

## Enfektif endokarditli hastalarda D-dimer düzeyinin sistemik emboliyle ilişkisi

### Relationship between D-dimer and systemic embolism in patients with infective endocarditis

Dr. Ruken Bengi Bakal, Dr. Süleyman Karakoyun,<sup>#</sup> Dr. Gökhan Kahveci, Dr. Olcay Özveren,<sup>\*</sup>  
Dr. Onur Omaygenç, Dr. Suzan Hatipoğlu Akpınar, Dr. Taylan Akgün, Dr. Nihal Özdemir

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul;

<sup>#</sup>Doç. Dr. Yaşar Eryılmaz Doğubeyazıt Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ağrı;

<sup>\*</sup>Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

#### ÖZET

**Amaç:** Çalışmanın amacı, enfektif endokarditli (EE) hastalarda plazma D-dimer (DD) düzeylerinin klinik bulgu veren sistemik embolik olayları öngörmedeki değerini araştırmaktır.

**Çalışma planı:** Çalışmaya EE tanısı konulan 42 (ortalama yaş: 45±16, %78'i erkek) hasta dahil edildi. Hastaların klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik bulguları değerlendirildi.

**Bulgular:** Sistemik emboli olan 13 hastada plazma DD düzeyi, olmayanlara göre daha yüksek tespit edildi (p=0.016). Ayrıca hastalar DD >500 ng/dL ve <500 ng/dL olmak üzere iki gruba ayrıldığında, DD >500 ng/dL olan grupta klinik emboli oranı daha yüksek saptandı (p=0.036). ROC eğrisi (receiver operating curve) analizinde DD >425 ng/dL değerinde eğri altında kalan alan 0.735 olarak hesaplandı (%95 GA 0.560-0.909, p=0.016). DD >425 ng/dL değeri, %77 duyarlılık ve %62 özgüllükle klinik emboliyi öngörmektedir. Hematokrit (r=-0.31, p=0.045), trombosit (r=-0.40, p=0.009), albümin (r=-0.37, p=0.026) ve globülin (r=0.38, p=0.028) düzeyleri ile DD düzeyi arasında anlamlı korelasyon saptandı.

**Sonuç:** Enfektif endokarditli hastalardan embolik olay gelişenlerde DD seviyeleri yüksek bulundu. Plazma DD düzeylerinin sessiz embolileri öngörmedeki yerini belirlemek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**D**-dimer (DD) koagülasyonun aktivasyonu ve fibrinolizin genel bir göstergesidir ve bu nedenle trombotik aktivitenin dolaylı bir belirteci olarak kullanılmaktadır. Plazma DD, endojen fibrinolitik sistemin fibrini yıkmaya ile oluşan çapraz bağlı fibrin

#### ABSTRACT

**Objectives:** The aim of this study was to investigate the value of plasma D-dimer (DD) levels for predicting systemic embolism in patients with infective endocarditis (IE).

**Study design:** A total of 42 patients (mean age: 46±16 years; 78% males) with IE were included. Clinical, laboratory and echocardiographic findings of the patients were evaluated.

**Results:** Increased plasma DD levels were determined in 13 patients with systemic embolism (p=0.016). Moreover, when patients were divided in two groups as DD >500 ng/dl and DD <500 ng/dl, systemic embolism was increased in the DD >500 ng/dl group (p=0.036). Receiver operating characteristics (ROC) curve analysis was performed to detect the best cut-off value of DD in the prediction of systemic embolism. DD >425 ng/dl yielded an area under the curve (AUC) value of 0.735 (95% CI 0.560-0.909, p=0.016). DD >425 ng/dl demonstrated a sensitivity of 77% and specificity of 62% for the prediction of clinical embolism. Hematocrit (r=-0.31, p=0.045), platelet count (r=-0.40, p=0.009), albumin (r=-0.37, p=0.026), and globulin (r=0.38, p=0.028) levels were correlated with DD levels.

**Conclusion:** Plasma DD levels are increased in patients with IE who suffered from clinically significant systemic embolism. Further studies are needed to determine the predictive value of DD levels for clinically silent systemic embolism.

türevidir.<sup>[1]</sup> Protrombotik durumun öngördürücüsü olmanın yanı sıra tromboembolik riskin göstergesi de olabilir. DD seviyeleri sağlıklı bireylerde de çok nadiren artmış bulunabilir. Akut koroner sendromlar, periferik damar hastalıkları, derin ven trombozu, pulmo-

Geliş tarihi: 28.03.2013 Kabul tarihi: 24.05.2013

Yazışma adresi: Dr. Ruken Bengi Bakal, Denizler Cad., Cevizli Kavşağı, No: 2, Cevizli, Kartal 34865 İstanbul.  
Tel: +90 216 - 500 15 00 e-posta: ruken\_bakal@yahoo.com

© 2013 Türk Kardiyoloji Derneği



ner emboli, akut inme, gebelik, orak hücreli anemide hemolitik krizler, kötücül hastalıklar, cerrahi sonrası, konjestif kalp yetersizliği, kronik böbrek yetersizliği gibi fibrinin oluşumunu ve yıkılmasını arttıran her durumda DD seviyeleri yükselir.<sup>[2,3]</sup>

Enfektif endokarditte (EE) emboli riski oldukça yüksek olup hastaların %20-50'sinde görülmektedir.<sup>[4]</sup> Bu çalışmamızda EE'li hastalarda plazma DD düzeyleri ile sistemik emboli ilişkisini araştırmayı amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

### Hasta seçimi

Çalışmaya, Ocak 2004 ile Aralık 2004 tarihleri arasında, EE şüphesi nedeniyle takip edilen ardışık 57 hasta ileriye dönük olarak çalışmaya alındı. Tüm hastalara, ekokardiyografik inceleme ve kan kültürü yapıldı, EE'ye yatkınlık oluşturabilecek klinik risk faktörleri açısından hastalar değerlendirildi. Modifiye Duke kriterlerini<sup>[4]</sup> karşılamayan düşük EE olasılığı olan 15 hasta çalışma dışı bırakıldı ve toplam 42 (9 kadın, 33 erkek) hasta çalışmaya alındı. Plazma DD düzeyleri, klinik, ekokardiyografik ve diğer laboratuvar bulguları değerlendirildi. Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam ile çalışma için yerel etik komiteden onay alındı.

### Ekokardiyografi

Tüm hastaların standart transtorasik ekokardiyografik (TTE) değerlendirmesi Vivid 5 (GE, Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) ekokardiyografi cihazıyla yapıldı. Parasternal uzun eksen, kısa eksen, apikal 4-5 ve 2 boşluk pozisyonlarından elde edilen görüntüler kaydedildi. TTE görüntü kalitesi yetersiz olan ve TTE bulgusu negatif olmasına rağmen klinik EE şüphesi yüksek olan 17 (%64.3) hastaya transözofajiyal ekokardiyografi yapıldı. Tüm ölçümler American Society of Echocardiography<sup>[5]</sup> kriterlerine göre yapıldı.

Endokardiyal yapılar, kapaklar ya da intrakardiyak implantlar üzerinde yer alan, osilasyon gösteren ya da göstermeyen intrakardiyak kitleler vejetasyon olarak değerlendirildi. Homojen olmayan, kalınlaşmış, ekodens ya da ekolüsent görünümlü perivalvüler alanlar apse, renkli Doppler ile akış sinyali alınan pulsatil perivalvüler ekosuz alanlar psödoanevrizma, protez kapakta sallanma hareketinin eşlik ettiği ya da etmediği paravalvüler yetersizlik saptanması protez

kapak ayrışması, endokart doku bütünlüğündeki bozulmanın renkli Doppler ile gösterilmesi perforasyon, perforasyon sonucu komşu iki kavite arasında renkli Doppler ile bağlantı gösterilmesi fistül olarak değerlendirildi.

#### Kısaltmalar:

|     |                               |
|-----|-------------------------------|
| DD  | D-dimer                       |
| EE  | Enfektif endokardit           |
| TTE | Transtorasik ekokardiyografik |

### Plazma DD düzeyi

Plazma DD düzeyi ölçümleri için kan örnekleri tüm hastalarda başvurunun ilk 24 saati içinde, 12 saatlik açlık sonrası sabah antekübital venden alındı. Kantitatif tayininde polistiren, mikropartikül aglütinasyon analiz testi (AMAX AUTO D-Dimer analyzer) kullanıldı. Bir birim sodyum sitrat, dokuz birim venöz kan ile karıştırıldı ve 3500 devir ile 10 dakika santrifüj edildi. Ayrılan süpernatant plazma +15 derecede bekletildi ve 8 saat içinde ölçümler yapıldı.

### Kan kültürü örnekleme

Her hastadan başvuru sırasında 30 dakika arayla, farklı periferik venlerden en az bir aerobik ve bir de anaerobik olmak üzere steril teknikle, her biri 10 mL'lik üç adet kan örneği alındı.

### Tıbbi ve cerrahi tedavi

Tüm hastalara kan kültürleri alındıktan sonra, uygun ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Kan kültürü sonucunda üreyen mikroorganizmaya duyarlı antibiyotik seçilerek tedaviye devam edildi. Erken cerrahi endikasyonu olarak; akut aort ve/veya mitral kapak yetersizliğine bağlı konjestif kalp yetersizliği, ekokardiyografik olarak saptanan kapak perforasyonu, korda rüptürü, fistül veya kapak çevresinde apse ve/veya psödoanevrizma, mekanik kapak ayrışması, ileri paravalvüler yetersizlik, sistemik embolizasyona neden olan büyük vejetasyon (>10 mm), embolizasyon olmadan mitral ön yaprakta büyük hareketli vejetasyon ve sağ kalpte yetersizlikle birlikte büyük vejetasyon olarak belirlendi.

### İstatistiksel inceleme

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırmasında Student t-testi, Mann-Whitney U-testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ki-kare testi uygulandı. İlişkili parametrelerin belirlenmesi için Spearman ve Pearson korelasyon analizi yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi. İstatistiksel

analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 9 (%22) kadın ve 33 (%78) erkek hastanın yaş ortalaması 45±16 yıl idi. Predispozan kalp hastalığı olarak, romatizmal kapak (%9.5), senil dejeneratif kapak (%19), biküspit aortik kapak (%19), prostetik kapak (%19), fallot tetralojisi (%2.4), ventriküler septal defekt (%2.4) ve mitral kapak prolapsusu (%2.4) saptandı. İki (%4.8) hastada ise predispozan kalp hastalığı tespit edilemedi.

Hastaların 19'unda (%45.5) aort kapağı, 15'inde (%35.5) mitral kapak tutulumu varken; 8 (%19) hastada her iki kapak birlikte tutulmuştu. On sekiz (%42.9) hastada akut kapak hasarı (kapak perforasyonu ve/veya korda rüptürü), 12 (%28.6) hastada anülüse yayılma (apse ve/veya psödoanevrizma), 2 (%4.8) hastada paravalvüler yetersizlik ve 3 (%7.1) hastada protez kapak ayrışması saptandı. Yirmi sekiz (%66.7)

hastada ileri derecede kapak yetersizliği mevcuttu.

Başvuruda hastaların 13'ünde (%31) atriyum fibrilasyonu, 25'inde (%55.9) ise New York Heart Association (NYHA) sınıflamasına göre sınıf 3-4 kalp yetersizliği semptomları mevcut idi.

Hastaların 13'ünde (%31) klinik bulgu veren emboli saptandı. Bunların 8'i (%19) serebral vasküler sistemi, 4'ü (%9.5) periferik vasküler sistemi, 1'i ise (%2.4) hem serebral hem periferik vasküler sistemi ilgilendiren emboliler olarak belirlendi. Üç hasta konjestif kalp yetersizliği, iki hasta sepsis, iki hasta serebral kanama, bir hasta uzun süreli dekübitise bağlı sepsis ve bir hasta ise akut karın sebebiyle olmak üzere toplam dokuz hasta (%21.4) kaybedildi. Altı (%14.3) hastaya ilk 24 saatte (acil), altı hastaya (%14.3) biryedinci günler arasında, 15 (%35.7) hastaya 7-30. günler arasında ve 4 (%9.5) hastaya 31-60. günler arasında olmak üzere toplam 31 (%73.8) hastaya aktif endokardit sırasında cerrahi uygulandı.

Hastaların kan kültürlerinde, metisiline dirençli

**Tablo 1. Hastaların sistemik emboli durumuna göre demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri**

| Değişken                             | Sistemik emboli (+)<br>(n=13) |                 | Sistemik emboli (-)<br>(n=29) |               | p      |
|--------------------------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|---------------|--------|
|                                      | %                             | Ort.±SS         | %                             | Ort.±SS       |        |
| Yaş                                  |                               | 47.6±17         |                               | 44.3±16.5     | 0.56   |
| Cinsiyet (Erkek)                     | 77                            |                 | 79                            |               | 0.86   |
| Hipertansiyon                        | 31                            |                 | 10                            |               | 0.10   |
| Diabetes mellitus                    | 8                             |                 | 14                            |               | 0.57   |
| NYHA 3-4                             | 62                            |                 | 59                            |               | 0.86   |
| D-dimer (ng/dL)                      |                               | 1084 (133-8818) |                               | 301 (81-3758) | 0.016* |
| D-dimer >500 ng/dL (%)               | 69                            |                 | 35                            |               | 0.036* |
| Vejetasyon boyutu (cm)               |                               | 15.6±7.9        |                               | 15±6.9        | 0.80   |
| Sol atriyum (cm)                     |                               | 4.5±0.9         |                               | 5.2±1.6       | 0.15   |
| SV diyastol sonu çapı (cm)           |                               | 5.9±0.7         |                               | 6±1.1         | 0.61   |
| SV sistol sonu çapı (cm)             |                               | 3.7±0.7         |                               | 3.8±1         | 0.67   |
| Ejeksiyon fraksiyonu                 |                               | 60.5±10.8       |                               | 63.6±13.5     | 0.62   |
| Lökosit sayısı (10 <sup>3</sup> /μL) |                               | 10.4±4.9        |                               | 13.8±8.8      | 0.20   |
| Hemoglobin (g/dL)                    |                               | 10.3±3.3        |                               | 10.6±1.6      | 0.70   |
| Trombosit (10 <sup>3</sup> /μL)      |                               | 220.6±125.7     |                               | 297.1±188.2   | 0.19   |
| Kreatinin (mg/dL)                    |                               | 1.5±1           |                               | 1.7±1.6       | 0.67   |

Değişkenler %, medyan (interkuartil aralık) veya ort±SD olarak ifade edilmiştir. \*p<0.05. Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; NYHA: New York Heart Association fonksiyonel sınıf; SV: Sol ventrikül.

stafilokokkus aureus (n=3, %7.1), metisiline duyarlı stafilokokkus aureus (n=6, %14.3), streptokok türleri (n=6, %14.3), brusella türleri (n=2, %4.8), enterekok (n=2, %4.8) ve koagülaz negatif stafilokokkus aureus (n=1, %2.4) üredi. Yirmi iki (%52.4) hastanın kan kültüründe üreme olmadı.

Sistemik emboli olan ve olmayan hastaların klinik, ekokardiyografik ve laboratuvar değerleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Hastaların DD düzeyleri ortalaması  $1001 \pm 1543$  ng/dL (81-8818 ng/dL aralığında) olarak ölçüldü. Klinik emboli olan grupta DD seviyeleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $1084$  ng/dL [133-8818] ve  $301$  ng/dL [81-3758],  $p=0.016$ ). Hastalar DD  $>500$  ng/dL ve  $<500$  ng/dL olarak gruplara ayrıldığında DD  $>500$  ng/dL olan grupta klinik emboli oranı daha yüksek olarak belirlendi (%47.4 ve %17.4,  $p=0.036$ ). Klinik emboli olan hasta grubunda, emboliyi öngörmede en iyi DD sınır değerini saptamak için ROC eğri analizi yapıldı. DD  $>425$  ng/dL değerinde eğri altında kalan alan 0.735 olarak hesaplandı (%95 GA 0.560-0.909,  $p=0.016$ ). DD  $>425$  ng/dL değeri, %77 duyarlılık ve %62 özgüllükle klinik emboliyi öngörmektedir (Şekil 1).

Ayrıca DD düzeyleri ile, hemotokrit ( $r=-0.31$ ,  $p=0.045$ ), trombosit ( $r=-0.40$ ,  $p=0.009$ ), serum albümin ( $r=-0.37$ ,  $p=0.026$ ) ve serum globülin ( $r=0.38$ ,

$p=0.028$ ) düzeyleri arasında korelasyon saptandı.

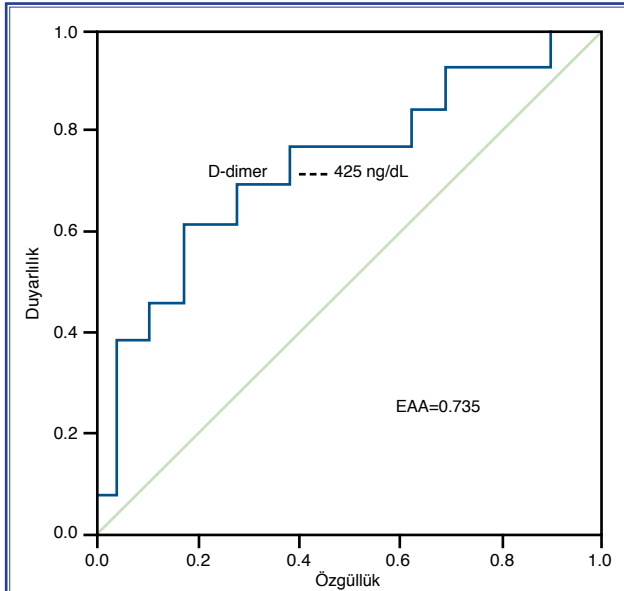
D-dimer ile kreatinin arasında korelasyon saptanmamakla birlikte, DD  $>500$  ng/dL olan grupta kreatinin düzeyi daha yüksek tespit edildi ( $2.1 \pm 1.8$  mg/dL yerine  $1.2 \pm 0.8$  mg/dL,  $p=0.045$ ). Ancak emboli geçiren hastalarda DD seviyeleri yüksek iken kreatinin düzeyleri daha düşük saptandı ( $1.5 \pm 1$  mg/dL yerine  $1.7 \pm 1.6$  mg/dL,  $p=0.07$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmaya Modifiye Duke kriterlerini karşılayan toplam 42 (9 kadın, 33 erkek) hasta alındı. Çalışmamızda EE’li olgularda artmış plazma DD ( $>425$  ng/dL) düzeyinin %77 duyarlılık ve %62 özgüllük ile klinik sistemik emboliyi öngördüğünü ortaya koyduk. Hastaların DD düzeyleri ortalaması  $1001 \pm 1543$  ng/dL (81-8818 ng/dL aralığında) ve klinik emboli olan grupta DD seviyeleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $1084$  ng/dL [133-8818] ve  $301$  ng/dL [81-3758],  $p=0.016$ ). Genel emboli riski EE’de oldukça yüksek olup hastaların %20-50’sinde embolik olaylar görülmektedir ve artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Ülkemizde, EE’nin epidemiyolojik, klinik ve mikrobiyolojik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılan ve 47 hastanın alındığı bir çalışmada embolik komplikasyon sıklığının %1.4 olduğu bildirilmiştir.<sup>[6]</sup>

Derin ven trombozu ve pulmoner embolide normal DD düzeyi tanıyı dışlamada önemlidir.<sup>[7,8]</sup> Bu hastalıkların yanı sıra, DD seviyesinin akut iskemik inme,<sup>[9]</sup> akut miyokart enfarktüsü ve periferik arter embolisi gibi arteriyel tromboembolilerde arttığı bilinmektedir.<sup>[10,11]</sup> Ayrıca mekanik kalp kapağında tıkaçıcı olmayan trombus ve sistemik emboli varlığında DD düzeyleri yüksek saptanmıştır.<sup>[12]</sup>

Enfektif endokarditte sistemik emboli %20-50 gibi oranlarla sık rastlanan bir komplikasyon iken, antibiyotik tedavisinin başlanmasıyla bu oran %6-21’e kadar düşer.<sup>[4]</sup> Antibiyotik tedavisi altında vejetasyon boyutunda artma olması emboli için yüksek risk kabul edilmektedir.<sup>[4,13]</sup> Vejetasyon boyutu, vejetasyonun ileri mobil olması, stafilokoklar, streptokokus bovis ve kandida enfeksiyonu, geçirilmiş emboli öyküsü, birden fazla kapak tutulumu ve bazı biyolojik belirteçler sistemik emboli riskini artırır.<sup>[13-17]</sup> Bakteriye enfeksiyonlarda sistemik emboli nedeni koagülasyon sisteminin aktive olması ve endotel



**Şekil 1.** Enfektif endokarditli hastalarda (n=42) sistemik emboliyi öngörmede D-dimer için ROC eğrisi. 425 ng/dL kesirim değeri için duyarlılık %77, özgüllük %62. (EAA: Eğri altında kalan alan).

hücre hasarı olabilir. Yapılan çalışmalar kalp tutulumu olmasa bile sistemik bakteriyel enfeksiyonların embolik olaylar için bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir.<sup>[14,18,19]</sup>

Enfektif endokarditli hastalarda yüksek C-reaktif protein düzeyi, genç yaş ve artmış vejetasyon boyutu sistemik emboli ile ilişkili bulunmuştur.<sup>[16]</sup> Başka bir çalışmada EE'li hastalarda artmış trombosit ortalama volümü ile emboli arasında ilişki saptanmıştır.<sup>[17]</sup>

Solid tümöre bağlı bakteriyel olmayan trombotik endokarditli hastalardan tromboemboli olanlarında DD seviyesi yüksek bulunmuştur.<sup>[20]</sup> EE'li hastalarda ise tromboembolizm ile artmış sistemik koagülasyon aktivasyonu, artmış trombosit aktivasyonu/hasarı ve bozulmuş fibrinolizis arasında ilişki gösterilmiştir.<sup>[15]</sup>

Enfektif endokardit patogeneğinde, endoteldeki mekanik bozulmayı takiben ortaya çıkan doku faktörü üretimi ve normal bir iyileşme sürecinin bileşeni olarak fibrin ve trombosit birikmesi yer almaktadır.<sup>[4]</sup> DD seviyesinin, fibrin oluşumu ve fibrinolizin olduğu her durumda artabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir.<sup>[1,2]</sup> Bizim çalışmamızda da benzer olarak EE'li hastalarda yüksek DD seviyesi ile sistemik emboli arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu yeni bir bulgudur. Çalışmada sessiz embolileri saptamak için ek görüntülemeler yapılmamıştır ancak EE'de artmış DD düzeyi, sessiz ya da klinik olarak belirgin sistemik embolinin öngördürücüsü olabilir. Sessiz embolilerin erken tespiti tedaviyi yönlendirmede ve erken cerrahi açısından yol gösterici olabilir. Bu tür hastalarda sistemik emboli tanısını koymada nispeten daha pahalı, invazif ve hastanın sağlık sorunları ve sağkalımı üzerine etkisi olan yöntemler (radyasyon, nefrotoksik ajan kullanımı) yerine, daha ucuz, hasta açısından ek sağlık sorunları oluşturmayacak, daha basit ve erken tanı ve tedavi yönetimine katkısı olacak DD düzeyi belirlenmesi önemli rol oynayabilir gibi görünmektedir. Ancak bu amaçla yeni ve daha kapsamlı çalışmalar planlanmalıdır.

***Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.***

## KAYNAKLAR

1. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H. Which factors affect high D-dimer levels in the elderly? *Thromb Res* 1991;62:501-8.
2. Hager K, Platt D. Fibrin degeneration product concentrations (D-dimers) in the course of ageing. *Gerontology* 1995;41:159-65.
3. Chapman CS, Akhtar N, Campbell S, Miles K, O'Connor J, Mitchell VE. The use of D-Dimer assay by enzyme immunoassay and latex agglutination techniques in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Clin Lab Haematol* 1990;12:37-42.
4. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009;30:2369-413.
5. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1997;95:1686-744.
6. Sucu M, Davutoğlu V, Ozer O, Aksoy M. Epidemiological, clinical and microbiological profile of infective endocarditis in a tertiary hospital in the South-East Anatolia Region. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2010;38:107-11.
7. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
8. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Perrier A, et al. Value of D-dimer testing for the exclusion of pulmonary embolism in patients with previous venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2006;166:176-80.
9. Hirano K, Takashima S, Dougu N, Taguchi Y, Nukui T, Konishi H, et al. Study of hemostatic biomarkers in acute ischemic stroke by clinical subtype. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012;21:404-10.
10. Michiels JJ, Palareti G, de Moerloose P. Fibrin D-dimer testing for venous and arterial thrombotic disease. *Semin Vasc Med* 2005;5:311-4.
11. Vidula H, Tian L, Liu K, Criqui MH, Ferrucci L, Pearce WH, et al. Biomarkers of inflammation and thrombosis as predictors of near-term mortality in patients with peripheral arterial disease: a cohort study. *Ann Intern Med* 2008;148:85-93.
12. Georgiadis D, Mallinson A, Grosset DG, Lees KR. Coagulation activity and emboli counts in patients with prosthetic cardiac valves. *Stroke* 1994;25:1211-4.
13. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Car-*

- diol 2002;39:1489-95.
14. Valtonen V, Kuikka A, Syrjänen J. Thrombo-embolic complications in bacteraemic infections. *Eur Heart J* 1993;14:20-3.
  15. Ileri M, Alper A, Senen K, Durmaz T, Atak R, Hisar I, et al. Effect of infective endocarditis on blood coagulation and platelet activation and comparison of patients with to those without embolic events. *Am J Cardiol* 2003;91:689-92.
  16. Durante Mangoni E, Adinolfi LE, Tripodi MF, Andreana A, Gambardella M, Ragone E, et al. Risk factors for “major” embolic events in hospitalized patients with infective endocarditis. *Am Heart J* 2003;146:311-6.
  17. Gunebakmaz O, Kaya MG, Kaya EG, Ardic I, Yarlioglues M, Dogdu O, et al. Mean platelet volume predicts embolic complications and prognosis in infective endocarditis. *Int J Infect Dis* 2010;14:982-5.
  18. De Meyer GR, Herman AG. Vascular endothelial dysfunction. *Prog Cardiovasc Dis* 1997;39:325-42.
  19. Ameriso SF, Wong VL, Quismorio FP Jr, Fisher M. Immunohematologic characteristics of infection-associated cerebral infarction. *Stroke* 1991;22:1004-9.
  20. Edoute Y, Haim N, Rinkevich D, Brenner B, Reisner SA. Cardiac valvular vegetations in cancer patients: a prospective echocardiographic study of 200 patients. *Am J Med* 1997;102:252-8.
- 
- Anahtar sözcükler:** Endokardit, bakteriyel/etyoloji/tedavi; emboli/kan; D-dimer; kan koagülasyonu.
- Key words:** Endocarditis, bacterial/etiology/therapy; embolism/blood; D-dimer; blood coagulation.