

Protez kapak endokarditlerinde ekokardiyografik değerlendirme

Echocardiographic evaluation of prosthetic valve endocarditis

Dr. Necla Özer

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Protez kapak endokarditi az görülen bir klinik durum olmasına rağmen oldukça yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan bir hastalıktır. Protez kapak endokarditli hastalarda apse, psödoanevrizma, fistül gibi komplikasyonlar sık görülür. Bu komplikasyonlar kötü prognozun göstergeleridir. Protez kapak endokarditinden şüphelenilen hastalarda ekokardiyografi tanıda oldukça önemli bir basamaktır. Bu hastalarda vakit geçirmeden transtorasik ve transözofajiyal ekokardiyografi yapılmalıdır. Ekokardiyografik değerlendirmede kesin karar veremediğimiz durumlarda, klinik olarak infektif endokardit şüphesi yüksek ise 7-10 gün sonra ekokardiyografi tekrarlanmalıdır.

Anahtar sözcükler: Ekokardiyografi; endokardit, bakteriyel/tanı; kalp kapağı; protezi; protez ile ilişkili infeksiyon.

Although prosthetic valve endocarditis has a relatively low incidence, it is associated with a high risk for mortality and morbidity. Periannular complications such as abscess formation, pseudoaneurysm, and fistulas are common in prosthetic valve endocarditis, indicating a poor prognosis. Echocardiography is a very important diagnostic tool in cases of suspected prosthetic valve endocarditis and transthoracic and transesophageal echocardiography should be performed without delay. If the initial echocardiographic examination is inconclusive and the clinical suspicion of infective endocarditis remains high, repeat echocardiography is necessary with an interspersed of 7 to 10 days.

Key words: Echocardiography; endocarditis, bacterial/diagnosis; heart valve prosthesis; prosthesis-related infections.

“Tanı koymada malign endokardit kadar zorluk çekilen çok az hastalık vardır, hatta bazen pratik olarak tanı konması neredeyse baş edilmesi imkansız bir güçlülüdür. Tanının hastaların yarısında postmortem olarak konduğunu bildiren pek çok tecrübeli hekim açısından bu durum küçük düşürücü değildir.” William Osler, 1885

İnfektif endokardit (İE) yüksek mortalite ve morbidite riski olan ciddi bir hastalıktır. Bir yüzyıldan daha uzun süre önce Dr Osler İE tanısının ne kadar zor ve mortalitenin ne kadar fazla olduğunu vurgulayan bir makale yayımlamıştır. İnfektif endokarditin tanı ve tedavisinde kaydedilen tüm ilerlemelere rağmen, Osler’in 1885 yılında söylediği sözler günümüzde hala geçerlidir. İnfektif endokarditli hastalarda yıllık mortalite yaklaşık %15-30 civarında seyretmektedir.^[1] Bu hastalarda ayrıca kalp yetersizliği, inme, devam eden sepsis gibi hastane içinde %80'lere varan komplikasyonlar gelişebilmektedir.^[2]

İnfektif endokardit ilk kez Rönesans döneminin bir Fransız hekimi olan Fernel tarafından, 1542 yılında bir olguda bildirilmiştir.^[3] Yıllar içerisinde mikroskop, şırınga, kan kültürü, transtorasik ekokardiyografi (TTE), transözofajiyal ekokardiyografi (TÖE), pek çok antibiyotikler gibi tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen günümüzde İE ile ilgili pek çok klinik sıkıntı devam etmektedir. Yeni bakteriler (*Tropheryma whipplei*, Bartonelle türleri, vb.), nadir ve değişik mikroorganizmalar (Finegoldia türleri, Gemella türleri, Abiotrophia, vb), değişen epidemiyolojik eğilimler (protez kapak, intravenöz ilaç kullanımı, HIV, doğuştan kalp hastalıkları, *piercing*, yaşlılık) ve antibiyotiklere karşı gelişen direnç bu sorunlardan sadece bazılarını oluşturmaktadır.

Son yıllarda kapak cerrahisi ile ilgili gelişmelere bağlı olarak kapak hastalarının yaşam süreleri uzamıştır. Protez kapaklı hastaların yaşam sürelerinin uzaması, bu hastalarda kanama, trombüs gelişimi gibi

komplikasyonlar yanı sıra İE gelişme riskini de beraberinde getirmektedir. Protez kapağı olan hastalar İE açısından yüksek riskli hastalardır. İnfektif endokarditli olguların yaklaşık %10-30'u protez kapak endokarditli hastalardır. Protez kapak endokarditinde mortalite %20-80 arasında değişmektedir.^[4]

Protez kapak takıldıktan sonra İE gelişme riski yaşam boyu olsa da, en riskli dönem ameliyattan sonraki ilk altı haftadır. Ameliyattan sonraki ilk yılda İE riski yaklaşık olarak %1-3, ilk beş yılda %2-3, ilk 10 yılda ise %5'dir. Son yıllarda İE'nin en sık görüldüğü yaş 30-40'lı yaşlardan 47-69 yaşlarına doğru kaymıştır.^[5,6]

Erken ve geç protez kapak endokarditi gelişimi için verilen süreler değişmekle birlikte, kesim değeri etken mikroorganizmaların farklılık göstermesi nedeniyle bir yıl olarak kabul edilmektedir. Erken protez kapak endokarditlerinde en sık görülen etken mikroorganizmalar koagülaz-negatif *Staphylococcus epidermidis*, stafilokok, mantar enfeksiyonları ve diğer HACEK mikroorganizmaları iken, geç protez kapak endokarditlerinde en sık etkenler *Streptococcus viridans* ve *S. epidermidis*'tir. Son yıllarda erken protez kapak endokarditli olgularda azalma görülürken, geç protez kapak endokarditli hasta sayısında ise hafif artış göze çarpmaktadır.^[5]

Protez kapak endokarditi gelişimi için risk faktörleri

Mekanik ve biyoprotez kapaklarda İE gelişme riski hemen hemen benzerdir. Mekanik kapaklarda erken dönemde, biyoprotez kapaklarda ise geç dönemde risk daha fazladır. Geçirilmiş İE öyküsü, intravenöz ilaç kullanımı, alkol tüketimi, protez kapak tipi, diyabet, erkek cinsiyet, yoğun bakım ünitesinde gelişen ateş ve gastrointestinal kanama, kardiyopulmoner baypas süresinin uzaması gibi durumlarda İE gelişme riskinin daha fazla olduğuna dair veriler bulunmaktadır.^[7-10] Dış müdahaleleri, değişik tanı ve tedavi amaçlı girişimler sırasında profilaksi verilmezse İE riskinin fazla olduğunu biliyoruz. Euroheart Survey çalışmasında protez kapak endokarditi olan hastaların sadece %41'inde enfeksiyonun giriş kaynağı belirlenebilmiştir.^[11] Ülkemizden yapılan bir olgu sunumunda, protez kapaklı bir kadın hastada manikür işleminden sonra İE geliştiği belirtilmiştir.^[12] Hastalarımızı bu konuda da uyarmamız gerekmektedir.

Protez kapak endokarditinden ne zaman şüphelenmeliyiz?

Protez kapağı olan bir hastada devam eden ateş, halsizlik, kilo kaybı, üfürümde bir değişiklik, kalp yetersizliği bulguları, atriyoventriküler blok veya

emboli gelişiminde İE'den şüphelenmek gerekir. Euroheart Survey çalışmasında, başvuru sırasında hastaların %81'inde ateş, %65'inde kalp yetersizliği, %17'sinde ise embolik bir olay vardır.^[12]

Protez kapak endokarditi tanısında ekokardiyografinin rolü

Protez kapakta Duke ölçütlerinin kullanılabilirliği: Protez kapak endokarditi tanısında, natif kapaklarda olduğu gibi modifiye Duke ölçütleri kullanılmaktadır. Protez kapaklı hastalarda Duke ölçütleriyle Beth Israel ölçütlerinin karşılaştırıldığı çalışma sayısı natif kapaklara göre daha azdır. Nettles ve ark.nın^[13] çalışmasında Duke ölçütlerinin duyarlılığı %76, Beth Israel ölçütlerinin duyarlılığı ise %24 bulunmuştur. Eğer TÖE yapılmazsa, protez kapak endokarditi tanısı için duyarlılık %60'a düşmektedir. Duke ölçütlerinin duyarlılığı mekanik ve biyoprotez kapaklarda benzerdir.^[13]

Ekokardiyografik olarak hangi yöntem, ne zaman kullanılmalıdır?: Mekanik protez kapaklar ekokardiyografik değerlendirmede bazı sıkıntılara neden olmaktadır. Mekanik kapakların ve biyolojik kapakların dikiş halkaları ve mekanik kapakların tıkaçlarının neden olduğu yansıma ve akustik gölgelenmeye bağlı olarak kapak alt bölgelerini değerlendirmemiz oldukça zordur. Ekokardiyografik değerlendirme sırasında, pek çok pozisyonda değişik açılardan değerlendirme yapmak oldukça önemlidir. Protez kapak varlığında İE'den şüpheleniyorsak, kapağın üst ve alt bölgelelerinin tam değerlendirilebilmesi için hem TTE hem de TÖE'den birlikte yararlanılmalıdır. Mitral protez kapağı olan bir hastada TTE ile sol atriyal yüz iyi değerlendirilemezken, TÖE ile sol atriyum tarafı net bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Aort ve mitral protezi olan hastalarda, mitral protez kapağın yarattığı akustik gölgelenmeye bağlı olarak aortik kapağın özellikle çıkış yolu kesimi net değerlendirilemez. Protez kapak endokarditi tanısı koymada ve komplikasyonların değerlendirilmesinde TÖE, TTE'den daha üstün bir yöntemdir (Tablo 1). 2006 yılında yayımlanan kapak hastalıkları kılavuzunda, protez kapak endokarditinden şüphelenilen hastalarda TÖE

Tablo 1. Protez kapak endokarditi tanısında transtorasik (TTE) ve transözofajiyal (TÖE) ekokardiyografinin duyarlılığı

	Hasta sayısı	TTE Duyarlılık (%)	TÖE Duyarlılık (%)
Taams et al. ^[17]	12	33	83
Alton et al. ^[18]	6	17	100
Daniel et al. ^[19]	33	36	82
Zabalgoitia et al. ^[20]	44	44	86

sınıf I indikasyonla önerilmiştir.^[14] Yapılan ilk TÖE değerlendirmesinde İE lehine bir bulgu saptanmasa bile klinik olarak İE şüphesi devam ederse, yedi gün sonra TÖE değerlendirmesini tekrarlamamız gerekir. Özellikle ateş başladıktan çok kısa bir süre sonra başvuran hastalarda erken dönemde ekokardiyografide küçük vejetasyonların görülebilmesi nedeniyle TÖE tekrarı oldukça önemlidir. Vieira ve ark.nın^[15] çalışmasında, klinik şüphenin sürmesi durumunda üçüncü kez TÖE yapılmasının bile tanısız açıdan değerli bilgiler verebileceği, ama üçüncü TÖE'den sonraki tekrarların yararı olmadığı gözlemlenmiştir.

Ekokardiyografik tanı ölçütleri: Kılavuzlarda yer alan İE tanısında kullanılan ekokardiyografik ölçütler Tablo 2'de sıralanmıştır.

(a) Vejetasyon: İnfektif endokardit tanısı koymamıza en çok yardım eden ekokardiyografik bulgu vejetasyon varlığıdır. Vejetasyonlar düzensiz şekilli ekojenik kitlelerdir, kapaktan bağımsız hareket ederler (Şekil 1). Genellikle homojen ve miyokarda benzer bir ekojenik yapı göstermelerine rağmen, bazen daha kistik bir yapı veya daha yoğun bir ekojenite gösterebilirler. Vejetasyonlar pedinküllü olabilecekleri gibi daha büyük tabanla kapak yapısına bağlı olabilirler. Mekanik protez kapak üzerinde herhangi bir enfeksiyonun yerleşmesi oldukça zordur. Mekanik kapaklarda vejetasyon genellikle dikiş halkası civarında olur. Vejetasyonların değerlendirilmesinde TÖE'nin duyarlılık ve özgüllüğü (sırasıyla %86-94 ve %88-100) TTE'den (%36 ve %69) daha iyidir.^[16-19] Biyoprotezlerde ise vejetasyon genellikle yaprakçık üzerinde bulunur ve enfeksiyonun çevre dokuya yayı-

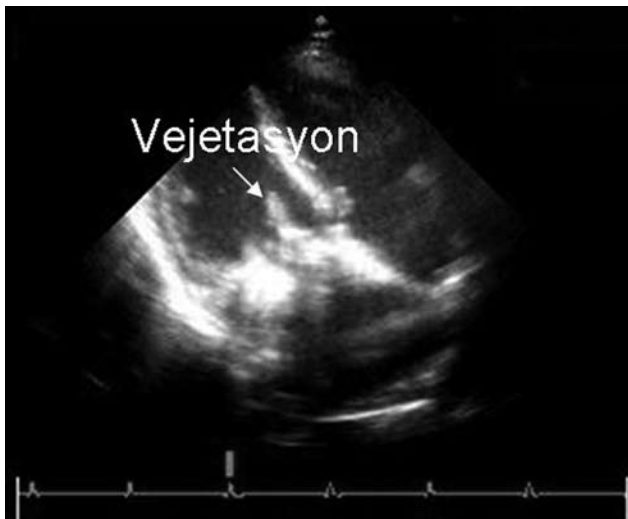
Tablo 2. Protez kapak endokarditinde ekokardiyografik tanıda kullanılan ölçütler

- Kapak üzerinde veya destek yapılarında, geri akımların yolu veya implante edilmiş materyal üzerinde hareketli kitle
- Apse
- Protez kapakta yeni kısmi ayrışma
- Yeni gelişen kaçak

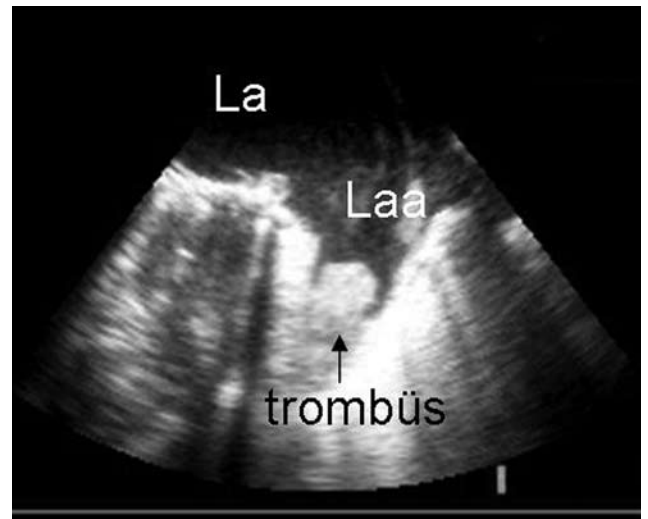
lımı nispeten daha seyrek görülür. Biyoprotezlerde enfeksiyon sonucunda geç dönemde kapak dejenerasyonu gelişebilir. Biyoprotez kapaklar ve mekanik kapaklar arasındaki önemli farklılıklardan biri, biyoprotez kapaklarda enfeksiyon riskinin ameliyat sonrası erken dönemde daha az olması, bir diğeri ise biyoprotez kapaklardaki enfeksiyonun antibiyotiklere yanıtının mekanik kapak endokarditlerine göre daha iyi olmasıdır.

Vejetasyonlar, dikiş materyali, kalsifik bir nodül, pannus veya sıklıkla trombüs ile karışabilir. Ekokardiyografi ile vejetasyon ve trombüs ayırımı kesin olarak yapabilmemiz mümkün değildir. Ayırımı yapmada en iyi yol gösterici hastanın kliniğidir. Ateş nedeniyle İE düşünülen bir durumda öncelikle vejetasyon, kumadinini düzenli almayan veya yeterli anti-koagülasyon sağlanamamış bir hastada ise öncelikle trombüs düşünülmelidir (Şekil 2). Apse, yalancı anevrizma veya fistül gibi periannüler yayılımın varlığında gördüğümüz hareketli kitlenin trombüsten ziyade vejetasyon olabileceğini daha rahat düşünebiliriz.

(b) Protez kapak yetersizliği: Kılavuzlarda sadece yeni geliştiğinden emin olduğumuz protez kapak



Şekil 1. Mitral protez kapağı olan bir hastada sol ventriküle doğru uzantı gösteren bir vejetasyonun transtorasik ekokardiyografik görüntüsü.



Şekil 2. Düzenli antikoagülan tedavi almayan bir hastada mitral protez kapakta ve sol atriyal apendikte trombüs. La: Sol atriyum; Laa: Sol atriyal apendiks.



Şekil 3. Mitral protez kapakta infektif endokardite bağlı gelişen bir paravalvüler kaçak (ok).



Şekil 4. Aortik protez kapaklı bir hastada tipik bir apse (ok).

yetersizlikleri İE ölçütleri arasında bulunmaktadır (Şekil 3). Protez kapak fonksiyonları normal olan hastalarda bile, atılmış bir dikişe, sklerotik veya kalsifik bir bölgedeki hafif ayrışmaya bağlı olarak perivalvüler kaçak gelişebilir. Protez kapak cerrahisinden hemen sonra yapılan ekokardiyografide bazen bu hafif kaçaklar atlanabilir. Protez kapak ameliyatından hemen sonra ekokardiyografi yapılmayan veya kontrol ekokardiyogramları olmayan hastalarda ise, klinik olarak İE'den şüphelendiğimiz dönemlerde gördüğümüz yetersizlik akımının yeni olduğundan emin olamayız. Bu nedenle, yeni geliştiğinden emin olmadığımız yetersizlikleri İE lehine kabul etmemiz gerekir.^[20]

(c) **Periannüler komplikasyonlar:** Mekanik protez kapak endokarditlerinde infeksiyonun dikiş halkası veya çevre dokuları tutması daha sık gözlenir. Çevre dokulara yayılım sonucu apse, kapak

ayrışması, fistül, anevrizma gibi komplikasyonlar sık görülmektedir.

Protez kapak endokarditlerinin önemli komplikasyonlarından biri apse gelişimidir. Apseler miyokarda veya anüler bölgedeki kalınlaşma veya kitle olarak tanımlanır (Şekil 4, 5). Genellikle ekojen ve ekolüsen alanlar içeren heterojen görünümleri vardır. Renkli Doppler ile değerlendirdiğimizde apse içinde akım gözlemlenebilir. Apseler tanısını koymada TÖE oldukça önemli bir role sahiptir; bu yöntemle apse tanısını %87 duyarlılık ve %95 özgüllük ile koyabiliriz.^[21] Erken dönemde yaptığımız ekokardiyografilerde bazen tipik bir apse göremeyebiliriz. Protez kapak etrafında doku kalınlaşması veya düzensizlik görülen hastaların muhakkak apse gelişimi açısından takip edilmesi gerekir. Apseler komşu bir kalp boşluğuna yırtılabilir, bu durum renkli Doppler ile oldukça iyi değerlendirilebilir. Nadiren, apsenin yırtıldığı boşlukta da infektif materyal görülebilir.^[22]

Yalancı anevrizmalar, ince bir dokuyla ayrılmış, kardiyak siklus boyunca karakteristik pulsatil hareket gösteren ve sol ventrikül çıkış yolu ile bağlantılı ekolüsen boşluklardır.

Fistül ise, tanım olarak iki kalp boşluğu arasında anatomik olmayan bir bağlantıdır. Aort veya sol ventrikül çıkış yolu ile herhangi bir kalp boşluğu arasındaki tünel olarak gözlenir. Protez kapak endokarditli hastalarda fistülün belirlenmesinde TTE'nin duyarlılığı %48, TÖE'nin duyarlılığı ise %100'dür.^[23] Fistül içindeki akım ve akımın yönü Doppler ile belirlenebilir (Şekil 6).

Protez kapakta ayrışma, protez kapak endokarditlerinin en önemli komplikasyonlarından biridir (Şekil 7). Ekokardiyografik olarak protez kapakta aşırı hareketlilik (en az >15°) varsa ayrışma düşünülür.



Şekil 5. Aortik protez kapaklı bir hastada vejetasyon (ok) ve apse.

Tablo 3. Protez kapak endokarditli hastalarda gelişebilecek komplikasyonların tanısında transözofajiyal ekokardiyografinin duyarlılık ve özgüllüğü^[25]

	Anatomik tanı	Transözofajiyal tanı		
		Sayı	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Apse	30	27	90	100
Yalancı anevrizma	18	19	100	98
Fistül	8	8	100	100

lür. Dikiş ayrışması bölgesindeki anormal harekete o bölgeden kaynaklanan kaçak akım eşlik eder.

Protez kapak endokarditlerinde, prostetik materyalin 'sewing' halkasındaki enfeksiyonun annüler bağ dokusuna yayılması ve sonrasında dikişlerde meydana gelen gevsemeye bağlı olarak paravalvüler kaçak ve periannüler kavite oluşur. Periannüler komplikasyonlar, aortik pozisyonundaki protez kapak endokarditlerinde, erken protez kapak endokarditlerinde ve stafilkok enfeksiyonlarında daha sık görülür.^[24] Periannüler komplikasyon gelişen protez kapak endokarditli hastalarda ventriküler septal defekt, kalp yetersizliği, atriyoventriküler blok gelişme riski ve mortalite daha fazladır. Periannüler komplikasyon gelişen hastalarda böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği ve eşlik eden hastalıklar mortalite için risk faktörüdür. Anguera ve ark.^[24] periannüler komplikasyon gelişen, protez kapak endokarditli 150 hastanın sonuçlarını yayımlamışlardır. Aortokaviter fistül gelişen hastalarda kalp yetersizliği, ventriküler septal defekt ve atriyoventriküler blok sıklığı, yırtılmamış apse varlığı ile karşılaştırıldığında daha fazla bulunmuş; ilginç olarak, iki grup arasında mortalite riski açısından fark bulunmamıştır. Paravalvüler kaçak oluşma riski ise ikinci grupta daha yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar, fistül varlığında aort ile düşük basınçlı bir boşluk arasında akım olacağı

için, kapaktaki kaçığın daha az olabileceği sonucuna varmışlardır.^[24]

Protez kapak endokarditli hastalarda gelişebilecek komplikasyonların tanısında TÖE'nin duyarlılık ve özgüllüğü Tablo 3'te sunulmuştur.^[25]

Nadir komplikasyonlar: Protez kapak endokarditlerinin nadir komplikasyonlarından biri de mikotik anevrizmalardır.^[26] Mikotik anevrizmalar genellikle aortik annülüsü etkiler ve pek çok açıdan apseye benzerler. Mikotik anevrizmalar yırtılıp bir diğer kalp boşluğu ile şant oluşturabilirler. Nadiren, mikotik koroner anevrizmalar gelişebilir.^[27]

Protez kapak endokarditi tanısında yeni görüntüleme yöntemlerinin kullanımı

Protez kapak endokarditi tanısında TTE ve TÖE, kullanılması gereken ekokardiyografik yöntemlerdir. Kort^[28] protez kapak endokarditli dört olgunun değerlendirilmesinde, üçboyutlu ekokardiyografinin TTE'den üstün olduğunu, TÖE ile benzer güvenilirlikte olduğunu; hatta bazı hastalarda TÖE'den daha fazla bilgi verdiğini belirtmiştir. Olgu sayısının çok az olduğu bu değerlendirmeye dayanarak, üçboyutlu ekokardiyografinin TÖE'den üstün olduğunu söylemek mümkün değildir. Ayrıca, pek çok merkezde üçboyutlu ekokardiyografi olanağının bulunmaması tekniğin önemli kısıtlılıklarından biridir. Nadiren



Şekil 6. Aortik protez kapak çevresinde gelişen apsenin sağ atriya fistülize olması (ok).



Şekil 7. Protez kapak endokarditine bağlı gelişen mitral protez kapakta ayrışma (ok).

TÖE yapılamayan veya kontraendikasyonu olan hastalar bulunabilir. Üçboyutlu ekokardiyografinin bu hasta grubunda kullanım endikasyonu olabilir. Bu tür hastalarda son yıllarda intrakardiyak ekokardiyografinin tanı amaçlı kullanılabilmesine dair olgu sunumları bulunmaktadır.^[29]

Son yıllarda, koroner anatomisinin invaziv olmayan tomografi ile görüntülenmesi oldukça yaygın bir yöntem haline gelmiştir. Protez kapak endokarditli hastalarda protez kapak etrafında gelişen apse veya anevrizmaların tomografi ile değerlendirilmesi mümkündür. Ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında, temporal çözünürlüğü oldukça düşük olduğu için tomografinin vejetasyon değerlendirmede ekokardiyografiye üstünlüğü yoktur. Bazı olgu sunumlarında ekokardiyografi ile gösterilebilen bazı vejetasyonların tomografi ile de gösterilebildiği bildirilmiş olsa da, klinik olarak vejetasyonların değerlendirilmesinde kullanılmasının henüz bir endikasyonu yoktur.^[30]

KAYNAKLAR

- Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139-49.
- Cabell CH, Peterson GE. Factors affecting long-term mortality in endocarditis: The bugs, the drugs, the knife . . . or the patients? *Am Heart J* 2001;141:6-8.
- Millar BC, Moore JE. Emerging issues in infective endocarditis. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1110-6.
- Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996;335:407-16.
- Piper C, Korfer R, Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis. *Heart* 2001;85:590-3.
- Devlin RK, Andrews MM, von Reyn CF. Recent trends in infective endocarditis: influence of case definitions. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:134-9.
- Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, Karchmer AW, Buckley MJ. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1985;72:31-7.
- Rutledge R, Kim BJ, Applebaum RE. Actuarial analysis of the risk of prosthetic valve endocarditis in 1,598 patients with mechanical and bioprosthetic valves. *Arch Surg* 1985;120:469-72.
- Grover FL, Cohen DJ, Oprian C, Henderson WG, Sethi G, Hammermeister KE. Determinants of the occurrence of and survival from prosthetic valve endocarditis. Experience of the Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:207-14.
- Farinas MC, Perez-Vazquez A, Farinas-Alvarez C, Garcia-Palomo JD, Bernal JM, Revuelta JM, et al. Risk factors of prosthetic valve endocarditis: a case-control study. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1284-90.
- Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf Ch, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005;91:571-5.
- Turgut F, Kanbay M, Uz B, Carlioglu A, Selcoki Y, Karanfil A, et al. A forgotten but important risk factor for infective endocarditis in patients with prosthetic valve: pedicure. *Scand J Infect Dis* 2007;39:274-6.
- Nettles RE, McCarty DE, Corey GR, Li J, Sexton DJ. An evaluation of the Duke criteria in 25 pathologically confirmed cases of prosthetic valve endocarditis. *Clin Infect Dis* 1997;25:1401-3.
- Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006;114:e84-231.
- Vieira ML, Grinberg M, Pomerantzeff PM, Andrade JL, Mansur AJ. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart* 2004;90:1020-4.
- Taams MA, Gussenhoven EJ, Bos E, de Jaegere P, Roelandt JR, Sutherland GR, et al. Enhanced morphological diagnosis in infective endocarditis by transesophageal echocardiography. *Br Heart J* 1990;63:109-13.
- Alton ME, Pasiarski TJ, Orsinelli DA, Eaton GM, Pearson AC. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography in evaluation of 47 Starr-Edwards prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1503-11.
- Daniel WG, Mugge A, Grote J, Hausmann D, Nikutta P, Laas J, et al. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic positions. *Am J Cardiol* 1993;71:210-5.
- Zabalgaitia M, Herrera CJ, Chaudhry FA, Calhoon JH, Mehlman DJ, O'Rourke RA. Improvement in the diagnosis of bioprosthetic valve dysfunction by transesophageal echocardiography. *J Heart Valve Dis* 1993;2:595-603.
- Ronderos RE, Portis M, Stoermann W, Sarmiento C. Are all echocardiographic findings equally predictive for diagnosis in prosthetic endocarditis? *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:664-9.
- Daniel WG, Mugge A, Martin RP, Lindert O, Hausmann D, Nonnast-Daniel B, Laas J, et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med*

- 1991;324:795-800.
22. Ozer N, Deniz A, Atalar E, Aksoyek S, Ovunc K, Kes SS. Aorta-right atrial fistula: a rare complication of prosthetic aortic valvular endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:538.e5-6.
 23. Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, Almirante B, Anguita M, Munoz P, 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;26:288-97.
 24. Anguera I, Miro JM, San Roman JA, de Alarcon A, Anguita M, Almirante B, et al. Periannular complications in infective endocarditis involving prosthetic aortic valves. *Am J Cardiol* 2006;98:1261-8.
 25. San Roman JA, Vilacosta I, Sarria C, de la Fuente L, Sanz O, Vega JL, et al. Clinical course, microbiologic profile, and diagnosis of periannular complications in prosthetic valve endocarditis. *Am J Cardiol* 1999;83:1075-9.
 26. Enç Y, Cinar B, Konuralp C, Yavuz SS, Sanioglu S, Bilgen F. Peripheral mycotic aneurysms in infective endocarditis. *J Heart Valve Dis* 2005;14:310-6.
 27. Yeen W, Panza A, Cook S, Warrell C, Sun B, Crestanello JA. Mycotic coronary artery aneurysm from fungal prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2007;84:280-2.
 28. Kort S. Real-time 3-dimensional echocardiography for prosthetic valve endocarditis: initial experience. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:130-9.
 29. Kolodner DQ, Shimbo D, Magnano AR. Intracardiac echocardiography in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Heart* 2007;93:1120.
 30. Kim RJ, Weinsaft JW, Callister TQ, Min JK. Evaluation of prosthetic valve endocarditis by 64-row multidetector computed tomography. *Int J Cardiol* 2007;120:e27-9.