

Ender Embolik Fenomenler ile Seyreden İnfektif Endokardit Vakası

Yakup ERGÜL *, Edibe Pembegül YILDIZ *, Kemal NİŞLİ *, Ümrah AYDOĞAN *, Aygün DİNDAR *, Nur AYDINLI **, Rukiye Eker ÖMEROĞLU *

Ender Embolik Fenomenler ile Seyreden İnfektif Endokardit Vakası

İnfektif endokardit çocukluk çağında ender olarak karşımıza çıksa da önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Doğumsal kalp hastalıkları ve romatizmal kapak hasarları infektif endokardit için en önemli risk faktörleri olup, yapılan kardiyak cerrahi ve girişimsel müdahaleler riski daha da artırmaktadır. Hastalığın en önemli komplikasyonları konjestif kalp yetersizliği ve embolik fenomenlerdir. Bu makalede aort koarktasyonu nedeniyle balon anjioplasti yapıldıktan iki ay sonra akut iskemik inme nedeniyle başvuran ve endokardit tanısı alan 4 yaşında erkek hasta sunuldu. İzlemede tedavi altındayken septik embolilere bağlı parotit ve kas içi abse komplikasyonları da gelişti.

Anahtar kelimeler: İnfektif endokardit, inme, çocuk

Çocuk Dergisi 2011; 11(3):138-142

Rarely Seen Embolic Events Associated with Infective Endocarditis: Case Report

Although infective endocarditis is an uncommon disease during childhood, it has high rates of morbidity and mortality. Congenital heart diseases and rheumatic valve damages are the most important predisposing factors for infective endocarditis and the risk is increased by heart surgery and interventional treatments. The most significant complications of infective endocarditis are congestive heart failure and embolic events. We report a four-year-old boy presented with acute ischemic stroke two months following balloon angioplasty for aortic coarctation diagnosed as infective endocarditis. During follow-up, parotid and intramuscular abscess formation because of septic embolism were observed as complications of infective endocarditis.

Key words: Infective endocarditis, stroke, children

J Child 2011; 11(3):138-142

GİRİŞ

İnfektif endokardit (İE) başta bakteriler olmak üzere mantar, virus, klamidy ve riketsiya gibi çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu kalp kapaklarının, duvar endokardının veya damar endotelinin enfeksiyonudur. Kan akımının türbülans yaparak hemodinamik travma oluşturduğu doğumsal kalp ve romatizmal kapak hastalıkları İE için zemin hazırlar ^(1,2). Özellikle son yıllarda kardiyak cerrahi ve tedavi amaçlı girişimsel uygulamaların artması, immünsupresif ilaç kullanımının ve intravenöz ilaç bağımlılığının yaygınlaşması bu hastalığın insidansını daha da arttırmaktadır. Bu nedenle İE açısından riskli olan tüm çocuklara cerrahi veya girişimsel işlemlerden önce profilaktik olarak antibiyotik uygulaması bakte-

riyemi sıklığını azaltmaktadır ⁽¹⁻⁴⁾. Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da İE ile ilişkili klinik bulgular dört mekanizma ile oluşur; bakteriyemi (veya funge-mi), valvulit, immünolojik yanıt ve embolik fenomenler ⁽³⁾. En sık klinik başvuru şekli yavaş gidiş gösteren ateş, halsizlik, yorgunluk, artralji, miyalji, kilo kaybı ve terleme gibi nonspesifik bulgular olsa da, kalp yetersizliği, üfürümde değişiklik, artrit, splenomegali ve immün yanıt-embolik fenomenlere bağlı nörolojik bulgular, peteşi, osler nodülleri, janeway lezyonları, roth lekesi de görülebilir. Hastalığın tanısından modifiye edilmiş Duke kriterleri kullanılmaktadır ^(1,2,6). Hastalardaki en sık komplikasyon konjestif kalp yetersizliği olup, embolik olaylar (serebral, pulmoner, renal ve koroner), aritmi ve kalp blokları, persistan bakteriyemi-funge-mi, glomerülo-nefrit-renal yetersizlik, metastatik enfeksiyon ve mikotik anevrizmalar da diğer önemli komplikasyonlardır ⁽¹⁻⁶⁾.

Nörolojik komplikasyonlar erişkin İE vakalarının % 20-40 kadarında görülmekte ve serebral infarkt,

Alındığı tarih: 26.02.2011

Kabul tarihi: 15.04.2011

* İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı

** İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Yakup Ergül, Başakşehir Konutları 5.

Etap 1, Kısım D 9 Blok Daire 15 Başakşehir-İstanbul

e-posta: yakupergul77@hotmail.com

bakteriyel menenjit, intraserebral kanama ve mikotik anevrizmalar gelişebilmektedir (7-9). Çocuklardaki serebrovasküler olayların en sık nedeni doğumsal kalp hastalıkları olmakla birlikte kapakçık infeksiyonlarına bağlı vejetasyonlar nedeniyle oluşan emboliler en önemli hazırlayıcı faktörlerden birisidir. Pediatrik İE ile ilişkili nörolojik komplikasyonlar daha az tanımlanmakla birlikte inme oranı % 6 olarak bildirilmektedir (10). Endokardit tanılı hastalarda embolik fenomenler ilk başvuru yakınması olabileceği gibi tedavi sırasında da gelişebilir ve genellikle tedavinin 2-4. haftalarında ortaya çıkmaktadır (1-3). Bu makalede aort koarktasyonu nedeniyle girişimsel tedavi uygulandıktan sekiz hafta sonra akut fokal nörolojik defisit ile başvuran bir vaka sunuldu.

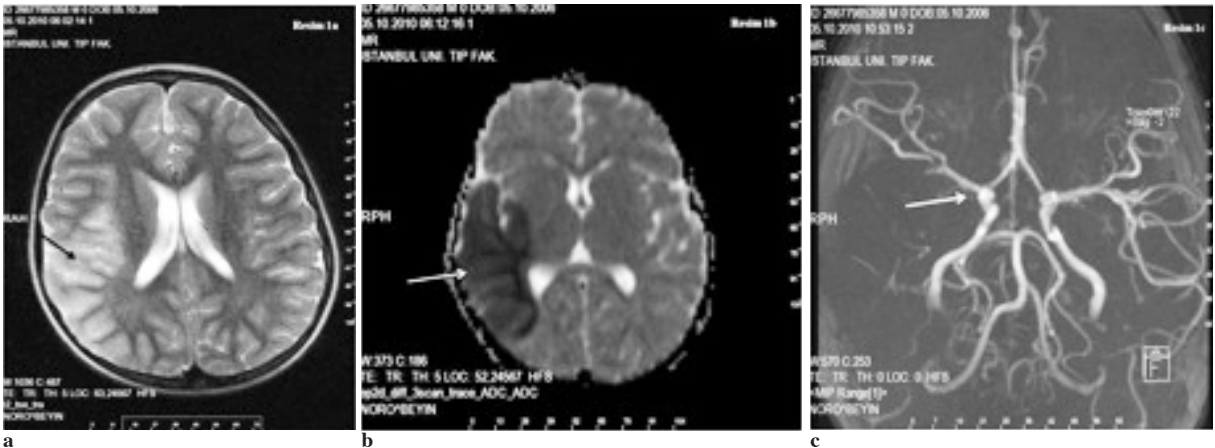
VAKA SUNUMU

Dört yaşında erkek hasta ateş, sol kol ve bacakta güçsüzlük, yürüyememe, konuşma bozukluğu ve ağız kenarının sol tarafa çekilmesi yakınması ile getirildi. Hastanın öyküsünden; dört ay önce burun akıntısı, öksürük nedeniyle başvurduğu doktor tarafından kalbinde üfürüm olduğu söylenmiş. Bu nedenle yapılan ekokardiyografisinde (EKO) aort koarktasyonu, sol ventrikül hipertrofisi, biküspit aort ve orta derece mitral yetmezlik saptanıp, bir ay sonra transkateter yöntemle koarktasyon bölgesine balon anjioplasti yapılmış. Hastanın son bir aydır antibiyoterapiye yanıt vermeyen, odağı bulunamayan yüksek ateşleri olmuş.

Fizik muayenesinde; bilinci açık, koopere olan hasta-

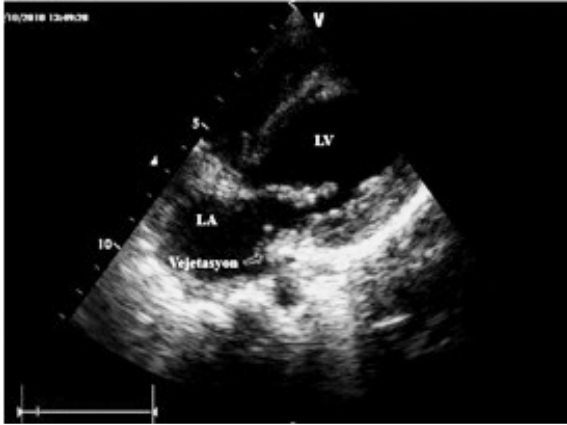
nın solukluğu mevcuttu. Ateşi 38.4°C, kalp tepe atımı 125/dk., arter kan basıncı 90/60 mmHg ve periferik nabızları bilateral ele geliyordu. Dinlemekle S1, S2 normal, S3 yok ve apekte koltuk altına yayılan 2/6 şiddetinde pansistolik üfürümü vardı. Batın muayenesinde dalak 3 cm palpabl ve hepatomegalisi yoktu. Sol kol ve bacakta kas gücü 2/5 olup, aynı tarafta derin tendon refleksleri artmıştı. Sağ santral fasiyal paralizisi mevcut olan hastanın diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar bulgularında; hemoglobin 9.8 g/dL, hematokrit % 30.9, beyaz küre sayısı 14000/mm³ (% 70 nötrofil % 26 lenfosit, % 4 monosit), trombosit sayısı 245000/mm³, C-reaktif protein (CRP) 65 mg/L (N <5 mg/L), eritrosit çökme hızı 110 mm/saat iken, romatoid faktör ve kompleman C3-C4 değerleri normaldi. Akut fokal nörolojik defisit etiyojisine yönelik olarak kanama diyatezi ve tromboz tetkiklerinden D-dimer yüksekliği [1195 mcg/L (N:<500)] dışında patolojik bulgusu olmayan hastanın PT, PTT, INR, vWF ve diğer faktör düzeyleri, protein C, proteinS, antitrombin³, FV Leiden mutasyonu, protein 20210 değerleri normal olarak saptandı. Hastanın acil olarak çekilen kranial bilgisayarlı tomografisinde kanama bulgusu saptanmazken, kranial magnetik rezonans (MR) incelemede sağ temporoparietal kortekste infarkt alanı görüldü. Ayrıntılı görüntülemeye MR anjiyografi de orta serebral arter (MCA) posterior divizyonu izlenmeyen hastanın difüzyon MR incelemede de sağ serebral hemisferde parietotemporal bölgede MCA sulama alanında akut infarkt alanı izlendi (Resim 1a-b-c).



Resim 1. Akut hemipleji ile başvuran hastanın orta serebral arter sulama alanına uyan sağ temporoparietal bölgedeki infarkt alanına ait MR (1a), difüzyon MR (1b) ve MR anjiyografi (1c) görüntüleri.

Boyun Doppler ultrasonografisinde her iki ana karotis arter, internal ve eksternal karotis arterler açıktı. Aort koarktasyonu nedeniyle kardiyak girişim yapılan, 1 aydır açıklanamayan ateşi olup, intrakraniyal infarktı gösterilen hastada etiolojide intrakardiyak vejetasyondan kaynaklanan septik bir emboli olabileceği düşünülerek ekokardiyografisi yapıldı. Ekokardiyografide (EKO); sol atrium lateral duvarında mitral kapağın posterior yaprakçığı üzerinde yerleşen 11x10 mm boyutlarında vejetasyon görüldü. Aort kapağı biküspit olan hastanın koarktasyon nedeniyle girişim yapılan bölgesinde sorun yoktu. Sol atrium ve sol ventrikül geniş olan hastanın mitral kapakta da orta derece yetersizlik vardı (Resim 2). Hastanın farklı venlerden alınan üç adet hemokültüründe de “Viridans Streptokok” üremesi üzerine modifiye Duke kriterlerine göre 2 majör ve destekleyici klinik minör kriter varlığı ile infektif endokardit ve buna bağlı serebral septik emboli tanısı konuldu.



Resim 2. İki boyutlu ekokardiyografide sol atrium (LA) içinde mitral kapak posterior yaprakçık üzerindeki vejetasyon görülmektedir (LV: Sol ventrikül).

Antibiyoterapi olarak ampisilin-sulbaktam ve gentamisin; mevcut serebrovasküler infarkt nedeniyle de düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksiparin) tedavisi başlandı. Tedavinin ilk haftası içinde ateşleri düşen hastanın 1. hafta sonunda alınan kontrol hemokültüründe üreme olmadı. Hastada gentamisin 21 güne tamamlanıp kesilirken, ampisilin-sulbaktama allerjik reaksiyon gelişmesi nedeniyle 21. günde kesilip vankomisin ile tedaviye devam edildi. Tedavinin 32. gününde sağ yanağında şişlik ve ağrı yakınması olan ve ultrasonografik bulguları parotid ile uyumlu saptanan hastanın 10 gün sonra bu kez sol uyluk iç kısmında şişlik ve ağrısı gelişti. Ultrasonografik incelemede gluteus medius kası içerisinde hipoekoik lezyon

izlendi ve ayırıcı tanıda abse olabileceği belirtildi. Bu dönemde akut faz reaktanlarında yükselme saptanan hastanın ateşinin olmaması nedeniyle antibiyoterapisinde değişiklik yapılmadı. Her iki durumun da dolaşıma katılan septik embolilerden kaynaklandığı düşünüldü. Haftalık EKO değerlendirmelerinde vejetasyonun giderek küçüldüğü gözlenen hastanın mitral yetersizliği de azaldı. Tedavi süresince yoğun fizik tedavi alan hastanın nörolojik bulgularında hızlı bir gerileme kaydedildi. Toplam 8 haftalık tedavi sonrasında santral fasiyal paralizi tamamen gerileyen hasta kendi başına yürüyebiliyor, sol kol ve sol elini kullanabiliyordu.

TARTIŞMA

İnfektif endokarditin ender görülmesi, bildirimimin zorunlu olmaması ve insidansı ile ilgili prospektif çalışmaların azlığı nedeniyle toplumda görülme sıklığı hakkında belirsizlik mevcuttur. Dünyadaki genel sıklığın çocuklarda erişkinlerden daha az olduğu bilinmektedir ve yaklaşık 0,6/100.000/yıl olduğu tahmin edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1970'lerden önce infektif endokardit vakaları % 30 ile % 50 oranında romatizmal kapak hastalığı ile birlikte görülmekte idi. Ancak, bu hastalıkların büyük ölçüde kontrol altına alınması sonucu yüzyılın ikinci yarısında daha çok doğumsal kalp hastalıkları ile birlikte görülmeye başlanmıştır^(1-3,11). Doğumsal kalp hastalıklarında cerrahi girişim tekniklerinin gelişmesi, protez cihazlarının çeşit ve endikasyonlarındaki artışlar, damar içi kateter uygulamaları sonucunda yapılan tedavilerin sayısındaki artışlar, İE riski altındaki hasta nüfusu ile hastalık klinik belirti ve bulgularının zaman içinde değişmesine neden olmuştur^(3,4). Hızlı ve ark.⁽¹²⁾ Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi veritabanını kullanarak yaptıkları bir çalışmada, 22 İE vakasının 11'inde (% 50) doğumsal kalp hastalığı nedeni ile cerrahi girişim öyküsünün olduğunu ve bu hastalardan altısına İE tanısından iki ay önce ameliyat yapıldığını göstermişlerdir. Vakamızda tanskateter balon anjiyoplasti uygulamasının tanıdan iki ay önce yapılmış olması girişimsel işlem sırasındaki ve sonrası erken dönemdeki infeksiyöz risklerin önemli olduğunu göstermektedir.

Streptokokal endokarditlerde oral antibiyotik kullanımını sonucunda kan kültüründe üreme oranının

% 91'den % 64'e kadar gerilediği gösterilmiştir. İnfektif endokarditli hastalarda gelişen bakteriyemi yoğun olduğundan, alınan kan kültürlerinin çoğunlukla İE etkenini göstermesi beklenir. Ancak, en uygun şartlarda alınıp ekilen kan kültürlerinin bile % 5-10 kadarında üreme olmayabileceği de bilinmektedir^(1-3,12). Vakamızda bize başvurusundan önceki son bir ay içinde çok sayıda oral ve intramuskuler antibiyotik kullanılmasına rağmen, periferik üç venden alınan hemokültürlerinde de viridans streptokok üremesi saptandı.

Her ne kadar antibiyotik tedavileri ve erken kapak değişimi ile periferik damarlara olan emboli sıklığı azalmış olsa da, İE hastalarının % 20-49'unda emboli görülebilmektedir^(2,3,6,12). Embolik komplikasyonlar, infektif endokarditli herhangi bir hastada ortaya çıkabilse de özellikle vejetasyonun boyutunun büyük olması bu komplikasyonun riskin de arttırmaktadır. Yapılan çalışmalar vejetasyon boyutunun 10 mm ve üzerinde olması emboli riski için öngörülebilir bir faktör olduğunu göstermiştir⁽¹⁻⁵⁾. Primer vejetasyonun lokalizasyonu da bir faktör olabilir. Yetişkinlerde mitral vejetasyonlar aortik vejetasyonlara oranla daha yüksek embolik risk taşır (% 25 ve % 10). Bununla birlikte en yüksek emboli oranı (% 37) posterior mitral yaprağa değil anterior mitral yaprağa ait vejetasyonlarda olur^(3,6,12,13). Vakamızda vejetasyonun lokalizasyonu mitral kapak olmakla birlikte literatürde bildirilen sıklık ile paralellik göstermekteydi. Stafilokok ve fungal infeksiyonlar, lokalizasyon ve boyut göz önüne alınmaksızın yüksek emboli riski taşır. Embolik olaylar çoğu kez İE tanısından önce olsalar da İE tedavisi sırasında ve tedavi sonrasında da görülebilir. Antibiyotik tedavileri ile daha uzun süre yaşam şansına kavuşan İE hastalarında, tedavi sırasında emboli komplikasyonu da artan oranlarda ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda İE'in tedavisi sırasında gelişen embolik atakların en sık tedavinin 2-4 haftalarında olduğu gösterilmiştir^(3,13,14). Serebral emboli ve infarkt oluşumları İE'li erişkin hastaların % 6-31'inde görülmekte olup, serebral emboli gelişen hastalarda mortalite % 21-58 arasında bildirilmiştir^(7,8). Mitral kapak vejetasyonu olanların yarıya yakınında ek periferik embolilere de rastlanmıştır^(3,6,7,9,10,12,15). Çocuklarda İE ile ilişkili nörolojik komplikasyonlara ait daha az çalışma olsa da sıklık % 6-20 arasında değişmekte ve prognozun erişkinlere göre daha iyi olduğu belirtilmektedir^(1,10,12).

Hastamızda da başvurunun akut nörolojik defisit olması ve izlemde 4. ve 6. hafta sonlarında parotit ve kas içi abse gelişmesi İE kliniğinde embolik fenomenlerin ve mitral kapak yerleşiminin önemini vurgulamaktadır. Bu da vejetasyonun özellikle mitral kapakta yerleşmesi durumunda hastaların çok yakından izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Yeni oluşturulmaya başlanan pediatrik inme tedavi kılavuzlarında; özellikle kardiyovasküler kaynaklı serebral tromboembolik olaylarda 3-6 ay boyunca antikoagülan (warfarin veya düşük molekül ağırlıklı heparin) tedavi önerilmekte ve bu tedaviye asetil salisilik asit ile devam edilmesi gerektiği belirtilmektedir⁽¹⁶⁾. Biz de hastamıza infarkt alanını göstermeyi takiben düşük molekül ağırlıklı heparin başladık ve erken fizik tedavi ile klinik bulguların geriye döndüğünü gördük.

SONUÇ

İnfektif endokardit hastalarında en sık nedeninin doğumsal kalp hastalıkları ve bunlara uygulanan cerrahi veya girişimsel tedaviler olduğu iyi bilinmeli ve işlem sonrasında uzun süreli ateşi olan hastalar endokardit gelişimi açısından iyi değerlendirilmelidir. Endokardit düşünülen veya ekokardiyografide vejetasyonu saptanan tüm vakalar tanı veya tedavi sırasında septik embolik komplikasyonlar açısından yakın takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Taubert KA, Gewitz M.** Infective endocarditis. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, editors. Moss and Adam's heart disease in infants, children and adolescent. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2008. p.1299-312.
2. **Danilowicz D.** Infective endocarditis. *Pediatr Rev* 1995;16: 148-54. <http://dx.doi.org/10.1542/pir.16-4-148> PMID:7731910
3. **Ferrieri P, Gewitz M, Gerber M, et al.** Unique features of infective endocarditis in childhood. *Pediatrics* 2002;109:931-43. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.109.5.931> PMID:11986458
4. **Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, et al.** Risk factors for infective endocarditis: oral hygiene and nondental exposures. *Circulation* 2000;102:2842-8. PMID:11104742
5. **Bayer A, Bolger A, Taubert K, et al.** Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998;98:2936-48. PMID:9860802
6. **Harris PS, Cobbs CG.** Cardiac, cerebral, and vascular complications of infective endocarditis. *Cardiol Clin* 1996;14:437-50. [http://dx.doi.org/10.1016/S0733-8651\(05\)70294-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0733-8651(05)70294-0)

7. **Kanter MC, Hart RG.** Neurologic complications of infective endocarditis. *Neurology* 1991;41:1015-20. PMID:1829793
8. **Mylonakis E, Calderwood SB.** Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345:1318-30. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra010082> PMID:11794152
9. **Salgado AV.** Central nervous system complications of infective endocarditis. *Stroke* 1991;26:19-22.
10. **Venkatesan C, Wainwright MS.** Pediatric endocarditis and stroke: a single-center retrospective review of seven cases. *Pediatr Neurol* 2008;38:243-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2007.12.009> PMID:18358401 PMCID:2409276
11. **Coward K, Tucker N, Darville T.** Infective endocarditis in Arkansas children from 1990 through 2002. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:1048-52. <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000101186.88472.b5> PMID:14688563
12. **Hızlı Ş, Arman B.** Çocukluk yaş grubunda infektif endokardilerin değerlendirilmesi: 11 yıllık deneyimin sunumu. *Türk Kardiyoloji Dern Arş* 2005;33:141-8.
13. **Rohmann S, Erbel R, Darius H, et al.** Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. *J Am Soc Echocardiogr*. 1991;4:465-74. PMID:1742034
14. **Vuille C, Nidorf M, Weyman AE, Picard MH.** Natural history of vegetation during successful medical treatment of endocarditis. *Am Heart J* 1994;128:1209-20. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703\(94\)90752-8](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(94)90752-8)
15. **Weinstein L.** Life-threatening complications of infective endocarditis and their management. *Arch Intern Med* 1986;146:953-7. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1986.00360170183025> PMID:3516105
16. **DeVeber G.** In pursuit of evidence-based treatments for paediatric stroke: the UK and Chest guidelines. *Lancet Neurol* 2005;4:432-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70120-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70120-4)