal) LDH hastaların %85'inde yüksek olarak saptanmıştır. Postoperatif değerlendirmede en sık görülen laboratuvar bulgusu anemi idi. Çalışmada preoperatif ve postoperatif laboratuvar bulguları morbiditeye ve mortaliteye göre karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark bulunamamıştır. (Tablo 18-21)

Çalışmaya katılan hastalardan 14 hasta doğal kapak endokarditi, 4 hasta protez kapak endokarditi, 2 hasta cihaz ilişkili endokardit olarak değerlendirilmiştir. Hastaların preoperatif ekokardiyografik özellikleri incelendiğinde ortalama ejeksiyon fraksiyonu

(EF) $54,00 \pm 9,26$ olarak hesaplanmıştır. (Tablo 22) Ortalama vejetasyon boyutu $1,63 \pm 1,14 \text{ cm}^2$ dir. Vejetasyon lokalizasyonuna ve kapak fonksiyonlarına bakıldığında sıklıkla etkilenen kapağın mitral kapak (%45 ve %35) olduğu görülmüştür. Postoperatif ekokardiyografide vejetasyon ve apse görülmemiş ve EF'u $54,00 \pm 9,26$ olarak bulunmuştur. Kapak fonksiyonları sıklıkla normal (%85) olarak saptanmıştır. (Tablo 23) Preoperatif EF ve vejetasyon boyutunun morbiditeye göre karşılaştırılması sonucunda anlamlı ilişki olmadığı görülmüş, postoperatif EF'nun morbiditeye göre karşılaştırılması sonucu; morbidite olanların EF değerinin ($43,00 \pm 15,03$) diğerlerine göre ($58,44 \pm 4,10$) daha düşük olduğu saptanmıştır ($p:0,046$) (Tablo 24) Bu verilerin mortaliteye göre anlamlı ilişkisi bulunamamıştır. (Tablo 25)



Şekil 2: Morbiditeye göre postop EF değerleri

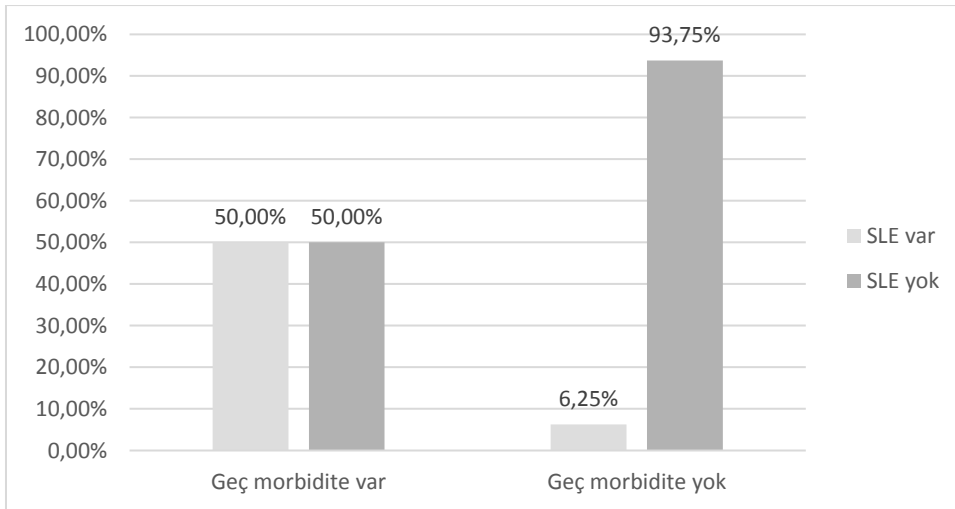
Abse varlığı (preoperatif ekokardiyografiye göre), preoperatif ateş ve eşlik eden hastalık varlığı, kullanılan antibiyotikler (tekli antibiyoterapi/çoklu antibiyoterapi) mortalite ve morbidite varlığına göre karşılaştırılmış; buna göre mortalite görülen hastalarda çoklu ilaç kullanımı (%50,00) yaşayan hastalara göre (%94,44) daha düşük

(p:0,047) olarak saptanmıştır. Diğer verilerle anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (Tablo 25)

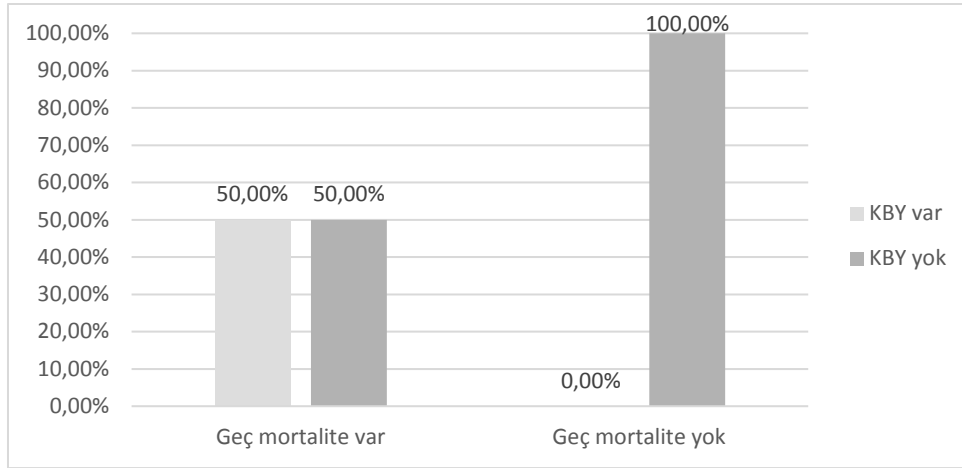
Tablo 14: Enfektif endokarditli hastalarda görülen şikayetler

	n	%
Ateş	19	95
Halsizlik	6	30
Nefes darlığı	6	30
Kilo kaybı	3	15
Bulantı, kusma	1	5
Üşüme, titreme	2	10
Bilinç bulanıklığı	2	10
Terleme	2	10
Baş ağrısı	1	5
Göğüs ağrısı	1	5
Döküntü	1	5
Hemoptizi	1	5
Periferik ödem	1	5
Parmakta morarma	1	5
Senkop	1	5

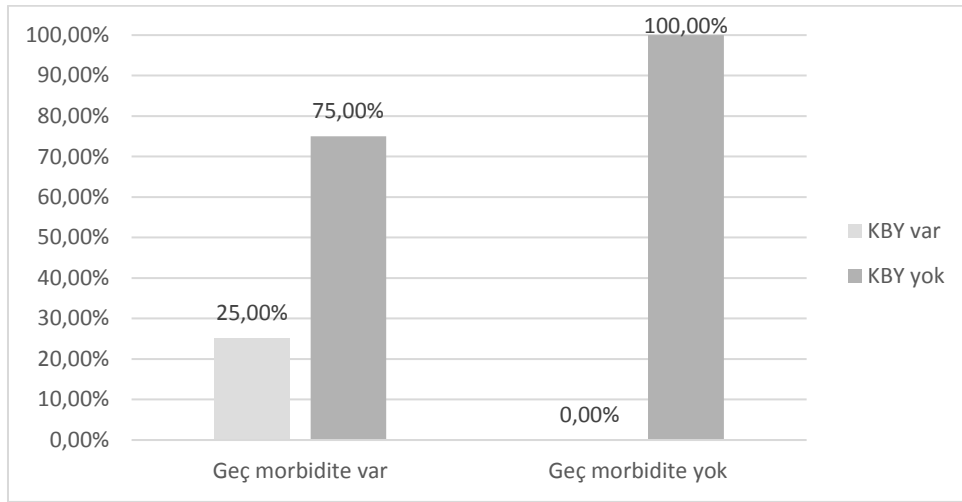
Çalışmamızda bir hasta bilinen kronik böbrek yetmezliği ile takip edilirken üç hasta da SLE nedeniyle takip edilmekteydi. Eşlik eden hastalıklardan SLE'nin morbidite (Şekil 2), KBY'nin ise morbidite ve mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu belirlenmiş (Şekil 3, 4), preoperatif KKY dahil diğer komorbiditeler ile morbidite ve mortaliteye neden olma açısından anlamlı ilişki bulunamamıştır. (Tablo 27)



Şekil 3: SLE'nin morbidite ile ilişkisi



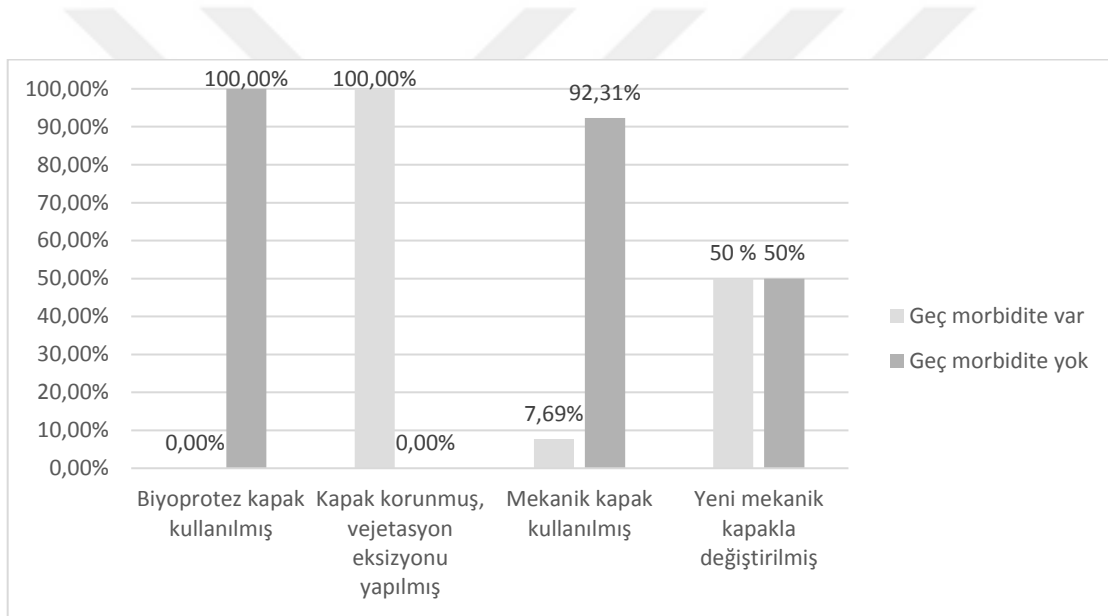
Şekil 4: KBY'nin mortalite ile ilişkisi



Şekil 5: KBY'nin morbidite ile ilişkisi

Çalışmamızda EE nedeniyle cerrahi uygulanan hastalarda en sık mitral kapak replasmanı yapılmış (% 45), vejetasyonlar da sıklıkla mitral kapakta (%45) görülmüştür. Dört hastanın kardiyak cerrahi öyküsü olup; altı hastaya da EE endikasyonu ile yapılan cerrahi ile eş zamanlı olarak başka bir nedenle de (İKH, patent foramen ovale gibi) kardiyak cerrahi uygulanmıştır. Bir hastada perioperatif apse varlığı saptanmış, bir hastada da postoperatif tam AV blok gelişmiş ve kalıcı pacemaker takılmıştır. (Tablo 28) Operasyon sırasında hastaların X klemp süresi ortalama $96,85 \pm 38,94$, total pompa zamanı (TPZ) $129,85 \pm 47,03$ 'tür. (Tablo 29) Ameliyat bulguları ile morbidite ve mortaliteye neden olma açısından anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (Tablo 30-32) Hastalara uygulanan medikal tedavi preoperatif ve postoperatif antibiyoterapi süreleri açısından incelenmiş ve morbidite ve mortalite açısından anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Endokardit sınıflamasına ve ameliyatta kullanılan protez kapak türüne göre mortalite oranları incelenmiş ve anlamlı sonuç bulunamamıştır. (Tablo 33) Bu verilerin morbidite ile ilişkisine bakıldığında doğal kapak endokarditi olanlarda morbidite oranı (%6,67), protez kapak endokarditi (%50,00) ve cihaz ilişkil endokarditi (%100,00) olanlara göre daha düşüktür. (p:0,019) Ameliyatta biyoprotez kapak kullanılanlarda morbidite oranı (%0,00), kapak korunarak vejetasyon eksizyonu yapılmış olanlara (herhangi bir kapak onarımı/replasmanı yapılmayanlar) (%100,00), mekanik kapak kullanılmış olanlara (%7,69) ve yeni mekanik kapakla değiştirilmiş olanlara (redo kapak cerrahisi geçirenler) göre (%50,00) daha düşüktür (p:0,046).



Şekil 6: Ameliyatta kullanılan protez kapak türünün morbidite ile ilişkisi

Tablo 15: Cinsiyet ve yakınmaların mortalite ve morbidite varlığına göre karşılaştırılması

		Geç mortalite				p	Geç morbidite				p
		Var		Yok			Var		Yok		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	1	(50,00)	11	(61,11)	0,761	2	(50,00)	10	(62,50)	0,648
	Kadın	1	(50,00)	7	(38,89)		2	(50,00)	6	(37,50)	
Ateş	Var	2	(100,00)	17	(94,44)	0,732	4	(100,00)	15	(93,75)	0,608
	Yok	0	(,00)	1	(5,56)		0	(,00)	1	(6,25)	
Halsizlik	Var	1	(50,00)	5	(27,78)	0,515	1	(25,00)	5	(31,25)	0,807
	Yok	1	(50,00)	13	(72,22)		3	(75,00)	11	(68,75)	
Nefes darlığı	Var	1	(50,00)	5	(27,78)	0,515	2	(50,00)	4	(25,00)	0,329
	Yok	1	(50,00)	13	(72,22)		2	(50,00)	12	(75,00)	
Kilo kaybı	Var	0	(,00)	3	(16,67)	0,531	0	(,00)	3	(18,75)	0,348
	Yok	2	(100,00)	15	(83,33)		4	(100,00)	13	(81,25)	
Bulantı, kusma	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
Üşüme, titreme	Var	0	(,00)	2	(11,11)	0,619	1	(25,00)	1	(6,25)	0,264
	Yok	2	(100,00)	16	(88,89)		3	(75,00)	15	(93,75)	
Bilinç bulanıklığı	Var	1	(50,00)	1	(5,56)	0,047	1	(25,00)	1	(6,25)	0,264
	Yok	1	(50,00)	17	(94,44)		3	(75,00)	15	(93,75)	
Terleme	Var	0	(,00)	2	(11,11)	0,619	0	(,00)	2	(12,50)	0,456
	Yok	2	(100,00)	16	(88,89)		4	(100,00)	14	(87,50)	
Baş ağrısı	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
Göğüs ağrısı	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
Döküncü	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
Hemoptizi	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
Periferik ödem	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
Parmakta morarma	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
Senkop	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	

Ki-Kare Testi

Tablo 16: Enfektif endokarditli hastalarda görülen laboratuvar bulguları

	Preoperatif laboratuvar bulguları, n:20	Postoperatif laboratuvar bulguları, n:20
Anemi (Kadınlarda Hgb <12 g/dl, Erkeklerde Hgb <13 g/dl)	20 (%100)	13 (%65)
Lökositoz (>10000 mm ³)	10 (%50)	3 (%15)
CRP yüksekliği (>5 mg/dl)	20 (%100)	6 (%30)
AST (IU/L)	24,55±12,87	22,15±11,57
ALT (IU/L)	18,87±10,65	21,03±12,51
Üre (mg/dl)	55,75±37,26	36,35±15,37
Kreatinin (mg/dl)	1,19±0,71	1,00±0,55
LDH (IU/L)	430,95±362,61	376,65±260,97

Tablo 17: Morbiditeye göre preoperatif kan tahlilleri

	Geç morbidite						p
	Var			Yok			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
WBC	12725,00	±7114,01	10100,00	9362,50	±2977,22	9650,00	0,478
Htc	28,55	±5,96	29,10	29,67	±4,99	28,60	0,776
Hb	9,30	±1,83	9,35	9,86	±1,50	9,80	0,636
PLT	229750,00	±29533,88	242000,00	279812,50	±98289,52	252500,00	0,478
CRP	98,35	±124,73	49,40	61,17	±33,26	67,00	0,887
AST	29,25	±17,91	21,50	23,38	±11,76	19,00	0,419
ALT	13,18	±6,15	12,00	20,30	±11,20	18,10	0,219
Üre	65,00	±28,15	59,50	53,44	±39,65	45,50	0,299
Kreatinin	1,45	±,79	1,20	1,13	±,70	,95	0,276
LDH	696,00	±710,86	403,00	364,69	±205,12	310,00	0,450
Albümin	3,13	±,61	2,90	3,23	±,76	3,30	0,603

Mann Whitney U Testi

Tablo 18: Mortaliteye göre preoperatif kan tahlilleri

	Geç mortalite						p
	Var			Yok			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
WBC	15600,00	±10465,18	15600,00	9416,67	±2896,50	9650,00	0,377
Htc	26,00	±7,07	26,00	29,83	±4,89	28,60	0,488
Hb	8,55	±2,05	8,55	9,88	±1,48	9,80	0,449
PLT	242000,00	±5656,85	242000,00	272888,89	±95115,96	249000,00	0,801
CRP	147,30	±187,67	147,30	59,86	±33,18	67,00	0,900
AST	38,50	±24,75	38,50	23,00	±11,12	19,00	0,205
ALT	9,50	±3,54	9,50	19,92	±10,71	18,10	0,115
Üre	83,00	±29,70	83,00	52,72	±37,46	45,50	0,131
Kreatinin	1,95	±,92	1,95	1,11	±,67	,95	0,114
LDH	1126,00	±879,64	1126,00	353,72	±195,69	293,00	0,078
Albümin	2,90	±,28	2,90	3,24	±,75	3,30	0,412

Mann Whitney U Testi

Tablo 19: Morbiditeye göre postoperatif kan tahlilleri

	Geç morbidite						p
	Var			Yok			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
WBC	10475,00	±5925,86	9800,00	7350,00	±2629,58	6850,00	0,395
Htc	34,10	±5,09	35,35	34,73	±5,20	33,40	0,850
Hb	11,35	±1,96	11,45	11,65	±1,76	11,15	0,636
PLT	233750,00	±25224,00	235500,00	291062,50	±100671,39	256000,00	0,345
CRP	4,00	±3,02	2,70	9,21	±11,17	3,50	0,570
AST	22,00	±10,39	19,00	22,19	±12,17	17,00	0,776
ALT	19,72	±8,35	19,95	21,36	±13,56	16,45	0,925
Üre	43,00	±12,65	45,00	34,69	±15,89	31,00	0,219
Kreatinin	1,20	±,78	1,00	,95	±,50	,90	0,601
LDH	544,00	±346,41	509,50	334,81	±230,08	277,50	0,257
Albümin	3,89	±,31	3,93	3,76	±,76	3,80	0,850

Mann Whitney U Testi

Tablo 20: Mortaliteye göre postoperatif kan tahlilleri

	Geç mortalite						p
	Var			Yok			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
WBC	11150,00	±9687,36	11150,00	7622,22	±2701,54	7350,00	0,900
Htc	32,85	±7,71	32,85	34,80	±4,96	33,40	0,614
Hb	11,25	±3,04	11,25	11,63	±1,69	11,15	0,705
PLT	255000,00	±4242,64	255000,00	282333,33	±97942,96	251500,00	0,900
CRP	2,30	±,28	2,30	8,82	±10,60	3,50	0,256
AST	19,00	±,00	19,00	22,50	±12,18	17,00	0,800
ALT	19,45	±10,54	19,45	21,21	±12,97	16,45	0,900
Üre	39,00	±16,97	39,00	36,06	±15,69	34,00	0,850
Kreatinin	1,40	±1,27	1,40	,96	±,47	,90	0,849
LDH	509,50	±217,08	509,50	361,89	±266,54	277,50	0,208
Albümin	4,14	±,05	4,14	3,74	±,71	3,69	0,487

Mann Whitney U Testi

Tablo 21: Preoperatif ekokardiyografi bulguları

	n:20
EF	54,00±9,26
Vejetasyon boyutu	1,63±1,14
Apse varlığı	2 (% 10)
Vejetasyon lokalizasyonu	
Mitral Kapak	9 (% 45)
Aort Kapak	5 (% 25)
Triküspit Kapak	2 (% 10)
Mitral Kapak+Aort Kapak	1 (% 5)
Mitral Kapak+Mitral Ring	1 (% 5)
Protez Aort Kapak	1 (% 5)
Protez Mitral Kapak+Protez Aort Kapak	1 (% 5)
Ekokardiyografik olarak etkilenen kapaklar	
Mitral kapak	7 (% 35)
Aort kapak	3 (% 15)
Mitral Kapak+Aort Kapak	3 (% 15)
Mitral Kapak+ Triküspit Kapak	3 (% 15)
Protez Mitral Kapak	2 (% 10)
Protez Aort Kapak	1 (% 5)
Protez Mitral Kapak+Protez Aort Kapak	1 (% 5)

Tablo 22: Postoperatif ekokardiyografi bulguları

	n:20
EF	55,35±9,44
Vejetasyon	Yok
Apse	Yok
Kapak fonksiyonları	
Normal	13 (% 85)
Minimal aort yetmezliği	2 (% 10)
Hafif mitral yetmezlik	1 (% 5)
Hafif mitral yetmezlik+Hafif aort yetmezliği	1 (% 5)
Orta mitral yetmezlik, Minimal aort yetmezliği	1 (% 5)
Orta triküspit yetmezliği	1 (% 5)
Protez mitral kapakta paravalvuler ileri kaçak	1 (% 5)

Tablo 23: Morbiditeye göre preoperatif EF, vejetasyon boyutu, antibiyoterapi süresi ve ve postoperatif EF

	Geç morbidite						p
	Var			Yok			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
Preoperatif EF	47,50	±15,00	50,00	55,63	±7,04	60,00	0,336
Vejetasyon boyutu	1,79	±1,69	1,36	1,59	±1,03	1,15	0,705
Postoperatif EF	43,00	±15,03	42,50	58,44	±4,10	60,00	0,046
Cerrahi öncesi antibiyotik kullanımı (gün)	14,00	±8,49	14,00	21,83	±28,79	10,50	0,899

Mann Whitney U Testi

Tablo 24: Mortaliteye göre preoperatif EF, vejetasyon boyutu, antibiyoterapi süresi ve ve postoperatif EF

	Geç mortalite						p
	Var			Yok			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
Preoperatif EF	60,00	±,00	60,00	53,33	±9,55	57,50	0,280
Vejetasyon boyutu	,85	±,84	,85	1,72	±1,16	1,20	0,377
Postoperatif EF	56,00	±1,41	56,00	55,28	±9,97	57,50	0,746
Cerrahi öncesi antibiyotik kullanımı (gün)	14,00	±8,49	14,00	21,83	±28,79	10,50	0,899

Mann Whitney U Testi

Tablo 25: Mortalite ve morbiditeye göre abse, preoperatif ateş, antibiyotik rejimi

		Geç mortalite				p	Geç morbidite				p
		Var		Yok			Var		Yok		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Abse (preoperatif TTE/TEE)	Var	0	(,00)	2	(11,11)	0,619	1	(25,00)	1	(6,25)	0,264
	Yok	2	(100,00)	16	(88,89)		3	(75,00)	15	(93,75)	
Preop ateş	Var	2	(100,00)	17	(94,44)	0,732	4	(100,00)	15	(93,75)	0,608
	Yok	0	(,00)	1	(5,56)		0	(,00)	1	(6,25)	
Antibiyotik rejimi	Tekli tedavi	1	(50,00)	1	(5,56)	0,047	1	(25,00)	1	(6,25)	0,264
	Çoklu tedavi	1	(50,00)	17	(94,44)		3	(75,00)	15	(93,75)	

Ki-Kare Testi

Tablo 26: Mortalite ve morbiditeye göre preoperatif KKY ve komorbidite

		Geç mortalite				p	Geç morbidite				p
		Var		Yok			Var		Yok		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
SLE	Var	1	(50,00)	2	(11,11)	0,144	2	(50,00)	1	(6,25)	0,028
	Yok	1	(50,00)	16	(88,89)		2	(50,00)	15	(93,75)	
İKH	Var	0	(,00)	3	(16,66)	0,531	0	(,00)	3	(16,66)	0,348
	Yok	2	(100,00)	15	(83,34)		4	(100,00)	15	(83,34)	
KBY	Var	1	(50,00)	0	(,00)	0,002	1	(25,00)	0	(,00)	0,040
	Yok	1	(50,00)	18	(100,00)		3	(75,00)	16	(100,00)	
DM	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
PV	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
HT	Var	0	(,00)	2	(11,11)	0,619	0	(,00)	2	(12,50)	0,456
	Yok	2	(100,00)	16	(88,89)		4	(100,00)	14	(87,50)	
KA	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
KKY (preoperatif)	Var	0	(,00)	5	(27,77)	0,389	1	(25,00)	4	(25,00)	1,000
	Yok	2	(100,00)	13	(72,23)		3	(75,00)	12	(75,00)	

Ki-Kare Testi

Tablo 27: Ameliyat bulguları

		n	%
Vejetasyon lokalizasyonu	Aort Kapak	4	(20,00)
	Mitral Kapak	9	(45,00)
	Mitral Kapak+Aort Kapak	2	(10,00)
	Mitral Kapak+Mitral Ring	1	(5,00)
	Protez Aort Kapak	1	(5,00)
	Protez Mitral Kapak	1	(5,00)
	Triküspit Kapak	1	(5,00)
	Triküspit Kapak+Sağ Atrium	1	(5,00)
Yapılan ameliyat	AVR	3	(15,00)
	AVR+Mitral Ring Anüloplasti	1	(5,00)
	AVR+MVR	1	(5,00)
	AVR+MVR+PFO Onarımı	1	(5,00)
	AVR+PFO Onarımı	1	(5,00)
	MVR	9	(45,00)
	MVR+2'Lİ CABG	1	(5,00)
	MVR+3'LÜ CABG	1	(5,00)
	TVR+MVR+2'Lİ CABG	1	(5,00)
	Vejetasyon Eksizyonu+Tekli CABG+Yeni Pacemaker Takılması	1	(5,00)
Kardiyak cerrahi öyküsü	Var	4	(25,00)
	Yok	16	(75,00)
EE cerrahisi ile eş zamanlı kardiyak cerrahi	Var	6	(30,00)
	Yok	14	(70,00)
Abse	Var	1	(5,00)
	Yok	19	(95,00)
Yabancı cisim	Var	2	(10,00)
	Yok	18	(90,00)
Komplikasyon	Var	1	(5,00)
	Yok	19	(95,00)

Tablo 28: Ameliyat ve postoperatif takip bulguları

	Ort	s.s.	Medyan
X klemp süresi (dk)	96,85	±38,94	87,00
TPZ (dk)	129,85	±47,03	122,00
Yoğun bakım kalış süresi (gün)	3,95	±1,57	4,00
Taburcu zamanı (gün)	32,95	±14,18	31,00
Postop antibiyotik kullanım süresi (gün)	38,90	±20,46	38,50
Hasta takip süresi (yıl)	3,30	±1,82	3,00

Tablo 29: Morbidite ve mortaliteye göre ameliyat bulguları

		Geç mortalite				p	Geç morbidite				p
		Var		Yok			Var		Yok		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Abse	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
Yabancı cisim	Var	0	(,00)	3	(16,67)	0,531	1	(25,00)	2	(12,50)	0,531
	Yok	2	(100,00)	15	(83,33)		3	(75,00)	14	(87,50)	
Komplikasyon	Var	0	(,00)	1	(5,56)	0,732	0	(,00)	1	(6,25)	0,608
	Yok	2	(100,00)	17	(94,44)		4	(100,00)	15	(93,75)	
Kardiyak cerrahi öyküsü	Var	1	(50,00)	3	(16,67)	0,264	2	(50,00)	2	(12,50)	0,094
	Yok	1	(50,00)	15	(83,33)		2	(50,00)	14	(87,50)	
EE cerrahisi ile eş zamanlı kardiyak cerrahi	Var	0	(,00)	6	(33,33)	0,329	1	(25,00)	5	(31,25)	0,807
	Yok	2	(100,00)	12	(66,67)		3	(75,00)	11	(68,75)	

Ki-Kare Testi

Tablo 30: Mortaliteye göre X clamp süresi, TPZ, yoğun bakım kalış süresi, taburcu zamanı, postoperatif antibiyotik kullanım süresi

	Geç mortalite						p
	Var			Yok			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
X klemp süresi (dk)	95,00	±35,36	95,00	97,06	±40,26	87,00	0,900
TPZ (dk)	124,00	±39,60	124,00	130,50	±48,73	122,00	0,900
Yoğun bakım kalış süresi (gün)	4,00	±2,83	4,00	3,94	±1,51	4,00	0,949
Taburcu zamanı (gün)	39,50	±26,16	39,50	32,22	±13,37	31,00	0,614
Postop antibiyotik kullanım süresi (gün)	39,50	±26,16	39,50	38,83	±20,68	38,50	1,000
Hasta takip süresi (yıl)	6,50	±3,54	6,50	2,94	±1,28	3,00	0,084

Mann Whitney U Testi

Tablo 31: Morbiditeye göre X clamp süresi, TPZ, yoğun bakım kalış süresi, taburcu zamanı, postoperatif antibiotik kullanım süresi

	Geç morbidite						p
	Var			Yok			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
X klemp süresi (dk)	86,25	±31,42	87,00	99,50	±41,06	87,00	0,508
TPZ (dk)	122,25	±36,97	124,00	131,75	±50,09	122,00	0,777
Yoğun bakım kalış süresi (gün)	4,00	±1,83	4,00	3,94	±1,57	4,00	0,923
Taburcu zamanı (gün)	30,25	±18,79	23,00	33,63	±13,48	34,00	0,478
Postop antibiotik kullanım süresi (gün)	36,00	±17,45	32,50	39,62	±21,60	38,50	0,634
Hasta takip süresi (yıl)	4,13	±3,42	3,00	3,09	±1,28	3,00	0,885

Mann Whitney U Testi

Tablo 32: Endokardit sınıflamasına ve kullanılan protez kapak türüne göre mortalite oranları

	Geç mortalite				p
	Var		Yok		
	n	%	n	%	
Endokardit sınıflaması					
Cihaz ilişkil endokardit	0	(,00)	2	(100,00)	0,509
Doğal kapak endokarditi	1	(7,14)	13	(92,86)	
Protez kapak endokarditi	1	(25,00)	3	(75,00)	
Kullanılan protez kapak türü					
Biyoprotez kapak kullanılmış	0	(,00)	2	(100,00)	0,703
Kapak korunmuş, vejetasyon eksizyonu yapılmış	0	(,00)	1	(100,00)	
Mekanik kapak kullanılmış	1	(7,69)	12	(92,31)	
Yeni mekanik kapakla değiştirilmiş	1	(25,00)	3	(75,00)	

Ki-Kare Testi

Tablo 33: Endokardit sınıflamasına ve Ameliyat sonrası kullanılan kapak türüne göre morbidite oranları

	Geç morbidite				p
	Var		Yok		
	n	%	n	%	
Endokardit sınıflaması					
Cihaz ilişkil endokardit	1	(50,00)	1	(50,00)	0,090
Doğal kapak endokarditi	1	(7,14)	13	(92,86)	
Protez kapak endokarditi	2	(50,00)	2	(50,00)	
Ameliyat sonrası kullanılan kapak türü					
Biyoprotez kapak kullanılmış	0	(,00)	2	(100,00)	0,046
Kapak korunmuş, vejetasyon eksizyonu yapılmış	1	(100,00)	0	(,00)	
Mekanik kapak kullanılmış	1	(7,69)	12	(92,31)	
Yeni mekanik kapakla değiştirilmiş	2	(50,00)	2	(50,00)	

Ki-Kare Testi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda enfektif endokardit nedeniyle kliniğimizde cerrahi tedavi uygulanan hastalar değerlendirilmiştir. Hastaların epidemiyolojik özellikleri incelendiğinde erkek:kadın oranının 1,5:1 olduğu görülmüştür. Literatürde erkek:kadın oranının 2:1 ya da üzerinde olduğu belirlenmiştir. (6) Hastaların yaş ortalaması 45,1'dir; bu sonuç ülkemizde 2000'li yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar ile uyumludur. (5) Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda EE'li hastaların yaş ortalamasının 60 ve üzerinde olduğu görülmüştür. (5, 47, 48) Türkiye'de yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışmada gelişmiş ülkelere göre en önemli epidemiyolojik farklılıklar; genç yaş ve yüksek romatizmal kalp hastalığı prevalansı olarak saptanmıştır. (49) Ülkemizde EE'in genç yaşlarda görülmesinin en önemli nedeni Türkiye'deki yüksek kronik romatizmal kalp hastalığıdır. (50)

Çalışmaya dahil edilen EE'li hastaların başvuru sırasında görülen en sık yakınması ateş olup bu mevcut literatürle uyumludur. (48) Çalışmamızda başvuru sırasındaki yakınmalardan biri olan bilinç bulanıklığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bilinç bulanıklığı; çalışmamızda EE'e bağlı nörolojik komplikasyonların bir belirteci olarak saptanmıştır ve kötü prognoz göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Cabrera ve arkadaşları; orta ila ciddi iskemik inme ve beyin kanamasının, enfektif endokarditin sonucu üzerinde anlamlı bir olumsuz etkiye sahip olduğunu bulmuşlardır. (51) Lee ve arkadaşlarının yaptığı tek merkezli retrospektif bir çalışmada ise major serebrovasküler komplikasyonların (modifiye Rankin skalası ≥ 3) yüksek mortalite riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. (52) Misfeld ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada asemptomatik serebral embolizmin kötü prognozun bir göstergesi olduğu ve bu olguları tespit etmek amacıyla rutin preoperatif BT ve MR taramalarının gerekli olduğu sonucuna varılmıştır. (53)

Nunes ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif bir çalışmada olguların hastaneye başvuru sırasındaki artmış CRP düzeylerinin; ileri yaş, kalp yetmezliği, embolik olay ve vejetasyon boyutu gibi prognostik faktörlerden bağımsız olarak hastane ölümünü öngördüğü saptanmıştır. (54) Çalışmamızda EE nedeniyle cerrahi uygulanan hastaların preoperatif laboratuvar değerleri ve postoperatif izlemlerindeki laboratuvar değerleri ile orta ve geç dönem klinik sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki

saptanmamıştır. Literatürde artmış CRP düzeylerinin erken dönemde kötü prognostik faktör olduğunu gösteren çalışmalar vardır. (54, 55)

Mevcut çalışmalar EE'de embolik olaylar ve mortalite riskinin, vejetasyon boyutunun sol taraflı EE için 10 mm veya daha fazla ve sağ taraflı EE için 20 mm veya daha fazla olması ile arttığını ve bu büyüklükteki vejetasyonların cerrahi için endikasyon oluşturduğunu göstermiştir. (56) Mohanane ve arkadaşlarının yayınladıkları bir meta analizde, vejetasyon boyutu 10 mm'den büyük olan olgularda embolik olay ve mortalite oranlarının önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. (57) Fosbøl ve arkadaşları 10 mm'den büyük vejetasyonları olan olgularda embolik olaylar ve mortaliteye yatkınlığın daha fazla olduğunu; ancak bunun tedavi stratejisine bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Erken cerrahi uygulanan büyük vejetasyonu olan olgularda 6 aylık mortalite oranlarının sadece medikal tedavi uygulanan olgulara göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında cerrahi tedavi gören büyük vejetasyonu olan hastalar için sağkalım, daha küçük vejetasyon boyutu olan hastalara benzer bulunmuştur. (58) Kang ve arkadaşlarının yaptıkları randomize çalışmada ise büyük vejetasyonlara sahip EE'li olgularda erken cerrahinin uzun süreli takiplerle yararlı etkisi görülmüş ve geç klinik sonuçların mükemmel olduğu tespit edilmiştir. (59) Kliniğimizde yapılan çalışmada ise vejetasyon boyutu ile klinik sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tedavideki ilerlemelere rağmen EE'de cerrahi sonrası uzun dönem (1 yıl ve 5 yıl) mortalite sırasıyla %40 ve %70'dir ve EE ölümcül bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Abegaz ve arkadaşlarının yayınladıkları meta analizde uzun süreli takiplerin sonucunda mortalite oranı %37 olarak bulunmuştur. (60) Netzer ve arkadaşları, EE'in başarılı bir şekilde tedavi edilmesinden sonra bile uzun dönem mortalite ve morbidite oranlarının yüksek kaldığını belgelemişler ve erken cerrahi tedavinin EE'li hastalarda uzun süreli sağkalım üzerindeki olumlu etkilerinden bahsetmişlerdir. (61) Çalışmamızda uzun dönem mortalite oranı %10 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki mortalite görülen olguların verileri incelendiğinde komorbiditeler (KBY ve SLE gibi) ve nörolojik sekel dikkati çekmiştir. Daha önce bahsettiğimiz gibi başvuru sırasındaki yakınmalardan olan bilinç bulanıklığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ve bilinç bulanıklığı; çalışmamızda EE'e bağlı nörolojik komplikasyonların bir belirteci olarak saptanarak kötü prognoz

göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Komorbiditelere bakıldığında uzun dönemde SLE'nin morbidite ile, KBY'nin ise morbidite ve mortalite ile anlamlı ilişkisi bulunmuştur. Marushchak ve arkadaşları diyabet, serebrovasküler hastalık ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi kronik komorbid tıbbi durumların varlığının, uzun süreli sağkalım ve fonksiyonel sağkalım üzerindeki olumsuz etkilerini göstermiş ve bu durumları tekrar hastanede yatış ile ilişkili bulmuşlardır. (62) Back ve arkadaşları diyalize giren son dönem böbrek hastalığı olan olguların EuroSCORE tarafından tahmin edilenden iki kat daha yüksek mortalite oranına sahip olduğunu gözlemlediler. (63) Diğer çalışmalarda EE nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan kronik hemodiyaliz hastalarında erken ve uzun dönem sonuçların kötü olduğu ve bu nedenle kronik hemodiyaliz hastalarında endokarditin önlenmesinin önemi vurgulanmıştır. (64, 65)

Çalışmamızda uzun dönemde morbidite görülen hastalarda postoperatif bozulmuş sol ventrikül fonksiyonları saptanmıştır. Hastaların ekokardiyografik özellikleri incelendiğinde kapak fonksiyonları ile uzun dönem morbidite ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmamış, postoperatif düşük ejeksiyon fraksiyonu ile morbidite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Preoperatif düşük ejeksiyon fraksiyonunun çalışmamızdaki hastalarda uzun dönem morbidite ve mortaliteyi olumsuz yönde anlamlı olarak etkilemediği görülmüştür. Fakat uzun dönemde morbidite görülen hastaların özellikleri incelendiğinde bu hastalarda preoperatif düşük ejeksiyon fraksiyonu saptanmış ve EE'e bağlı kalp yetmezliği ile komplike oldukları görülmüştür. Literatürde EE nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan olgularda bozulmuş sol ventrikül fonksiyonunun uzun dönem sağkalımı olumsuz yönde etkilediğinden bahsedilmiştir. (66) Kiefer ve arkadaşları ise cerrahi tedavi uygulanan kalp yetmezliği ile komplike olmuş EE'li olguların izleminde hastane içi ve 1 yıllık mortalitenin düşük oranda olduğunu tespit etmişlerdir. (67)

Delay ve arkadaşları, retrospektif çalışmalarında DKE'nde uygulanan cerrahi tedavinin PKE ile karşılaştırıldığında daha iyi uzun dönem sağkalım sağladığını ve düşük reoperasyon riski taşıdığını göstermişlerdir. (68) Manne ve arkadaşları ise DKE ve PKE nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan olgularda uzun dönem sonuçların benzer olduğunu belirtmişlerdir. (69) Kliniğimizde yapmış olduğumuz çalışmada ise endokardit sınıflaması ve replase edilen protez kapak türü ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak DKE'lerinde diğer endokardit tiplerine göre ve kapak

replasmanı için biyoprotez kapak tercih edildiğinde daha düşük uzun dönem morbidite oranları görülmüştür. Delahaye ve arkadaşları özellikle 65 yaşın altındaki hastalarda biyoprotez kapak replasmanının, daha yüksek hastane ölümü ve 1 yıllık mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. (70)

Bu çalışmanın sınırlılıkları, ilk olarak, araştırmanın geriye dönük bir çalışma olmasıydı. Tüm hasta bilgileri tıbbi kayıtlar gözden geçirilerek elde edildi ve bazı verilere ulaşılamadı. İkinci kısıtlılık nedeni, mortalite ve morbidite analizinde istatistiksel gücün azalmasına neden olan tek merkezli bir çalışma olması ve hasta sayısının az olmasıydı. Bir başka neden olguların standart bir protokole göre yönetilememesiydi. Bazı tetkiklerin ve tedavilerin uygulanması o dönemde hastayı takip eden doktorun kararına göre yapılmıştı. Dolayısıyla hasta yönetimi ile ilgili standart bir protokolün olmamasının bu çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızdaki bulgular mevcut literatürle karşılaştırılarak değerlendirildiğinde EE nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan olgularda; kronik tıbbi durumların varlığı (KBY, SLE gibi), EE'e bağlı nörolojik komplikasyonların varlığı ve postoperatif bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu kötü prognostik faktörler olarak değerlendirilmiş ve uzun süreli sağkalım ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiledikleri görülmüştür. DKE nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan olguların ve kapak replasmanında biyoprotez kapak seçiminin ise daha iyi klinik sonuçları olduğu saptanmıştır. Bu çalışma bize komorbidite ve komplikasyonlar varlığında EE yönetiminin zor olduğunu, DKE'lerinin yönetiminin PKE'lerine göre muhtemelen redo vaka olmaması nedeniyle daha iyi cerrahi sonuçlar sağladığını ve sağkalımın ve yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu göstermiştir.

6. ÖZET

Bu çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda enfektif endokardit nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan 20 hasta dahil edildi. Çalışmada enfektif endokardit cerrahisinin orta ve geç dönem sonuçlarının belirlenmesi amaçlandı. Veriler retrospektif olarak incelendi. Endokardit tanısı alan hastaların demografik verileri, laboratuvar ve ekokardiyografi bulguları, uygulanan cerrahi işlem özellikleri, komplikasyonlar ve sonuçları incelendi. Hastaların mortalite ve morbidite oranları endokardit türleri ve ameliyatta kullanılan protez kapak tiplerine göre karşılaştırıldı. Hastaların yaş ortalaması $45,1 \pm 17,25$ yıl olarak bulundu. Hastaların 12'si erkek (%60), 8'i kadın (%40) idi. Hastaların %80'inde doğal kapak, %20'sinde protez kapak endokarditi saptandı. Hastaların ortalama takip süresi $3,30 \pm 1,82$ yıldır.

Elde edilen veriler sonucunda komorbidite varlığı ve nörolojik komplikasyonlar kötü prognoz belirteci olarak saptandı. Postoperatif düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun morbidite ile anlamlı ilişkisi olduğu sonucuna varıldı. Hastalarda görülen postoperatif EF düşüklüğü; preoperatif EF düşüklüğü ile beraberdi. Bu bulgu da bize postoperatif EF düşüklüğünün mevcut literatürlerde kötü prognostik faktör olarak bahsedilen düşük preoperatif EF'nunun sonucu olduğunu düşündürdü. Doğal kapak endokarditi nedeniyle opere olan hastaların sonuçlarının diğer endokardit türlerine göre daha iyi olduğu bulundu. Bu çalışma bize komorbidite ve komplikasyonlar varlığında EE yönetiminin zor olduğunu göstermektedir. Ayrıca, doğal kapak endokarditlerinin yönetiminin protez kapak endokarditlerine göre muhtemelen redo vaka olmaması nedeniyle sağkalım ve yaşam kalitesini de içeren daha iyi cerrahi sonuçlar sağladığını göstermiştir.

7. SUMMARY

Twenty patients receiving surgical treatment due to infective endocarditis at Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Cardiovascular Surgery were included in this study. In the study, it was aimed to determine the mid and late term results of the infective endocarditis surgery. The data were examined retrospectively. The demographic variables, laboratory and echocardiographic findings, characteristics, complications and results of surgical procedure of the patients diagnosed with endocarditis were examined. The mortality and morbidity rates of the patients were compared in terms of the types of the endocarditis and prosthetic valve that were used in the surgery. The mean age of the patients was $45,1\pm 17,25$ years old. Twelve (60%) of the patients were male and 8 (40%) were female. It was detected that 80% of the patients had native valve and 20% had prosthetic valve endocarditis. The mean follow-up period of the patients was $3,30\pm 1,82$ years.

As a result of the data obtained, the presence of comorbidity and neurological complications were detected as markers of poor prognosis. It was concluded that the postoperative low left ventricle ejection fraction had a significant correlation with morbidity. The low level of postoperative EF observed in patients was in parallel with the low level of preoperative EF. This finding suggested that the low level of postoperative EF was the result of the low level of preoperative EF mentioned as a poor prognostic factor in the current literature. The patients operated due to native valve endocarditis had better results when compared with other endocarditis types. This study showed us that the management of IE is difficult in the presence of comorbidity and complications. The management of native valve endocarditis provides better surgical outcomes including survival rates and quality of life when compared with prosthetic valve endocarditis probably due to not being redo case.

8. KAYNAKLAR

- 1) Klein M, Wang A. Infective Endocarditis. *Journal of Intensive Care Medicine* 2016, Vol. 31(3) 151-163.
- 2) Ferro JM, Fonseca C. Infective endocarditis. In Jose Biller and Jose M. Ferro(eds): *Handbook of Clinical Neurology, Neurologic Aspects of Systemic Disease Part I*, Elsevier B.V., 2014, Vol. 119, pp:75-91.
- 3) Günay R, Demirtaş MM, Ketenci B ve ark. İnfektif Endokarditler. Paç M, Akçevin A, Aka SA ve ark. (eds): *Kalp ve Damar Cerrahisi*, MN Medikal ve Nobel Tıp Kitabevi, 2013, Cilt 1, Sayfa 499-524.
- 4) Kirklin J, Barratt-Boyes BG. İnfektive Endocarditis. In Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK (eds): *Cardiac Surgery*. Elsevier, 4th ed, 2013, pp: 672-698.
- 5) Şimşek-Yavuz, S. İnfektif Endokardit: Güncel Bilgiler. *Klimik Dergisi* 2015; 28: 46-67.
- 6) 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(19): 2369-413.
- 7) Ronald A, Perspectives on the History of Endocarditis, in Chan KL, Embil JM (eds), *Endocarditis*, Springer, 2nd ed, 2016, pp: 1-8.
- 8) Grinberg M, Solimene MC. Historical aspects of infective endocarditis. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2011 Mar-Apr;57(2):228-33.
- 9) <https://hekint.org/2017/01/27/history-of-endocarditis/>.
- 10) Kiefer TL, Bashore TM. Infective endocarditis: a comprehensive overview. *Rev Cardiovasc Med*. 2012;13(2-3): e105-20.
- 11) Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016 Feb 27;387(10021):882-93

- 12) Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*. 2001 Nov 1;345(18):1318-30.
- 13) Yang E, Frazee BW. Infective Endocarditis. *Emerg Med Clin North Am*. 2018 Nov;36(4):645-663.
- 14) Beynon RP, Bahl VK, Prendergast BD. Infective endocarditis. *BMJ*. 2006 Aug 12;333(7563):334-9.
- 15) Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious endocarditis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2012 May 15;85(10):981-6.
- 16) Subedi S, Jennings Z, Chen SC. Laboratory Approach to the Diagnosis of Culture-Negative Infective Endocarditis. *Heart Lung Circ*. 2017 Aug;26(8):763-771.
- 17) Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet*. 2004 Jan 10;363(9403):139-49.
- 18) Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2013 Apr 11;368(15):1425-33.
- 19) Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA*. 2018 Jul 3;320(1):72-83.
- 20) Bin Abdulhak AA, Qazi AH, Tleyjeh IM. Workup and Management of Native and Prosthetic Valve Endocarditis. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018 Aug 7;20(9):73.
- 21) Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, et al. Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2017 Sep;55(9):2599-2608.
- 22) Bedeir K, Reardon M, Ramlawi B. Infective endocarditis: perioperative management and surgical principles. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Apr;147(4):1133-41.
- 23) Afonso L, Kottam A, Reddy V, et al. Echocardiography in Infective Endocarditis: State of the Art. *Curr Cardiol Rep*. 2017 Oct 25;19(12):127.
- 24) Thuny F, Gaubert JY, Jacquier A, et al. Imaging investigations in infective endocarditis: current approach and perspectives. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013 Jan;106(1):52-62.

- 25) Ivanovic B, Trifunovic D, Matic S, et al. Prosthetic valve endocarditis - A trouble or a challenge? *J Cardiol*. 2019 Feb;73(2):126-133.
- 26) Harding D, Prendergast B. Advanced imaging improves the diagnosis of infective endocarditis. *F1000Res*. 2018 May 29;7:F1000 Faculty Rev-674
- 27) Millar BC, de Camargo RA, Alavi A, et al. PET/Computed Tomography Evaluation of Infection of the Heart. *PET Clin*. 2019 Apr;14(2):251-269.
- 28) Thuny F, Grisoli D, Cautela J, et al. Infective endocarditis: prevention, diagnosis, and management. *Can J Cardiol*. 2014 Sep;30(9):1046-57.
- 29) Vincent LL, Otto CM. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Curr Cardiol Rep*. 2018 Aug 16;20(10):86.
- 30) Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jan 24;69(3):325-344.
- 31) Malhotra A, Rayner J, Williams TM, Prendergast B. Infective endocarditis: therapeutic options and indications for surgery. *Curr Cardiol Rep*. 2014 Apr;16(4):464.
- 32) Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, 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 Nov 21;36(44):3075-3128.
- 33) Doğan A. Avrupa Kardiyoloji Derneği enfektif endokardit kılavuzundan yansıyanlar; pratiğimizde neler değişecek? *Türk Kardiyol Dern Ars* 2015;43(8):673-677
- 34) 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 Oct 13;132(15):1435-86.
- 35) Doğan A, Gürbüz D. Enfektif Endokardit: Tanı, Tedavi Ve Korunma. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci*. 2016;28(1):12-24
- 36) Bin Abdulhak AA, Tleyjeh IM. Indications of Surgery in Infective Endocarditis. *Curr Infect Dis Rep*. 2017 Mar;19(3):10.

- 37) Bovenzi F, Borelli L, Cortigiani L. Site of entry and surgical timing in infective endocarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2018 Feb;19 Suppl 1:e16-e18.
- 38) Fiedler AG, Lee LS, Chen FY, Native and Prosthetic Valve Endocarditis, in Sellke F, Nido PD, Swanson S (eds): *Sabiston and Spencer Surgery of the Chest*, 9th ed, 2015 pp:1457-1465
- 39) Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RL, et al. Surgery in current therapy for infective endocarditis. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:255-63.
- 40) Kang DH. Timing of surgery in infective endocarditis. *Heart*. 2015 Nov; 101(22):1786-91.
- 41) Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation*. 2010 Mar 9;121(9):1141-52.
- 42) Sotero FD, Rosário M, Fonseca AC, et al. Neurological Complications of Infective Endocarditis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 Mar 30;19(5):23.
- 43) Oliver L, Lepeule R, Moussafeur A, et al. Early surgery in infective endocarditis: Why should we wait?. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016 Dec;109(12):651-654
- 44) Cantier M, Mazighi M, Klein I, et al. Neurologic Complications of Infective Endocarditis: Recent Findings. *Curr Infect Dis Rep*. 2017 Sep 19;19(11):41.
- 45) Tanemoto K, Furukawa H. Repeated valve replacement surgery: technical tips and pitfalls. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Nov;62(11):639-44
- 46) <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-16/Indications-for-antibiotic-prophylaxis-to-prevent-infective-endocarditis-in-adults>
- 47) Said SM, Abdelsattar ZM, Schaff HV, et al. Outcomes of surgery for infective endocarditis: a single-centre experience of 801 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018 Feb 1;53(2):435-439.
- 48) 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 Mar 9;169(5):463-73.

- 49) Elbey MA, Akdağ S, Kalkan ME, et al. A multicenter study on experience of 13 tertiary hospitals in Turkey in patients with infective endocarditis. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013 Sep;13(6):523-7.
- 50) Şimşek-Yavuz S, Şensoy A, Kaşıkçıoğlu H, et al. Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases. *Int J Infect Dis.* 2015 Jan;30:106-14.
- 51) García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation.* 2013 Jun 11;127(23):2272-84.
- 52) Lee SJ, Oh SS, Lim DS, et al. Clinical significance of cerebrovascular complications in patients with acute infective endocarditis: a retrospective analysis of a 12-year single-center experience. *BMC Neurol.* 2014 Feb 15;14:30.
- 53) Misfeld M, Gírrbach F, Etz CD, et al. Surgery for infective endocarditis complicated by cerebral embolism: a consecutive series of 375 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Jun;147(6):1837-44
- 54) Nunes MCP, Guimarães-Júnior MH, Murta Pinto PHO, et al. Outcomes of infective endocarditis in the current era: Early predictors of a poor prognosis. *Int J Infect Dis.* 2018 Mar;68:102-107.
- 55) Verhagen DW, Hermanides J, Korevaar JC, et al. Prognostic value of serial C-reactive protein measurements in left-sided native valve endocarditis. *Arch Intern Med.* 2008 Feb 11;168(3):302-7.
- 56) Okonta KE, Adamu YB. What size of vegetation is an indication for surgery in endocarditis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012 Dec;15(6):1052-6.
- 57) Mohananeey D, Mohadjer A, Pettersson G, et al. Association of Vegetation Size With Embolic Risk in Patients With Infective Endocarditis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018 Apr 1;178(4):502-510.
- 58) Fosbøl EL, Park LP, Chu VH, et al. The association between vegetation size and surgical treatment on 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2019 Apr 12. pii: ehz204.

- 59) Kang DH, Lee S, Kim YJ, et al. Long-Term Results of Early Surgery versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis Trial. *Korean Circ J*. 2016 Nov;46(6):846-850.
- 60) Abegaz TM, Bhagavathula AS, Gebreyohannes EA, et al. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Dec 12;17(1):291.
- 61) Netzer RO, Altwegg SC, Zollinger E, et al. Infective endocarditis: determinants of long term outcome. *Heart*. 2002 Jul;88(1):61-6.
- 62) Marushchak O, Cole H, Hiebert B, et al. Analysis of Short- and Long-term Outcomes of Patients With Surgically Treated Left-sided Infective Endocarditis: A 5-Year Longitudinal Follow-up Study. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Autumn;29(3):311-320.
- 63) Bäck C, Hornum M, Møller CJH, et al. Cardiac surgery in patients with end-stage renal disease on dialysis. *Scand Cardiovasc J*. 2017 Dec;51(6):334-338.
- 64) Omoto T, Aoki A, Maruta K, et al. Surgical Outcome in Hemodialysis Patients with Active-Phase Infective Endocarditis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;22(3):181–185.
- 65) Yamane K, Hirose H, Bogar LJ, et al. Surgical treatment of infective endocarditis in patients undergoing chronic hemodialysis. *J Heart Valve Dis*. 2012 Nov;21(6):774-82.
- 66) Pang PY, Sin YK, Lim CH, et al. Surgical management of infective endocarditis: an analysis of early and late outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015 May;47(5):826-32.
- 67) Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *JAMA*. 2011 Nov 23;306(20):2239-47.
- 68) Delay D, Pellerin M, Carrier M, et al. Immediate and long-term results of valve replacement for native and prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2000 Oct;70(4):1219-23.
- 69) Manne MB, Shrestha NK, Lytle BW, et al. Outcomes after surgical treatment of native and prosthetic valve infective endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2012 Feb;93(2):489-93.

70) Delahaye F, Chu VH, Altclas J, et al. One-year outcome following biological or mechanical valve replacement for infective endocarditis. *Int J Cardiol.* 2015 Jan 15;178:117-23.

