

# **İnfektif Endokarditli Hastalarda Hematolojik Parametreler ile 3 Yıllık Mortalite Arasındaki İlişki**

Sevil GÜLAŞTI<sup>1</sup>, Cemil ZENCİR<sup>1</sup>, Sercan CAYIRLI<sup>2</sup>, Berk MUTLU<sup>1</sup>,  
Şerife Barçın ÖZTÜRK<sup>3</sup>

1 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

2 Silopi Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Şırnak

3 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

# Sunum Planı

- Giriş ve amaç
- Yöntem
- İstatistiksel analiz
- Bulgular
- Kısıtlılıklar
- Tartışma ve sonuç

# Giriş ve Amaç

- İnfektif Endokardit (İE), yüksek mortalite ve morbidite oranları ile ilişkili bir enfeksiyondur.
- Geniş spektrumlu antibiyotiklerin mevcudiyetine ve transözofageal ekokardiyografi ve pozitron emisyon tomografisi gibi gelişmiş tanısal tekniklerinin yaygınlaşmasına rağmen, İE' nin ölüm oranı ilk 3 ayda %18-25'e kadar yükselebilmektedir
- Bu nedenle hastalarda erken ve doğru risk tahmini önemlidir.
- Bu çalışmada amaç, İE hastalarında başvuru anında elde edilen hematolojik ve inflamatuvar belirteçleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

# Yöntem

- Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 2011-Nisan 2022 tarihleri arasında, modifiye Duke Kriterlerine göre kesin İE tanısı almış olan hastalar retrospektif olarak tarandı.
- Laboratuvar ve ekokardiyografi verileri eksik olanlar çalışma dışı bırakıldı
- Tüm hematolojik ve biyokimyasal veriler, yatışın ilk gününde alınan venöz kan örneklerinden elde edildi.

# İstatistiksel Analiz

- Tanımlayıcı istatistiklerde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum maksimum değerleri verilmiştir.
- Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov/Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile değerlendirilmiştir.
- Kategorik veri karşılaştırılmasında ki-kare testi ile Fisher exact testi kullanıldı.
- Normal dağılıma uyan sürekli veri için Student t testi, uymayanlarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır.
- İstatistiksel analiz için Jamovi (Sürüm 2.2.5.0) ve JASP (Sürüm 0.16.1) kullanıldı.
- Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi (p-değeri) 0,05 olarak belirlendi.

# Bulgular

- Toplam 155 hastanın deęerlendirildi
- Ortalama yaş 64.8  $\pm$  14.3
- Cinsiyet dağılımını 91 (%58,7) erkek ve 64 (%41.3) kadın olarak saptandı.
- Ortalama takip süresi 341 gün
- En sık görülen üç komorbidite hipertansiyon (%50,3), diabetes mellitus (%41,9) ve kronik böbrek yetmezliği (%37,4)
- En sık risk faktörü protez kapak replasmanı (39, %25,2)
- Olguların %69' u (n=108) doğal kapak, %26,5'i (n=40) protez kapak ve %4.5' i (n=7) CIED ilişkili endokardit tanısı aldı

# Bulgular

	Sayı (%)
<b>Mikroorganizma</b>	
Kültür-negatif	89 (57.4)
Staphylococcus aureus	37 (23.9)
Enterococcus faecalis	9 (5.8)
Staphylococcus. epidermidis	6 (3.9)
Viridans streptokok	5 (3.2)
Diğer streptokoklar	3 (1.9)
Streptococcus bovis	2 (1.3)
Klebsiella pneumonia	2 (1.3)
Brucella spp.	1 (0.6)
Enterobacter aerogenes	1 (0.6)

# Bulgular

<b>Ekokardiyografi Bulgusu</b>	<b>Sayı (%)</b>
<b>Vejetasyon Yeri</b>	
Mitral kapak	77 (49.7)
Aortic kapak	49 (31.6)
Mitral ve aortik kapaklar	17 (11.0)
Lead	8 (5.2)
Triküspit kapak	4 (2.6)
<b>Apse formasyonu</b>	<b>41 (26.5)</b>
<b>Ayrılma ve sızıntı</b>	<b>32 (20.6)</b>



# Bulgular

- Hastaların 46'sına (%29,7) cerrahi girişim uygulandı.
- Hastane içi mortalite %31,6, genel mortalite %61,3 idi.
- İzlemde bir yıllık ve üç yıllık mortalite oranları sırasıyla %47,1 ve %54,8 olarak bulundu

	Üç Yıllık Mortalite		p
	Mortalite Yok (n=70)	Mortalite Var (n=85)	
<b>Yaş ‡</b>	61.5 [28.0 – 99.0]	70.0 [40.0 – 91.0]	<b>0.003*</b> *
<b>Cinsiyet §</b>			
Erkek	45 (64.3)	46 (54.1)	0.265*
Kadın	25 (35.7)	39 (45.9)	
<b>Sigara öyküsü §</b>	22 (31.4)	26 (30.6)	0.999*
<b>Komorbiditeler §</b>			
Hipertansiyon	34 (48.6)	44 (51.8)	0.815*
Diabetes mellitus	30 (42.9)	35 (41.2)	0.962*
<b>Kronik böbrek yetmezliği</b>	18 (25.7)	40 (47.1)	<b>0.010*</b>
Koroner arter hastalığı	19 (27.1)	20 (23.5)	0.741*
Serebrovasküler olay	5 (7.1)	5 (5.9)	0.755*
Hiperlipidemi	3 (4.3)	2 (2.4)	0.659*
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	1 (1.4)	2 (2.4)	0.999*
<b>Önceki kanser öyküsü §</b>	2 (2.9)	13 (15.3)	<b>0.020*</b>
<b>Etiyolojik risk faktörleri §</b>			
İnfektif endokardit öyküsü	8 (11.4)	3 (3.5)	0.067*
İmplant kalp cihazları	5 (7.1)	7 (8.2)	0.999*
Yakın zamanda dış çekimi	3 (4.3)	2 (2.4)	0.659*
Dejeneratif kapak hastalığı	4 (5.7)	4 (4.7)	0.999*
Romatizmal kalp rahatsızlığı	4 (5.7)	5 (5.9)	0.999*
Protez kalp hastalığı	16 (22.9)	23 (27.1)	0.679*

‡ median [min-maks], § n (%)

\* Pearson Chi-Square, Fisher's Exact, Fisher Freeman Halton test.

\*\*Mann-Whitney U test.

	Üç Yıllık Mortalite		p
	Mortalite Yok (n=70)	Mortalite Var (n=85)	
Hemoglobin (g/dL) †	10.7 ± 1.6	10.0 ± 1.7	<b>0.005*</b>
Lökosit sayısı (mm <sup>3</sup> ) ‡	10.7 [0.8 – 35.2]	12.4 [4.5 – 56.6]	<b>0.028*</b>
Nötrofil sayısı (mm <sup>3</sup> ) ‡	7.6 [1.4 – 21.8]	10.0 [0.9 – 33.8]	<b>0.017*</b>
Lenfosit sayısı (mm <sup>3</sup> ) ‡	1.8 [0.2 – 7.6]	1.3 [0.2 – 50.6]	<b>0.003*</b>
Monosit sayısı (mm <sup>3</sup> ) ‡	0.7 [0.0 – 1.5]	0.7 [0.2 – 5.0]	0.765*
Trombosit sayısı (mm <sup>3</sup> ) ‡	264.0 [46.0 – 1300.0]	208.0 [38.0 – 628.0]	<b>&lt;0.001*</b>
Ortalama trombosit hacmi (fL) †	9.7 ± 1.3	9.9 ± 1.4	0.270*
Trombosit dağılım genişliği (%) ‡	15.8 [8.6 – 62.1]	16.0 [8.6 – 58.7]	<b>0.021*</b>
<b>Nötrofil/Lenfosit oranı ‡</b>	<b>4.4 [1.0 – 31.4]</b>	<b>7.9 [0.0 – 50.6]</b>	<b>&lt;0.001*</b>
Trombosit/Lenfosit oranı ‡	166.9 [45.0 – 1073.9]	162.5 [2.0 – 1427.3]	0.643*
Glukoz (mg/dL) ‡	112.0 [52.0 – 305.0]	107.0 [48.0 – 445.0]	0.773*
Üre (mg/dL) ‡	33.5 [13.0 – 133.0]	54.0 [16.0 – 184.0]	<b>&lt;0.001*</b>
Kreatinin (mg/dL) ‡	0.9 [0.5 – 9.3]	1.2 [0.6 – 9.7]	<b>0.001*</b>
Ürik Asit (mg/dL) ‡	5.4 [2.5 – 10.3]	5.4 [1.1 – 17.0]	0.736*
Aspartat aminotransferaz (IU/mL) ‡	21.0 [8.0 – 219.0]	26.0 [7.0 – 462.0]	0.075*
Alanin aminotransferaz (IU/mL) ‡	16.0 [6.0 – 98.0]	21.0 [0.0 – 273.0]	0.388*
Alkalen fosfataz (IU/mL) ‡	91.5 [22.1 – 297.0]	90.0 [44.0 – 506.0]	0.722*
Laktat dehidrogenaz (IU/mL) ‡	255.0 [148.0 – 671.0]	314.5 [142.0 – 2330.0]	0.100*
Total protein (mg/dL) †	6.7 ± 0.9	6.4 ± 1.0	0.106*
Albumin (mg/dL) †	3.2 ± 0.7	2.9 ± 0.6	<b>0.032*</b>
Globulin (mg/dL) †	3.5 ± 0.6	3.4 ± 0.8	0.709*
Sedimentasyon hızı (cm/min) †	76.5 ± 23.8	76.4 ± 30.3	0.979*
<b>C-reaktif protein (mg/dL) ‡</b>	<b>99.5 [10.0 – 453.0]</b>	<b>118.0 [10.0 – 356.0]</b>	<b>0.072*</b>
Prokalsitonin (ng/mL) ‡	0.3 [0.0 – 7.6]	1.5 [0.0 – 10.0]	<b>&lt;0.001*</b>

†: mean ± standart deviasyon ‡: median [min-max]

\*. Mann-Whitney U test.

\*\* Independent Samples T-Test.

Üç yıllık mortalitesi olan ve olmayan hastalar arasında

hemoglobin, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit

- **nötrofil/lenfosit oranı (NLO)**
- prokalsitonin değerlerinde anlamlı fark saptandı (p<0.005)

# Tartışma ve Sonuç

- İnfektif endokarditin klinik sunumundaki değişkenlik, tanıda özellikle de erken tanıda gecikmelere neden olabilir.
- Major tanı kriterlerinden biri olan kan kültüründe tipik mikroorganizmanın üremesi, göreceli olarak uzun bir zaman gerektirir.
- İnfektif endokarditte mortalitenin öngörülmesine yönelik belirteçler hastalığın seyrini değiştirmek için bir fırsat sunabilir.
- NLO, sistemik inflamasyonla ilişkili bozulmuş hücre aracılı bağışıklığın göstergelerinden biridir
- Hemogram parametrelerinden hesaplanabilmesi ve kısa sürede sonuç vermesi önemli avantajlarındandır.

# Tartışma ve Sonuç

- Chen ve arkadaşları İE hastalarındaki NLO değerlerinin kontrollerden anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlardır. Kültür pozitif İE' de NLO' nun daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu bildirmişlerdir.
- Turak ve arkadaşları 121 İE hastasını değerlendirmiş ve  $NLO \geq 7:1$ 'in hastane içi mortaliteyi ve olumsuz sonuçları öngördüğünü saptamıştır
- Bozbay ve arkadaşları 171 İE hastasında, yüksek NLO grubundaki hastaların hastane içi mortalite insidansının daha yüksek olduğunu, ancak uzun süreli takip için yararlı bir prognostik belirteç olamayacağını belirtmişlerdir

Chen Y, et al. Mediators Inflamm 2020 Nov 27;2020:8586418 doi: 10.1155/2020/8586418.

O. Turak, et al., The Canadian Journal of Cardiology, vol. 29, no. 12, pp. 1672–1678, 2013.

M. Bozbay, et al., Journal of Heart Valve Disease, vol. 23, no. 5, pp. 617–623, 2014.

# Kısıtlılıklar

- Retrospektif çalışma
- Tek bir üçüncü basamak hastanede yürütülmesi nedeniyle geç sevklerin morbidite ve mortalite insidansını artırmış olabilir
- Çalışma nispeten küçük bir örneklem büyüklüğüne sahiptir.
- Başvuru anındaki NLO ile 3 yıllık mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiği için sadece başvuru anındaki kan testi sonuçları analiz edildi

# Sonuç

- NLO' nun İE hastalarında 3 yıllık mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu görülmüştür.
- İE hastalarının takibinde ve uzun dönem mortaliteyi öngörmedeki başarısını belirlemek açısından, çok merkezli daha büyük örneklem büyüklüğünde prospektif çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesindeyiz