# Yaşlı Hastalarda Endokardit

Ayşegül Yeşilkaya

21 Ekim 2017

# Yaşlanan Toplum

- >80 yaş üstü kişi sayısı: 400 milyon 2050 yılı

*WHO 10 facts on ageing and the life course 2012*

- Japonya 'süper yaşlı toplum'

| | 2013 | 2025 | 2060 |
|---|---|---|---|
| ≥65 yaş | %25 | %30 | %39.9 |
| ≥75 yaş | %12.3 | | %26.9 |

| | |
|---|---|
| 65-74 yaş: | genç yaşlı |
| 75-89 yaş: | yaşlı yaşlı |
| ≥90 yaş: | süper yaşlı |

*Geriatr Gerontol Int 2015; 15: 673–87*

# Endokardit İnsidansı Artıyor

- Toplum yaşlanıyor
- Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlar artıyor
- Stafilokoklara bağlı infeksiyonlar artıyor

*Selton-Suty C, et al. Heart 1997;77:260-3*
*Sy RW, et al. Eur Heart J 2010;31:1890-7*
*Baddour LM, et al. N Engl J Med 2012;367:842-9*
*Cresti A, et al. Cardiovasc Diagn Ther 2017;7(1):27-35*

# İE yaş ortalaması neden artıyor?

Yaşla birlikte kapaklarda dejenerasyon artar

↓

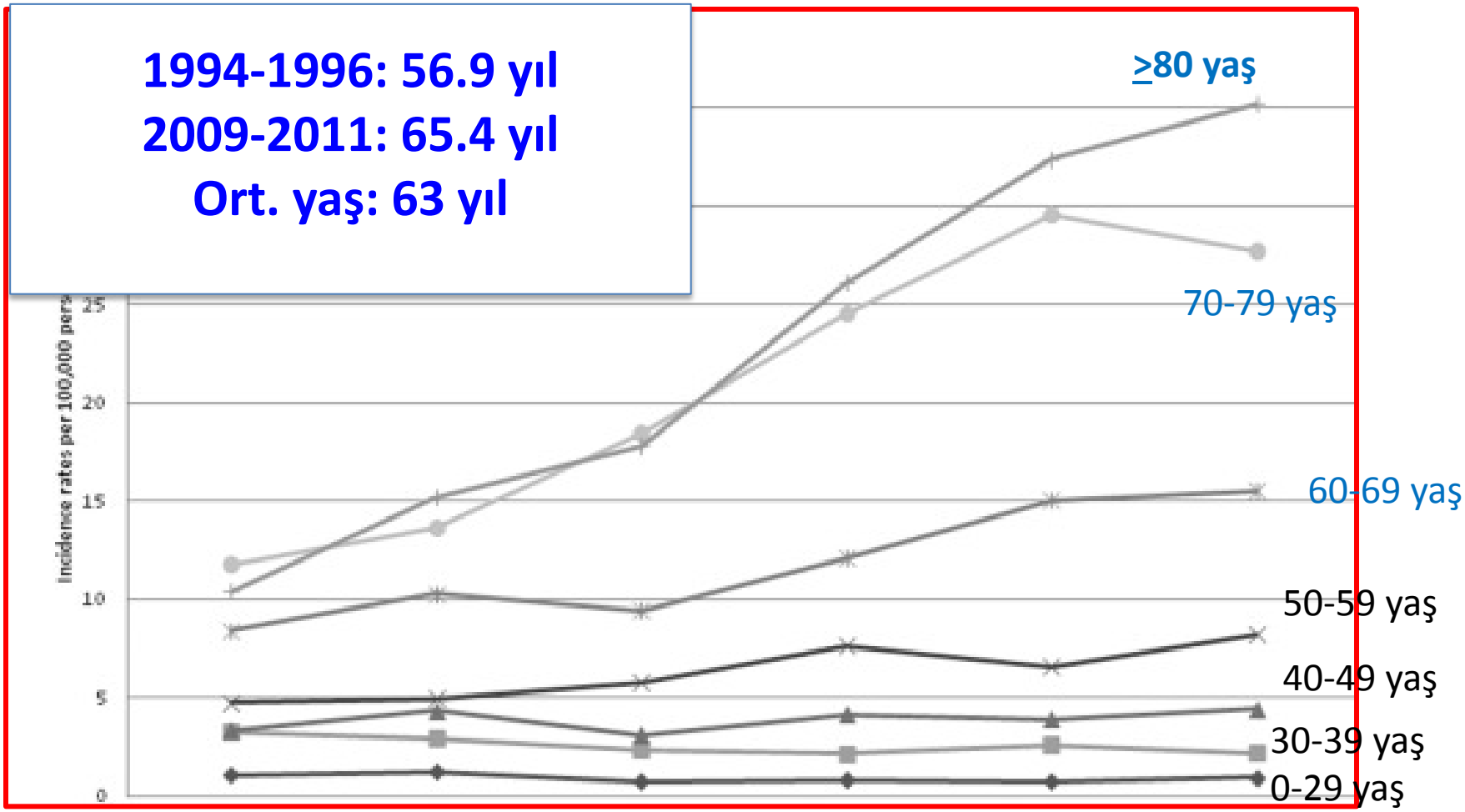
√ İE'e yatkınlığı artıran kapak hastalığı artar

√ Bağışıklığın azalmasına ve eşlik eden kronik tıbbi problemlere bağlı infeksiyonlara ve bakteremiye duyarlılık artar

*Erichsen P, et al. Eur J Intern Med 2016;35:95-99*

# Danimarka'da İE insidansı (1994-2011)

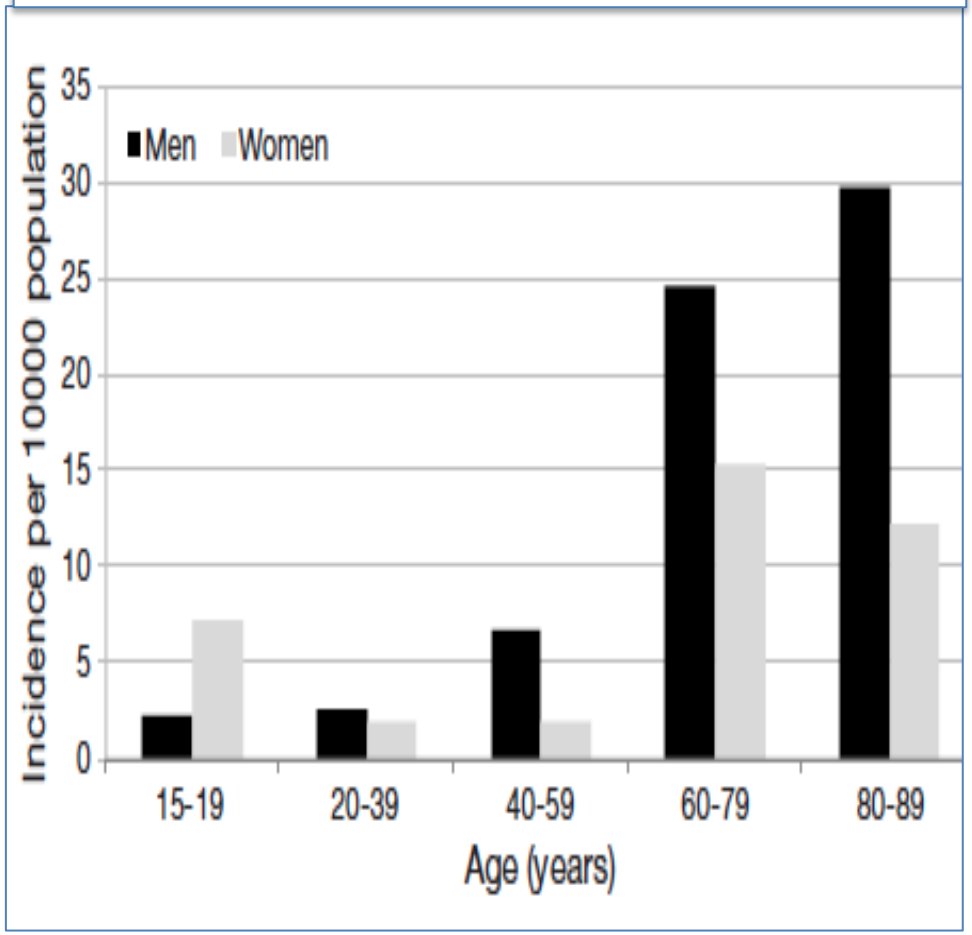
**4/100.000 kişi/yıl→7.55/100.000 kişi/yıl**




*Erichsen P, et al. Eur J Intern Med 2016;35:95-99*

# İtalya'da İE insidansı (1998-2014)

**Ort. yaş: 65.7 yıl (4 ay-88 yıl)**




- 0-19 yaş: 4.7/100.000/yıl
- 20-39 yaş: 2.2/100.000/yıl
- 40-59 yaş: 4.2/100.000/yıl
- 60-79 yaş: 19.6/100.000/yıl
- ≥80 yaş: 18.6/100.000/yıl

*Cresti A, et al. Cardiovasc Diagn Ther 2017;7(1):27-35*

# Ülkemizdeki Durum

- 1974-1999 Ankara, 1 merkez
  ≥16 yaş, 228 vaka
  Ort. yaş: 36 (16-75 yıl)

*Çetinkaya Y, et al. Int J Antimicrob Agents 2001*

- 1997-2007 İstanbul, 1 merkez
  ≥16 yaş, 68 vaka
  Ort. yaş: 51

*Tuğcu A, et al. Turk kardiyol Dern Ars 2009*

- 2002-2004, 17 merkez
  112 vaka
  Ort. yaş: 45

*Leblebicioglu H, et al. Eur J Epidemiol 2006*

- 2000-2013, İstanbul, 4 merkez
  325 vaka
  Ort. yaş: 47 (14-90 yıl)

*Şimşek-Yavuz S, et al. Int J Infect Dis 2015*

- 2005-2012, 8 il, 13 merkez
  248 vaka
  Ort. yaş: 47 (13-87 yıl)

*Elbey MA, et al. Anadolu kardiyol Derg 2013*

# Olgu 1: Hikaye

- 74 yaşında kadın
- 1 haftadır devam eden **aralıklı ateş ve letarji**
- Aile hekimi: viral hastalık ön tanısı

- **Nefes almada güçlük**
- **Kolay yorulma**

Atipik semptom:
Bilinç kaybı

- Acil servis: **geçici bilinç kaybı**
  sandalyede otururken nörolojik semptom veya pre-senkop olmadan bilinci gidip geliyor

**Ön Tanı: Kardiyak Senkop**

*Honarbakhsh S, et al. BMJ Case Rep 2015*

# Olgu 1-Özgeçmiş

- İnfektif endokardit riski yok
- Hastaneye yatış öyküsü yok
- İnvazif işlem öyküsü yok
- Antihipertansif kullanıyor

*Honarbakhsh S, et al. BMJ Case Rep 2015*

# Olgu 1-Fizik Muayene ve Tetkik Sonuçları

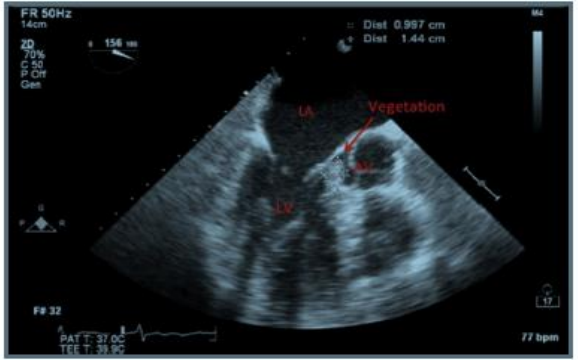
- Ateş: 38.7$^0$C
- Nabız: 98 atım/dk
- TA: 122/86 mmHg
- Nörolojik muayene: normal
- Yaygın splinter hemorajiler ve parmak uçlarında ağrılı kırmızı/morumsu nodüller (Osler nodülleri?)
- Aortik alanda daha baskın olmak üzere tüm prekordiyumda duyulan sistolik ejeksiyon üfürüm

- EKG: sinüs ritm
- AC PA grafi: normal
- TİT: mikroskopik hematüri
- CRP yüksek
- Kan kültürleri alınıyor

**Ön Tanı: İnfektif Endokardit**

*Honarbakhsh S, et al. BMJ Case Rep 2015*

# Olgu 1-Tetkik




- TTE: Sol ventrikül çıkış yolunu tıkayan,

septuma tutunmuş büyük ve hareketli kitle

Vejetasyon?

- Kitle subaortik kapak stenozuna yol açan subaortik zar gibi davranmakta

- İE'e sekonder gelişen sol ventrikül çıkış yolu tıkanıklığı

geçici bilinç kaybı

nefes almada güçlük

*Honarbakhsh S, et al. BMJ Case Rep 2015*

# Olgu 1-Tetkik ve Tedavi

- Amoksisilin ve gentamisin kombinasyonu
- TEE: 14x10mm hareketli kitle, orta MY
- 2 set kan kültürü: *Staphylococcus aureus*
- Flukloksasilin

# Olgu 1-Değerlendirme

- Emboli riski var mı?
  - Risk %20-50; antimikrobiyal tedavi sonrası risk %6-21
  - İnme insidansı tedavinin 1. haftasında daha yüksek (4.8/1000 hasta günü)

    Bu olguda;

    1. *Etken: S. aureus*
    2. >10 mm'den büyük vejetasyon

    } Emboli riski ↑

- Kalp cerrahisi gerekiyor mu?
  - Acil: ilk 24 saatte
  - Erken: birkaç gün
  - Elektif: 1-2 hafta

| Indications for surgery | Timing[a] | Class[b] | Level[c] | Ref.[d] |
|---|---|---|---|---|
| **3. Prevention of embolism** | | | | |
| Aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations >10 mm after one or more embolic episode despite appropriate antibiotic therapy | Urgent | I | B | 9,58,72, 113,222 |
| Aortic or mitral NVE with vegetations >10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk | Urgent | IIa | B | 9 |

*ESC Guidelines Eur Heart J* 2015;36(44):3075-128

# Olgu 1-Takip

- Vejetasyon eksizyonu ve mitral kapak replasmanı

- Kapak histopatolojisi: vejetasyon ile uyumlu
- Kapak kültürü: *S. aureus*

Gerçek vejetasyon

- Tedavi: 6 hafta flukloksasilin IV
- Takip: 6 ay, normal

# Olgu 2-Özet

- 79 yaş, erkek
- Şikayet: Akupunktur tedavisi sonrası sırt ağrısı ve titreme
- FM:
  - Afebril (36.5$^0$C)
  - TA: 141/71 mmHg
  - Lökositoz (14700/ml) ve %89 PMNL
  - CRP: 8mg/dl
- Vertebra MR: spondilit
- TTE: endokardit
- Kemik biyosi kültürü ve kan kültürü:
  - VİTEK II: *S. mitis/S. oralis*
  - 16SrRNA gen sekansı: *S. tigurinus*
- Aort kapak replasmanı. Kapak kültürü: üreme yok
- Ampirik seftriakson 4gr/gün IV→ Penisilin G 18 mü/gün

Afebril
Atipik semptom:
Sırt ağrısı
Atipik bulgu: spondilit

*Kim B, et al. Ann Lab Med 2015;35:654-6*

# Olgu 3:

- Ateş yok
- Nabız: 75 atım/dk
- TA: 130/110 mmHg
- Eski aortik sistolik 2/6 üfürüm
- Bazallerde inspiratuvar raller
- Böbrek USG: normal
- Lökositoz yok

- Özgeçmiş:
  - DM
  - dislipidemi
  - hipertansiyon
  - mesane kanseri
  - Aort biyoprotezi-3 yıl önce
  - Sigarayı bırakmış

*Pereira L, et al. Intern Med 2015;54: 1259-63*

# Olgu 3: 80 yaşında erkek

**-90 gün**
- Ateş
- Urgency
- İnkontinans

Amoksisilin-klavulonat

**-86 gün**
- Bilateral yan ağrısı
- USG ve TİT: normal
- Grafi:dejener asyon
- Lökositoz

Siprofloksasin

**-85 gün**
- Bilinç değişikliği
- AV blok, atriyal flutter

Pacemaker

**-70 gün**
- Dizartri
- Diplopi
- Denge kaybı

Akut iskemik inme

**-7 gün**
- Bel ağrısı
- Makroskopik hematüri
- Bacaklarda ödem

Levofloksasin
Diüretik

Eski ateş ve Biyoprotez: İE??
TTE: N

TEE: İE
Kan kx: *E. faecalis*

Atipik semptom:
Bacaklarda ödem
Akut böbrek yetmezliği

**0. gün**
- Bacaklarda ödem
- Halsizlik
- Bulantı
- Makroskopik hematüri

Böbrek yetmezliği
Kreatinin: 3,4 mg/dl
Üre: 123mg/dl
Afebril

**+6 gün**
Hemodiyaliz
Kan kx: gr + kok

6 hafta ampisilin+gentamisin
Kalp cerrahisi yüksek riskliø

**+13 gün**
- Karın ağrısı
- USG: dalakta nodül
- BT: Dalak absesi
- Kan kx: üreme yok

**Taburcu**
- HD haftada 3 gün

*Pereira L, et al. Intern Med 2015;54: 1259-63*

# Geç Tanı Konulmasının Nedenleri

**Klinik Prezentasyon Farklı**

- Hikaye alınması zor (demans)
- Tipik semptom&bulgu olmayabilir
  - Ateş ve titreme
  - Splenomegali
  - Osler nodülleri
- Atipik semptom&bulgu olabilir
  - Konfüzyon
  - Bacaklarda ödem
  - Akut böbrek yetmezliği
  - Bel ağrısı-spondilit (%4-15)

**Tanısal Test Sonuçları Farklı**

- Ekokardiyografik veri kısıtlı
  - Yaşlılıkta kalsifiye kapaklar
  - Vejetasyonlar daha küçük
  - Protez kapak/CİED sıklığı fazla
  - Komorbid hastalık: KOAH, obezite

*Oliver L, et al. Heart 2017;103(20):1602-9*
*Chirillo F. Heart 2017; 103(20):1562-4*

# Çözüm Önerileri

- Kan kültürü alma eşiğini düşürmek

- TEE yapma eşiğini düşürmek
  - Fonksiyonel durumu bozulan
  - Sepsiste olan
  - Enterokoka bağlı sepsisi ve spondiliti olan

*Chirillo F. Heart 2017; 103(20):1562-4*

# Yaşlıda İE ve Emboli Riski

**Emboli riski benzer veya az**

- Emboli riski genç grup ile aynı

  *Eur Heart J 2003;24(17):1576-83*

- Emboli gençlere göre daha az

*Arch Intern Med 2008;168(19):2095-103*

**Emboli riski fazla**

- 80li yaşlarda antibiyotik tedavisi altında emboli daha fazla

*Heart 2017;103(20):1602-9*

EMBOLİ NASIL ÖNLENEBİLİR?

•Çözüm: Emboliyi önlemede en etkili farmakolojik yöntem= Antimikrobiyal tedavi

•Sorun: Yaşlılarda antimikrobiyallerin yeterli serum ve doku konsantrasyonu **?**

# İE Önleme ve Tanısında Gecikme Nedenleri
# ve
# Çözüm Önerileri

| Problem | Neden | Çözüm |
| --- | --- | --- |
| Önlemede yetersizlik | *Enterococcus* spp.<br>*Streptococcus gallolyticus* | • Kronik üriner bakteriyel taşıyıcılığın eradikasyonu<br>• Kolonoskopi tarama eşiğini düşürmek |
| TTE doğruluğunun az olması | • Kalsifiye kapak<br>• Küçük vejetasyon<br>• Obezite<br>• KOAH<br>• Protez kapak veya CİED infeksiyonları | • TEE eşiğini düşürmek |

*Chirillo F. Heart 2017; 103(20):1562-4*

# Antimikrobiyal Tedavinin Yönetimi

# Yaşlı Hastalarda Endokarditte İlaç-İlaç Etkileşimleri

| Antimicrobial agents | Drug | Adverse drug effect, interaction |
|---|---|---|
| Aminoglycosides | Loop diuretics<br>Amphotericin B, vancomycin, ciclosporin | Ototoxicity<br>Additive nephrotoxicity |
| Penicillin | Allopurinol | Rash |
| Macrolides | Drugs that prolong QT interval (amiodarone, sotalol, cisapride, etc)<br>Vitamin K antagonist<br>Statins<br>Repaglinide<br>Calcium channel blocker<br>Digoxin, theophyllin, carbamazepine, colchicine<br>New oral anticoagulants | Prolonged QT, ventricular arrhythmias<br>Increased INR<br>Muscle toxicity<br>Hypoglycaemia<br>Hypotension, bradiarrhythmias<br>Increased drug levels<br>Increased drug levels |
| Fluoroquinolones | Theopyllin, phenytoin<br>Drugs that prolong QT interval (amiodarone, sotalol, cisapride, etc) | Increased drug levels<br>Prolonged QT, ventricular arrhythmias |
| Trimethoprim | Digoxin<br>Vitamin K antagonists<br>Sulfonylureas<br>Theopyllin | Increased drug levels<br>Increased INR<br>Hypoglycaemia<br>Increased drug levels |
| Daptomycin | Amphotericin B, vancomycin, ciclosporin<br>Statins | Additive nephrotoxicity<br>Muscle toxicity |
| Linezolid | Serotonergic drugs | Risk of serotonin syndrome (tremor, fever, confusion, delirium, agitation, stiffness) |
| Rifampin | Proton pump inhibitors<br>Vitamin K antagonists<br>Anti-arrhythmis, benzodiazepines, calcium-channel blockers, corticosteroids, digoxin, ACE-inhibitors, theophylline and others<br>New oral anticoagulants (align this line with the line "decreased drug level" in the right column) | Decreased rifampin absorption<br>Increased INR<br>Decreased rifampin concentration or effect of interacting drug<br>Decreased drug levels |
| Metronidazole | Vitamin K antagonists | Increased INR |
| Triazole antifungals | Phenytoin, carbamazepine, rifampin, antiarrhytmics, calcium-channel blockers, corticosteroids, statins, proton pump inhibitors<br>New oral anticoagulants (align this line with the line "Increased drug level" in the right column) | Increased or decreased drug levels or effect of interacting drug<br>Increased drug level |

# Yaşlıda Antibiyotik Farmakokinetiği

*Chirillo F. Heart 2017; 103(20):1562-4*

| Yaşlı Fizyolojisi | Antimikrobiyal Etki |
| --- | --- |
| • Yağ dokusu artar → | Lipofilik/hidrofilik ilaç dağılım hacmi değişir |
| • Nefron kaybı artar<br>• Renal klirens/fonksiyon azalır →<br>• Kas kütlesi azalır | ! Glomerüler filtrasyon hızı doğru sonuç vermeyebilir; doz ayarı hesabı |
| • Albumin azalır → | ! Proteine yüksek oranda bağlanan ilaç (vankomisin)az taşınır, serbest miktarı artar |

| Problem | Neden | Çözüm |
| --- | --- | --- |
| Antimikrobiyal tedavi altında artmış emboli riski | Antimikrobiyal konsantrasyonun yetersizliği | • Terapötik ilaç monitorizasyonu<br>• Klinik farmakolog ihtiyacı |
| Artan ilaç yan etkileri | • Değişen FD/FK<br>• Çoklu ilaç kullanımı | • Terapötik ilaç monitorizasyonu<br>• Klinik farmakolog ihtiyacı<br>• Olası ilaç etkileşimlerini bilmek |

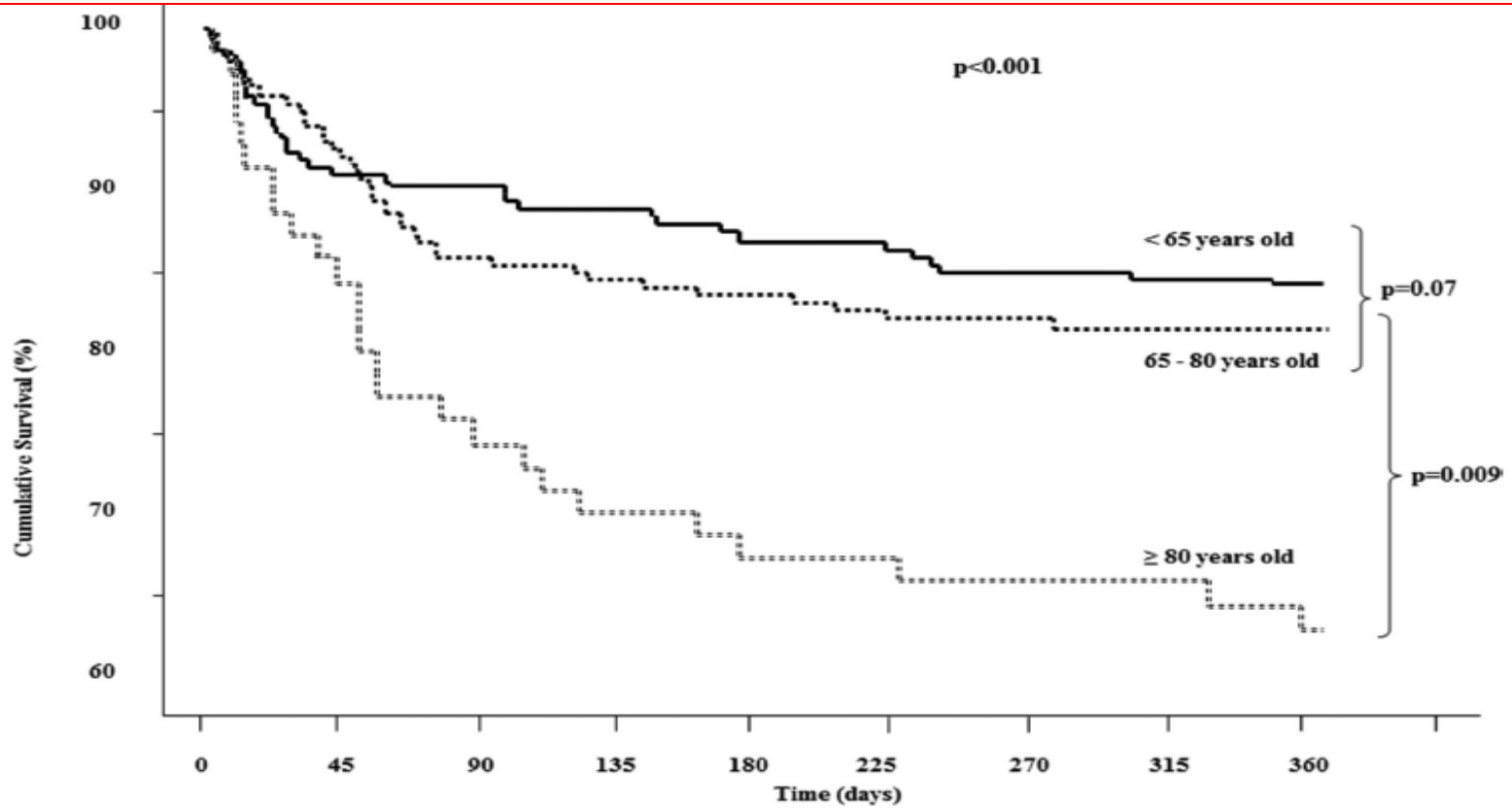
*Chirillo F. Heart 2017; 103(20):1562-4*

| Problem | Neden | Çözüm |
| --- | --- | --- |
| Azalmış böbrek fonksiyonu | • Yaş ilişkili nefron kaybı<br>• Çoklu ilaç kullanımı<br>• Tanısal kontrast madde kullanımı<br>• Cockroft-Gault ile böbrek fonksiyonunun abartılı tahmini | • Terapötik ilaç monitorizasyonu, olası ilaç etkileşimlerini bilmek<br>• Alternatif tanı yöntemleri (ultrason)<br>• MDRD kullanımı |

*Chirillo F. Heart 2017; 103(20):1562-4*

# Yaşlı Endokarditinde Mortalite

# Bir yıllık sağkalım




| | Time (days) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 90 | 180 | 270 | 365 |
| < 65 years old | 230 | 196 | 185 | 176 | 173 |
| 75-80 years old | 173 | 142 | 137 | 133 | 130 |
| ≥ 80 years old | 51 | 38 | 35 | 34 | 31 |

*Oliver L, et al. Heart 2017;103:1602–1609*

# Cerrahi ve Mortalite

| | <65 years | | | 65–80 years | | | ≥80 years | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Patients | 1-year mortality | | Patients | 1-year mortality | | Patients | 1-year mortality | |
| | n | n | % | n | n | % | n | n | % |
| Global | 230 | 30 | 13.0 | 173 | 35 | 20.2 | 51 | 19 | 37.3 |
| Surgery indicated | 182 | 27 | 14.8 | 135 | 31 | 23.0 | 38 | 17 | 44.7 |
| Surgery indicated and performed | 149 | 15 | 10.1 | 94 | 9 | 9.6 | 16 | 1 | 6.3 |
| Surgery indicated and not performed | 33 | 12 | 36.4 | 41 | 22 | 53.7 | 22 | 16 | 72.7 |
| Surgery not indicated | 48 | 3 | 6.3 | 38 | 4 | 10.5 | 13 | 2 | 15.4 |

**Yaşlılarda İE cerrahi endikasyonu var ise ameliyat etmeyi tercih etmeliyiz**
**Hasta seçimi: multidisipliner olmalı**

*Oliver L, et al. Heart 2017;103:1602–1609*

# Yüksek Mortalite Oranlarının Nedenleri Neler?

# Nasıl Azaltılabilir?

| Problem | Neden | Çözüm |
| --- | --- | --- |
| Cerrahi adaylarının operasyonu reddetmesi | • Cerrahi mortalite-morbiditenin ve YBÜ yatış süresinin artması<br>• Yaşlı hastalarda skorlama sistemlerinin yetersiz kalışı | • Preop multidisipliner değerlendirme<br>• Kapsamlı geriatrik değerlendirme<br>• Yaşa spesifik risk skorlama sistemi geliştirilmesi-kullanılması |
| Bir-yıllık mortalitenin artması | • Taburculuk sonrası takibin yetersiz yapılması<br>• Cerrahi endikasyonu olan hastaların sıklıkla operasyonu reddetmesi | • Taburculuk sonrası sıkı klinik, mikrobiyolojik ve ekokardiyografik takip yapılması<br>• Transkateter tekniklerin kullanılması |

*Chirillo F. Heart 2017; 103(20):1562-4*

*İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM*