

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İNTRAKARDİYAK CİHAZ VE PROTEZ KAPAK
ENDOKARDİTİ ÖN TANISI OLAN HASTALARDA KLİNİK,
EKOKARDİYOĞRAFİK VE LABORATUVAR
PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Metin HAMZAYEV

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Demet Menekşe GEREDİ ULUDAĞ

ANKARA

2020

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İNTRAKARDİYAK CİHAZ VE PROTEZ KAPAK
ENDOKARDİTİ ÖN TANISI OLAN HASTALARDA KLİNİK,
EKOKARDİYOĞRAFİK VE LABORATUVAR
PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Metin HAMZAYEV

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Demet Menekşe GEREDİ ULUDAĞ

ANKARA

2020

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı	: Dr.Metin Hamzayev	Tarih: 21/07/2020
Anabilim/Bilim Dalı	: Kardiyoloji ABD	
Tez Danışmanı	: Doç.Dr.D. Menekşe Gerede Uludağ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı : İnttrakardiyak Cihaz ve POrtez Kapak Endokarditi Ön Tanısı Olan Hastalarda Klinik ,Ekokardiyografi ve Laboratuvar Parametrelerin Değerlendirilmesi"

Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof.Dr. Eralp Tutar
Kardiyoloji Anabilim Bilim Dalı
Başkanı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Doç.Dr.Levent Şahiner
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Jüri Üyesi (Tez Danışmanı)

Unvanı, Adı, Soyadı

Doç.Dr.D.Menekşe Gerede Uludağ
Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki tıpta uzmanlık eğitimimde, bilgi ve becerileri ile eğitim sürecimde bana yol gösteren, desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Çetin Erol'a, Prof. Dr. Eralp Tutar'a ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim. Bana gösterdiği sonsuz emek, sevgi ve ilginin yanında bu tezin hazırlanmasında en az benim kadar emek veren, asistanlık dönemim boyunca bana yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Menekşe Gerede Uludağ'a sonsuz teşekkür ederim.

Kendilerini tanımaktan ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin sağlık çalışanlarına, tezimin yapılması döneminde emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca beni her zaman destekleyen anneme, babama, kardeşlerime teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım. Son olarak bana her zaman destek olan sevgili eşime ve biricik kızıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İnfektif Endokardit	3
2.1.1. İnfektif Endokardit Tanımı.....	3
2.1.2. İnfektif Endokarditin Tanısı ve Klinik Bulguları	4
2.1.3. İnfektif Endokarditin Epidemiyolojisi	7
2.1.4. İnfektif Endokarditin İnsidansı	8
2.1.5. İnfektif Endokarditin Patogenezi	10
2.1.6. İnfektif Endokarditin Komplikasyonları.....	13
2.1.7. İnfektif Endokarditin Tedavisi	15
2.2. Protez Kapak Endokarditi	20
2.2.1. Protez Kapak Endokarditi Tanısı	21
2.2.2. Protez Kapak Endokarditi Prognozu ve Tedavisi.....	24
2.3. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokardit (İKÇİ-İE)	25
2.3.1. İntrakardiyak Cihaz Enfeksiyonlarının Tanımları	25
2.3.2. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin (İKÇİ-İE) Epidemiyolojisi.....	28
2.3.3. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Patofizyolojisi	29
2.3.4. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Risk Faktörleri.....	30
2.3.5. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Mikrobiyolojisi.....	30
2.3.6. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Tanısı.....	31
2.3.7. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Klinik Özellikleri	35
2.3.8. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Tedavisi.....	36

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1. Etik Kurul Onayı	39
3.2. Hasta Seçimi	39
3.3. Çalışma Protokolü.....	40
3.4. İstatistiksel Analiz	40
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ.....	60
ÖZET.....	61
ABSTRACT	63
KAYNAKLAR	65

KISALTMALAR DİZİNİ

ARA	: Akut Romatizmal Ateş
AVR	: Aort Kapak Replasmanı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ICD	: İmplant Edilebilen Kardiyoverter Defibrilatör
İE	: İnfektif Endokardit
İKC	: İntrakardiyak Cihaz
İKCİ-İE	: İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokardit
İV	: İntravenöz
KY	: Kalp Yetmezliği
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MVR	: Mekanik Kapak Replasmanı
NKE	: Nativ Kapak Endokarditi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PKE	: Protez Kapak Endokarditi
PM	: Pacemaker
RKH	: Romatizmal Kalp Hastalığı
SVO	: Serebrovasküler Olay
TEE	: Transözofageal ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
TVR	: Triküspit Kapak Replasmanı
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Endokarditin patogenezi	11
Şekil 2.2. Endokarditin son organ belirtileri.....	12
Şekil 2.3. Enfektif endokarditteki deri bulguları	13
Şekil 2.4. MVR Üzerinde Yer Alan Hareketli, Hipoeoik Kitle Şeklinde TEE’de Saptanan Vejetasyon Görüntüsü (Sarı Ok İle) Gösterilmiştir.	23
Şekil 2.5. Enfekte mitral protez kapağın sagittal (A) ve transvers (B) kesitler ile gösterilen 18F-FDG PET / BT görüntüleri.....	24
Şekil 2.6. İntrakardiyak cihazların kalpteki konumu ve cihaza bağlı İE gelişimi	28
Şekil 2.7. Pil cebi enfeksiyonu olan ve enfeksiyon neticesinde jeneratörün ciltten dışarı çıktığı hastaya ait görüntü.....	32
Şekil 2.8. Pil elektrodu üzerinde yer alan dev vejetasyonun TEE görüntüsü ve cerrahi olarak çıkarıldıktan sonraki görüntüsü izlenmektedir.	34
Şekil 2.9. Pil cebi ve elektrodu enfeksiyonu olan hastanın transvers (A) ve sagittal (B) 18F-FDG PET / BT görüntüleri.....	35
Şekil 2.10. İKC enfeksiyonu tanı ve tedavisine sistematik yaklaşım	37
Şekil 4.1. TEE’de vejetasyon boyutunun ≥ 6 mm olmasının Kesin İE tanısı ile korelasyonunu gösteren ROC eğrisi	48

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. İnfektif endokarditin klinik bulguları.....	4
Tablo 2.2. Modifiye Duke Kriterleri, Avrupa Kardiyoloji Derneği 2009 İE tanı ve tedavi kılavuzu önerisi	5
Tablo 2.3. Türkiye’de görülen infektif endokardit olgularının özelliklerinin Amerika ve Avrupa’dakilerle karşılaştırılması.....	9
Tablo 2.4. Normal popülasyonda ve risk gruplarında infektif endokardit görülme sıklığı	9
Tablo 2.5. İnfektif endokarditte ampirik antimikrobiyal tedavi.....	19
Tablo 4.1. Çalışmadaki hastalara ait demografik veriler.....	41
Tablo 4.2. Çalışmaya alınan hastaların dağılımları.....	42
Tablo 4.3. Çalışmadaki hastaların TEE’de saptanan bulguları, vejetasyonun özellikleri ve boyutuna ait veriler	43
Tablo 4.4. Çalışmadaki hastaların Kan Kültürlerine ait veriler.....	43
Tablo 4.5. Çalışmadaki hastaların PET sonuçları, Dirençli Ateş ve Emboli varlığı, Tedavi ve Prognozuna ait veriler.....	44
Tablo 4.6. Modifiye Duke kriterlerine göre Kesin ve Olası İE tanısı alan hastalar	45
Tablo 4.7. Kesin İE tanılı hastalarda TTE’de vejetasyon izlenmesine ait veriler	46
Tablo 4.8. Kesin İE tanılı hastalarda TEE’de vejetasyon, PET ve Kan Kültürü sonuçlarının karşılaştırılması	46
Tablo 4.9. Kesin İE, Olası İE tanılı olan ve İE olmayan hastalarda TEE’deki Vejetasyon boyutlarının karşılaştırılması	47
Tablo 4.10. Kesin İE tanısı alan PKE hastalarının Kan kültürü sonuçları	48
Tablo 4.11. Kesin İE tanısı alan İKÇİ-İE olan hastaların Kan kültürü sonuçları.....	49
Tablo 4.12. İKÇİ’li olan hastaların PET sonuçları	50
Tablo 4.13. Pil cebi enfeksiyonu bulguları olan hastalar	50
Tablo 4.14. İKÇİ-İE ön tanısı ile TEE yapılan 69 hastanın vejetasyon boyutları ile son tanıları arasındaki ilişki.....	51
Tablo 4.15. Çalışmadaki hastaların biyokimya sonuçlarına ait verileri	51
Tablo 4.16. Çalışmadaki Kesin İE tanısı olan hastaların Tedavi sonuçları.....	52

Tablo 4.17. İnttrakardiyak cihaz endokarditi ve Protez kapak endokarditi ön tanıları ile değ�erlendirilmiş olan hastaların �zet verileri	53
---	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnfektif endokardit (İE) kalpte endotel yüzeylerinin, protez kalp kapaklarının ve kalp içi cihazlarının enfeksiyonu olarak tanımlanır (1). Tanı kriterlerinin değişkenliği ve birçok klinik tablo ile karışması nedeniyle İE'nin gerçek insidansını belirlemek zordur (2,3). Ancak insidansı yaklaşık olarak 1000 hastane başvurusunda 1 hasta olarak tahmin edilmekte olup, nadir bir klinik durumdur (4,5).

İE nadir görülmesine rağmen mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Mortalite oranı %25 civarında olup, son 30 yılda tanı ve tedavideki birçok gelişmeye rağmen hastalığın insidans ve mortalitesinde düşüş olmamıştır (6,7).

Son gelişmelere rağmen mortalitenin azalmaması, endokardit olgularının nadir görülmesi nedeniyle randomize klinik çalışmaların yapılamaması, sistematik derlemeler ve metaanalizlerin sınırlı oluşu ve tedavi önerilerinin çoğunlukla uzman görüşü düzeyinde kalmasıyla kısmen açıklanabilir (8,9).

Vejetasyonlar İE'nin en önemli patolojik bulgusudur. Endokardiyal yüzeyin hasarlanmasıyla bu bölgede fibrin, trombosit ve mikroorganizmaların birikmesiyle oluşmaktadır (10).

Protez Kapak Endokarditi (PKE), İE'nin en şiddetli şeklidir ve protez kapaklı hastaların %1-6'sında görülür (11,12) ve hasta yılı başına %0.3-1.2 oranında görülmektedir (6). PKE tüm İE vakalarının %10-30'unu oluşturur, mekanik ve biyoprotez kapakları eşit olarak etkiler (13). Duke kriterlerinin Nativ Kapak Endokarditi tanısı için % 70-80 hassasiyetle yardımcı olduğu gösterilmiştir, ancak PKE ve intrakardiyak cihaz endokarditinde tanısal doğruluğunun daha düşük olduğu bilinmektedir (13). Son zamanlarda, nükleer tekniklerin, özellikle 18F-FDG PET/BT'nin, PKE tanısı için yararlı olduğu gösterilmiştir (14).

Intrakardiyak cihaz (İKC) (kalp pili, defibrilatör, ventrikül destek cihazları) kullanımının son yıllarda giderek artması sonucunda cihazla ilgili komplikasyonlarda da büyük ölçüde artış olmuştur. En ciddi komplikasyonlardan biri de cihaz endokarditidir. Enfeksiyon riski, ilk kez implantasyon için %0,5 ile %1 ve bir cihazın

değiştirilmesi veya yükseltilmesi için %1 ile %5'tir (15,16). Bir İKC, implantasyon veya cep revizyonu sırasında enfekte olabilir. Enfeksiyon daha sonra endovasküler enfeksiyon ve muhtemelen endokardit ile sonuçlanan elektrodların endovasküler kısmı boyunca yayılabilir. Bu enfeksiyonların çoğu (%70) stafilokok türlerinden kaynaklanır ve birçoğu metisiline dirençli hale gelir. Klinik olarak İKC enfeksiyonunun açık kanıtlarına rağmen, vakaların yaklaşık %13'ünde kültür negatiftir. Bunun nedeni kültürleri almadan önce antibiyotik tedavisine başlanması veya geç üreyen mikroorganizmalara bağlı yeterli kuluçka süresinin beklenmemesi olabilir (17). Bunun yanında cihaz endokarditinin net bir tanımının olmaması ve farklı çalışmalarda takip süresindeki değişiklikler, İKC enfeksiyonunun görülme sıklığının doğru bir şekilde değerlendirmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca zaman içerisinde elektrod üzerinde fibrin benzeri non-enfektif yapılar gelişebilmekte olup, İE ön tanısı ile transözofageal ekokardiyografi (TEE) yapılan hastalarda bu yapılar yanlış olarak vejetasyon olarak yorumlanabilmektedir. Bazen de tam tersine intrakardiyak cihazla ilişkili infektif endokardit (İKCİ-İE) olmasına rağmen elektrod üzerinde ölçülebilir büyüklükte tipik vejetasyon görünümü gösterilememektedir ve yanlış negatif yorumlanabilmektedir (18). Bu tanısal güçlükler nedeni ile bu hastaların değerlendirilmesinde pek çok parametrenin birlikte kullanılması gerekmektedir. Bu tarz zor vakalarda, radyoaktif işaretli lökosit sintigrafisi ve 18F-FDG PET-BT taraması gibi diğer yöntemler, son yıllarda İKCİ-İE tanısında önem kazanmış ve kullanılmaya başlanmıştır (19).

Çalışmamızda; İntrakardiyak Cihaz Endokarditi ve Protez Kapak Endokarditi ön tanısı olan hastalarda; klinik, laboratuvar, ekokardiyografik parametreler ve nükleer tıp incelemelerinin tanısal performansını değerlendirmek, İE tanısında standart olarak kullanılan Modifiye Duke Kriterlerinin bu seçilmiş hasta grubunda kullanımını irdelemek ve İE şüphesi ile incelenen hastaların ne kadarının gerçekten İE olduğunu ve İE öngördürmede katkısı olan parametrelerin neler olduğunu araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnfektif Endokardit

2.1.1. İnfektif Endokardit Tanımı

İnfektif Endokardit günümüz şartlarında; kalpte endotel yüzeylerinin (kapak ve endokard), protez kalp kapaklarının ve kalp içi cihazlarının (kalp pili, intrakardiyak defibrilatör, ventrikül destek cihazları) enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır (1). İE, yönetim ve profilakside yeni avantajlara rağmen, hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yapısal kalp hastalığı (kapak hastalığı veya konjenital kalp hastalığı), protez kalp kapakçıkları, kalıcı kardiyovasküler cihaz, intravasküler kateter, kronik hemodiyaliz, insan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu, diyabet veya infektif endokardit öyküsü gibi durumlar hastaları İE'ye yatkın hale getirmektedir. Diğer risk faktörleri arasında; 60 yaş üstü, erkek cinsiyet, intravenöz (IV) ilaç kullanımı, kötü diş hijyeni veya diş enfeksiyonu sayılabilir. İnfektif endokardit, akut veya subakut enfeksiyon olarak ortaya çıkabilir. Akut enfeksiyonlar, yüksek ateş, titreme ve sepsis ile hızla ilerleyen bir hastalık olarak ortaya çıkar. Öte yandan, subakut bakteriyel endokardit tanısı sıklıkla gecikir ve birkaç haftadan aya kadar kilo kaybı, yorgunluk, dispne gibi spesifik olmayan semptomlar ile ortaya çıkar.

Enfekte organizma zamanla değiştiğinden, bazen hastalığın erken aşamalarında teşhis zor olabilir. Gerek seyri, gerekse komplikasyonları düşünüldüğünde İE'yi sistemik bir hastalık olarak düşünmek gerekmektedir. Karakteristik lezyon olan vejetasyon; trombosit, eritrosit, fibrin, inflamatuvar hücre ve mikro organizma topluluğundan oluşur. Vejetasyonun izlenmediği durumlarda lezyon ülserasyon, abse ve harabiyet şeklinde gözlenmektedir (20).

Hasta popülasyonunda endokarditin önde gelen nedeni Staphylococcus aureus, ardından Viridans tipi streptokoklardır (alfa-hemolitik streptokoklar). Diğer organizmalar da dahil olmakla birlikte daha az sıklıkla görülür. Genellikle, stafilokokal endokarditi, ciddi bir kalp hastalığı öyküsü olan hastalarda daha yaygındır (3).

2.1.2. İnfektif Endokarditin Tanısı ve Klinik Bulguları

İnfektif Endokardit'in her bir farklı seyretmesi, en sık izlenen klinik bulguların ateşi, kırıklık, miyalji gibi nonspesifik semptomlar olması (**Tablo 2.1**), giderek artan ampirik, antibiyotik kullanımı nedeniyle semptomların baskılanması ve mikrobiyolojik etkenlerin aydınlatılamaması gibi nedenler ile İE tanısı ve tedavisi giderek zorlaşmaktadır. Bu nedenle tanı konulması, hastanın bir bütün olarak ele alınmasını, anamnez, fizik muayene ve mikrobiyolojik değerlendirmenin detaylı olarak yapıp ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemlerini gerektiği şekilde kullanıp buradan elde edilen verilerin birleştirilmesi ile olabilmektedir. Bu nedenle öne sürülen Duke kriterleri, klinik, mikrobiyolojik, ekokardiyografik bulgular ile İE tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllük ile konulmasını sağlamıştır (21,22). Ancak TEE kullanımının artması, Q ateşi gibi yeni etkenlerin saptanması, stafilokok endokarditlerinin giderek artması, Duke kriterlerinin prostetik kapağı ve kalp pili ile ilişkili endokarditlerin tanımlı yetersiz kalmasından dolayı Modifiye Duke Kriterleri geliştirilmiştir (**Tablo 2.2**) (23,24,25).

Tablo 2.1. İnfektif endokarditin klinik bulguları (20)

Semptom	Prevalans	Fizik Muayene Bulgusu	Prevalans
Ateş	%58-90	Ateş	%80-90
Kilo Kaybı	%25-35	Üfürüm	%85-90
Baş ağrısı	%15-40	Nörolojik Anormallikler	%30-40
Kas-İskelet Ağrısı	%15-40	Embolik Fenomenler	%20-40
Kırıklık-Halsizlik	%25-40	Peteşi	%10-40
Nefes Darlığı	%20-40	Janeway Lezyonları	%6-10
Öksürük	%20-40	Osler Nodülleri	%7-23
Baş dönmesi	%20-40	Splinter Hemoraji	%5-15
		Çomak Parmak	%10-15

Tablo 2.2. Modifiye Duke Kriterleri, Avrupa Kardiyoloji Derneği 2009 İE tanı ve tedavi kılavuzu önerisi (19).

Majör Kriterler
İE için pozitif kan kültürü: 2 ayrı kan kültüründe İE için tipik mikroorganizma üremesi: Viridans Streptokok, S.bovis, HACEK, Staf. aureus veya primer odak yokluğunda toplum kökenli Enterokok üremesi ya da Pozitif olmaya devam eden kan kültürlerinde İE ile uyumlu mikroorganizmaların, >12 saat arayla alınmış en az iki kankültüründe üremesi; ya da 3 ayrı kan kültürünün hepsinde ya da 4 ayrı kan kültürünün çoğunda (birinci ve son örnekler arasında en az 1 saat olması koşuluyla) üretilmesi ya da 1 kültürde Coxiella Burnetti üremesi veya faz 1 IgG> 1:800 olması
Endokardiyal tutulumun gösterilmesi Ekokardiyografide İE'nin direkt bulgularının izlenmesi: vejetasyon, apse, prostetik kapaklarda yeni oluşan kısmi ayrılma (partial dehiscence) veya Ekokardiyografide yeni kapak yetmezliklerinin tespiti
Minör Kriterler
1. Predispozan Faktörler: Predispozan kalp hastalıklarının olması, parenteral ilaç kullanımı 2. Ateş>38°C olması 3. Vasküler Fenomenler: Major arteriyel emboli, septik pulmoner enfarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyal hemoraji, konjuktival hemoraji, Janeway lezyonları 4. İmmünolojik Fenomenler: RF pozitifliği, Osler nodülleri, glomerülonefrit, Roth Spotları 5. Mikrobiyolojik Kanıt: Major Kriterleri karşılamayan kültür pozitifliği veya EE'ye neden olduğu düşünülen mikroorganizmanın kültürde üremesi
2 majör Kriter veya 1 major+ 3 minör Kriter veya 5 minör Kriter İE kesin tanısını koydurur. 1 major + 1 minör veya 3 minör kriter İE tanısını destekler.

(HACEK:Haemophilus,Aggregatibacter,Cardiobacterium,Eikenellacorrodies,Kingell)

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2015 yılında İE tanı ve tedavi kılavuzunu yenilemiş ve Modifiye Duke kriterlerinde bazı değişiklikler yapmıştır (19). Ekokardiyografide yeni kapak yetmezliğinin saptanması kriterler arasında yer almazken, 18F-FDG PET/CT (protez implantasyonundan >3 ay sonrası için) veya radyoaktif işaretli lökosit ile yapılan SPECT'de protez kapak çevresinde artmış aktivite gösterilmesi ve kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT)'de paravalvüler lezyon tanımlanması major kriterler arasına girmiştir (19).

ESC 2015 İE kılavuzuna göre kesin İE tanısı; cerrahi materyalin (vejetasyon, intrakardiyak apse veya vejetasyon embolisi preparatında) patolojik incelenmesinde mikrobiyolojik üremenin veya histolojik olarak aktif endokarditin gösterilmesi ile konulur. Klinik olarak ise; modifiye Duke kriterlerinden 2 major kriter veya 1 major, 3 minör kriterin beraberliğinde veya 5 minör kriter varlığında kesin İE tanısı konulabilmektedir. Modifiye Duke kriterlerinde 1 major ve 1 minör kriter beraberliğinde veya 3 minör kriterin sağlanması durumunda olası İE tanısından bahsedilmektedir. Bu durumda yüksek klinik şüphe varsa ekokardiyografi tekrarı, 18F-FDG PET/CT, SPECT, kardiyak BT ile yeniden değerlendirme ile İE tanısı konulabilmektedir (5).

İE'li hastalarda kardiyak lezyonların tanısında ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi ekokardiyografidir. İE'li hastalarda, özellikle bazı komplikasyonlar geliştiğinde elektrokardiyografik değişiklikler saptanabilir. Bu değişikliklerin en önemlileri, infeksiyonun perianüler bölgeye ve iletim sistemine yayılmasıyla gelişen atriyoventriküler (AV) bloklar; halka apsesi gelişenlerde ortaya çıkan PR uzaması ve vejetasyonların koronerlere embolizasyonuna bağlı olarak gelişebilen akut koroner sendromlara ilişkin elektrokardiyografi (EKG) bulgularıdır. Bu nedenlerle, özellikle aort kapağı endokarditlerinde ve bu komplikasyonları tanımlayabilmek üzere, başvuruda ve tedavi süresince gerekmesi halinde EKG çekilmelidir (19, 26). Hastaların hemen hepsinde hem transtorasik ekokardiyografi (TTE), hem TEE genellikle gereklidir. İE olgularının yaklaşık %15'inde, yapay kalp kapağı veya İKC gibi intrakardiyak yabancı cismi olan hastaların ise %30'unda ne TTE ne de TEE ile sonuç alınabilmektedir. İE'li hastalarda etkili antimikrobik tedaviyle vejetasyon boyutunun küçülmesi, mobilitesinin azalması beklenirken; vejetasyon boyutunun artması, yeni bir embolik olay için risk faktörü olarak değerlendirilmelidir. Vejetasyon boyutunun değişmemesinin veya kaybolmamasının yorumlanması güçtür ve hastanın diğer klinik ve laboratuvar özellikleriyle birlikte değerlendirilmesini gerektirmektedir. Ayrıca, lokal kardiyak komplikasyon (apse, kalp yetmezliği vb.) düşündürecek belirti ve bulgular (nefes darlığı, ritim ve ileti sorunları vb.) gelişen İE'li hastalarda, vakit yitirmeden yapılacak ekokardiyografinin, acil cerrahi girişim gerektirebilecek bu gibi durumların belirlenmesi açısından yaşamsal bir önemi vardır.

İE düşünölen hastalarda, ateşli dönem beklenmeden, yarımşar saat arayla 3 set (3 aerop 3 anaerop olmak üzere toplam 6 şişe) kan költürü alınmalıdır.

İE'in tanısında mikrobiyolojik yöntemler ise; İE'de etken mikroorganizmanın belirlenmesi, tanının konulması ve antimikrobik tedavinin yönlendirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. İE etkeninin belirlenemediğı olgulara mortalitenin arttığı bildirilmektedir. Bir çalışmada etkeni tanımlanamamış İE olgularında mortalite hızları, bu olgulara daha az komorbidite bulunmasına karşın, etkeni belirlenmiş hastalardan 1.8 kat kadar daha fazla saptanmıştır (27). İE olgularında etken belirlenme oranları ölkeler arasında farklılık göstermektedir. Gelişmiş ölkelerde İE hastalarında etkenin belirlenme oranı %90'ın üzerindedir. Ancak gelişmekte olan ölkelerde bu oran %41-67 arasında bildirilmekte olup daha düşüktür. Ölkemizde ise bu oran %65 dolayındadır (28). Ölkemizde, İE'li olgulara etkenin belirlenememesinin en önemli nedenleri hastaların kan költürü alınmadan önce antibiyotik kullanmış olması ve kan költüründe üremeyen mikroorganizmalara yönelik olarak serolojik ve/veya moleküler testlerin yapılmamasıdır. İE'de etken belirlenme oranını artırabilmek için uygun şekilde kan költürü alınmasının yanında, serolojik ve gereğinde moleküler yöntemlerle bazı incelemelerin de yapılması gerekmektedir.

2.1.3. İnfektif Endokarditin Epidemiyolojisi

İnfektif Endokardit epidemiyolojisine bakıldığında tarih içinde özellikle sanayileşmiş ölkelerde belirginleşen önemli değışiklikler olduğu görölmektedir (6). Önceleri romatizmal kapak hastalığı olan genç bireylerde daha sık görölen İE, teknolojinin gelişmesi ile beraber intrakardiyak cihazların daha fazla kullanımı ve artmış kapak replasmanları nedeniyle yaşlı bireylerde giderek daha sık görölmektedir (29,30). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda prostetik kapak ve mitral kapak prolapsusu ile ilişkili İE vakalarının arttığını ve romatizmal kapak hastalığı ile ilişkili İE vakalarının ise giderek azaldığı görölmektedir (31). Bu değışimler nedeniyle İE için klasik predispozan faktör olan romatizmal kapak hastalığının yerini protez kapak, dejeneratif kapak hastalıkları ve intravenöz (iv) ilaç kullanımı gibi faktörler almıştır (32). Bu gelişmelerin yanında ayrıca klasik mikrobiyolojik etken olan oral

streptokokların yerini stafilokokların aldığını görülmektedir (6; 33). Gelişmiş ülkelerde durum böyle olsa da gelişmekte olan ülkelere hala romatizmal kapak hastalıklarının en önemli predispozan faktör, streptokokların da en sık mikrobiyolojik etken olduğu görülmektedir (34,35,36).

2.1.4. İnfektif Endokarditin İnsidansı

İnfektif Endokardit sıklığı, yaş ve eğilim yaratan durumlar gibi konak özellikleri, risk faktörleri, etkenleri ve mortalite ve morbidite hızları ülkeler ve bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelere yapılmış çalışmalarda İE sıklığı yaklaşık 6/100 000 (sınırlar 1.5-11.5/100 000) kişidir. Epidemiyolojik çalışmalar, İE sıklığının, son yıllarda arttığını ve bu artışın özellikle yaşlılarda ortaya çıktığını göstermiştir (37,38). Günümüzde gelişmiş ülkelere İE’li hastaların yaş ortalaması 60’ın üzerindedir ve 70 yaş üzeri kişilerde İE hızı 11.7-19/100 000 şeklinde belirlenmiştir (39,40,41). Ülkemizde İE ile ilgili bir insidans çalışması yoktur. Ancak gelişmiş ülkelere karşılaştırıldığında, İE riskini artıran bazı durumların, örneğin Akut Romatizmal Ateş (ARA) ve Romatizmal Kalp Hastalığı (RKH) sıklığının en az 10 kat ve nazokomiyal bakteriyemi insidansının ise 6 kat daha yüksek olması nedeniyle ülkemizde İE sıklığının daha fazla olması olasıdır (42,43,44). Ülkemizde İE’li hastaların yaş ortalaması 2000’den önceki çalışmalarda 30 iken, 2000’li yıllardan sonra yapılan çalışmalarda 49 olmakla birlikte, halen gelişmekte olan ülkelere İE’li hastaların yaş ortalamasından oldukça düşüktür (44,45) **(Tablo 2.3 ve 2.4)**. İE genellikle sol kalp kapaklarını etkilemektedir, sağ kalp endokarditi ise tüm İE lerin %5-10’unu oluşturmaktadır. Sağ kalp endokarditi görülen hastalar, genellikle İKC ve santral ven kateteri (SVK) bulunanlar veya konjenital kalp hastalığı olanlar ve iv ilaç kullanıcısı olanlardır.

Tablo 2.3. Türkiye’de görülen infektif endokardit olgularının özelliklerinin Amerika ve Avrupa’dakilerle karşılaştırılması (45)

Özellik	Türkiye (%)	Amerika ve Avrupa (%)
Yaş (ortalama)	(47)	(61)
Erkek	(60)	(65)
ARA	(37)	(1.85)
Yapay kapak	(28)	(10-30)
İV ilaç kullanıcısı	(2)	(24)
İKC	(7)	(15)
Kronik hemodiyaliz	(9)	(13)
Staphylococcus aureus	(21)	(32)
Viridans streptokoklar	(19)	(18)
KNS	(10)	(11)
Enterococcus spp.	(9)	(11)
Brucella spp.	(7)	-
Kan kültürü negatif olan	(37)	(8)
Nazokomiyal İE	(25)	(25)
Mortalite	(24)	(19)

Tablodaki kısaltmalar: ARA: akut romatizmal ateş, İV: intravenöz, İKC: İntrakardiyak cihaz, KNS: koagülaz-negatif stafilokoklar, spp: türleri, İE: infektif endokardit

Tablo 2.4. Normal popülasyonda ve risk gruplarında infektif endokardit görülme sıklığı (44)

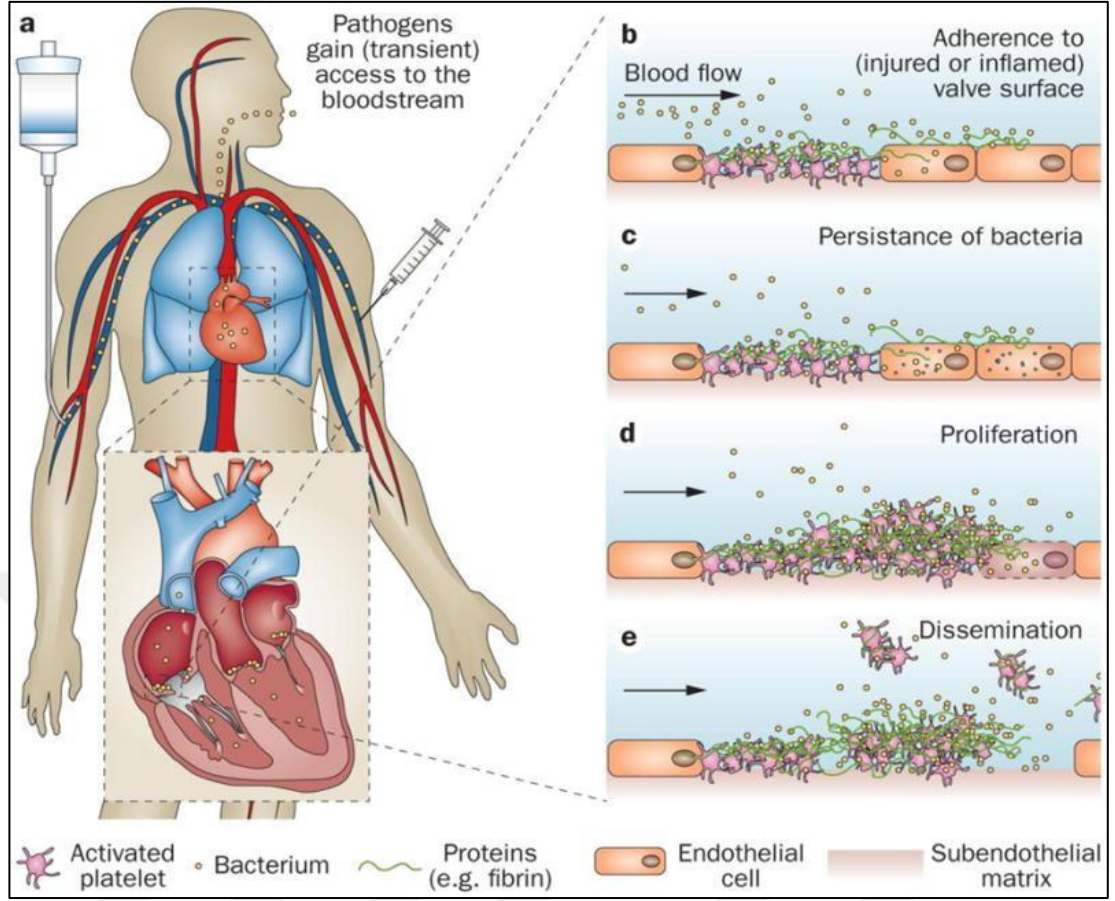
Durum	Görülme Sıklığı (100 000’de)
Normal popülasyon	
Genel	6
>70 yaş	12
>75 yaş	19
Yapısal kalp kapak hastalıkları	
Romatizmal ve dejeneratif kapak hastalıkları	348
Mitral kapak prolapsusu (regürjitasyonlu)	48
Konjenital kalp hastalıkları	
Ventriküler septal defekt (küçük)	480
Biküspid aort kapağı	66
İntrakardiyak yabancı cisim	
Yapay kapak	>1000 (2800)
TAVI	>1000
PPM ve ICD	1000
Böbrek Yetmezliği	
Son dönem KBY	627
Hemodiyaliz	1092
İV ilaç kullanıcısı	1125
Solid organ transplant alıcısı	1350

Tablodaki kısaltmalar: TAVI: transkateter aort kapağı implantasyonu, PPM: kalıcı kalp pili, ICD: intrakardiyak defibrilatör, İE: infektif endokardit, KBY: kronik böbrek yetmezliği, İV: İntravenöz

2.1.5. İnfektif Endokarditin Patogenezi

Bakteriyemi ve endotel hasarının varlığı, İE patogenezinde önemli faktörlerdir. Protez kapaklar veya şantlar gibi yabancı maddeler de İE gelişme riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Yapay şant veya protez kapaklı siyanotik konjenital kalp hastalığı İE için en yüksek riski oluşturmaktadır (46). İE en sık mitral kapakta gelişir, aort kapak, kombine mitral ve aort kapak, triküspit kapak ve nadiren pulmonik kapak ile azalan sıklıkta takip eder. Mekanik protez ve biyoprotez kapaklar eşit enfeksiyon oranları sergilerler.

Endotel hasarı ve bakteriyemi kombinasyonu İE'nin başlaması için kritik öneme sahiptir (45). Patogenezde dolaşımdaki bakterilerin normal endotel yüzeylerine kolayca yapışmadıkları görülmektedir. Bununla birlikte, kapaktaki travma, endotelyal hücrelerde, yüzeyin bozulmasına ve trombositlerin ve fibrinin birikmesine veya yüzeyi dolaşan bakteriler tarafından kolonizasyona duyarlı hale getiren diğer faktörlere yol açan bir değişim göstermektedir. Aderansı destekleyen bakteriyel virülans faktörleri karmaşıktır, ancak en azından bir hücre dışı polisakkarit (dekstran) tanımlanmıştır. Ayrıca vejetasyonun yayılması koagülasyon kaskadının aktivasyonunu içerir. **Şekil 2.1.**'de endokarditin patogenezi şekilsel olarak gösterilmektedir.

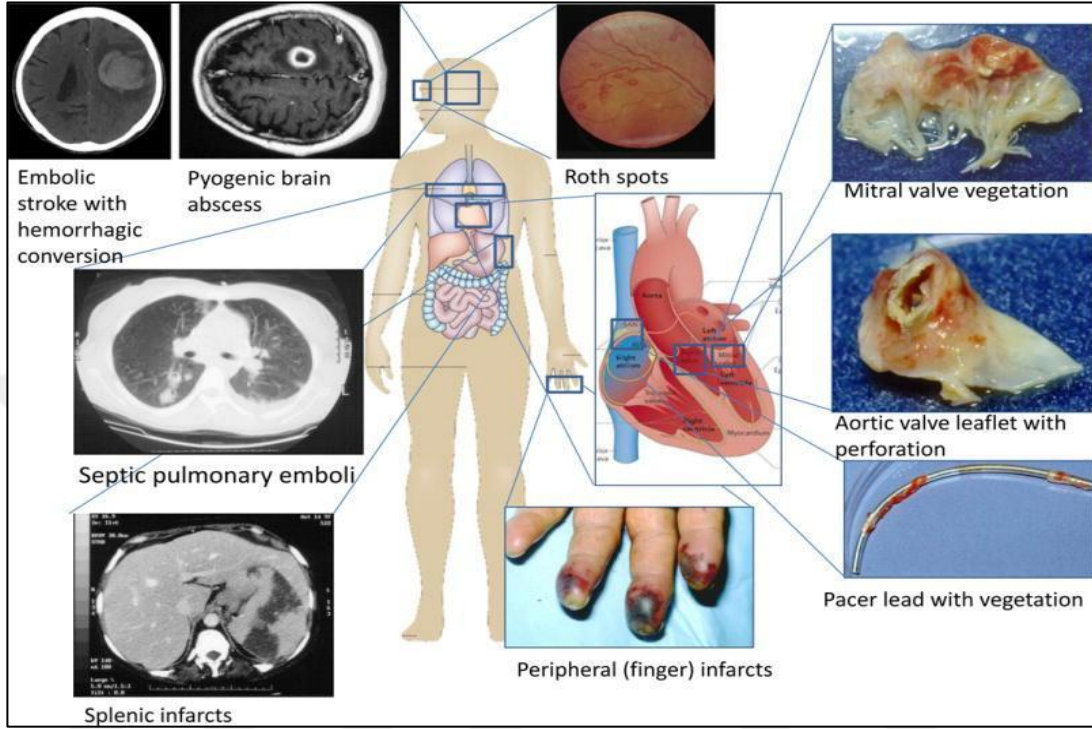


Şekil 2.1. Endokarditin patogenezi (46)

İE patogenezinin, endokardın mekanik olarak hasarlı veya inflame olup olmamasına göre farklılık gösterdiği düşünülmektedir (47). İE hem hümmoral hem de hümmresel immün yanıt oluşturur. Hümmresel immün yanıt sonucu, splenomegali ve dolaşımda aktive olmuş makrofajlar görülürken; hümmoral yanıt sonucunda da hipergamaglobülinemi, romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA) gibi çeşitli patolojik antikorlar ve immün kompleks oluşumu görülür (36).

Sistemik bir hastalık olarak İE, birden fazla hedef organda karakteristik patolojik değışikliklere neden olur. Özellikle platelet-fibrin matriksinin kısımları, enfekte kalp kapakçığından koparak vasküler bir yatağı yerleşene kadar arteriyel kanla hareket edebilir. Bu tür septik emboli, vücuttaki hemen hemen her organ sistemini içerebilir ve klinik olarak çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir. Embolik inmeler, miyokard enfarktüsü, böbrek, dalak, mezenter ve cildin enfarktüsü için patogenetik süreç bu şekilde işlemektedir. İkincisi, emboli içine gömülü bakteriler lokal dokuları istila

edebilir ve iç organlarda apse oluşturabilir. Endokarditin yol açabileceği son organ hasarları **Şekil 2.2.**'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Endokarditin son organ belirtileri (46)

İE'deki deri bulguları arasında peteşiler, kutanöz enfarktılar, Osler nodülleri ve Janeway lezyonları bulunur (**Şekil 2.3**). Mikroskopik düzeyde, Osler nodülleri venüllere ve kılcal damarlara yayılan arteriyolar intimal proliferasyondan oluşur ve tromboz ve nekroz eşlik edebilir. Nötrofiller ve monositlerden oluşan yaygın bir perivasküler infiltrat, dermal damarları çevreler. Lezyonların içinde immün kompleksler bulunabilir (46).



Şekil 2.3. Enfektif endokarditteki deri bulguları (46)

2.1.6. İnfektif Endokarditin Komplikasyonları

Kalp Yetmezliği: Kalp yetmezliği (KY) İE'nin en sık görülen komplikasyonlarından biridir ve bu hastalarında cerrahi gereksiniminin en sık nedenidir. Prognozun majör belirleyicisi olan bu komplikasyon, hem doğal, hem de yapay kapak endokarditinde erken ve geç dönem mortalitenin bağımsız öngördürücüsüdür. Çalışmalarda İE seyrinde KY oranı %42-60 olarak bildirilmiş olup, aort kapağının tutulduğu İE'lerde, mitral kapağın tutulduğu İE'lerden daha yüksek oranlarda (%29 vs. %20) saptanmıştır (48,49,50). KY ile komplike olmuş İE olgularında mortalite için risk faktörleri ise inatçı infeksiyon, aort kapağı endokarditi, apse varlığı veya diabetes mellitus olarak tanımlanmıştır (51). İE seyrinde KY gelişmesinin en sık nedenleri ciddi mitral veya aort kapağı yetersizliğidir. Kapak yetersizliği, akut olarak korda tendinea veya kapakçık rüptürü nedeniyle oluşabileceği gibi; İE seyrinde koaptasyonun (kavuşumun) bozulması sonucu da ortaya çıkabilmektedir. Diğer nadir KY nedenleri ise intrakardiyak fistüller, yapay kapak ayrışması ve büyük vejetasyonların neden olduğu kapak obstrüksiyonlarıdır (52,53).

Dalak İnfarktı ve Apsesi: Dalakta meydana gelen infarktlar sık görülmekle birlikte genellikle asemptomatiktir. Splenik embolizm hastaların %40 kadarında belirlenebilmekteyken, apse gelişimi nadir olmaktadır. İnatçı veya yineleyen ateş veya bakteriyemi olması halinde dalakta apse olabileceği akla gelmelidir.

Kuşkulanıldığında Ultrasonografi (USG), BT veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yapılmalıdır.

Ritim ve İleti Bozuklukları: İE seyri sırasında nadiren (%1-15) görülebilen ritim ve ileti bozuklukları kötü prognoz göstergesi olup, yüksek mortaliteyle ilişkilidir. Esas olarak 1., 2.ve 3. derecede AV bloklar, nadiren dal blokları şeklinde ortaya çıkarlar; genellikle perivalvüler infeksiyonun endokardı aşarak kapaklardan ileti yollarına, apse, fistül yaparak yayılmasına bağlıdır ve genellikle perivalvüler komplikasyonlarla ilişkilidirler. Tam AV blok, nonkoroner aort kapakçığının ve anterior mitral kapakçığın AV düğümle anatomik ilişkileri nedeniyle en sık sol kalp endokarditlerinde görülür (aort %36, mitral %33). Vejetasyonun koroner artere embolizasyonu halinde gelişebilen myokard iskemisi takiaritmi gelişmesiyle sonuçlanabilir. İE'li hastalarda saptanan atriyal fibrilasyon, İE öncesinde de var olabilir veya İE komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir. Atriyal fibrilasyonun yaşlılarda daha fazla geliştiği, embolizm riskini artırabildiği ve KY ve kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir (54).

Kas ve İskelet Sistemi Komplikasyonları: İE'li hastalarda sık görülen artralji, myalji, sırt ağrısı gibi kas ve iskelet sistemi yakınmaları, özellikle eşlik eden otoantikor (RF, ANA, ANCA gibi) pozitifliğinde, tablonun romatolojik bir hastalık olarak düşünülmesine yol açarak tanının gecikmesine neden olabilmektedir. İE'li hastalarda spondilodiskit insidansı %1.8-15 arasında bildirilmektedir. Böyle hastalarda tanı için BT, tercihen MRG veya PET/BT yapılarak tanı konulabilir. Ayrıca pyojenik spondilodiskit/osteomyelit saptanan hastalarda da, özellikle altta yatan İE'ye eğilim yaratan bir kardiyak durum varlığında ekokardiyografi yaparak İE ekarte edilmelidir. Spondilodiskiti olan İE'li hastalarda, antimikrobik tedavinin süresi, PET/BT veya MRG'de inflamasyon bulguları kalmayıncaya kadar uzatılmalıdır. İE'li hastaların %10'unda artralji, %12-15 kadarında myalji yakınması olabilir; %1'inde sakroileit, %3.6'sında ise lökositoklastik vaskülit belirlenebilir (55).

Akut Böbrek Yetmezliği: İE hastaların %6-30 kadarında böbrek işlev bozukluğu görülebilmekte ve bu durum mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır. İE'li hastalarda böbrek işlev bozukluğu genellikle birden fazla faktörle ilişkilidir: örneğin vaskülitik veya immün kompleks glomerülonefriti; septik embolilere bağlı böbrek

infarkt; sepsis, kalp yetmezliği veya kalp cerrahisi sonrası ortaya çıkan hemodinamik bozulma; başta aminoglikozidler ve vankomisine ve bazen yüksek doz penisiline bağlı antibiyotik toksisiteleri; görüntüleme sırasında kullanılan nefrotoksik ajanların nefrotoksitesi görülebilmektedir.

Nörolojik Komplikasyonlar: Semptomatik nörolojik komplikasyonlar hastaların %15-30'unda görülebilmektedir ve genellikle vejetasyonlara bağlıdır. En sık tanımlanan klinik tablo iskemik inmedir; bunun dışında geçici iskemik atak, intraserebral veya subaraknoid kanama, beyin apsesi, menenjit ve toksik ensefalopati de görülebilmektedir. Ek olarak olguların yaklaşık %30-60'ında klinik olarak sessiz embolizmin olduğu gösterilmiştir. Embolizm riski *S. aureus*'un etken olduğu, mobil ve büyük vejetasyon bulunan hastalarda daha yüksektir. Özellikle inme olmak üzere nörolojik komplikasyonlar, mortalite hızlarını artırmaktadır. Bu komplikasyonların veya yinelemelerinin önlenmesinde en etkili önlem antimikrobik tedavinin hızla başlanmasıdır. Embolilerin önlenmesi için bir diğer önlem, erken cerrahi girişimdir. Antitrombotik tedavinin, nörolojik komplikasyonları önlenmesinde bir etkisi yoktur (56).

Mikotik Anevrizmalar: Enfeksiyöz (mikotik) anevrizmalar, intralüminal boşluğa veya vasa vasorum'a septik arteriyel embolilerden veya enfeksiyonun intimal damarlar yoluyla yayılmasından kaynaklanır. Enfeksiyöz anevrizmalar tipik olarak ince duvarlı ve kırılıgandır ve bu nedenle, yırtılma ve kanama eğilimi yüksektir. Genellikle intrakraniyal yerleşimli olan ve %2-4 sıklıkla olduğu bildirilen mikotik anevrizmaların çoğunlukla sessiz seyretmesi nedeniyle, gerçek sıklığının daha fazla olduğu düşünölmektedir (19,57).

2.1.7. İnfektif Endokarditin Tedavisi

İnfektif Endokarditin tedavisinde ve yönetiminde enfeksiyon hastalıkları uzmanı, kardiyolog ve kalp cerrahını içeren multidisipliner bir ekip olması gereklidir. Tüm hastalara antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır ve hastanın durumuna göre de kardiyovasküler cerrahi müdahale gerekebilmektedir.

İE'nin optimal tedavisi, hastaların yaklaşık % 50'sinde enfekte olmuş tüm dokuların cerrahi eksizyonu ile uzun süreli ve uygun antibiyotik tedavisinin kombinasyonuna dayanmaktadır. Antikoagülan tedavi ve aspirin enfektif endokarditte (başka bir endikasyon yoksa) endike değildir. Ciddi serebral komplikasyonlar veya mikotik anevrizmalar varlığında ise kontrendikedir.

Her ne kadar cerrahi tedavinin İE'deki sonuçlar üzerinde yararlı bir etkisi olduğu gösterilmiş olsa da, cerrahinin tipi ve optimal zamanlaması halen tartışılmaktadır ve hastalar ve merkezler arasında değişiklik gösterebilir.

Konservatif cerrahi mitral kapak İE'de giderek daha sık yapılmaktadır. Aortik İE'de homograft cerrahisi sıklıkla kullanılır ve perivalvüler tutulumu olan hastalarda özellikle yararlı olduğu gösterilmiştir.

İE'de erken cerrahi üç durumda düşünülebilir:

- Akut mitral veya aort yetersizliğine bağlı ciddi konjestif kalp yetmezliği durumunda.
- Kalıcı veya özellikle şiddetli enfeksiyon durumunda. Güncel kılavuzlar, yeterli antibiyotik tedavisine rağmen ateş ve bakteremi 7-10 günden fazla belirgin olduğunda cerrahiye önerilmektedir. Apse oluşumu, perivalvüler tutulum ve fungal İE erken cerrahi endikasyonları olarak kabul edilir.
- Ameliyat için “embolik” endikasyonlar daha tartışmalıdır. Cerrahi genellikle uygun antibiyotik tedavisine rağmen tekrarlayan emboli vakalarında yapılır. Ameliyat ayrıca, daha önceki emboli veya diğer prognostik belirteçlerin yokluğunda bile, çok büyük (> 15 mm) ve mobil vejetasyonların varlığında düşünülebilir.

İE tedavisinde uyulması gereken genel prensipler aşağıda özetlenmiştir :

1. İE tedavisi bir ekip işidir. Hasta izlemi, başta enfeksiyon hastalıkları, kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi olmak üzere ilgili bölümler tarafından ortak olarak yürütülmelidir.

2. Mikrobiyolojik tanı konulabilmelidir.

3. Ampirik tedavi sadece akut olgular için uygulanmalıdır.

Akut, fulminan seyreden İE'li hastalarda üç kan kültürü alındıktan sonra tedaviye başlanabilir. Kullanılacak antibiyotiklerin streptokoklar, enterokoklar ve stafilokoklara yönelik olması gereklidir. Akut prostetik kapak endokarditinde ampirik tedavi stafilokokları ve gram-negatif basilleri kapsayacak şekilde planlanmalıdır.

4. İzole edilen etkenlerin antibiyotik duyarlılık paternini belirlemek amacıyla minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) testi mutlaka uygulanmalıdır. Serum bakterisidal aktivite (SBA) testinin kullanımı tartışmalıdır ve rutin olarak uygulanması önerilmemektedir. Ancak tedaviye yanıtın suboptimal düzeyde olması, alışılmadık bir mikroorganizmanın İE etkeni olması ya da konvansiyonel rejimlerin dışında bir tedavi şemasının uygulanması durumlarında SBA testine başvurulabilir.

5. Tedavide etken mikroorganizmaya karşı bakterisidal etki gösterecek parenteral antibiyotikler seçilmelidir.

6. Etken mikroorganizma için giriş yeri araştırılmalıdır (Streptococcus viridans için diş apseleri, Streptococcus bovis için malign karakterli kolon lezyonları gibi).

7. Taburculuk öncesinde profilaksi konusunda bilgi verilmelidir.

8. Tanı ve tedaviden ödün verilmemelidir.

9. Klinik yanıtın iyi olduğu olgularda kan kültürü tekrarına gerek yoktur. Klinik yanıtın yeterli olmadığı olgularda takip kan kültürleri alınmalıdır.

Kapak replasmanını takiben erken dönemde gelişen infeksiyonların perioperatif dönemde kazanılmış olduğu kabul edilir. Klasik olarak kapak replasmanını takiben ilk

60 gün içinde gelişen prostetik kapak endokarditleri erken PKE olarak kabul edilir. Ancak bu konuda literatürde tam bir görüş birliği yoktur. Operasyonu takiben ilk bir yıl içinde gelişen PKE'lerin nozokomiyal orjinli olduğu ve erken PKE olarak kabul edilmesi gerektiği görüşünü savunanlar da mevcuttur. Operasyon sonrası ilk bir yıl içinde gelişen PKE'lerde metisiline dirençli mikroorganizmaların etken olma oranının yüksekliği de bu görüşü destekler niteliktedir. Erken PKE'ye neden olan mikroorganizmaların hastanın kendi florasından, sağlık personelinin, hastane ortamından, kullanılan aletlerden ve nadiren implant edilen kapağın kendisinden kaynaklandığı gösterilmiştir. Erken PKE'de en sık karşılaşılan etkenler *S. aureus*, koagülaz-negatif stafilokoklar, gram-negatif basiller, difteroidler ve funguslardır. Fungal İE'lerin çoğundan *Candida* ve *Aspergillus* türleri sorumludur. İV ilaç bağımlıları, prostetik kalp kapağı olanlar ve uzun süreli kalıcı santral venöz kateteri bulunan hastalar fungal İE için en önemli risk grubunu oluşturmaktadır. Özellikle kan kültürlerinin negatif olduğu, büyük vejetasyonların, metastatik enfeksiyonun, perivalvüler invazyonun veya büyük damarlara embolizasyonun saptandığı durumlarda fungal endokarditten şüphelenilmelidir. Amfoterisin B bu hastaların tedavisinde kullanılabilecek tek fungusidal ajandır. Ancak vejetasyonlara penetrasyonu iyi değildir. Bu nedenle optimum tedavi için kapak replasmanı yapılması gereklidir. Flukonazol, itrakonazol gibi imidazollerin, insanlarda fungal İE'deki etkinliği henüz kanıtlanmamıştır. Ancak kapak replasmanı yapılması mümkün olmayan hastalarda amfoterisin B ile tedaviden sonra bu ajanlarla süpresyon tedavisi verilmesi düşünülebilir (46).

Brucella İE'nin optimum tedavi rejimi ve süresi bilinmemektedir. Streptomisin veya gentamisin veya doksisisiklin ile trimetoprim-sülfametoksazol veya rifampinin sekiz hafta veya daha uzun süre (kapak replasmanını takiben 10. aya kadar) kombine kullanımı önerilmektedir. Sadece antibiyotik ile tedavisi genellikle mümkün değildir ve kapak replasmanına ihtiyaç duyulur. İE tedavisinde kan kültürü sonuçları çıkana kadar uygulanabilecek ampirik antibiyotik tedavi protokolleri **Tablo 2.5'**de özetlenmiştir.

Tablo 2.5. İnfektif endokarditte ampirik antimikrobiyal tedavi (44)

Endokardit Tipi	Antimikrobik İlaç	Günlük Doz, Doz Arahğı, Uygulama Yolu	Tedavi Süresi (Doğal Kapak)	Tedavi Süresi (Yapay Kapak)	Ek Yorum
Doğal kapak ve geç yapay kapak (>1 yıl), toplumdan edinilmiş, subakut seyirli	Ampisilin-sulbaktam + Gentamisin	12 gr, 4 dozda, İV 3 mg/kg, tek dozda İV	4 2	6 2	Başlangıçta kreatinin yüksekse gentamisininden kaçınılmalıdır.
Doğal kapak ve geç yapay kapak (>1 yıl), toplumdan edinilmiş, akut seyirli	Vankomisin + Ampisilin-sulbaktam veya Seftriakson	30-60 mg/kg, 2-3 dozda, İV 12 gr, 4 dozda, İV 2 gr, tek dozda, İV	4-6 4-6 4-6	≥6 ≥6 ≥6	Özellikle metastatik odak vb. bulunan komplike olgularda doğal kapak İE'si için 6 hafta, yapay kapak İE'si için ise ≥6 hafta olarak düşünülmelidir.
Doğal kapak ve geç yapay kapak (>1 yıl), SBİE	Vankomisin + Sefepim	30-60 mg/kg, 2-3 dozda, İV 6 gr, 3 dozda, İV	4 4	6 6	
Doğal kapak ve geç yapay kapak (>1 yıl), β-laktam alerjisi	Vankomisin + Gentamisin	30-60 mg/kg, 2-3 dozda, İV 3 mg/kg, tek dozda, İV	4 2	6 2	Nefrotoksisite riski yüksek olan hastalarda gentamisin kullanılmayabilir.
Erken yapay kapak (≤1 yıl)	Vankomisin + Gentamisin Sefepim + Rifampisin	30-60 mg/kg, 2-3 dozda, İV 3 mg/kg, tek dozda, İV 6 gr, 3 dozda, İV 900 mg, 3 dozda, oral/İV		6 2 6 6	Sefepim, özellikle kapak replasmanının ilk iki ayında Gram negatif basiller de etken olabileceği için eklenmelidir
CIED ile ilişkili lead veya kapak	Vankomisin + Gentamisin Sefepim veya Meropenem	30-60 mg/kg, 2-3 dozda, İV 3 mg/kg, tek dozda, İV 6 gr, 3 dozda, İV 3 gr, 3 dozda, İV		Antimikrobik tedavi cihaz çıkarıldıktan sonra lead endokarditinde 2-4 hafta, kapak endokarditinde 4-6 hafta verilmelidir.	Hemodinaminin stabil olmadığı septik tablolarda vankomisine gentamisin, sefepim ya da meropenemden birinin eklenmesi düşünülebilir.

Tablodaki kısaltmalar: İE: infektif endokardit, SBİE: sağlık bakımıyla ilişkili infektif endokardit, CIED: kardiyak implante edilebilen elektronik cihaz

Antikoagülasyon: Oral antikoagülan alan hastalarda serebral kanamadan ölüm riski artabilir. İE için antitrombosit tedaviler önerilmemektedir.

Metastatik odakların yönetimi: Metastatik enfeksiyon odakları sıklıkla İE'yi karmaşık hale getirir. Herhangi bir enfeksiyonda olduğu gibi, bu enfeksiyon odaklarının tanınması önemlidir, böylece apselerin drenajı veya enfekte olmuş protez materyalin çıkarılması gibi hedefe yönelik müdahaleler yapılabilir. Vertebral osteomyelit gibi bazı metastatik odaklar, İE için ek antibiyotik tedavisi gerektirebilir.

Cerrahi Tedavi: Olguların yaklaşık %30'unda enfeksiyonun akut döneminde kapak replasmanı yapılması gerekir, %20-40'lık bir kısmında ise daha ileriki dönemde kapak replasmanına ihtiyaç duyulur.

Erken cerrahi endikasyonlarının belirlenmesi büyük önem taşır. Hastaların kardiyak fonksiyonları iyice bozulmadan yapılan cerrahi girişimlerde prognozun çok daha iyi olduğu ve sonucun cerrahi öncesindeki antibiyotik tedavisinin süresinden etkilenmediği gösterilmiştir.

İE'de kesin acil cerrahi endikasyonları; kalp yetmezliği, valvüler obstrüksiyon, TEE 'de kesin perivalvüler apse görünümünün saptanması, Candida dışı fungal endokardit, uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen baktereminin devam etmesi, etkin antimikrobiyal ajan bulunmaması nedeniyle enfeksiyonun kontrol altına alınamaması, stabilitesini kaybetmiş prostetik kapak, Pseudomonas ile gelişen erken PKE'dir. Rölatif cerrahi endikasyonları ise TEE 'de perivalvüler apse şüphesi, erken PKE, Candida endokarditi, uygun tıbbi tedaviden sonra relaps olması, iki veya daha fazla sistemik emboli, enfeksiyonun intrakardiyak yayılım belirtisi, periprostetik kaçak gelişmesidir (58).

2.2. Protez Kapak Endokarditi

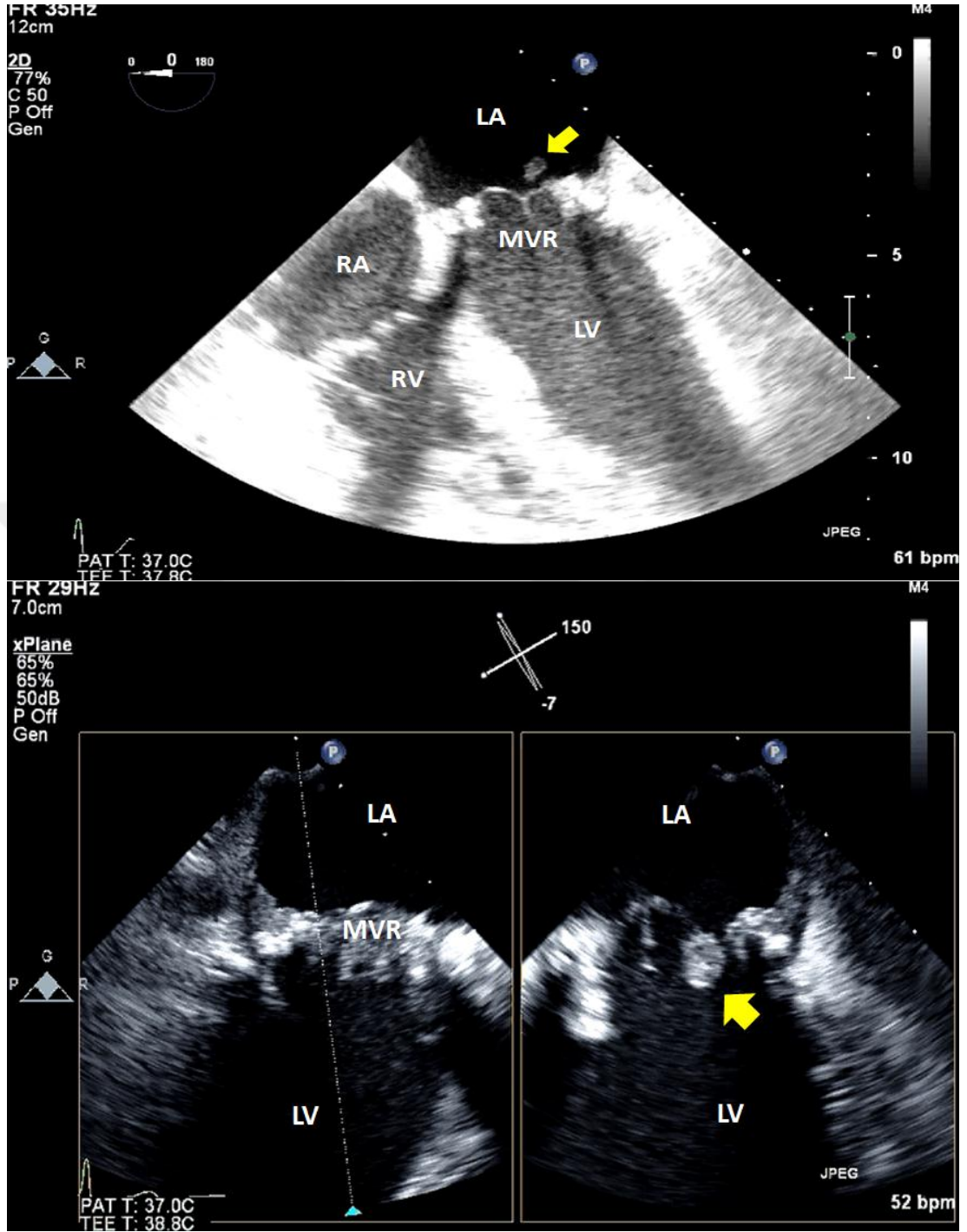
Protez Kapak Endokarditi, eko-kardiyografide reverberasyon artefaktı nedeni ile ilişkili zor bir klinik durumdur. Özellikle prostetik mitral kapağın değerlendirilmesi problem yaratmaktadır. Kapağın sol atrial bölümü reverberasyon artefaktı nedeni ile net görüntülenemediğinden vejetasyon ya da mitral yetersizlik optimal olarak değerlendirilememektedir (59,60). Aort kapak protezlerinde ise yetersizlik akımı parasternal uzun eksen ve apikal beş boşluk görüntülerde değerlendirilebilmekte fakat kapak protezinin gölgesinden dolayı vejetasyonların değerlendirilmesi suboptimal olmaktadır. Dolayısıyla, protez kapak endokarditlerinin değerlendirilmesinde TEE, TTE'ye göre daha duyarlıdır. Protez kapak vejetasyonları, kapak yetmezlikleri, nadiren oluşan kapak darlıkları ve diğer komplikasyonlar TEE ile değerlendirilmektedir (10).

Ameliyattan sonra oluşma zamanına göre PKE'leri iki grupta değerlendirilmektedir: erken PKE, ameliyattan sonraki 1 yıl içinde ortaya çıkan İE ve geç PKE, 1 yıldan sonra meydana gelen İE olarak tanımlanmaktadır (11). Ancak, bu yetersiz bir ayırmadır. nemli olan, kapak değiştirme prosedüründen İE'nin başlangıcına kadar geçen zaman değil, İE'nin perioperatif olarak edinilip edinilmediği veya hangi mikroorganizmanın dahil olduğudur. Yakın zamanda yapılan büyük, prospektif, çok merkezli bir uluslararası kayıt çalışmasında, PKE vakalarının %37'sinin, nazokomiyal enfeksiyon veya fazla sağlık hizmeti teması olan ayaktan hastalarda nazokomiyal olmayan sağlıkla ilişkili enfeksiyonlarla ilişkili olduğunu bildirmiştir (61). PKE'nin patogenezi hem kontaminasyon tipine hem de protez kapağın tipine göre değişir. Perioperatif kontaminasyon vakalarında, enfeksiyon genellikle dikiş halkası ile halka arasındaki bağlantıyı içerir ve perivalvüler apse, ayrılma, psödo-anevrizmalar ve fistüllere yol açar (62). Geç PKE'de ek mekanizmalar mevcut olabilir. Örneğin, geç biyoprotez PKE'de, enfeksiyon sıklıkla protezin kapakcıklarında bulunur ve vejetasyona, rüptüre ve perforasyona yol açar. PKE son zamanlarda, diğer protez kapaklarla aynı şekilde yönetilmesi gereken transkateter aort biyoprotez kapak implantasyonundan (TAVI) sonra da bildirilmiştir (57). PKE riski orotrakeal entübasyon ve kendiliğinden genişleyebilen kapak sistemi kullanımı ile artar. PKE'nin sonucu genellikle yeni protez yetmezliğidir. Daha az sıklıkla, büyük vejetasyonlar, TEE ve bazen TTE veya floroskopi ile teşhis edilebilen protez kapak obstrüksiyonuna neden olabilmektedir (7).

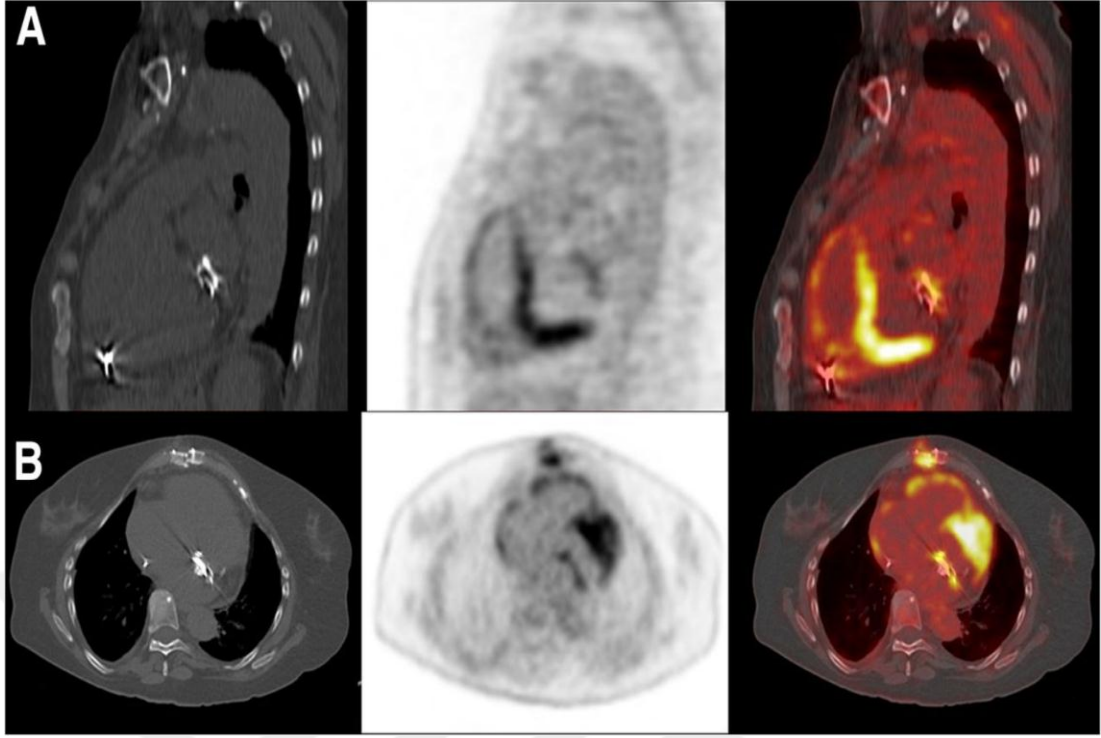
2.2.1. Protez Kapak Endokarditi Tanısı

PKE'de tanı Nativ Kapan Endokarditi (NKE)'nden daha zordur. Klinik görünüm, özellikle ateş ve inflamatuvar sendromların postoperatif erken dönemde sık görüldüğünden dolayı sıklıkla atipiktir. Bununla birlikte, kalıcı ateş PKE şüphesini oluşturmalıdır. NKE'de olduğu gibi, PKE tanısı esas olarak ekokardiyografi ve kan kültürlerinin sonuçlarına dayanmaktadır. Bununla birlikte, PKE'de her ikisi de daha sık negatif olabilmektedir (63,64). şüpheli PKE'de TEE zorunlu olmasına rağmen, tanı değeri NKE'den daha düşüktür. PKE'de sıklıkla negatif bir ekokardiyogram gözlenir

ve tanıyı dışlamaz, ancak yeni bir periprostetik sızıntının tanımlanması önemli bir kriterdir, bu durumda ek bir görüntüleme yöntemi (CT veya nükleer görüntüleme gibi) düşünülebilir (65,66). PKE'de stafilokok ve mantar enfeksiyonları NKE'ye göre daha sık ve streptokok enfeksiyonu daha az görülür. Stafilokok, mantarlar ve Gram-negatif basiller erken PKE'nin ana nedenleridir, geç PKE'nin mikrobiyolojisinde stafilokoklar, oral streptokoklar, S. bovis ve enterokokların en sık görülen organizmalardır. Stafilokok ve enterokoklar PKE'de en sık görülen ajanlardır (67). Duke kriterlerinin Nativ Kapak Endokarditi tanısı için %70-80 hassasiyetle yardımcı olduğu gösterilmiştir (21), ancak PKE'de tanısal doğruluğunun daha düşük olduğu bilinmektedir (14). Son zamanlarda, nükleer tekniklerin, özellikle 18F-FDG PET/BT'nin, PKE tanısı için yararlı olduğu gösterilmiştir (68) **Şekil 2.4'**de TEE'de MVR üzerinde vejetasyon görüntüsü ve **Şekil 2.5'**de MVR endokarditi olan hastanın PET /BT görüntüsü gösterilmiştir.



Şekil 2.4. MVR üzerinde yer alan hareketli, hipoeoik kitle şeklinde Tee’de saptanan vejetasyon görüntüsü (sarı ok ile) gösterilmiştir (69).



Şekil 2.5. Enfekte mitral protez kapağın sagittal (A) ve transvers (B) kesitler ile gösterilen 18F-FDG PET / BT görüntüleri. (69)

2.2.2. Protez Kapak Endokarditi Prognozu ve Tedavisi

PKE'de çok yüksek bir hastane içi mortalite oranı (%20-40) olarak bildirilmiştir (11,13). NKE'de olduğu gibi, agresif bir stratejinin gerekli olabileceği yüksek riskli alt gruplarının tanımlanmasına izin verdiği için PKE'de prognostik değerlendirme çok önemlidir. PKE'de yaşlılık, diyabetes mellitus, sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar, stafilokok veya mantar enfeksiyonu, erken PKE, Kalp yetmezliği, inme ve intrakardiyak apse dahil olmak üzere kötü prognoz ile ilişkili çeşitli faktörler vardır (70,71). Bunlar arasında komplike PKE ve stafilokok enfeksiyonu en güçlü belirteçlerdir. Bu hastalar, antibiyotik tedavisi ve erken radikal cerrahiden oluşan agresif tedaviye ihtiyaç duyarlar. PKE için antimikrobiyal tedavi, NKE tedavisi ile benzerdir. Bir istisna, daha uzun (≥ 6 hafta) bir antibiyotik rejimi (özellikle aminoglikozidlerle ilişkili olarak) ve sık rifampin kullanımı gerektiren *S. aureus* PKE'dir. PKE cerrahisi, NKE için belirtilen genel prensipleri takip eder. Bu

durumlarda radikal debridman, orijinal protez dahil olmak üzere enfekte olmuş tüm yabancı maddelerin ve önceki ameliyattan kalan kalsiyumun uzaklaştırılması anlamına gelir. Homogreftler, stentsiz ksenograflar veya otogreftler aortik PKE'de düşünülebilir. Alternatif olarak, valfli bir Dacron kanalı kullanılabilir (72). Yüksek riskli PKE hastaları için, yani kalp yetmezliği, ciddi protez disfonksiyonu, apse veya inatçı ateş ile komplike PKE için cerrahi bir strateji önerilmektedir (19). Acil cerrahi sadece NKE'de olduğu gibi pulmoner ödem veya şoka yol açan refrakter konjestif kalp yetmezliği vakalarında endikedir. Tersine, komplike olmayan stafilocok ve fungal olmayan geç PKE'i olan hastalar konservatif olarak yönetilebilir. Bununla birlikte, başlangıçta tıbbi olarak tedavi edilen hastalar, geç istenmeyen olay riski nedeniyle yakın takip gerektirir (12).

2.3. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokardit (İKÇİ-İE)

2.3.1. İntrakardiyak Cihaz Enfeksiyonlarının Tanımları

Kalıcı pacemaker (PM) ve implante edilebilen kardiyoverter defibrilatörler (ICD) gibi intrakardiyak cihazların (İKC) enfeksiyonu, yüksek mortalitenin eşlik ettiği ciddi bir hastalıktır (73). Tüm dünyada her geçen gün daha fazla hastaya kalıcı PM ve ICD yerleştirilmektedir. Kalıcı PM ve ICD kullanılma oranlarındaki artışa paralel olarak cihazlara bağlı enfeksiyonlarda da artış görülmektedir (74,75). Cihazlara bağlı gelişen endokarditlerde mortalite, morbidite, hastaneye yatışlar ve ekonomik kayıplarda da artış görülmektedir (76). İKC'lerle ilişkili endokarditlerde cihazın çıkarılmadığı durumlarda %31 ile %66 arasında, cihazın çıkarılması ile birlikte agresif medikal tedavinin uygulanması durumunda %18 oranında mortalite bildirilmiştir (77). Ülkemizde kalıcı PM ve ICD cihazlarına bağlı gelişen endokarditlerle ilgili çalışmalar ve bu çalışmalardaki olgu sayıları azdır.

Kalıcı Pacemakerlar: Kalıcı Pacemakerlar, uygun bir kalp atış hızını korumak veya kalbin ventriküllerini uyarmak için kalp kasına küçük elektriksel uyarılar

gönderen bir cihazdır. İKC'lar ayrıca senkop, konjestif kalp yetmezliğini ve hipertrofik kardiyomiyopatiyi tedavi etmek için de kullanılabilir.

Kalıcı Pacemaker Sistemleri Çeşitleri: Tüm kalp pilleri iki bileşenden oluşur: miyokardiyal stimülasyon için elektriksel impuls sağlayan bir nabız jeneratörü; ve elektrik impulsunu nabız jeneratöründen miyokarda ileten bir veya daha fazla elektrot. İlk kardiyak pacing sistemleri, karında epikardiyal lead'lerle cerrahi olarak yerleştirilen nabız jeneratöründen oluşuyordu. Zamanla, kalp pili sistemleri, nabız jeneratörü baskın olarak, yerleştirilmesi daha kolay olan ve daha az kapsamlı cerrahi gerektiren transvenöz olarak yerleştirilmiş endokardiyal elektrotlarla pre-pektoral bir pozisyona yerleştirmek için gelişti. Transvenöz elektrotlar, epikardiyal elektrotlarla karşılaştırıldığında üstün uzun dönemli işleve sahip olabilirken, başka potansiyel uzun süreli komplikasyonlar da vardır (örn., Venöz tromboz, enfeksiyon, elektrod bozukluğu, vb.). Halen geliştirme aşamasında ve klinik çalışmalarda bulunan elektrodsuz kalp pili sistemleri, elektrotla ilişkili komplikasyonlar olmaksızın uzun süreli pacemaker kapasitesi vaadini sunmaktadır (78).

Nabız jeneratörü: Nabız jeneratörleri kalp pilinin "pil" bileşenidir, kalp atımıyla sonuçlanan miyokarda iletilen elektriksel impulsu üretir ve en yaygın olarak göğüs ön duvarının infraklaviküler bölgesine implante edilmektedir. Çoğunlukla nabız jeneratörü pre-pektoral bir pozisyona yerleştirilir, ancak bazı durumlarda sub-pektoral bir pozisyon avantajlıdır. Üretilen impulslar transvenöz elektrotlarla miyokardiyuma iletilir. Epikardiyal sistemler hala mevcuttur ve transvenöz elektrotların yerleştirilmesindeki anatomik sınırlamaların bir sonucu olarak gerekli olabilir. Geliştirilmekte olan elektrodsuz sistemler için, nabız jeneratörü ve elektrot femoral ven yoluyla konumlandırılan bağımsız bir birimdir (79).

Transvenöz sistemler: Çağdaş kardiyak pacemaker sistemlerinin büyük çoğunluğu, impulslarının nabız jeneratöründen miyokardiyuma iletilmesi için transvenöz elektrotlar kullanır. Transvenöz lead'ler genellikle perkütan olarak veya cerrahi kesi ile sefalik olarak yerleştirilir. Bununla birlikte, transvenöz derivasyonlar, aşağıdakiler de dahil olmak üzere önemli uzun vadeli komplikasyonlarla ilişkilidir:

- Enfeksiyon

- Venöz tromboz ve sonuçta ortaya çıkan subklaviyen ven tıkanıklığı
- Elektrod disfonksiyonu
- Triküspit kapak hasarı (triküspit yetersizliği ile sonuçlanır)

Transvenöz pacemaker elektrotları, elektrot telini kalbe sabitleyen bir sabitleme mekanizması içeren pacing ve algılama için küçük, distal uç, jeneratöre bağlanan proksimal bölüm ve ikisini bağlayan bir elektrot gövdesi içerir. Unipolar elektrotlarda sadece tek uçlu bir elektrot bulunur. Bipolar elektrotlar ucun yaklaşık 10 mm proksimalinde bulunan ikinci bir halka elektroduna sahiptir. Sağ atriyal elektrotlar sıklıkla sağ atriyal apendiks içine veya yakınına yerleştirilir. Çoğu sağ ventrikül (RV) elektrodu RV apeksinin veya septumun yakınına yerleştirilir (79).

İmplant Edilebilen Kardiyoverter Defibrilatör (ICD)'ler: Daha önce sağlıklı olan veya stabil kalp hastalığı bulunan bir kişide akut semptomları takiben 1 saat içerisinde efektif dolaşımın durması ve şuur kaybı ile gelişen ölüme ‘’ani kardiyak ölüm (sudden cardiac death)’’ denilmektedir. Ani kardiyak ölüm vakalarının çoğundan ventriküler fibrilasyon (VF)'a dönüşen ventriküler taşikardi (VT) veya VF sorumludur. Bu tip hastalarda gösterilen diğer ritm bozuklukları arasında asistoli, ciddi sinüs bradikardisi veya idiyoventriküler ritm sayılabilir (80).

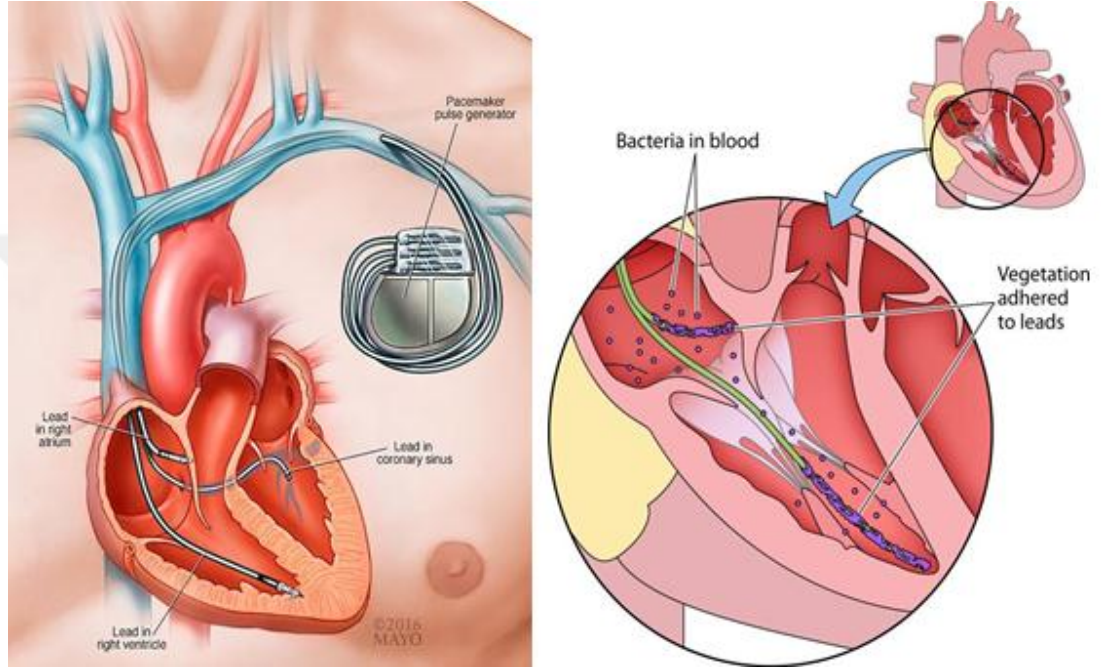
Ventrikül fibrilasyonundan kurtulma ve yaşama dönme ihtimalini belirleyen en önemli faktör kalp durması (cardiac arrest) ile defibrilasyon uygulaması arasında geçen zamandır. ICD'ler devamlı VT veya VF'ye bağlı ani kardiyak ölümü önlemek için geliştirilmiş olan cihazlardır (80).

ICD takılan hastaların %98'inde VF cihaz tarafından başarı ile sonlandırılabilenkte, VT episodlarının ise %90-95'i programlı uyarılar ile sinüs ritmin döndürülebilme, kardiyoversiyon da eklendiğinde bu oran %98'e kadar çıkmaktadır.

ICD implantasyonu, idiyopatik VF ya da değişik nedenlere (koroner kalp hastalığı, dilate kardiyomiyopati, hipertrofik kardiyomiyopati, aritmojenik sağ ventrikül displazisi, uzun QT sendromu gibi) bağlı VT veya VF atakları olan hastalara

uygulanabilir. Sebebi bilinmeyen senkoplu hastalarda elektrofizyolojik çalışma ile VT veya VF indüklenirse bunlar da ICD implantasyonu için aday olabilirler (81).

ICD implantasyonu yapılan hastaların yaklaşık %15-20'sinde değişik nedenlerle (hasta sinus sendromu, ciddi hipertrofik veya dilate kardiyomiyopati, uzun QT sendromu) tek odacıklı ya da çift odacıklı pacing gerekliliği de olmaktadır.



Şekil 2.6. İntrakardiyak cihazların kalpteki konumu ve cihaza bağlı İE gelişimi (82)

2.3.2. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin (İKCİ-İE) Epidemiyolojisi

Son yıllarda 1.000.000 kişi başına yıllık takılan toplam İKC sayısı 247'dir ve nüfusun yaşlanmasıyla birlikte tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de bu cihazların yıllar geçtikçe çok daha fazla takılacağı görülmektedir (83). İKC enfeksiyonları jeneratör cebi enfeksiyonları, okült bakteriyemi ve İE (lead veya kapak) şeklinde seyreder. Cep enfeksiyonları en sık görülen klinik tablodur (%60); cep bölgesinde lokal inflamatuvar değişikliklerle (ağrı, kızarıklık, şişlik, sıcaklık, akıntı veya üstteki derinin ayrışması) seyreder; olguların bir bölümünde bakteriyemi de eşlik edebilir. İkinci klinik görünüm olan okült bakteriyemide cep bölgesinde enfeksiyon bulguları

olmaz; sadece bakteriyemi vardır. Üçüncü klinik görünüm olan İKC ile ilişkili İE, tüm İKC enfeksiyonlarının %10-23'ünü oluşturur. Tüm İE olguları içinde İKC ile ilişkili olanların oranı ülkemizde de, dünyada da %10 dolaylarındadır. İKC-İE tanısında da Duke kriterleri kullanılır; tanı cihaz elektrodlarında, komşu endokardiyal yüzeyde veya kapakta vejetasyon oluşumu ve İE'nin klinik bulgularıyla konulur. Elektrodla, kalp kapaklarına veya endokardiyal yüzeylere ulaşan enfeksiyonlar, İKCİ-İE olarak tanımlanır; bu nedenle sadece elektrod ucunda vejetasyon bulunması da İE olarak kabul edilir ve tanı ve tedavisi İE'ye uygun olarak yapılır (83). İKC bulunan hastaların %1.53-2.41'inde İKC enfeksiyonu gelişmektedir; İE oranı ise %1'den azdır. Ülkemizde İKC enfeksiyonlarının sıklığı konusunda ulusal bir veri yoktur. Son yıllarda, enfeksiyon oranlarının 1000 cihaz gününde görülen enfeksiyonlar şeklinde verilmesinin daha uygun olacağı belirtilmiştir. Güncel çok olgu sayılı serilerde, 1000 cihaz gününde İKC enfeksiyonlarının toplam oranı 1.9-4.82 arasında, İKCİ-İE oranı ise 0.39-1 arasında bildirilmektedir (84).

İKCİ-İE, nadir görülmekle birlikte yüksek mortalite riski taşıyan ciddi bir klinik sorundur. Bunun en önemli nedenleri, cihaz takılmış hastaların birçoğunda eşlik eden önemli komorbiditelerin olması ve infekte cihazın vücuttan çıkarılmasının komplike bir işlem olmasıdır (16, 85).

2.3.3. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Patofizyolojisi

İKC ile ilişkili İE'lerin 1/3'ü implantasyondan sonraki ilk 3-6 haftada, geri kalan 2/3'lük bölümü ise 3-6 haftadan sonra (ortalama 25 ay) görülmektedir. İmplantasyondan sonra ilk 6 ayda ortaya çıkanlara erken, 6. aydan sonra ortaya çıkanlara geç İKC enfeksiyonu adı verilir. Erken dönemde görülen İKC enfeksiyonlarının önemli bir bölümü, cihaz replasmanı yapılan hastalarda ortaya çıkmaktadır. Erken başlangıçlı enfeksiyonların en önemli oluşma mekanizması, implantasyon sırasında veya sonrasında cebe yapılan invazif girişimler sonucunda cihaz jeneratör veya elektrodlarının deri mikrobiyotasıyla direkt kontaminasyonudur. Bu dönemde en sık cep enfeksiyonu ortaya çıkmakla birlikte, bakteriler direkt inokülasyonu izleyerek elektrodlar üzerinde ilerleyip elektrod enfeksiyonlarına,

bakteriyemiye ve İE'ye de neden olabilir. Geç başlangıçlı enfeksiyonlarda ise genellikle cihazın hematogen yolla gelen mikroorganizmalar tarafından tutulumu söz konusudur. İKC'ı olan hastalarda belirlenen S. aureus bakteriyemilerinin yarısında bir İKC enfeksiyonu söz konusudur (83).

2.3.4. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Risk Faktörleri

İKC enfeksiyonları için risk faktörleri hem hasta hem de işlem kaynaklı olabilir. Hastayla ilişkili risk faktörleri, KY, diabetes mellitus, kortikosteroid kullanımı, antikoagülan kullanımı ve böbrek yetmezliğidir. İşlemle ilişkili risk faktörleri ise cihaz türü, hematoma gelişimi, operatör deneyimi, işlemden önceki 24 saatte çıkan ateş, antibiyotik profilaksisi yapılmaması, revizyon ve prosedür öncesi geçici uyarı verilmesi şeklinde özetlenebilir. İCD'de İE riski kalıcı PM İE riskine göre daha yüksektir. Ayrıca cihaz elektrod sayısı arttıkça İE riski de artmaktadır (85).

2.3.5. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Mikrobiyolojisi

İKCİ-İE tedavisi için klinik endikasyonlar kardiyak aritmilerin önlenmesi ve tedavisinin ötesine genişlemeye devam ettiği için cihaz enfeksiyonu önemli bir zorluk olmaya devam etmektedir. İKCİ-İE tedavisi alan hastalar artık daha yaşlıdır ve önemli komorbiditelere sahiptir ve bu da onları enfeksiyon da dahil olmak üzere daha yüksek komplikasyon riskine sokmaktadır. İKC enfeksiyonu, kabul edilemez derecede yüksek bir nüksetme ve artan mortalite riski ile ilişkili olması nedeniyle cihazın tamamen çıkarılmasını gerektirir. Bununla birlikte, İKC enfeksiyonlarının doğru teşhisi, fizik muayene, mikrobiyolojik ve laboratuvar testleri ve TEE veya PET gibi ileri görüntüleme bulgularının bir kombinasyonuna dayanan önemli bir zorluk olmaya devam etmektedir. Etken bir patojenin izole edilmesi ve duyarlılık testinin yapılması, antimikrobiyal tedavinin uygun seçimi, yolu ve süresi için çok önemlidir.

Koagülaz-negatif stafilokoklar ve *S. aureus* , bildirilen İKC enfeksiyonlarının% 60 ila 80'inde yer alan başlıca patojenlerdir, bunu Gram-negatif basil, mantar, polimikrobiyal ve diğer Gram-pozitif kok enfeksiyonları ve kültür-negatif vakalar takip eder. Antibiyotik tedavisine başlamadan önce iki set kan kültürü elde edilmelidir. Bununla birlikte, yerel cep enfeksiyonu olan hastalarda kan kültürleri sıklıkla negatiftir. Sohail ve ark, 1991-2003 yılları arasında Mayo Clinic'te 189 İKC enfeksiyonu vakasında, kan örneği kültürleri tüm vakaların sadece% 40'ında pozitif (85). Chua ve ark, Cleveland Clinic'te, İKC enfeksiyonu olan vakaların yaklaşık% 33'ünde kan örneği kültürleri pozitif (86). Bu bulgular, İKC enfeksiyonu olan hastaların çoğunun tanı anında bakteriyemik olmadığını göstermektedir.

İKC'nin çıkarılması sırasında uygun örneklerin toplanması, özellikle kan kültürleri negatif olduğunda, enfekte mikroorganizmayı doğru bir şekilde tanımlamak için swab ucu (bakteriyolojik muayene almak için çubuk ya da tel ucuna sarılı küçük pamuk topağı) örnekleri, cep doku örnekleri, elektrod ucu örnekleri alınabilir. Doku örneği kültürlerinin, İKC enfeksiyonlarında bir mikroorganizmanın tanımlanmasında cep swab kültürlerinden daha etkili olduğu gösterilmiştir (84,85).

2.3.6. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Tanısı

İKC enfeksiyonlarının tanısında; uygun örneklerin kültürü ve görüntüleme yöntemleri kullanılır. İE düşünülen olgularda tanı, diğer İE olgularında olduğu gibi klinik bulgularla birlikte ekokardiyografi ve kan kültürleri yardımıyla konulmalıdır. İKCİ-İE'de Duke kriterlerinin duyarlılığı daha düşüktür; ancak elektrod ucunda vejetasyon görülmesi ve enfeksiyonun lokal bulgularının da modifiye Duke ölçütlerine eklenmesiyle bu kriterlerin duyarlılığı artırılabilir (84,85).

Herhangi bir İKC enfeksiyonu düşünülen hastadan kan kültürü, varsa cep bölgesinden akıntının kültürü ve çıkarılması halinde jeneratör cep dokusu ve elektrod uçlarından alınan örneklerin kültürü yapılmalıdır. Jeneratör ve elektrodların çıkarıldığı hastalarda 2 cm kadar cep doku örneği alınarak Gram boyaması ve kültürü yapılmalıdır. Çıkarılan elektrodların uçları da kültüre gönderilmelidir; ancak özellikle

perkütan çıkarılan elektrodların, infekte cepten geçerken kontamine olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle elektrod ucu kültürleri, steril bir teknikle (örneğin steril bir kılıf içinde) çıkarılırsa daha güvenilir olabilir. Etken mikroorganizmalar da genellikle deri mikrobiyotasının üyeleri olduğu için, örnekler alınırken özellikle deriden kontaminasyon olmaması için de çok özenli olunmalıdır. Akıntısı veya cepte koleksiyonu olan hastalardan da örnekler alınarak kültürleri yapılmalıdır. Akıntı veya koleksiyon örneği almak için jeneratör cebinden perkütan aspirasyon yapılması, mikroorganizmaların daha derin dokulara inoküle edilebilme riski nedeniyle önerilmemektedir. Doku ve elektrod ucu örneklerinin Gram boyamasında mikroorganizma görülmemesi halinde mikobakteriler ve mantarlar için de kültür yapılmalıdır (83). **Şekil 2.7**'da pil cebi enfeksiyonu olan bir hastanın görüntüsü yer almaktadır.

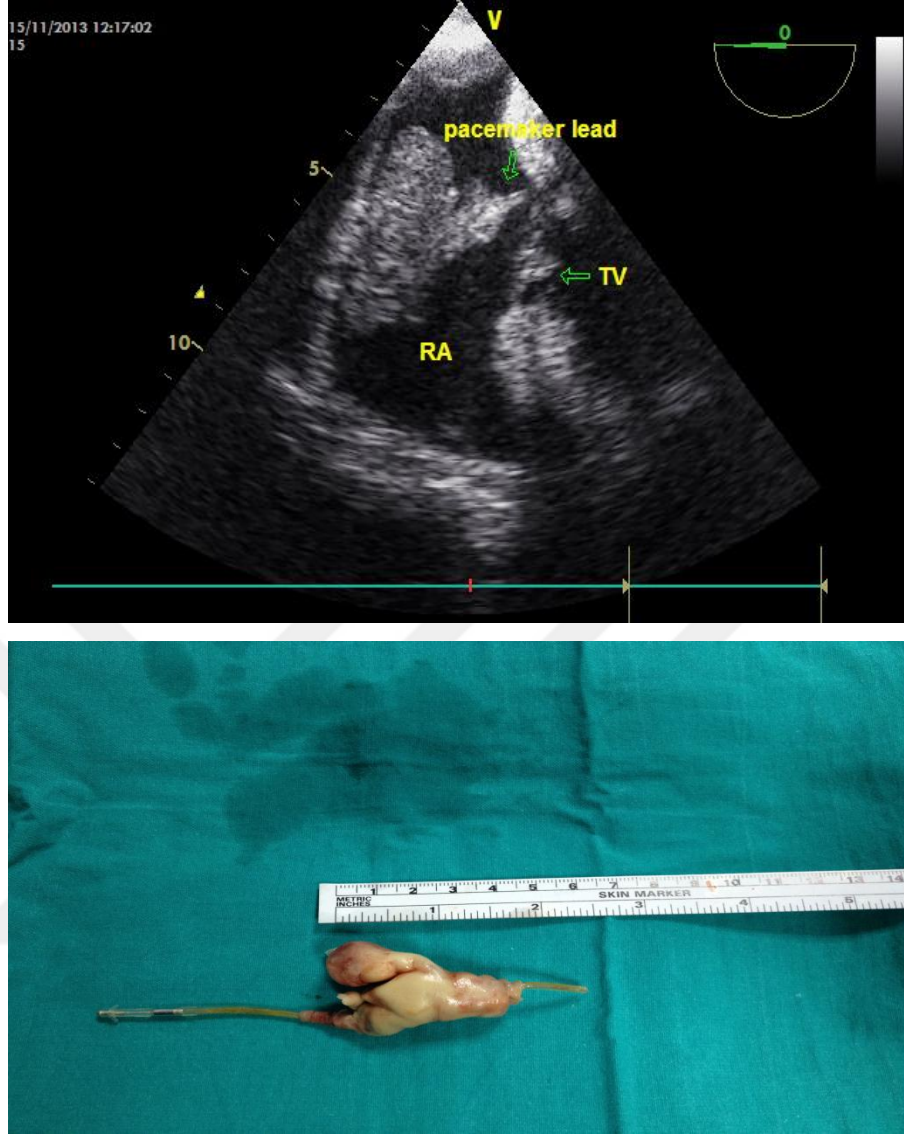


Şekil 2.7. Pil cebi enfeksiyonu olan ve enfeksiyon neticesinde jeneratörün ciltten dışarı çıktığı hastaya ait görüntü (87)

Tanıda ekokardiyografinin önemli bir rolü vardır. Ekokardiyografi ile hem elektrodlar, hem ventrikül, hem de kapak işlevleri değerlendirilebilmektedir. TEE'nin TTE'den çok daha yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahip olduğu iyi bilinmektedir.

Klug ve arkadaşları PM endokarditinin görüntülenmesinde, TTE ve TEE için sırasıyla %30 ve %95 duyarlılık bildirmişlerdir (88). TTE, elektrod üzerindeki vejetasyonun ve triküspid kapağın değerlendirilmesinde yardımcı olmakla birlikte lead üzerindeki küçük vejetasyonların TTE ile görülmesi mümkün olmayabilir. Özellikle vena cava superior çevresindeki küçük vejetasyonların gözden kaçmasına neden olabilir. TEE ile hem elektrodlar birçok farklı açıdan görülebilmekte hem de triküspid kapak işlevleri ayrıntılı olarak değerlendirilebilmektedir. Cep enfeksiyonu belirtileriyle başvuran hastaların %88'inde damar içi elektrod tutulumu da söz konusudur ve her zaman sistemik belirtiler eşlik etmeyebilir. O nedenle bakteriyemisi veya cep enfeksiyonu olan İKC'lı hastaların tümüne hem TTE hem de TEE yapılmalıdır. Olguların TTE ile %22-43'üne, TEE ile %94-98'ine tanı konulabilmektedir (89).

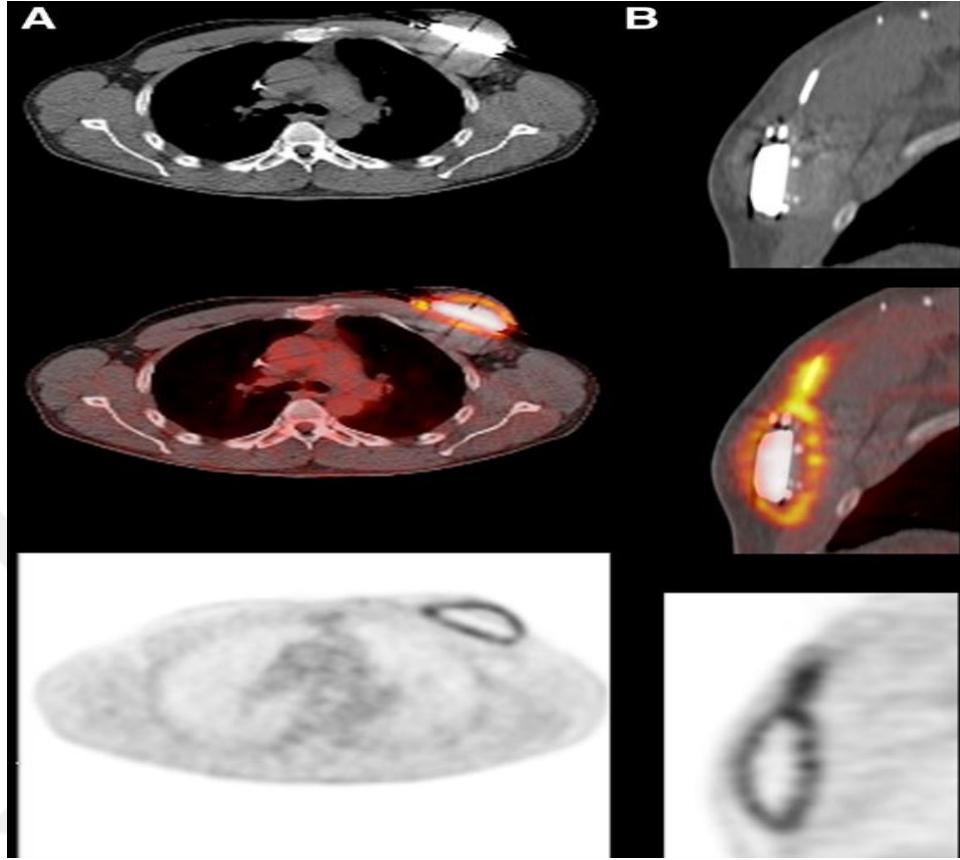
TEE yapılması, tanı konulmasının yanı sıra vejetasyon boyutunu ve elektrodların çevre dokularla bağlantısını saptayarak en uygun ekstraksiyon stratejisinin belirlenmesine de yardım eder. Ancak bazı hastalarda vejetasyonun çok küçük olması vb. nedenlerle TEE bile yeterli bilgi verememektedir. Eğer klinik olarak İKCİ-İE'den kuşulanılıyorsa ve TTE ve TEE ile yeterli veri alınamıyorsa intrakardiyak ekokardiyografinin yardımcı olabileceğine ilişkin veriler vardır (89). **Şekil 2.8**'de lead enfeksiyonu olan bir hastaya ait TEE görüntüsü ve çıkarılan elektrod üzerindeki vejetasyon demonstre edilmiştir.



Şekil 2.8. Pil elektrodu üzerinde yer alan dev vejetasyonun TEE görüntüsü ve cerrahi olarak çıkarıldıktan sonraki görüntüsü izlenmektedir (90).

Ekokardiyografinin tanı için yeterli olmadığı ancak klinik kuşkunun devam ettiği hastalardaki alternatif tanı yöntemleri ise SPECT/BT ile birlikte işaretli lökosit sintigrafisi ve 18F-FDG PET/CT'dir (91). PET/CT'nin duyarlılık ve özgüllüğü cep infeksiyonlarının tanısı için sırasıyla %87 ve %100, İKCI-İE tanısı için ise sırasıyla %31 ve %62 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle İKCI-İE tanısında rutin olarak önerilmemektedir (84,85). 99m Tc-HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinin İKC infeksiyonlarının gerek belirlenmesi gerekse lokalizasyonundaki duyarlılığının %94

olduğu bildirilmiştir (83). **Şekil 2.9** ‘de pil cebi enfeksiyonu olan hastanın PET/BT görüntüleri gösterilmektedir.



Şekil 2.9. Pil cebi ve elektrodu enfeksiyonu olan hastanın transvers (A) ve sagittal (B) 18F-FDG PET / BT görüntüleri (69).

2.3.7. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Klinik Özellikleri

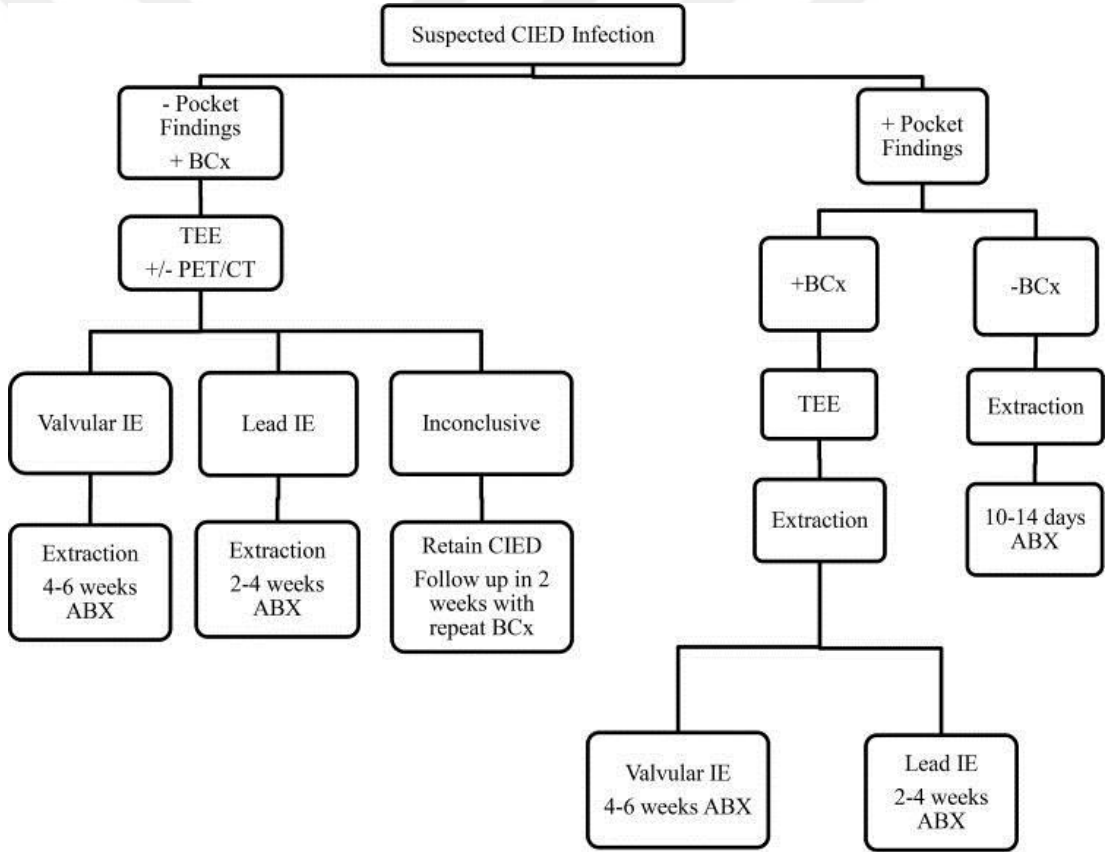
İKC enfeksiyonlarında klinik tablo, enfeksiyon türüne göre değişmektedir. Cihaz implantasyonundan sonraki ilk ayda, cihaz üzerinde kızarıklık olması normaldir; eşlik eden pürülan akıntı ve deride ayrışma veya sistemik inflamasyon yoksa bu durum implantasyon sonrası erken inflamasyon olarak tanımlanır ve birkaç haftada kendiliğinden iyileşir. Bu durumu İKC ile ilişkili enfeksiyonlarla karıştırmamak gereklidir. Cep enfeksiyonlarının komplike olmayanlarında, cep bölgesinde akıntı, kızarıklık, şişlik, sıcaklık artışı gibi lokal bulgular söz konusuyken, komplike olanlarında titreme, ateş ve sepsis bulguları veya kan kültürü pozitifliği veya İE belirti

ve bulguları tabloya eşlik edebilir (83). İKC'ı olan bir hastada nedeni açıklanamayan ve kaynağı saptanamayan ateş veya kan kültürü pozitifliği varsa İE'den kuşkulandırılmalıdır. Hastaların %84-100'ünde ateş vardır. Ancak İKCİ-İE hastalarında ateşin her zaman olmayabileceği de akılda tutulmalıdır. Özellikle yaşlı ve KNS gibi yavaş seyirli infeksiyon yapabilen bir mikroorganizmanın etken olduğu hastalarda ateş olmadan da İKCİ-İE olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Elektrod veya kapakta vejetasyon olan hastalarda akciğer embolisi belirti ve bulguları sıktır. Özellikle *S. aureus*'un etken olduğu olguların %40'ında AC'de septik embolilere bağlı çok sayıda infiltrasyon ve apseler saptanır. İKC enfeksiyonlarının bir diğer klinik görünümü, cihaz cebinde, elektrodlarda veya kapaklarda infeksiyon bulgularının olmadığı primer veya okült bakteriyemilerdir. Böyle hastalarda, bakteriyemi için başka bir kaynak bulunamaması halinde, İKC'nin enfekte olduğu kabul edilmektedir.

2.3.8. İntrakardiyak Cihazla İlişkili İnfektif Endokarditin Tedavisi

İKC enfeksiyonlarının tedavisinin bileşenleri, antimikrobik tedavi, enfekte cihazın çıkarılması ve gerekmesi halinde yeni cihazın takılmasıdır. İE dahil hemen hemen tüm İKC enfeksiyonlarının tedavisinde en önemli nokta enfekte sistemin tümüyle çıkarılmasıdır. Ek olarak tüm hastalara kültürlerin alınmasını izleyerek ivedilikle İV antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. İKCİ-İE çoğunlukla stafilokoksik olduğundan ampirik tedavide vankomisin seçilebilir. Ancak ampirik başlanan tedaviler, kültür ve antibiyogram sonuçları alındıktan sonra mutlaka etkene yönelik olarak uygun şekilde yeniden değerlendirilmelidir. İKC enfeksiyonlarında sadece tıbbi tedaviyle mortalite yüksektir (92). İKC enfeksiyonu olup, enfekte cihaz ve elektrodların çıkarılmadığı hastalarda mortalite hızı 7 kat daha yüksek bulunmuştur. Cihazın çıkarılması ve uygun antimikrobik tedaviyle İKC enfeksiyonlarının %97'den fazlası tedavi edilebilir. Bu nedenle tanının kesin olduğu hastalarda İV antibiyotik tedavisiyle birlikte cihazın çıkarılması da en kısa zamanda planlanmalıdır. Jeneratör ve tüm elektrodların çıkarılması gereklidir. Cihazın çıkarılması cerrahi olarak veya perkütan transvenöz yolla yapılabilir. Cerrahi girişim mortalitesinin yüksek olması nedeniyle perkütan yaklaşım altın standard olmuştur. Ancak cihazın perkütan yolla

çıkarılması komplike ve deneyim isteyen bir girişimdir. Dolayısıyla deneyimli merkezlerde deneyimli hekimlerce yapılmalıdır. Ayrıca işlem sırasında acil cerrahi girişim gerekebileceği de göz önünde bulundurularak işlem acil kalp cerrahisi uygulanabilecek merkezlerde yapılmalıdır. Perkütan transvenöz cihaz çıkarılma işlemi deneyimli merkezlerde yapıldığında mortalite riski %0.1-0.6'dır (93). Vejetasyonun 2 cm'ye kadar olduğu hastalarda perkütan tedavi uygundur. Vejetasyonun çok büyük olduğu hastalarda (>2 cm) hastanın komorbiditeleri ve cerrahi girişimin riski de göz önünde bulundurularak cerrahi girişim düşünülmelidir (94,95). İşlem sırasında enfektif materyalin pulmoner embolizasyonu sıkça görülebilmektedir. Ancak bunlar çoğunlukla klinik olarak sessiz seyretmektedir.



Şekil 2.10. İKC enfeksiyonu tanı ve tedavisine sistematik yaklaşım (44)

(-, negatif; +, pozitif; BCx: kan kültürü; IE: enfektif endokardit; ABX: antibiyotikler)

Cihaz çıkarıldıktan sonra İV antibiyotik tedavisinin en az 2 hafta sürmesi önerilir. Ayrıca cihaz çıkarıldıktan >24 saat sonra kan kültürü hâlâ pozitif olan

hastalarda bu süre 4 haftaya uzatılmalıdır. İKÇİ-İE olgularında cihazın yeniden implantasyon kararı verilmeden önce cihazın gerekliliği ve takılma endikasyonu yeniden değerlendirilmelidir. Önemli sayıda hastada yeniden cihaz implantasyonu gerekmemektedir (16; 96). İKC endikasyonu olan hastalarda, kapak endokarditi olanlarda kan kültürlerinin negatifleşmesinden 14 gün sonra, diğer durumlarda 72 saat sonra yeni cihaz takılabilir. İKC enfeksiyonlarının önlenmesi için, cihaz implantasyonundan hemen önce yapılan tek doz sefazolin profilaksisinden başka ek antimikrobik kullanılması önerilmemektedir (97,98).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul'unun 08.01.2020 tarih ve İ6-310-19 sayılı onayı ile yapılmıştır.

3.2. Hasta Seçimi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda 2008-2019 tarihleri arasında “İnfektif Endokardit” ön tanısı ile yatmış ve TEE yapılmış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya Protez Kapak Endokarditi ve İntrakardiyak Cihaz Endokarditi ön tanısı olan 94 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaşından büyük olması
- Protez Kapak Endokarditi veya İntrakardiyak Cihaz ile ilişkili Endokarditi ön tanısı ile TEE yapılmış olması
- Tanı aldıktan sonraki süreçte tüm tedavi ve izlemi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'nde devam ettirmiş olması
- Çalışma için gerekli tüm verilere ulaşılabilen hastalar olması

olarak belirlendi.

18 yaşından küçük, TEE yapılmamış, verilerine ulaşılabilen hastalar ise çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. Çalışma Protokolü

Çalışmaya Protez Kapak Endokarditi ve İntrakardiyak Cihaz ile ilişkili Endokardit ön tanısı olan 94 hasta dahil edildi. Bu hastalara ait demografik özellikler (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut yüzey alanı), ek hastalıkları (DM, HT, ASKH, HL) klinik özellikler (ateş varlığı), ekokardiyografik parametreler (replase kapak tipi, TEE’de vejetasyon boyutu ve şekli), laboratuvar parametreleri (Sedimentasyon, CRP, Lökosit, Prokalsitonin, D-Dimer), kan kültürü sonuçları (kültürde üreme olup olmaması, üreyen mikroorganizma tipi), yapılmışsa 18F-FDG PET/BT sonuçları (tutulum varlığı), hastalara uygulanan tedavi yöntemi (medikal, cerrahi) ve klinik seyri (iyileşme, ölüm) arşivden hasta kayıtları taranarak kaydedildi.

İE ön tanısı ile yatırılmış olan bu hastaların verileri, Modifiye Duke Kriterlerine göre değerlendirildi. İki major veya bir major ve üç minör kriter ya da beş minör kriter varlığı ‘‘Kesin İE’’ olarak tanımlandı. Bir major ve bir minör veya üç minör kriter varlığında ‘‘Olası İE’’ olarak değerlendirildi. Bu kriterleri karşılamayan veya alternatif tanı koyuluş olan hastalar ise ‘‘İE değil’’ olarak kabul edildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada toplanan verilerin analizi, istatistiksel yazılım paketi SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) kullanılarak değerlendirildi. Çalışmada bağımsız değişkenlere verilen yanıtların dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ve ortanca olarak sunuldu. Sayısal değişkenler için çoklu bağımsız grup karşılaştırmalarında ikili değişkenler için Student’s t testi ve one way anova testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler için ise Ki-Kare test istatistiği kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 2008 ile 2019 yılları arasında intrakardiyak cihaz ve protez kapak endokarditi ön tanısı olan 94 hastanın klinik bulguları, laboratuvar parametreleri, kan kültürü incelemeleri, ekokardiyografi bulguları ve Nükleer Tıp görüntüleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. İE şüphesi ile incelenen hastaların ne kadarının gerçekten İE olduğu ve İE öngördürmede katkısı olan parametrelerin neler olduğu belirlenmeye çalışıldı.

Çalışmada yer alan hastaların demografik verileri **Tablo 4.1**'de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Çalışmadaki hastalara ait demografik veriler

Hasta (n: 94)	
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	34/60
Yaş (yıl)	62,06±13,12
Boy (m)	1,66±0,88
Kilo (kg)	78,15±12,83
VYA (m ²)	1,87 ±0,87
DM	28 (%29)
ASKH	42 (%44)
HT	66 (%70)
HL	37(%39)

Tablodaki kısaltmalar: VYA: Vücut Yüzey Alanı, DM: Diabetes Mellitus, ASKH: Aterosklerotik Kalp Hastalığı, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi

Çalışmada yer alan hastaların 34'ü kadın ve 60'ı erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 62,06±13,12 yıl'dı. Hastaların boy ortalaması 1,66±0,88 m olurken, kilo ortalaması 78,15±12,83 kg ve VYA ortalaması 1,87 ±0,87 m² olarak saptandı . Ayrıca hastaların 28'inde (%29) DM, 42'sinde (%44) ASKH, 66'sında (%70) HT ve 37'sinde (%39) HL olduğu tespit edildi (**Tablo 4.1**).

Çalışmada PKE ve İKÇİ-İE öntanısı ile TEE yapılan hastaların dağılımları **Tablo 4.2.**'de gösterilmektedir.

Tablo 4.2. Çalışmaya alınan hastaların dağılımları

Hasta (n:94)			
Protez Kapak Endokarditi	25 (%26,6)		
	Biyoprotez Kapak	AVR	3 (%3,19)
		MVR	2 (%2,13)
	Mekanik Kapak	AVR	5 (%5,32)
		MVR	15 (%15,95)
İntrakardiyak Cihaz Endokarditi	69 (%73,4)		

Tablodaki kısaltmalar: AVR: Aort Kapak Replasmanı, MVR: Mitral Kapak Replasmanı

Buna göre PKE öntanısı ile TEE yapılan hastaların 3'ünde (%3,19), biyoprotez AVR, 2'inde (%2,13) biyoprotez MVR bulunurken, biyoprotez TVR olan hasta saptanmadı. Hastaların 5'inde (%5,32) mekanik AVR, 15'sinde (%15,95) mekanik MVR bulunduğu tespit edildi. Bu hastaların 12'si Kesin İE olarak değerlendirildi. Ayrıca hastaların 69'una (%73,4) İKÇİ-İE ön tanısı ile TEE yapılmış olup 19'u kesin İE olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada yer alan hastalarda TEE'de saptanan vejetasyon bulguları **Tablo 4.3'**de gösterilmektedir. Buna göre TEE'de en çok 6-10 mm (34 hasta, %36,17) ve 0-5 mm (20 hasta, %21,28) boyutundaki vejetasyonlar izlenmiştir. Hastaların 10'unda (% 10,64) ise TEE'de sadece lineer hareketli yapı görülmüştür. Bu hastaların 3'ü modifiye Duke kriterlerine göre kesin İE tanısı almış, 2'sinin kan kültüründe Staphylococcus aureus, 1'inde Escherichia coli üremiştir. Kesin tanı alan 3 hastanın 1'ine PET çekilmiş olup, normal olarak raporlanmıştır. Kesin İE tanı kriterlerine uymayan 7 hastanın 3'üne PET yapılmış olup, normal olarak raporlanmıştır. Hastaların 4'ünde (%4,26) apse izlenmiştir. Bu hastaların 3 kesin İE olarak değerlendirilmiştir ki bunlardan 1'i Protez kapak cerrahisi sonrasında exitus olmuştur. 2 Hastada (%2,13) 21 mm ve üstü ebatında vejetasyon izlendi. Bu hastalardan 1'i Kesin İE olarak değerlendirilmiş ve medikal tedavi başlanmış. Vejetasyon boyutunda küçülme izlenmeyince Cerrahi olarak pil çıkarılması işlemi yapılmış, diğer hasta ise Modifiye Duke kriterlerine göre İE olarak değerlendirilmemiştir.

Tablo 4.3. Çalışmadaki hastaların TEE’de saptanan bulguları, vejetasyonun özellikleri ve boyutuna ait veriler

TEE bulguları	Hasta (n:94)
Vejetasyon	
• Lineer hareketli yapı	10 (%10,64)
• 0-5 mm	21 (%21,28)
• 6-10 mm	33 (%36,17)
• 11-15 mm	11 (%11,70)
• 16-20 mm	13 (%13,83)
• ≥ 21 mm	2 (%2,13)
Apse	4 (%4,26)
Dehiscence	1
Paravalvüler kaçak	
	Hafif 2
	Orta 2
	Ciddi 1

Tablo 4.4. Çalışmadaki hastaların Kan Kültürlerine ait veriler

	Üreyen mikroorganizma	Hasta (n:94)
Kan Kültürü	<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (%12,77)
	<i>Enterococcus faecalis</i>	8 (%8,51)
	<i>Candida albicans</i>	2 (%2,13)
	<i>Candida parapsilosis</i>	2 (%2,13)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	2 (%2,13)
	<i>Escherichia coli</i>	1 (%1,06)
	<i>Koagülaz negatif Stafilokok</i> (MRKNS)	1 (%1,06)
	<i>Salmonella</i>	1 (%1,06)
	β hemolitik <i>Streptokok Grup B</i>	1 (%1,06)
	<i>Staphylococcus hominis</i> (MSKNS)	1 (%1,06)
	Üreme yok	63 (%67,02)

Tablo 4.4’da çalışmadaki hastaların kan kültürlerine ait veriler gösterilmektedir. Buna göre hastaların 63’ünde (%67,02) herhangi bir üreme olmazken, en fazla 12’sinde (%12,77) *Staphylococcus aureus* ve % 8,51’inde *Enterococcus faecalis* ürediği tespit edildi. *Staphylococcus aureus* üreyen hastaların 11’i İKÇİ-İE nedeni ile takip edilen hastalardır ve bu hastaların 6’sına Pil çıkarılma işlemi yapılmıştır.

Tablo 4.5. Çalışmadaki hastaların PET sonuçları, Dirençli Ateş ve Emboli varlığı, Tedavi ve Prognozuna ait veriler

	Hasta (n:94)
PET	Çekilmemiş
	64 (%68,08)
	Normal
	17 (%18,08)
Dirençli Ateş	Pil Cebi Enfeksiyonu
	12 (%12,76)
	Apse
	1 (%1,06)
Embolik Olay	Var
	49 (%52,13)
	Yok
	45 (%47,87)
Tedavi	SVO
	2 (%2,13)
	Pulmoner Emboli
	1 (%1,06)
Kalp yetmezliği bulguları	Mezenter İskemi
	1 (%1,06)
	Yok
	90 (%95,74)
Sonuç	Sadece Medikal
	67 (%71,28)
	Cerrahi Olarak Pil Çıkarılması
	2 (%2,12)
Sonuç	Perkütan Pil Çıkarılması
	19 (%20,21)
	Pil Cebi Revizyonu
	3 (%3,19)
Sonuç	Protez Kapak Cerrahisi
	3 (%3,19)
Sonuç	Var
	12 (%12,76)
	Yok
	82 (%87,24)
Sonuç	Taburcu
	91 (%96,91)
	Exitus
	3 (%3,19)

Tablodaki kısaltmalar: SVO: Serebrovasküler olay, PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

Tablo 4.5'de çalışmadaki hastaların PET, klinik durumu, emboli varlığı, tedavi ve sonuçlarına ait veriler gösterilmektedir. PET çekim sonuçlarına göre hastaların 63'üne (%67,02) PET çekimi yapılmamışken yapılan hastaların 17'sine (%18,0) pil cebi enfeksiyonu, 13'ünde (%13,83) normal sonuç ve 1'inde (%1,06) apse izlendi.

Çalışmadaki hastaların 49'u (%52,13) klinikle uyumlu dirençli ateşi bulunduğu gözlemlendi. Bu hastaların 27'si Kesin İE tanısı almış hastalardı.

Hastaların 2'sinde (%2,13) SVO, 1'inde (%1,06) pulmoner emboli ve 1'inde (%1,06) mezenter iskemi bulunduğu tespit edildi. SVO izlenen hastaların TEE'sinde apse görünümü izlenmiş olup, her ikisi de aort protez Kapak endokarditi olup bu hastalara protez kapak cerrahisi uygulanmıştı. Pulmoner emboli ile izlenen hastaya ise cerrahi olarak pil çıkarılması işlemi yapılmıştır. Mezenter iskemi ile izlenen hastada biyoprotez mitral kapak endokarditi bulunduğu saptanmıştır, bu hastaya da protez

kapak cerrahisi planlanmış ama hasta cerrahi öncesi exitus olmuştur. Embolik olay yaşanan hastaların 2'sinde Entereoccus faecalis üremiştir.

Çalışmada 12 hastada (%12,76) kalp yetmezliği gelişmiş, bu hastaların 9'u Kesin İE tanısı alan hastalar olmuştur. Bu hastaların 2'sinde exitus meydana gelmiştir.

Kesin İE tanısı olan hastaların 5'ine (%5,31) cerrahi işlem planlanmıştır. Bu hastalardan 2'sine cerrahi olarak pil çıkarılması, 3'üne protez kapak cerrahisi yapılmıştır. 5 hastanın 1'i postoperatif dönemde exitus olmuştur. 1 hastaya protez kapak cerrahisi planlanmıştır, lakin ameliyat öncesinde exitus gelişmiştir.

Tablo 4.6. Modifiye Duke kriterlerine göre Kesin ve Olası İE tanısı alan hastalar

	Modifiye Duke Kriterleri	Hasta (n:94)
Kesin İE tanısı alan	2 Major	31 (%32,98)
	1 Major+3 Minör	0 (%0,0)
	5 Minör	0 (%0,0)
Olası İE tanısı alan	1 Major+ 1 Minör	36 (%38,3)
	3 Minör	0 (%0,0)
İE değil		27 (%28,72)

Çalışmadaki hastaların Kesin ve Olası İE tanısı almasına göre verileri **Tablo 4.6'**da incelenmiştir. Modifiye Duke kriterlerine göre kesin İE tanısı olan hastalardan 31'i (%32,98) 2 major kritere sahip olurken, 1 major+3 minör ve 5 minör kritere sahip hasta bulunmuyordu.

Olası İE tanısı olan hastalardan 36'sı (%38,3) 1 major ve eşlik eden en az 1 minör kritere sahip olduğu gözlemlendi.

Tablo 4.7. Kesin İE tanılı hastalarda TTE’de vejetasyon izlenmesine ait veriler

Kesin İE tanılı hasta (n:31)		
TTE’de vejetasyon	Var	20 (%64,52)
	Yok	10 (%32,26)
	Apse	1 (%3,23)

Çalışmada Kesin İE tanılı hastalarda TEE öncesinde yapılan TTE’de vejetasyon izlenmesine ait veriler **Tablo 4.7**’de gösterilmektedir. Kesin İE tanılı hastaların 20’sinde (%64,52) TTE’de vejetasyon izlenirken, 1’inde (%3,23) abse izlenmiştir. %32,26 hastada ise TTE’de İE düşündürür bulgu saptanmamıştır.

Tablo 4.8. Kesin İE tanılı hastalarda TEE’de vejetasyon, PET ve Kan Kültürü sonuçlarının karşılaştırılması

Kesin İE tanılı Hasta (n:31)		
TEE’de Vejetasyon	Var	31 (%100)
PET	Çekilmemiş	25 (%80,65)
	Normal	3 (%9,68)
	Pil Cebi Enfeksiyonu	2 (%6,45)
	Apse	1 (%3,23)
Kan Kültürü	Staphylococcus aureus	12 (%38,71)
	Enterococcus faecalis	8 (%25,81)
	Staphylococcus epidermidis (MRSE)	2 (%6,45)
	Candida parapsilosis	2 (%6,45)
	Candida albicans	2 (%6,45)
	Escherichia coli	1 (%3,23)
	Koagülaz negatif Stafilokok (MRKNS)	1 (%3,23)
	Salmonella	1 (%3,23)
	β hemolitik Streptokok Grup B	1 (%3,23)
	Staphylococcus hominis (MSKNS)	1 (%3,23)

Kesin İE tanılı olan hastalarda TEE’de Vejetasyon, PET ve Kan Kültürü sonuçlarının karşılaştırılması **Tablo 4.8**’da gösterilmektedir. Kesin EE tanılı olan

hastalarda PET sonuçları incelendiğinde; hastaların 25'ine (%80,65) PET çekimi yapılmazken, yapılanların 1'inde (%3,23) Apse görünümü, 2'sinde (%6,45) Pil Cebi Enfeksiyonu ve 3'ünde (%9,68) vejetasyon olmadığı saptandı.

Kesin İE tanılı olan hastalarda kan kültürü sonuçları incelendiğinde; hastalarda en çok 12'sinde (%38,71) Staphylococcus aureus ve 8'inde (%25,81) Enterococcus faecalis ürettiği saptandı.

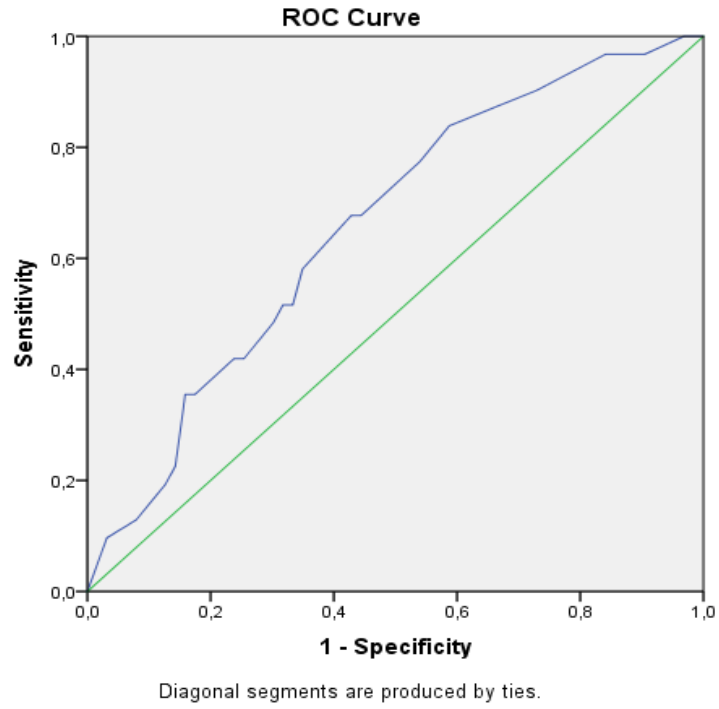
TEE yapılan hastalardan 5'inde paravalvüler kaçak izlenmiş olup, 2 hastada paravalvüler kaçak derecesi hafif, 2 hastada orta, 1 hastada ise ciddi olarak rapor edilmiştir. Bu hastaların 4'ünün TEE görüntüsünde apse görünümü izlenmiş olup, 3 hastanın kan kültürlerinde mikroorganizma üremesi gözlemlenmiştir. **(Tablo 4.3)**

Tablo 4.9. Kesin İE, Olası İE tanılı olan ve İE olmayan hastalarda TEE'deki Vejetasyon boyutlarının karşılaştırılması

Vejetasyon boyutu (mm)	Kesin İE (n:31)	Olası İE (n:36)	İE değil (n:27)
Lineer hareketli yapı	3 (%9,68)	2 (%5,56)	5 (%18,52)
0-5 mm	3 (%9,68)	9 (%25,00)	9 (%33,33)
6-10 mm	10 (%32,26)	16 (%44,44)	7 (%25,93)
11-15 mm	5 (%16,13)	5 (%13,89)	1 (%3,70)
16-20 mm	6 (%19,35)	3 (%8,33)	4 (%14,81)
≥21 mm	1 (%3,23)	0 (%0,00)	1 (%3,70)
Apse	3 (%9,68)	1 (%2,78)	0 (%0,0)

Vejetasyon boyutları Kesin İE, Olası İE ve İE olmayan gruplarda değerlendirildiğinde **(Tablo 4.9)** Kesin İE ve olası İE gruplarında en sık 6-10mm arası vejetasyonlar, İE olmayan grupta ise en sık 0-5mm arası vejetasyonlar izlenmiştir. İE olmayan grupta toplamda 14 hastada (%51,85) 5 mm altında olan vejetasyonlar ve lineer hareketli yapılar TEE'de görülmüştür. Bu hastaların 11'i (%78,57) İKC-İE ön tanısı ile TEE yapılmış olan hastalardır.

TEE'de saptanan vejetasyon boyutunun ≥ 6 mm olmasının Kesin İE tanısı ile korelasyonu değerlendirildiğinde sonuç anlamlı olarak bulundu ($p=0.013$) **(Şekil 4.1)**.



Şekil 4.1. TEE’de vejetasyon boyutunun $\geq 6\text{mm}$ olmasının Kesin İE tanısı ile korelasyonunu gösteren ROC eğrisi

Tablo 4.10. Kesin İE tanısı alan PKE hastalarının Kan kültürü sonuçları

		PKE tanısı ile kültürde üremesi olan hastalar (n:12)	
		BİYOPROTEZ	MEKANİK
AVR	Candida albicans	0	1
	Enterococcus faecalis	0	1
	Koagülaz negatif Stafilokok (MRKNS)	1	0
MVR	Enterococcus faecalis	2	4
	Candida albicans	0	1
	β hemolitik Streptokok Grup B	0	1
	Staphylococcus aureus	0	1

Çalışmadaki Kesin İE tanılı hastaların biyoprotez ve mekanik kapak AVR, MVR, TVR yapılma durumları ile kan kültürü sonuçlarının karşılaştırılması **Tablo 4.10**’da gösterilmiştir. Kesin İE tanısı olan PKE hastalarının kan kültürlerinde en çok Enterococcus faecalis (7 hastada) üremiştir. 1 hastada Candida albicans, 1 hastada

Koagülaz negatif Stafilokok (MRKNS), 1 hastada Candida albicans, 1 hastada β hemolitik Streptokok Grup B ve 1 Hastada Staphylococcus aureus ürediği tespit edildi. PKE olan hastalar içerisinde en fazla Mekanik kapak endokarditi (7 hasta) izlenmiştir.

Tablo 4.11. Kesin İE tanısı alan İKÇİ-İE olan hastaların Kan kültürü sonuçları

İKÇİ-İE tanısı ile kültürde üremesi olan hastalar (n:19)		
Kan Kültürü	Staphylococcus aureus	11 (%57,89)
	Candida parapsilosis	2 (%10,53)
	Staphylococcus bepidermidis (MRSE)	2 (%10,53)
	Escherichia coli	1 (%5,26)
	Salmonella	1 (%5,26)
	Enterococcus faecalis	1 (%5,26)
	Staphylococcus hominis (MSKNS)	1 (%5,26)

Çalışmada İKÇİ-İE varlığı ve kan kültürü sonuçlarının karşılaştırılması **Tablo 4.11**'de gösterilmektedir. Buna göre İKÇİ-İE tanısı olan hastaların 11'inde (%57,89) Staphylococcus aureus, 2'inde (%10,53) Staphylococcus epidermidis (MRSE), 2'sinde(%10,53) Candida parapsilosis, 1'inde (%5,26) Enterococcus faecalis, 1'inde (%5,26) Escherichia coli, 1'inde (%5,26) Salmonella, ve 1'inde (%5,26) Staphylococcus hominis (MSKNS) ürediği tespit edildi.

Tablo 4.12. İKC'ı olan hastaların PET sonuçları

İKC'ı olan hastalar (n:69)			
PET		N	%
	Çekilmemiş	42	60,87
	Normal	15	21,74
	Pil Cebi Enfeksiyonu	12	17,39

Tablo 4.12'de çalışmadaki hastaların İKC mevcut olan hastaların PET sonuçları gösterilmektedir. Buna göre İKC bulunan hastaların PET sonuçları incelendiğinde %21,74'ünde PET sonucu normal olduğu görülürken, %17,39'ünde pil cebi enfeksiyonu tespit edilmiştir. Pil cebi enfeksiyonu olan hastalardan 2'si kesin İE tanısı almış olup, her iki hastanın kan kültüründe Staphylococcus aureus üremiştir.

Tablo 4.13. Pil cebi enfeksiyonu bulguları olan hastalar

Pil cebinde akıntı/kızarıklık/şişkinlik/ısı artışı olan hastalar (n: 20)		
PET sonucu	Çekilmemiş	8 (%40)
	Normal	1 (%5)
	Pil cebi enfeksiyonu	11 (%55)
İE tanısı	Kesin İE	5 (%25)
	Olası İE	7 (%35)
	İE değil	8 (%40)
Tedavi	Perkütan pil çıkarılması	17 (%85)
	Pil cebi revizyonu	3 (%15)

İntrakardiyak cihaz ile ilişkili İE ön tanısı olan hastaların 20'inde pil cebi enfeksiyonu bulguları (pil cebince kızartı, şişkinlik, akıntı, ısı artışı gibi) izlenmiştir. Bu hastaların 5'i kesin İE tanısı almış olup kültürlerinde Staphylococcus aureus üremiştir. 12 hastaya PET çekilmiş olup bu hastaların 11'inde pil cebi enfeksiyonu ile uyumlu tutlum izlenmiştir. Hastaların 17'sinde (%85) pil çıkarılması işlemi yapılmıştır.

Tablo 4.14. İKCi-İE ön tanısı ile TEE yapılan 69 hastanın vejetasyon boyutları ile son tanıları arasındaki ilişki

	Kesin İE (n:19)	Olası İE (n:27)	İE değil (n:23)
≤ 5mm	3 (%15,79)	7 (%25,93)	11 (%47,83)
≥ 6mm	16 (%84,21)	20 (%74,07)	12 (%52,17)

Tablo 4.14'te de görüldüğü gibi İKCi-İE ön tanısı ile TEE yapılan ve sonuç tanı olarak kesin İE saptanan hastaların %84.21'inde TEE'de 6 mm ve üzerinde vejetasyon olduğu, TEE'de 5mm ve altı vejetasyon izlenen hastaların ise sadece %15,79'unun kesin İE tanısı aldığı görülmüştür. Son tanı olarak İE çıkmayan hastaların ise vejetasyon boyutlarının çok farketmediği görülmüştür.

Tablo 4.15. Çalışmadaki hastaların biyokimya sonuçlarına ait verileri

	Kesin İE (n:31)	Olası İE (n:36)	İE değil (n:27)	P değeri
Lökosit Sayısı (X10⁹/L)				0,012*
Ortalama ±SD	13,84±7,58	10,77±4,39	9,34±3,21	
Ortanca (IQR)	13,24(12,56)	9,82(5,63)	7,45(3,75)	
CRP (mg/L)				0,002*
Ortalama ±SD	142,43±68,94	99,07±64,70	81,9±62,8	
Ortanca (IQR)	156,10 (121,5)	101,0 (65)	71,0(55)	
Prokalsitonin (ng/mL)				0,635
Ortalama ±SD	9,58±24,99	7,65±6,86	6,98±5,41	
Ortanca (IQR)	5,20(4,14)	4,75 (3,56)	5,33(2,87)	
D-Dimer (ng/mL)				0,003*
Ortalama ±SD	1357,56±2336	584,91±742,22	478,23±514,61	
Ortanca (IQR)	367,2 (184,0)	348,5(216)	420,6(388)	
Sedimentasyon				0,048*
Ortalama ±SD	92,46±386,12	88,23±101,45	75,41±86,23	
Ortanca (IQR)	84,12(77,1)	65,42(70,14)	58,96(45,23)	

Tablo 4.15'de çalışmadaki sonuç tanı olarak Kesin İE, Olası İE ve İE olmayan hastaların biyokimya verileri gösterilmektedir. Biyokimyasal parametrelerden CRP, sedimantasyon, Lökosit sayıları ve D-dimer düzeyleri sonuç tanı olarak İE çıkmayan hastalar ile kıyasla Kesin İE tanılı grupta anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (**Tablo 4.15**) Biyokimya değerlerinden prokalsitoninde ise İE olmayan hastalara kıyasla anlamlı değişiklik izlenmemiştir.

Tablo 4.16. Çalışmadaki Kesin İE tanısı olan hastaların Tedavi sonuçları

	Kesin İE tanılı hastalar		
		n:31	%
Tedavi	Sadece Medikal Tedavi	21	67,74
	Perkütan Pil Çıkarılması	5	16,13
	Cerrahi Olarak Pil Çıkarılması	2	6,45
	Protez Kapak Cerrahisi	3	9,68

Çalışmadaki Kesin İE tanısı olan hastaların tedavi sonuçları **Tablo 4.15'**de gösterilmektedir. Buna göre kesin İE tanısı olan hastaların genelde medikal tedavi ile takip edilmiş. Kesin İE tanısı olan hastalardan 3'ünde exitus izlenmiş olup, bu hastalardan 2'si medikal tedavi aldığı zaman gerçekleşmiştir. 1 hastada ise protez kapak cerrahisi sonrası dönemde exitus olmuştur, bu hastanın yapılan TEE'de apse ile birlikte 3.derecede paravalvular mitral yetmezlik ve mitral mekanik kapakda dehissens izlenmiştir.

Sonuç olarak PKE ve İKÇİ-İE ön tanısı ile TEE yapılan ve vejetasyonla uyumlu görüntü izlenen hastaların %32.98 Kesin İE tanısı ile uyumlu olmuş. Bu kesin İE tanılı hastaların üçde birinde ise TEE öncesi yapılan TTE'de vejetasyon izlenmemiştir. Kesin İE tanısı olan hastaların %69,3'ünü İKÇİ-İE oluşturmaktadır. İKÇİ-İE tanılı hastalarda en sık üreyen mikroorganizma Staphylococcus aureus, PKE tanılı hastalarda ise en sık üreyen mikroorganizma Enterococcus faecalis, Pil cebi enfeksiyonu olan hastalarda en sık üreyen Staphylococcus aureus olmuştur. CRP ve Lökosit düzeyleri Kesin İE tanılı grupta anlamlı olarak yüksek gözlemlenmiştir.

Son olarak çalışmadaki verileri **Tablo 4.17'**deki gibi özetleyebiliriz.

Tablo 4.17. İntrakardiyak cihaz endokarditi ve Protez kapak endokarditi ön tanıları ile değerlendirilmiş olan hastaların özet verileri

		İntrakardiyak Cihaz Endokarditi (n:69) (n/%)	Protez Kapak Endokarditi (n:25) (n/%)
Modifiye Duke Kriterleri			
-TEE bulgusu	Lineer hareketli yapı	8 (%11,59)	2 (%8)
	0-5 mm	15 (%21,74)	6 (%24)
	6-10 mm	24 (%34,78)	9 (%36)
	11-15 mm	9 (%13,04)	2 (%8)
	16-20 mm	11 (%15,94)	2 (%8)
	≥21 mm	2 (%2,9)	0
	Apse	0	4 (%16)
	Dehiscence		1 (%4)
	Paravalvüler kaçak		5 (%20)
-Kan Kültürü üremesi		Staphylococcus aureus 11 (%57,89)	Enterococcus faecalis 7 (%28)
		Staphylococcus bepidermidis (MRSE) 2 (%10,53)	Candida albicans 2 (%8)
		Candida parapsilosis 2 (%10,52)	Koagülaz negatif Stafilokok (MRKNS) 1 (%4)
		Enterococcus faecalis 1 (%5,26)	β hemolitik Strept Grup B 1 (%4)
		Escherichia coli 1 (%5,26)	Staphylococcus aureus 1 (%4)
		Salmonella 1(%5,26)	
		Staphylococcus hominis (MSKNS) 1 (%5,26)	
-PET-BT tutulum (çekilen hasta/ + olan hasta)		Çekilmemiş 42 (%60,87)	Çekilmemiş 22 (%88)
		Normal 15 (%21,72)	Normal 2 (%8)
		Pil Cebi Enfeksiyonu 12 (%17,39)	Apse 1 (%4)
-Ateş	Var	29 (%42,03)	20 (%80)
	Yok	40 (%57,97)	5 (%20)
-Emboli varlığı		1 (%1,45)	3 (%12)
Kesin İE		19 (%27,54)	12 (%48)
Olası İE		27 (%31,13)	10 (%40)
İE değil		23 (%33,33)	3 (%12)
Klinik seyir ve tedavi			
Kalp yetmezliği		8 (%11,59)	4 (%16)
Cerrahi (pilin çıkarılması /protez kapak cerrahisi)		21 (%30,43)	3 (%12)
Taburcu		68 (%98,55)	23 (%92)
Ölüm		1 (%1,45)	2 (%8)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 2008-2019 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında intrakardiyak cihaz ve protez kapak endokarditi ön tanısı olan hastaların klinik bulguları, laboratuvar parametreleri, kan kültürü incelemeleri, ekokardiyografi bulguları ve Nükleer Tıp görüntüleme yöntemi bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İE tanısında standart olarak kullanılan Modifiye Duke Kriterlerinin bu seçilmiş hasta grubunda kullanımını irdelemek ve İE şüphesi ile incelenen hastaların ne kadarının gerçekten İE olduğu ile İE öngördürmede katkısı olan parametrelerin neler olduğunu belirlemek amaçlanmıştır.

Günümüzde İE sıklıkla 50 yaşından büyük hastalarda teşhis edilmektedir (29,30). Bunun muhtemel nedeni, özellikle yaşlı nüfusun giderek artması ve ARA sıklığının azalması olabilir. Çalışmamızda konu ile ilgili yapılan diğer çalışmalara benzer olarak, kadın hastaların yaş ortalaması $62,73 \pm 13,45$, erkek hastaların yaş ortalaması $61,68 \pm 13,03$ olarak tespit edildi. Türkiye’den bildirilen diğer raporların çoğuna göre, bizim hastalarımızın yaş ortalamasının biraz daha yüksek olduğu söylenebilir. Leblebicioğlu ve arkadaşları (99) tarafından 2006 yılında yapılan bir çalışmada İE için yaş ortalaması 45, Çetinkaya ve arkadaşları tarafından 2001 yılında yapılan başka bir çalışmada ise (100) hastaların 40 yaşın altında olduğu bildirilmiştir. Bundan daha yeni olarak, 2008 yılında yine ülkemizde üçüncü basamak bir merkezden bildirilen seride, yaş ortalaması 51 olarak saptanmıştır (101). Birçok çalışmada, İE’de erkek hastaların yaş ortalaması daha düşük gösterilmiş olup erkek kadın oranı 3:2’den 9:1’e kadar değişmektedir. Bizim çalışmamızda da erkek hastalar çalışma popülasyonunun büyük çoğunluğunu (%63’ünü) oluşturmaktadır. Erkek predominansının nedeni tam olarak bilinmemektedir. Kadınlarda biraz daha kötü prognozlu olduğu belirtilmiştir (29,30). İleri yaşlardaki İE’nin daha kötü prognozla ve daha yüksek komplikasyon oranı ile birlikte olduğu yine bildirilmiştir. Bu da daha ağır klinik seyir, sinsi başlangıç semptomları ve gecikmiş tanıyla ve de aynı zamanda bu kohortta daha agresif patojenlerin sıklığının daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Yaşlı hastalarda eşlik eden hastalık sayısı daha fazla ve cerrahi yapılma oranı daha düşüktür (13).

Bakteriyemi riskini artıran invaziv girişimlerin ve implante cihazların daha sık kullanılmasından kaynaklanan yeni yatkinlık yaratan faktörler sağlık hizmetiyle ilişkili İE'e neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak da, önceleri önde gelen İE nedeni olan oral streptokoklar yerlerini stafilokoklara bırakarak etken listesinde ikinci sıraya inmiştir. Geleneksel olarak doğal kapaklardaki stafilokokal İE'nin nedeni *S. aureus*'tur. *S. aureus*, en azından toplumdan edinilmiş İE'de genellikle oksasiline duyarlıdır. Buna karşılık stafilokokal protez kapak İE'si çoğunlukla oksasiline dirençli koagülaz negatif stafilokoklardan (KNS) kaynaklanır. Ancak, 16 ülkede ileriye yönelik olarak toplanmış 1779 İE olgusunun incelendiği bir çalışmada, *S. aureus* yalnızca İE'nin değil, protez kapak İE'sinin de en sık karşılaşılan nedeni olarak belirlenmiştir (65,102). *S. aureus* artmış mortalite ve kötü prognoz ile de ilişkilendirilmiştir (23; 32; 76; 102; 103). Son serilerde, enterokoklar tüm infektif endokardit vakalarının % 8 ila %17'sinden sorumlu tutulmaktadır (30; 104). Bizim çalışmamızda Kesin İE tanılı olan hastalarda kan kültürü sonuçları incelendiğinde; hastalarda en çok 12'sinde (%38,71) *Staphylococcus aureus* ve 8'inde (%25,81) *Enterococcus faecalis* ürediği saptandı. *Staphylococcus aureus* üreyen hastaların 11'ine İKCİ-İE tanısı alan hastalardır. PKE olan hastalarda ise en çok üreyen *Enterococcus faecalis* (7 hastada) olmuştur. Kan kültürü üremesinin %67 gibi yüksek bir yüzde ile olmadığı görülmüştür. Bunun nedeninin genelde kan kültürleri alınmadan önce başlanan antibiyotik tedavisine bağlı olduğu düşünülmektedir.

İE hızla ilerleyen akut bir enfeksiyon olarak ortaya çıkabileceği gibi, subakut ya da kronik bir hastalık olarak da kendini gösterebilir; bu son durumda düşük dereceli ateş ve spesifik olmayan semptomların varlığı ilk değerlendirmeyi engelleyebilir ya da karışıklığa yol açabilir. Hastaların %90'a varan bölümünde ateş vardır ve sıklıkla titreme, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar eşliğinde seyreder. Çalışmamızdaki Kesin İE tanısı olan hastaların %87,10'unda (27 hasta) dirençli ateş izlenmiştir. İE ön tanısı ile başvuran hastaların PKE olan grubun %80'inde ateş varken, İKCİ-İE olan hastaların %57'sinde ateş izlenmedi. Dolayısı ile bu sonucu cihaz ile ilişkili endokardit vakalarında ateş çoğu hastada görülmeyebilir şeklinde yorumlayabiliriz.

Sistemik emboliler, literatürde İE vakalarının %30-50'sinde bildirilmiştir ve dahası hem mortalite hem de morbiditeyi artırmaktadır (13). Semptomatik

embolilerin çoğu merkezi sinir sistemini tutabilir. İE hastalarının %12-40'ında beyinde embolik olaya ilişkin klinik kanıt saptanır ve bu oran üçüncü basamak merkezler ile yoğun bakım ünitelerinde daha yüksektir. Embolik olayları etkileyen en önemli faktörler *S. aureus*'a bağlı endokardit olması ve ekokardiyografide ölçülen vejetasyon boyutunun büyüklüğü olarak saptanmıştır (54). Çalışmamızdaki hastaların %95'inde embolik olay görülmediği bulunmuştur. Literatüre kıyasla daha az embolik olay görülmesi merkezimizin kendisine ait pil polikliniğinin olması ve merkezimizde takılan cihazların burada yakın takibinin yapılıyor olması ve muhtemelen bu nedenle erken İE tanısı koyabiliyor olunması ile izah edilebilir. Yine PKE hastaları için referans merkez olması ve kapak implantasyonu sonrası hemen tüm hastaların takiplerini hastanemizde yaptırıyor olması nedeni ile erken tanı koyulması ile ilişkili olarak açıklanabilir.

Kalp pili ve diğer kalp içi cihazlarla ilişkili endokardit, günümüzde gitgide daha sık görülür hale gelmektedir (48; 105; 106). Kalıcı PM ve ICD'ler dahil kardiyak cihazların enfeksiyonu, yüksek mortalite ile ilişkili ciddi bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Kardiyak cihazlarla ilişkili enfeksiyon prevalansı çok geniştir. Kardiyak cihaz implantasyonu yapılan hastalarda enfeksiyon prevalansı %0.13 ile %19.9 arasındadır, bildirilen İKÇİ-İE prevalansı % 0.5 ile %7 arasındadır (107). Bunun yanında cihaz endokarditinin net bir tanımı yoktur, tanısı da çoğu zaman çok güçtür. 2015 yılında ESC tarafından yayınlanan İE kılavuzu ile Modifiye Duke kriterlerine ilave yapılarak daha farklı görüntüleme yöntemleri ile endokard tutulumu varlığının aydınlatılmaya çalışılması önerilmiştir. Bizim çalışmamızda da İKÇİ-İE düşünülerek TEE yapılan 69 hastanın Modifiye Duke kriterleri kullanılarak değerlendirildiğinde sadece 19'unun (%27,54) Kesin İE olduğu görülmüştür. TTE ve TEE İE'nin tanı, tedavi ve izleminde önemli role sahiptir. TTE ile vejetasyonların tespit oranı yaklaşık %50 kadardır (108). Büyük protez endokardit serilerinde TEE vejetasyon tanısı için %86-94 duyarlılık ve %88-100 özgüllük gösterirken, TTE duyarlılığı sadece %36-69'dur (109). Vejetasyonların tespitini belirleyen görüntü kalitesi, vejetasyonun büyüklüğü ve ekojenitesi, vejetasyonun yeri, daha önceden varolan romatizmal/dejeneratif kapak hasarının varlığı, protez kapak olup olmadığı ve en önemlisi inceleyen klinisyenin beceri ve deneyimidir. Çalışmamızda kesin İE tanısı olan hastalara TEE öncesinde yapılan TTE'de 21 hastada (%67,75) İE ile uyumlu

görüntüler izlenirken, 10 hastada (%32,26) ise İE bulguları izlenmediği görülmüştür. Bu hastalarda ek görüntüleme yöntemi (PET) yapılma oranı ise yaklaşık %40'dır. Tüm bu tetkikler neticesinde ise Modifiye Duke kriterlerinde göre bakıldığında, hastaların %33'ünün son tanı olarak İE olmadığı görülmüştür. İE olmayan bu hastaların ön tanı aşamasındayken yapılan TEE görüntülerinde de yarısının vejetasyon boyutlarının 5 mm altında ve lineer yapıda olduğu saptanmıştır.

Yapılan çalışmalara göre vejetasyon boyutu 5 mm'nin altında ise TEE'de saptanma oranı sadece %25 iken, 6 mm ile 10 mm arası vejetasyonlarda bu oran %70'e, 10 mm üzeri vejetasyonlarda %100'e çıkmaktadır. Protez kapaklarda TTE kural olarak tanısal değildir. Protez kapağı olan hastalarda TEE tercih edilmelidir; duyarlılığı %88- 100, özgüllüğü ise %91-100 bulunmuştur. Negatif prediktif değeri %68-97 olup tanı konma esnasında önemi büyüktür. Ancak, negatif ekokardiyografi olması, protez kapak endokarditlerinde tanıyı ekarte ettirmemektedir (48). Kesin İE ve olası İE gruplarında en sık 6-10 mm arası vejetasyonlar, İE olmayan grupta ise en sık 0-5 mm arası vejetasyonlar izlenmiştir. İE olmayan grupta 14 hastada (%51,85) 5 mm altında olan vejetasyonlar görülmüştür. Bu hastaların 11'i (%78,57) İKÇİ-İE ön tanısı ile TEE yapılmış olan hastalardır. Vejetasyon boyutunun 6 mm ve üzerinde olması ile Kesin İE olması arasında anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür.

İnflamatuvar hücreler önemli FDG tutulumu gösterdiği için inflamasyon ve enfeksiyonun eşlik ettiği durumları belirlemek için FDG-PET/BT kullanılmıştır. PKE ön tanısı olan 71 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, yeni bir ana kriter olarak protez kapak etrafında anormal FDG tutulumunu eklemek, kabulde modifiye Duke kriterlerinin duyarlılığını %70'den %97'ye çıkarmıştır. Yine de erken dönemde gelişen PKE'de inflamasyon dokusu ile enfeksiyonun ayrımı yapılamadığından yalancı pozitifliklere neden olabilmektedir. Doğal kapak endokarditlerindeki rolü ise bilinmemektedir (110, 111). Çalışmamızda PET çekim sonuçlarına göre hastaların %67,02'sine PET çekimi yapılmamışken yapılan hastaların %18,09'unda pil cebi enfeksiyonu, %13,83'ünde normal sonuç ve %1,06'sında apse izlenmiştir. Çalışmamızdaki verilerden anlaşıldığı kadarıyla İE kılavuzlarında yeni olarak bahsedilen PET-BT, SPECT-BT, Lökosit sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemlerinin kliniğimizde PKE için %88 oranında kullanılmadığı, İKÇİ-İE tanısında ise nispeten daha sık (%60 oranında) başvurulduğu görülmüştür.

Protez kapak endokarditi, İE'nin en ağır formudur ve kapak protezi olan hastaların %1-6'sında görülür. Bu durum, giderek artan bir sıklık ile tüm İE vakalarının %10-30'unu oluşturmaktadır. PKE günümüzde hala daha zor tanı, daha ağır klinik seyir ve tedavi stratejilerinde karşılaşılan zorluklar ile ilişkilidir (48). Çalışmamızda kesin İE tanısı alan hastaların 12'si (%38,70) PKE olmuştur. En sık bulunan protezin MVR olması, en sık tutulan kapağın da MVR olmasını beraberinde getirerek, MVR'nin daha sık enfekte olduğu yanlış algısını doğuruyor olabilir. Keza literatürdeki veriler, aortik ve mitral protezlerin eşit sıklıkta tutulduğu yönündedir. Altınar'ın 2014 yılındaki çalışmasında yapay kapağı olan 42 hastanın 32'sinde (%76) MVR mevcuttu ve PKE tanısı alan hastaların oranı %30,3 olarak saptamıştır. Ayrıca aynı çalışmada 2 (%1,6) hastada hem AVR hem de MVR tutulum olduğunu bildirmiştir (112).

İntrakardiyak cihaz enfeksiyonu, lokal kızarıklık, ısı artışı, ödem, ağrı veya akıntı varlığında kan kültürü, pil cebi, pil veya elektrottan alınan örneklerin kültürlerinde üreme olması durumunda konulmaktadır. Enfeksiyon, pil cebi ve elektrodlarının en önemli komplikasyonudur ve erişkinlerde pil çıkarılmasının en sık nedenidir (113). Genellikle işlem sırasında antisepsi kurallarına uyulmamasına bağlı olarak gelişmekte ayrıca işlem sonrası oluşan hematomlar enfeksiyon için kültür ortamına dönüşebilmektedir. Darouiche ve ark. (114) Gram pozitif bakterilerin en yaygın olarak izole edilen mikroorganizma olduğunu bildirmiştir (% 67). Koagülaz negatif Staphylococlar en çok izole edilen bakterilerken ve bunu Staphylococcus aureus izlemektedir. Gram-negatif basiller vakaların %1-17'sinde izole edilmiştir. Çalışmamızda toplamda 20 Pil cebi enfeksiyonu tanısı olan hasta izlenmiş olup, bunlardan 5 hasta Kesin İE olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalarda Staphylococcus aureus üremesi izlenmiştir. 12 hastaya PET-BT yapılmıştır, 11 Hastanın PET-BT'sinde pil cebi enfeksiyonu ile uyumlu tutulumlar izlenmiş, 1 hastada normal bulgular izlenmiştir.

Artan sayıda yaşlı, kronik hasta ve immünsüprese hasta klinik tanıyı daha zor hale getirmiştir, çünkü bu hastalar genellikle ateşsizdir ve otoimmün reaksiyon ve periferik embolizasyonun neden olduğu klasik İE stigmatalarını sergilemek için yeterli bir bağışıklık tepkisi oluşturamazlar (111). Bu nedenle, kültür sonuçları elde edilmeden önce hassas bir teşhis yardımına ihtiyaç vardır. TEE ve BT gibi gelişmiş

görüntüleme yöntemleri bu klinik zorluğun üstesinden gelmek için yararlı araçlara dönüşmüştür, ancak bunlar pahalı, zaman alıcıdır ve hastanelerin her düzeyinde evrensel olarak mevcut değildir. Bu nedenle, hızlı, ekonomik ve erişilebilir bir biyomarker, uygun antibiyotik tedavisinin sağlanabileceği şekilde daha önce İE tanısının konulmasına yardımcı olabilir. İE'de ölüm veya ciddi komplikasyonlar yaşayan hastalarda Prokalsitonin, CRP ve Lökosit seviyelerinin önemli ölçüde daha yüksek olduğu izlenmiştir (115). Çalışmamıza biyokimyasal parametrelerden CRP ve Lökosit düzeyleri Kesin İE tanılı grupta anlamlı olarak yüksek izlenmiştir. Prokalsitonin düzeylerinde ise anlamlı farklılık görülmemiştir.

Başvuru anında yüksek olasılıklı İE vakalarını tanımlamak için erken skorlama sistemi geliştirmeyi amaçlayan Richet ve arkadaşlarının 2039 katılımcı ile yaptıkları kohortta, önceki kalp kapak hasarı, ateş, emboli, inme, splenomegali, çomak parmak, CRP yüksekliği, lökositoz ve eritrosit sedimentasyon hızının 50 mm/sa üzerinde olması birbirinden bağımsız bir şekilde İE ile ilişkili bulunmuştur (59). Bizim çalışmamızda hastaların CRP değeri ortalama $98,67 \pm 81,47$ olurken, lökosit değeri ortalama $12,32 \pm 6,82$, ve sedimentasyon değeri ortalama $86,46 \pm 386,12$ olarak tespit edildi. Ancak bizim çalışmamızda kontrol grubu olmadığından dolayı, başvuru anında hangi hastalar için İE'den şüphelenilmesi gerektiğine ilişkin yorum yapmak doğru olmayacaktır.

İE'de mortaliteyi ve olumsuz prognozu saptayabilecek klinik belirteçleri araştıran bir çalışmada, yaş, cinsiyet, enfekte kapak, etken mikroorganizma ve sol ventrikül fonksiyonu gibi konvansiyonel belirteçler olumsuz prognoz göstergeleri arasında değildir. Ancak, ucuz, kolay ulaşılabilir belirteçlerden trombosit sayısı, serum albümin düzeyi, serum kreatinin seviyesi, kalp ritmi, iki major Duke kriterinin varlığı veya görünür vejetasyon kötü prognozun güvenilir ve güçlü göstergeleri olarak bildirilmiştir (116). Bizim çalışmamızda ise Kesin İE tanısı ile major 2 duke kriteri varlığı, CRP, Lökositoz ve D-Dimer arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ve bu biyokimyasal belirteçler önemli mortalite göstergeleri olarak belirlendi.

6. SONUÇ

Protez Kapak Endokarditi (PKE) ve İntrakardiyak Cihaz ile İlişki İnfektif Endokardit (İKÇİ-İE) ön tanısı ile TEE yapılan hastalar Modifiye Duke Kriterlerine göre değerlendirildiğinde; PKE hastalarının %12'sinin, İKÇİ-İE hastalarının ise %33'ünün aslında endokardit olmadığı görülmüştür. Yine bu kriterlere göre bakıldığında İKÇİ-İE hastalarının çoğunun olası İE (%31) olduğu %27'sinin kesin İE tanısı aldığı saptanmıştır. Kliniğimizde kılavuzlarda yeni olarak bahsedilen ek görüntüleme yöntemlerinin (PET-BT, SPECT-BT, Lökosit sintigrafisi) PKE için %88 oranında kullanılmadığı, İKÇİ-İE tanısında ise %60 oranında başvurulduğu görülmüştür. PKE olan hastaların çoğunluğunda (%80) ateş görülürken tersine İKÇİ-İE hastalarının çoğunda (%57,9) ateş görülmediği gösterilmiştir. Kan kültürlerinde ise %67 gibi yüksek bir yüzde ile üremenin olmadığı görülmüştür. İE tanısında en önemli kriterlerden olan TEE bulgularına bakıldığında, boyutu 5 mm altında olan veya lineer hareketli yapı olarak görülen vejetasyona sahip hastalarda son tanı olarak kesin İE olma olasılığının düşük olduğu, aksine bu hastaların yarısında İE olmadığı saptanmıştır. TEE'de 6 mm ve üstü vejetasyon olmasının kesin İE tanısında anlamlı olduğu gösterilmiştir (p:0.013). Biyokimyasal parametrelerden CRP, Sedimantasyon, D-Dimer ve Lökositozun Kesin İE tanısında anlamlı olduğu, prokalsitoninin ise anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Bu sonuçlar, İE ön tanısının doğrulanmasının güç olduğu spesifik hasta grubu olan PKE ve İKÇİ-İE olgularında, TEE'de lineer yapılar olarak görülebilen vejetasyon benzeri yapıların değerlendirilmesinde ve İE tanısı koyulmasında daha dikkatli davranmak ve olduğundan fazla İE tanısı koymamak adına önemli veriler olarak değerlendirilebilir.

ÖZET

AMAÇ: Protez Kapak Endokarditi (PKE), İE'nin en şiddetli şeklidir ve protez kapaklı hastaların %1-6'sında görülür. İntrakardiyak cihaz (İKC) kullanımının son yıllarda giderek artması sonucunda cihazla ilgili en ciddi komplikasyon olan İntrakardiyak Cihaz ile ilişkili İE (İKCİ-İE) sayısında da büyük ölçüde artış olmuştur. Bu iki grupta kesin İE tanısı koymak kolay olmamaktadır. Transözofageal Ekokardiyografi (TEE)'de saptanan vejetasyon benzeri yapılar kimi zaman yalancı pozitifliklere neden olabilmektedir. Yine İE tanısında rutinde önerilen Modifiye Duke kriterlerinin bu hastalarda tanısal doğruluğunun daha düşük olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada PKE ve İKCİ-İE ön tanısı olan hastalarda klinik, laboratuvar, ekokardiyografik parametreler ve nükleer tıp incelemelerinin tanısal performansını değerlendirmek, İE tanısında standart olarak kullanılan Modifiye Duke Kriterlerinin bu seçilmiş hasta grubunda kullanımını irdelemek ve İE şüphesi ile incelenen hastaların ne kadarının gerçekten İE olduğunu ve İE öngördürmede katkısı olan parametrelerin neler olduğunu araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda 2008-2019 tarihleri arasında "İnfektif Endokardit" ön tanısı ile yatmış ve TEE yapılmış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya Protez Kapak Endokarditi ve İntrakardiyak Cihaz Endokarditi ön tanısı olan 94 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik özellikler, ek hastalıkları, klinik özellikleri, ekokardiyografik parametreleri, laboratuvar parametreleri, kan kültürü sonuçları, yapılmışsa 18F-FDG PET/BT sonuçları, hastalara uygulanan tedavi yöntemi ve klinik seyri arşivden hasta kayıtları taranarak kaydedildi. İE ön tanısı ile yatırılmış olan bu hastaların verileri, Modifiye Duke Kriterlerine göre değerlendirildi. İki major veya bir major ve üç minör kriter ya da beş minör kriter varlığı "Kesin İE" olarak tanımlandı. Bir major ve bir minör veya üç minör kriter varlığında "Olası İE" olarak değerlendirildi. Bu kriterleri karşılamayan veya alternatif tanı koyulmuş olan hastalar ise "İE değil" olarak kabul edildi. Çalışmada toplanan verilerin analizinde, istatistiksel yazılım paketi SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmada yer alan hastaların 34'ü kadın ve 60'ı erkek idi. Hastaların yaş ortalaması $62,06 \pm 13,12$ yıl'dı. PKE ve İKCİ-İE ön tanısı ile TEE yapılan ve vejetasyonla uyumlu görüntü izlenen hastaların Modifiye Duke kriterlerine göre %32.98'i Kesin İE,

%38,3'si Olası İE tanısı aldığı, %28,72'sinin ise İE tanı kriterlerine uymadığı görüldü. Kesin İE tanısı olan hastaların %69,3'ünü İKÇİ-İE ve %30,7'sini PKE oluşturmaktadır. PKE olan hastaların çoğunluğunda (%80) ateş görülürken tersine İKÇİ-İE hastalarının çoğunda (%57,9) ateş görülmediği gösterilmiştir. Hastaların %67 gibi yüksek bir yüzdesinde kan kültüründe üreme olmadığı görülmüştür. İKÇİ-İE tanılı hastalarda en sık üreyen mikroorganizma Staphylococcus aureus, PKE tanılı hastalarda ise en sık üreyen mikroorganizma Enterococcus faecalis olmuştur. İE tanısında kullanılan en önemli kriterlerden olan TEE bulgularına bakıldığında, boyutu 5 mm altında olan veya lineer hareketli yapı olarak görülen vejetasyona sahip hastalarda son tanı olarak kesin İE olma olasılığının düşük olduğu, aksine bu hastaların yarısında İE olmadığı saptanmıştır. TEE'de 6 mm ve üstü vejetasyon olmasının kesin İE tanısında anlamlı olduğu gösterilmiştir (p:0.013). Kliniğimizde kılavuzlarda yeni olarak bahsedilen ek görüntüleme yöntemlerinin (PET-BT, SPECT-BT, Lökosit sintigrafisi) PKE için %88 oranında kullanılmadığı, İKÇİ-İE tanısında ise %60 oranında başvurulduğu görülmüştür. Biyokimyasal parametrelerden CRP, Sedimantasyon, D-Dimer ve Lökositozun Kesin İE tanısında anlamlı olduğu (sırasıyla p:0.002, p:0.048, p:0.003, p:0.012) prokalsitoninin ise anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.635).

SONUÇ: İE ön tanısının doğrulanmasının güç olduğu spesifik hasta grubu olan PKE ve İKÇİ-İE olgularında, TEE'de 5 mm altı vejetasyon ve lineer hareketli vejetasyon benzeri yapıların değerlendirilmesinde daha dikkatli davranmak olduğundan fazla İE tanısı koyulmasını önleyebilir. Kliniğimizde kılavuzlarda yeni olarak bahsedilen ek görüntüleme yöntemlerinin (PET-BT, SPECT-BT, Lökosit sintigrafisi) PKE ve İKÇİ-İE ön tanılı hastaarda kullanımının artırılması faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: İntrakardiyak Cihaz Endokarditi, Protez Kapak Endokarditi, Ekokardiyografi, TEE, Vejetasyon

**EVALUATION OF CLINIC, ECOCARDIOGRAPHIC AND LABORATORY
PARAMETERS IN PATIENTS WITH INTRACARDIAC DEVICE AND
PROTHESIS VALVE ENDOCARDITIS.
SUMMARY**

ABSTRACT

Aim: Prosthetic Valve Endocarditis (PVE) is the most severe form of IE and occurs in 1-6% of patients with prosthetic valves. As a result of the increasing use of cardiac device (CD) in recent years, the number of cardiac device-related infective endocarditis (CDRIE), which is the most serious complication related to the device, has increased significantly. Vegetation-like structures detected in transesophageal echocardiography (TEE) can sometimes cause false positives. It is also known that modified Duke criteria are in the routinely diagnosis of IE lower diagnostic accuracy in PKE and CDRIE patients. In this study, it was aimed to evaluate and compare the diagnostic performance of clinical, laboratory, echocardiographic parameters and nuclear medicine examinations in patients with a diagnosis of CDRIE and PVE, to examine the use of Modified Duke Criteria used in the diagnosis of IE in this selected patient group and to investigate how many of the patients examined with suspicion of IE were actually IE and what parameters contributed to predicting IE.

MATERIALS AND METHODS: In the study, the files of patients who had been diagnosed as 'Infective Endocarditis' and who had undergone TEE between 2008-2019 in Ankara University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, were reviewed retrospectively. 94 patients with a preliminary diagnosis of PVE and CDRIE were included in the study. Demographic features, additional diseases, clinical features, echocardiographic parameters, laboratory parameters, blood culture results, if any, 18F-FDG PET / CT results, treatment method and clinical course applied to the patients were scanned and recorded from the archive. The data of these patients who were hospitalized with a preliminary diagnosis of IE were evaluated according to the Modified Duke Criteria. The existence of two major or one major and three minor criteria or five minor criteria were defined as "Definitive IE". In the presence of a major and a minor or three minor criteria, it was evaluated as "Possible IE". Patients who did not meet these criteria or had an alternative diagnosis were accepted as "not IE". Statistical analysis package SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences - IBM®) was used to analyze the data collected in the study. To determine the level of statistical significance, 95% confidence interval and $p < 0.05$ were considered significant.

RESULTS: Of the patients in the study, 34 were women and 60 were men. The mean age of the patients was 62.06 ± 13.12 years. According to the modified Duke criteria, 32.98% of the patients, who underwent TEE with a preliminary diagnosis of PVE and CDRIE and who had an image compatible with vegetation, were found to be compatible with the diagnosis of Definitive IE, 38.3% of them were coherent with the diagnosis of Possible IE and 28.72% did not comply with the criteria of IE. 69.3% of the patients with definitive IE constitute the CDRIE and 30.7% of the PVE. While fever is observed in the majority of patients (80%) with PVE, on the contrary, most patients (57.9%) with CDRIE have not been shown to have fever. In 67% of the patients, no growth was observed in blood culture *Staphylococcus aureus* was the most frequently reproducing microorganism in patients diagnosed with CDRIE, and *Enterococcus faecalis* was the most frequently reproducing microorganism in patients diagnosed with PVE. Considering the TEE findings, which is one of the most important criteria used in the diagnosis of IE, patients with vegetation below 5 mm in size or seen as a linear mobile structure are unlikely to be definitive IE as a final diagnosis, on the contrary, half of these patients did not have IE. Vegetation of 6 mm and above in TEE has been shown to be significant in definitive IE diagnosis ($p: 0.013$). In our clinic, additional imaging methods (PET-CT, SPECT-CT, Leukocyte scintigraphy), which are new in the guidelines, were not used for PKE at the rate of 88%, and were applied at the rate of 60% for the diagnosis of HRC-IE. Among biochemical parameters, CRP, Sedimentation, D-Dimer and Leukocytosis were found to be significant in the definitive diagnosis of IE ($p: 0.002$, $p: 0.048$, $p: 0.003$, $p: 0.012$), and procalcitonin was not significant ($p: 0.635$).

CONCLUSION: In the cases of PVE and CDRIE, which is a specific patient group in which the preliminary diagnosis of IE is difficult to confirm, acting more carefully in the evaluation of structures such as vegetation and linear motile vegetation below 5 mm in TEE may prevent overdiagnosis of IE. It may be beneficial to increase the use of additional imaging methods (PET-CT, SPECT-CT, Leukocyte scintigraphy) mentioned in the guidelines in our clinic in patients with PVE and CDRIE.

Keywords: Intracardiac Device Endocarditis, Prosthetic Valve Endocarditis, Echocardiography, TEE, Vegetation

KAYNAKLAR

1. Bashore TM, Cabell C, Fowler V, Jr. Update on infective endocarditis. *Current problems in cardiology* 2006;31:274-352.
2. Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981;94:505-18.
3. Rogolevich VV, Glushkova TV, Ponasenko AV, Ovcharenko EA. [Infective Endocarditis Causing Native and Prosthetic Heart Valve Dysfunction]. *Kardiologiya*. 2019 Apr 13; 59 (3):68-77
4. Steckelberg JM, Melton LJ, 3rd, Ilstrup DM, Rouse MS, Wilson WR. Influence of referral bias on the apparent clinical spectrum of infective endocarditis. *Am J Med* 1990;88:582-8.
5. Jillella DV, Wisco DR. Infectious causes of stroke. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2019 Jun; 32 (3):285-292.
6. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139-49.
7. Elbatarny M, Bahji A, Bisleri G, Hamilton A. Management of endocarditis among persons who inject drugs: A narrative review of surgical and psychiatric approaches and controversies. *Gen Hosp Psychiatry*. 2019 Mar - Apr; 57 :44-49.
8. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:267-76.
9. Naber CK, Erbel R, Baddour LM, Horstkotte D. New guidelines for infective endocarditis: a call for collaborative research. *International journal of antimicrobial agents* 2007;29:615-6.
10. Sotero FD, Rosário M, Fonseca AC, Ferro JM. Neurological Complications of Infective Endocarditis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 Mar 30; 19 (5):23.
11. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996; 335:407–416.

12. Elagha A, Mohsen A. Cardiac MRI clinches diagnosis of Libman-Sacks endocarditis. *Lancet*. 2019 Apr 27; 393 (10182):e39. [PubMed]
13. Habib G, Thuny F, Avierinos JF. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50:274–281.
14. Perez-Vazquez A, Farinas MC, Garcia-Palomo JD, Bernal JM, Revuelta JM, Gonzalez-Macias J. Evaluation of the Duke criteria in 93 episodes of prosthetic valve endocarditis: could sensitivity be improved? *Arch Intern Med* 2000;160:1185–1191.
15. Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, Doonan AL, Hu T, Schmitt S, Fraser TG, Kim A, Gordon SM, Wilkoff BL. Cardiac implantable electronic device infections: presentation, management, and patient outcomes. *Heartrhythm*. 2010;7(8):1043-1047.
16. Baddour LM. Cardiac device infection--or not. *Circulation*. 2010;121(15):1686-1687.
17. Hussein AA, Baghdy Y, Wazni OM, Brunner MP, Kabbach G, Shao M, Gordon S, Saliba WI, Wilkoff BL, Tarakji KG. Microbiology of Cardiac Implantable Electronic Device Infections. *JACC Clinical electrophysiology*. 2016;2(4):498-505.
18. Bekker T, Govind A, Weber DM. A Case of Polymicrobial, Gram-Negative Pulmonic Valve Endocarditis. *Case Rep Infect Dis*. 2019; 2019 :6439390.
19. Habib G, Lancellotti P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075-128.
20. McCann M, Gorman M, McKeown B. No Fever, No Murmur, No Problem? A Concealed Case of Infective Endocarditis. *J Emerg Med*. 2019 Aug; 57 (2):e45-e48. [PubMed]
21. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994;96:200–209.

22. Borger P, Charles EJ, Smith ED, Mehaffey JH, Hawkins RB, Kron IL, Ailawadi G, Teman N. Determining Which Prosthetic to Use During Aortic Valve Replacement in Patients Aged Younger than 70 Years: A Systematic Review of the Literature. *Heart Surg Forum*. 2019 Feb 28; 22 (2):E070-E081. [PubMed]
23. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical infectious diseases:an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2000;30:633-8.22.
24. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009;30:2369-413.23.
25. Vieira ML, Grinberg M, Pomerantzeff PM, Andrade JL, Mansur AJ. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart* 2004;90:1020-4.
26. SEC Working Group for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis, Expert Reviewers for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis, and the SEC Guidelines Committee. Comments on the ESC 2015 Guidelines for the Management of Infective Endocarditis. *Rev Esp Cardiol*.2016; 69(1): 7-10.
27. Diez-Villanueva P, Munoz P, Marin M, et al. Infective endocarditis: Absence of microbiological diagnosis is an independent predictor of inhospital mortality. *Int J Cardiol*. 2016; 220: 162-5.
28. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch Intern Med*. 2009; 169(5): 463-73.

29. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *Jama* 2002;288:75-81.25.
30. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods MC, Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007;28:196-203.
31. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007;132:1025-35.
32. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002;137:791-7.
33. Bamford P, Soni R, Bassin L, Kull A. Delayed diagnosis of right-sided valve endocarditis causing recurrent pulmonary abscesses: a case report. *J Med Case Rep.* 2019 Apr 19; 13 (1):97. [PMC free article] [PubMed]
34. Letaief A, Boughzala E, Kaabia N, et al. Epidemiology of infective endocarditis in Tunisia: a 10-year multicenter retrospective study. *International journal of infectious diseases:IJID:official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2007;11:430-3.
35. Nkomo VT. Epidemiology and prevention of valvular heart diseases and infective endocarditis in Africa. *Heart* 2007;93:1510-9.
36. Galar A, Weil AA, Dudzinski DM, Muñoz P, Siedner MJ. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Prosthetic Valve Endocarditis: Pathophysiology, Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *Clin. Microbiol. Rev.* 2019 Mar 20; 32 (2) [PMC free article] [PubMed]
37. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, et al. Challenges in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(3): 325-44
38. Fatima S, Dao B, Jameel A, et al. Epidemiology of infective endocarditis in rural upstate New York, 2011 - 2016. *J Clin Med Res.* 2017; 9(9): 754-8.

39. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One*. 2013; 8(12):e82665. [CrossRef]
40. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG, Jr. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2: 16059. [CrossRef]
41. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in infective endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA*. 2017; 317(16): 1652-60.
42. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016; 387(10021): 882-93.
43. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132(15): 1435-86.
44. 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; 30: 106-14. [CrossRef]
45. Başaran S, Şimşek-Yavuz S, Alp E, et al. İnfektif endokarditin tanınamaması, tanısının gecikmesi ve sonuçları [Özet]. In: Tekin S, ed. XX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi(13-16 Mart 2019
46. Werdan K, Dietz S, Löffler B, et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol*. 2014; 11(1): 35-50. [CrossRef]
47. Liu J, Frishman WH. Nonbacterial thrombotic endocarditis: pathogenesis, diagnosis, and management. *Cardiol Rev*. 2016; 24(5): 244-7.
48. Tornos P, Lung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*. 2005; 91(5): 571-5. [CrossRef]
49. Hasbun R, Vikram H, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults. *JAMA*. 2003; 289(15): 1933-40. [CrossRef]

50. Nadji G, Rusinaru D, Remadi JP, Jeu A, Sorel C, Tribouilloy C. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur J Heart Fail.* 2009; 11(7): 668-75.
51. Lopez J, Sevilla T, Vilacosta I, et al. Clinical significance of congestive heart failure in prosthetic valve endocarditis. A multicenter study with 257 patients. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66(5): 384-90.
52. Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, et al. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Eur Heart J.* 2005; 26(3): 288-97
53. Olmos C, Vilacosta I, Fernandez C, et al. Comparison of clinical features of left-sided infective endocarditis involving previously normal versus previously abnormal valves. *Am J Cardiol.* 2014; 114(2): 278-83
54. Hubert S, Thuny F, Resseguier N, et al. Prediction of symptomatic embolism in infective endocarditis: construction and validation of a risk calculator in a multicenter cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(15): 1384-92
55. Gomes A, Glaudemans AWJM, Touw DJ, et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(1):e1-14
56. Merkler AE, Chu S, Lerario MP, Navi BB, Kamel H. Temporal relationship between infective endocarditis and stroke. *Neurology.* 2015; 85(6): 512-6.
57. Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, Kapadia S, Lerakis S, Cheema A, Gutierrez-Ibanes E, Munoz-Garcia A, Pan M, Webb JG, Herrmann H, Kodali S, Nombela-Franco L, Tamburino C, Jilaihawi H, Masson JB, Sandoli dB, Ferreira MC, Correa LV, Mangione JA, Iung B, Durand E, Vahanian A, Tuzcu M, Hayek SS, Angulo-Llanos R, Gomez-Doblas JJ, Castillo JC, Dvir D, Leon MB, Garcia E, Cobiella J, Vilacosta I, Barbanti M, Makkar R, Barbosa RH, Urena M, Dumont E, Pibarot P, Lopez J, San Roman A, Rodes-Cabau J. Infective endocarditis following transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation* 2015;131:1566–1574.
58. Pericas JM, Llopis J, Cervera C, Sacanella E, Falces C, Andrea R, Garcia de la Maria C, Ninot S, Vidal B, Almela M, Pare JC, Sabate M, Moreno A, Marco

- F, Mestres CA, Miro JM. Infective endocarditis in patients with an implanted transcatheter aortic valve: Clinical characteristics and outcome of a new entity. *J Infect* 2015;70:565–576.
59. Martínez PA, Guerrero M, Santos JÉ, Hernández MS, Mercado MC. [Pediatric clinical experience in infectious endocarditis due to *Candida* spp]. *Rev Chilena Infectol.* 2018; 35 (5):553-559. [PubMed]
 60. Samaroo-Campbell J, Hashmi A, Thawani R, Moskovits M, Zadushlivy D, Kamholz SL. Isolated Pulmonic Valve Endocarditis. *Am J Case Rep.* 2019 Feb 04; 20 :151-153. [PMC free article] [PubMed]
 61. Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG Jr, Olaison L, Pare C, Almirante B, Munoz P, Rizzi M, Naber C, Logar M, Tattevin P, Iarussi DL, Selton-Suty C, Jones SB, Casabe J, Morris A, Corey GR, Cabell CH. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007;297:1354–1361.
 62. Mahesh B, Angelini G, Caputo M, Jin XY, Bryan A. Prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1151–1158
 63. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, Casalta JP, Jamal F, Volot F, Garcia M, Lefevre J, Biou F, Maximovitch-Rodaminoff A, Fournier PE, Ambrosi P, Velut JG, Cribier A, Harle JR, Weiller PJ, Raoult D, Luccioni R. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2023–2029.
 64. Anguita P, Anguita M, Castillo JC, Gámez P, Bonilla V, Herrera M. Are Dentists in Our Environment Correctly Following the Recommended Guidelines for Prophylaxis of Infective Endocarditis? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019 Jan; 72 (1):86-88. [PubMed]
 65. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart* 2006;92:124 –130
 66. Keller K, Hobohm L, Munzel T, Ostad MA. Incidence of infective endocarditis before and after the guideline modification regarding a more restrictive use of prophylactic antibiotics therapy in the USA and Europe. *Minerva Cardioangiol.* 2019 Jun; 67 (3):200-206. [PubMed]

67. Ibrahim AM, Siddique MS. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Apr 14, 2020. Subacute Bacterial Endocarditis (SBE) Prophylaxis.
68. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonnier L, Casalta JP, Gouriet F, Riberi A, Avierinos JF, Collart F, Mundler O, Raoult D, Thuny F. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2374–2382
69. Granados, U., Fuster, D., Pericas, J. M., Llopis, J. L., Ninot, S., ... Quintana, E. (2016). Diagnostic Accuracy of 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis and Implantable Cardiac Electronic Device Infection: A Cross-Sectional Study. *Journal of Nuclear Medicine*, 57(11), 1726–1732. doi:10.2967/jnumed.116.173690
70. Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG Jr, Khayat N, Olaison L, Miro JM, Habib G, Abrutyn E, Eykyn S, Corey GR, Selton-Suty C, Hoen B. Prognostic factors in 61 cases of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis merged database. *Clin Infect Dis* 2004;38:1323–1327.
71. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, Cortes C, Casillo R, Chu V, Delahaye F, Durante-Mangoni E, Edathodu J, Falces C, Logar M, Miro JM, Naber C, Tripodi MF, Murdoch DR, Moreillon P, Utili R, Wang A. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *JAMA* 2011;306:2239–2247
72. Hagl C, Galla JD, Lansman SL, Fink D, Bodian CA, Spielvogel D, Griepp RB. Replacing the ascending aorta and aortic valve for acute prosthetic valve endocarditis: is using prosthetic material contraindicated? *Ann Thorac Surg* 2002;74: S1781–S1785
73. Rundström H, Kennergren C, Andersson R, Alestig K, Høgevik H. Pacemaker endocarditis during 18 years in Göteborg. *Scand J Infect Dis* 2004;36:674-9.
74. Birnie D, Williams K, Guo A, Mielniczuk L, Davis D, Lemery R, et al. Reasons for escalating pacemaker implants. *Am J Cardiol* 2006;98:93-7.

75. Voigt A, Shalaby A, Saba S. Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:590-1.
76. Chu VH, Crosslin DR, Friedman JY, Reed SD, Cabell CH, Griffiths RI, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with prosthetic devices: costs and outcomes. *Am J Med* 2005;118:1416.
77. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1998;82:480-
78. Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter-defibrillators: expanding indications and technologies. *JAMA* 2006;295:809-18.
79. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, et al. Risk factors for infective endocarditis: oral hygiene and nondental exposures. *Circulation*. 2000;102:2842–8.
80. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015;385:1219–28.
81. Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Ferrera C, García-Arribas D, et al. The evolving nature of infective endocarditis in Spain: a population-based study (2003 to 2014). *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2795–804.
82. Perez de Isla L, Zamorano J, Lennie V, Vazquez J, Ribera JM, Macaya C. Negative blood culture infective endocarditis in the elderly: long-term follow-up. *Gerontology* 2007;53:245 –249.
83. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017; 14(2):e503-51.
84. Osmonov D, Ozcan KS, Erdinler I, et al. Cardiac device-related endocarditis: 31-years' experience. *J Cardiol*. 2013; 61(2): 175-80. [CrossRef]
85. Sohail RM, Wilson W, Baddour LM. Infections of nonvalvular cardiovascular devices. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015: 1041-56.

86. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000;133:604-8
87. <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2017/10/%C4%B0implante-Edilebilen-Elektronik-Kardiyak-Cihaz-ICED-Enfeksiyonlar%C4%B1-Ye%C5%9Fim-Aybar-Bilir.pdf>
88. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95(8):2098-2107. doi:10.1161/01.cir.95.8.2098
89. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, et al. Usefulness of intracardiac echocardiography for the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device-related endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(13): 1398-405.
90. Gerede DM, Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi, 2015;23(4):1-4
91. Erba PA, Sollini M, Conti U, et al. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6(10): 1075-86.
92. Ruttman E, Hangler H, Kilo J, et al. Transvenous pacemaker lead removal is safe and effective even in large vegetations: an analysis of 53 cases of pacemaker lead endocarditis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29(3): 231-6.
93. Grammes JA, Schulze CM, Al-Bataineh M, et al. Percutaneous pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead extraction in 100 patients with intracardiac vegetations defined by transesophageal echocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(9): 886-94.
94. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, et al. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm*. 2009; 6(7): 1085-104.
95. Deharo JC, Bongiorni MG, Rozkovec A, et al. Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper. *Europace*. 2012; 14(1): 124-34

96. Durante-Mangoni E, Casillo R, Bernardo M, et al. High-dose daptomycin for cardiac implantable electronic device-related infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2012; 54(3): 347-54. [CrossRef]
97. Jan E, Camou F, Texier-Maugein J, et al. Microbiologic characteristics and in vitro susceptibility to antimicrobials in a large population of patients with cardiovascular implantable electronic device infection. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012; 23(4): 375-81. [CrossRef]
98. Tumbarello M, Pelargonio G, Trecarichi EM, et al. High-dose daptomycin for cardiac implantable electronic device-related infective endocarditis caused by staphylococcal small-colony variants. *Clin Infect Dis.* 2012; 54(10): 1516-7.
99. Leblebicioglu, H. Yilmaz, H. Tasova, Y. E. Alp, R. Saba, R. Caylan, M. Bakir, A. Akbulut, B. Arda, and S. Esen, "Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis," *Eur. J. Epidemiol.*, vol. 21, no. 1, pp. 25–31, Jan. 2006.
100. Cetinkaya, Y. Akova, M. Akalin, H. E. Aşcıoğlu, S. M. Hayran, M. Uzuns, O. Aksöyek, S. L. Tokgözoğlu, L. Oto, S. Kes, I. Paşaoğlu, S. Unal, "A retrospective review of 228 episodes of infective endocarditis where rheumatic valvular disease is still common," *Int. J. Antimicrob. Agents*, vol. 18, no. 1, pp. 1–7, Jul. 2001.
101. Tuğcu, O. Yildirimtürk, C. Baytaroglu, H. Kurtoğlu, O. Köse, M. Sener, and S. Aytekin, "Clinical spectrum, presentation, and risk factors for mortality in infective endocarditis: a review of 68 cases at a tertiary care center in Turkey," *Türk Kardiyol. Derneği arşivi Türk Kardiyol. Derneğinin yayın organıdır*, vol. 37, no. 1, pp. 9–18, Jan. 2009.
102. Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, Corey GR, Spelman D, Bradley SF, Barsic B, Pappas PA, Anstrom KJ, Wray D, Fortes CQ, Anguera I, Athan E, Jones P, van der Meer JT, Elliott TS, Levine DP, Bayer AS. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005;293:3012 –3021.
103. San Román, J. López, I. Vilacosta, M. Luaces, C. Sarriá, A. Revilla, R. Ronderos, W. Stoermann, I. Gómez, and F. Fernández-Avilés, "Prognostic

stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission.,”
Am. J. Med., vol. 120, no. 4, pp. 369.e1–7, Apr. 2007.

104. Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J*. 2010; 31:1890–1897.
105. Le, M. R. Sohail, P. a Friedman, D. Z. Uslan, S. S. Cha, D. L. Hayes, W. R. Wilson, J. M. Steckelberg, and L. M. Baddour, “Clinical predictors of cardiovascular implantable electronic device-related infective endocarditis,” *Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 34, no. 4, pp. 450–9, Apr. 2011.
106. Thanavaro and J. V. I. Nixon, “Endocarditis 2014: An update.,” *Heart Lung*, pp. 2–5, Apr. 2014.
107. Edelstein S, Yahalom M. Cardiac device-related endocarditis: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment - a review. *Int J Angiol*. 2009;18(4):167-172. doi:10.1055/s-0031-1278347
108. Mügge A, Daniel WG, Frank G, et al. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:631–8.
109. Rozich JD, Edwards WD, Hanna RD, et al. Mechanical prosthetic valve associated strands: Pathologic correlates to transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:97–100.
110. Aksoy, D. J. Sexton, A. Wang, P. a Pappas, W. Kourany, V. Chu, V. G. Fowler, C. W. Woods, J. J. Engemann, G. R. Corey, T. Harding, and C. H. Cabell, “Early surgery in patients with infective endocarditis: a propensity score analysis.,” *Clin. Infect. Dis.*, vol. 44, no. 3, pp. 364–72, Feb. 2007.
111. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, Casalta JP, Gouvernet J, Derumeaux G, Iarussi D, Ambrosi P, Calabro R, Riberi A, Collart F, Metras D, Lepidi H, Raoult D, Harle JR, Weiller PJ, Cohen A, Habib G. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005;112:69– 75.

112. Altın S. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde 2000-2013 Yılları Arasında Infektif Endokardit Tanısı ile Yatarak İzlenmiş Olan Erişkin Hastaların Klinik Özelliklerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi , Tıpta uzmanlık tezi, 2014
113. Moon MR, Camillo CJ, Gleva MJ. Laser-assist during extraction of chronically implanted pacemaker and defibrillator leads. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1893-6.
114. Darouiche R, Mosier M, Voigt J. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:1348– 60.
115. Cornelissen V.A., Neil A S. Exercise Training for Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis, *J Am Heart Assoc* . 2013 Feb 1;2(1):e004473.
116. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002;88(1):53-60.