

Aort kapakta mantar endokarditine bağlı embolik olaylar: Olgu sunumu

A case of fungal endocarditis of the aortic valve complicated by recurrent embolic events

Dr. Yelda Tayyareci, Dr. Zehra Buğra, Dr. Mehmet Meriç

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Mantar endokarditleri nadir görülen fakat özellikle genç yaşta hastaları etkileyen ölümcül bir hastalıktır. Kırk altı yaşındaki erkek hastaya, sağ femoral arter tromboembolisi tanısıyla acil tromboembektomi ameliyatı yapıldı. Kardiyolojik nedenlere yönelik yapılan araştırmada, ateş 37.8 °C idi; aort odağında 2/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü vardı. Ekokardi-yografide aort kapak nonkoroner küspis üzerinde 1.2 x 0.8 cm boyutlarında vejetasyon saptandı. Cerrahi tedaviyle vejetasyon çıkarıldı ve mekanik tipte aort kapak replasmanı yapıldı. Ameliyat sırasında alınan örneklerde *Candida albicans* üremesi üzerine mantar endokarditi tanısıyla parenteral flukanazol tedavisine başlandı. Ameliyattan sonra hastanın ateşi devam etti, kan kültürlerinde de *C. albicans* üremesi görüldü. Aniden başlayan karın ağrısı nedeniyle yapılan batin tomografisinde sağ iliyak arterde psödoanevrizma, sol iliyak arterde tromboze anevrizma saptandı. Periferik anjiyografide, sağ eksternal iliyak arterde anevrizma ve oklüzyon, sağ ana femoral arterde total oklüzyon, sol eksternal iliyak arterde diseksiyonun eşlik ettiği oklüzyon saptandı. Ayrıca, dalakta 4 cm çapında periferik yerleşimli infarkt alanı izlendi. Genel durumu hızla bozulan hasta, cerrahi girişim yapılamadan çok tablo-suyla kaybedildi.

Anahtar sözcükler: Aort kapağı; emboli/etyoloji; endokardit/komplikasyon/mortalite; mantar/patogenite; mikoz/komplikasyon.

Fungal endocarditis is a rare but serious disease with a high mortality rate, affecting mainly young patients. A 46-year-old man underwent emergency thromboembectomy with a diagnosis of thromboembolism of the right femoral artery. During investigation into cardiologic causes, his fever was 37.8 °C and he had a 2/6 systolic ejection murmur. Echocardiography revealed a vegetation, 1.2 x 0.8 cm in size, on the noncoronary cusp of the aortic valve. The vegetation was removed surgically and the aortic valve was replaced with a mechanical valve. Upon isolation of *Candida albicans* in the surgical specimens, a diagnosis of fungal endocarditis was made and parenteral fluconazole treatment was instituted. After surgery, the patient's fever persisted and blood cultures were positive for *C. albicans*. Abdominal computed tomography performed for abdominal pain showed a pseudoaneurysm in the right iliac artery and a thrombosed aneurysm in the left iliac artery. Peripheral angiography revealed an aneurysm and occlusion in the right external iliac artery, total occlusion in the right common femoral artery, and an occlusion and dissection in the left external iliac artery. There was also an infarct area in the peripheral spleen, measuring 4 cm. The patient's general condition showed a rapid deterioration and he died before any surgical intervention could be performed.

Key words: Aortic valve; embolism/etiology; endocarditis/complications/mortality; fungi/pathogenicity; mycoses/complications.

İnfektif endokardit, toplumda 1.9-6.2 /100 bin oranında görülen, doğal kapaklar, atriyum, ventrikül, toraks içi büyük damarları tutan ve yapay kapak, kalp pili gibi yabancı cisimlerden kaynaklanabilen kalbin endotel yüzeyinin infeksiyonudur.^[1,2] Temel olarak sorumlu olan etkenler arasında bakteriler (başta streptokok ve stafilokoklar olmak üzere gram- pozitif ve gram-negatif bakteriler) ve daha az sıklıkta mantarlar

yer almaktadır. Doğal kapak endokarditlerinde valvüler ve paravalvüler komplikasyonlar yanı sıra emboli, sepsisemi ve metastatik infeksiyonlar gibi ekstrakardiyak komplikasyonlara da sık rastlanır. Ekstrakardiyak komplikasyonlar içinde ilk sırada yer alan embolik olaylar %22-43 oranında görülmektedir.^[3] Bu yazıda, aort kapakta mantar endokarditi olan ve tekrarlayan emboliler nedeniyle kaybedilen bir olgu sunuldu.

Geliş tarihi: 12.12.2006 Kabul tarihi: 20.02.2007

Yazışma adresi: Dr. Yelda Tayyareci, Merzifon Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, 05300 Merzifon, Amasya. Tel: 0358 - 513 44 44 / 201 Faks: 0358 - 514 08 30 e-posta: yeldatayyareci@hotmail.com

OLGU SUNUMU

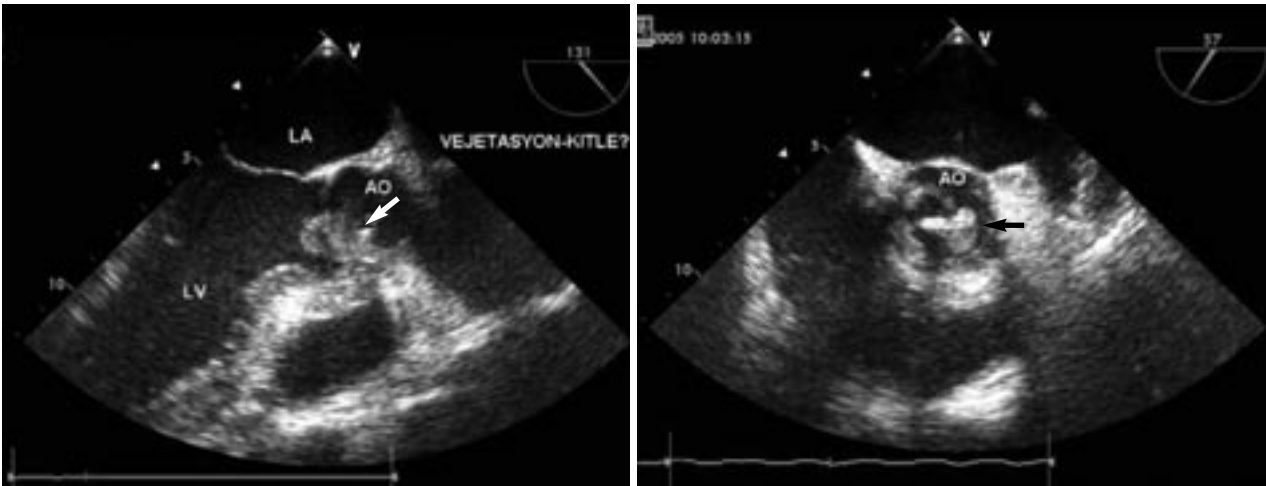
Ani başlayan sağ bacak ağrısı ile acil cerrahi polikliniğine başvuran 46 yaşındaki erkek hasta, sağ femoral arter tromboembolisi tanısıyla acil tromboembektomi ameliyatı yapıldıktan bir gün sonra emboli kaynağının araştırılması için kardiyoloji kliniğimize sevk edildi. Hastanın son üç aydır halsizlik, kilo kaybı ve zaman zaman 38 °C'ye yükselen ateş yakınmaları vardı. Hastaya, yaklaşık iki ay önce bir başka merkezde akut mezenter embolisi tanısıyla ince bağırsak rezeksiyonu ve uç jejunostomi ameliyatı yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ateş 37.8 °C idi; aort odağında 2/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü vardı. Laboratuvar bulgularında sedimantasyon 61 mm/saat, C-reaktif protein 348 mg/dl, lökosit 21500/mm³, nötrofil %69.7 idi. Spesifik laboratuvar tetkiklerinde tekrarlayan embolileri aydınlatabilecek trombojenik belirteçlerin tamamı normal bulundu. Ekokardiyografide aort kapak nonkoroner küspis üzerinde görülen 1.2 x 0.8 cm boyutlarında, kenarları düzensiz, heterojen kitle vejetasyon olarak değerlendirildi (Şekil 1). Aort yaprak açıklığı vejetasyon nedeniyle azalmıştı (0.8 cm) ve aort kapakta gradiyent artışı (ort. 22 mmHg, maksimum 43 mmHg) vardı. Hastanın kan kültürleri alındı ve infektif endokardit tanısıyla ampirik olarak vankomisin, gentamisin kombinasyon tedavisine başlandı. Dördüncü günün sonunda, vejetasyonunun büyük olması, tekrarlayan embolilerin varlığı, hastanın genel durumunun bozulma eğiliminde olması, akut faz reaktanlarında ve vejetasyon çapında gerileme olmaması nedeniyle cerrahi tedaviye karar verildi. Vejetasyon çıkarıldı ve mekanik tipte aort kapak replasmanı yapıldı.

Ameliyat sırasında alınan örneklerde *Candida albicans* üremesi üzerine mantar endokarditi tanısıyla

parenteral flukanazol (400 mg/gün) tedavisine başlandı. Ameliyat sonrası birinci hafta sonunda hastanın ateşi devam etti, akut faz reaktanlarında gerileme izlenmedi. Transözofajiyal ekokardiyografide prostetik aort kapağın fonksiyonunun normal olduğu görüldü, vejetasyon izlenmedi. Hastanın yatışının 14. günündeki kan kültürlerinde de *C. albicans* üremesi görüldü. Bu dönemde aniden başlayan karın ağrısı nedeniyle yapılan batın tomografisinde sağ iliyak arterde 6x4 cm boyutlarında psödoanevrizma, sol iliyak arterde 3 cm çapında tromboze anevrizma saptandı. Bunların endokardit seyrinde gelişen mikotik anevrizmalar olabileceği düşünüldü. Periferik anjiyografide, sağ eksternal iliyak arterde anevrizma ve sonrasında 10 cm'lik oklüzyon, sağ ana femoral arterde total oklüzyon, sol eksternal iliyak arterde diseksiyonun eşlik ettiği oklüzyon saptandı. Ayrıca, dalakta 4 cm çapında periferik yerleşimli likefiye infarkt alanı izlendi. Hastaya cerrahi girişim planlandı. Ancak, üç gün içinde genel durumu hızla bozulan hasta şok tablosu ile kaybedildi.

TARTIŞMA

Tüm endokarditlerin yaklaşık %1.3-6'sını oluşturan mantar endokarditi, mortalitesi en yüksek olan endokardit tipidir.^[4] Mantar endokarditi sıklığı literatürde düşük olarak bildirilmişse de, günümüzde damarici ilaç kullanımının yaygınlaşması, kardiyak cerrahi sıklığının artışı, geniş spektrumlu antibiyotiklerin gelişigüzel kullanımı, hastane içi parenteral beslenmenin sık kullanılır hale gelmesi gibi nedenlerle ve immün sistemi baskılanmış hasta sayılarındaki artış sonucu giderek yükselmektedir.^[5] Mantar endokarditlerinde etken %75 oranında *C. albicans*'tır.^[6] Tüm gelişmiş tedavi yöntemlerine rağmen mantar endokarditinde mortalite oranı %50'ye ulaşmaktadır.



Şekil 1. Transözofajiyal ekokardiyografide aort kapak nonkoroner küspis üzerinde 1.2 x 0.8 cm boyutlarında vejetasyon.

Bu hastalıkta tek başına antibiyotik tedavisi uygulanan olgularda mortalitenin yüksek oluşu, ilerleyen cerrahi teknikler ile birlikte yerini birincil olarak cerrahi tedaviye bırakmıştır.

Mantar endokarditlerinde yüksek mortalite nedenleri, kültürde zor üremeleri sonucu tanı ve tedavide gecikme ve hastalığa ait komplikasyonların daha sık görülmesidir. Düşmeyen ateş, medikal tedaviye rağmen genel durumda bozulma, periferik embolilerin varlığı ve ekokardiyografide büyük vejetasyonların saptanması mantar endokarditini düşündürmelidir.^[7]

Etken ne olursa olsun, tüm doğal kapak endokarditlerinde hasar sadece kapak ve kapak çevresi yapılarında olabileceği gibi, septik vejetasyonların emboli, metastatik infeksiyon ve sepsis ile yayılımı sonucunda kalp dışı komplikasyonlar da görülebilir. İnfektif endokarditli olgularda kalp dışı komplikasyonlar vejetasyonun yerleşim yerine göre farklılık gösterir. Sağ kalp kaynaklı endokarditler pulmoner arter embolisi ve infarktüsü, pnömoni ve akciğer abselerine yol açabilir. Sol kalp kaynaklı endokarditlerde ise serebral, miyokardiyal, splenik, intestinal ve renal infarktüsler ve apseler meydana gelebilir. Metastatik infeksiyonlar sonucunda yüksek mortalite ile seyreden menenjit, miyokardit ve piyelonefrit oluşabilir. Sepsis sonucunda yaygın damar içi pıhtılaşma oluşabilir ve ölümlerle sonuçlanabilir. Büyük ve orta çaplı damarlarda mikotik anevrizmalar, küçük damar vasikülitini işaret eden Osler nodülleri görülebilir.^[8]

Embolik olaylar infektif endokarditli olgularda en sık görülen ekstrakardiyak komplikasyondur.^[9,10] Endokarditli olgularda emboliler sıklıkla böbrekler (%60), dalak (%44), beyin (%40), koroner arterler (%30) ve periferik arterleri etkiler.^[11,12] Bazı hasta gruplarının embolik olaylar için yüksek risk taşıdığı bildirilmiştir.^[3] Sol taraf kalp kapak infeksiyonları sağ tarafa; stafilokok, mantar, enterekok infeksiyonları streptokoklara göre daha çok periferik emboli riski taşımaktadır. Vejetasyon çapı dışında, vejetasyonun mobilitesi, yapısı ve hızla büyümesi emboli için önemli risk faktörleridir. Vejetasyon büyüklüğünün 15 mm'yi geçmesi durumunda embolik olay riski önemli oranda artış gösterir.^[5]

Embolik komplikasyonlar sıklıkla infektif endokarditin başlangıç evresinde, çoğu zaman hastaneye başvurudan önce meydana gelmektedir.^[13] Bunların %50'si infektif endokarditin başlangıç semptomlarından sonraki 20 gün içinde, %80'ni ise ilk bir ay içinde meydana gelir. Mitral pozisyonundaki doğal kapak endokarditleri, aort kapak endokarditlerine oranla daha çok periferik emboli riski taşımaktadır.^[14]

Olgumuz, infektif endokardit tanısından önce, iki ay ara ile önce mezenter arter, sonra femoral arter embolisi olmak üzere iki majör embolik olay geçirdikten sonra kliniğimize başvurdu. Transtorasik ve transözofajiyal ekokardiyografi ile aort kapağında vejetasyon saptanan, medikal tedavi görmekteyken genel durumu hızla kötüleşen bu olguda endokarditte beklenebilecek tüm ekstrakardiyak komplikasyonlar gelişmiştir. Erken ve başarılı cerrahi tedaviye rağmen tekrarlayan embolik olaylar, iliyak ve femoral arterde meydana gelen mikotik anevrizmalar ve bunlara bağlı oklüzyonlar ve sepsis sonucunda gelişen dalak infarktı ile hasta hızlı bir kötüleşme sürecine girmiş ve kaybedilmiştir.

Sonuç olarak, mantar endokarditi günümüzde giderek daha sık görülmeye başlayan ölümcül bir hastalıktır. Bu hastalar, infektif endokardite özgü klinik bulguların ortaya çıkmasından önce, özellikle sistemik emboli komplikasyonları ile karşımıza gelebilmektedir. Özellikle genç hastalarda, sistemik emboli varlığında etyolojiye yönelik tetkiklerde infektif endokardit de akla gelmeli ve hastalar en azından transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir. İnfektif endokardit şüphesinde bu hastalara mutlaka transözofajiyal ekokardiyografi yapılmalıdır. Mantar endokarditlerinde başlangıçta etkeni kan kültürlerinde üretmek güç olabileceği için tanı da gecikilebilir. Bu nedenle, endokarditli olguların her birini kendi içinde bütün olarak değerlendirmek ve yüksek riskli olgularda cerrahi tedaviyi erken dönemde tercih etmek, mantar endokarditi tanısı konmuşsa hastaya doğrudan cerrahi tedavi uygulamak temel prensipler olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. Arch Intern Med 1992;152:1863-8.
2. Berlin JA, Abrutyn E, Strom BL, Kinman JL, Levison ME, Korzeniowski OM, et al. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988-1990. Am J Cardiol 1995;76:933-6.
3. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, Bailey K, Tajik AJ, Taliencio CP, et al. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. Ann Intern Med 1991;114:635-40.
4. Pierrotti LC, Baddour LM. Fungal endocarditis, 1995-2000. Chest 2002;122:302-10.
5. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, 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.
6. Hallum JL, Williams TW Jr. Candida endocarditis. In: Bodey GP, editor. *Candidiasis: pathogenesis, diagnosis and treatment*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1992. p. 357-69.
 7. Muehrcke DD, Lytle BW, Cosgrove DM 3rd. Surgical and long-term antifungal therapy for fungal prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:538-43.
 8. Crawford MH, Durack DT. Clinical presentation of infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003;21:159-66.
 9. Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. 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.
 10. Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF, Nichols TR, Beck GJ. Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience. *Neurology* 1989;39:173-8.
 11. Weinstein L. Life-threatening complications of infective endocarditis and their management. *Arch Intern Med* 1986;146:953-7.
 12. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1069-76.
 13. Piper C, Wiemer M, Schulte HD, Horstkotte D. Stroke is not a contraindication for urgent valve replacement in acute infective endocarditis. *J Heart Valve Dis* 2001; 10:703-11.
 14. Rohmann S, Erbel R, Gorge G, Makowski T, Mohr-Kahaly S, Nixdorff U, et al. Clinical relevance of vegetation localization by transoesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Eur Heart J* 1992;13: 446-52.