

## Klinik Araştırma

# Orta/Ciddi Romatizmal Mitral Darlığında Sol Atriyal Apendikte Trombüs Formasyonunun Demografik Özellikler Kullanılan İlaçlar ve Hematolojik Parametreler ile İlişkisi

Uzm.Dr. Erdoğan SÖKMEN\*, Doç.Dr. Asiye Ayça AYYILMAZ BOYACI\*, Uzm.Dr. Osman TURAK\*, Uzm.Dr. Fırat ÖZCAN\*, Prof.Dr. Ahmet TEMİZHAN, Doç.Dr. Erdal DURU\*, Dr. Samet YILMAZ\*

\* Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Ankara

## ÖZET

**Amaç:** Romatizmal mitral darlığı (MD) gelişmiş ülkelerde sıklığı azalmış bir hastalık olmasına rağmen dünya genelinde halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda özellikle romatizmal MD'da ortalama trombosit volümü gibi bazı hematolojik parametrelerde artış olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada orta/ciddi romatizmal MD hastalarında sol atriyal apendikte trombüs varlığının hematolojik parametrelerin yanı sıra hastalara ait demografik özellikler ve kullanılan ilaçlar ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak-Haziran 2009 tarihleri arasında hastanemize başvuran toplam 87 orta/ciddi romatizmal MD hastasının kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Transözofageal Ekokardiyografi (EKO) ile sol atrial apendiksinde trombüs saptanan 37 hasta trombüs grubunu ve trombüs saptanmayan 50 hasta ise trombüs bulunmayan grubu oluşturmuştur. İki grup hematolojik parametreler, demografik özellikler ve kullanılan ilaçlar yönünden karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Atriyal fibrilasyon varlığı, yaş, warfarin, asetilsalisilik asit ve diüretik kullanımı bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmektedir. Laboratuvar analizinde gruplar arasında nötrofil sayısı dışında anlamlı fark saptanmamıştır. Transtorasik EKO verileri incelendiğinde trombüs grubunda spontan ekokontrast oranlarının daha yüksek olduğu saptanmış, diğer parametreler açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

**Sonuç:** Diüretik ve asetilsalisilik asit kullanımı sol atriyal apendikte trombüs oluşumunu önlemede etkili bulunmamıştır. Atriyal fibrilasyonunun sol atriyal apendiksinde trombüs formasyonu için bir risk teşkil ettiği pekiştirilmiş; warfarin kullanımının trombüs oluşumunu azaltıcı etkisi doğrulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Mitral stenoz, Ortalama trombosit volümü, Sol atriyal apendiks, Trombüs

## Relationship Between Thrombus Formation in the Left Atrial Appendix and Demographic Characteristics Medications Used and Hematological Parameters in Moderate/Severe Rheumatismal Mitral Stenosis

### Summary

**Aim:** Despite its progressively declining incidence, rheumatismal mitral stenosis (RMS) still sustains its reputation as an important morbidity and mortality reason considering the world as a whole. Recent investigations detected increase in some hematological parameters such as mean platelet volume. Herein, we aimed to study the relationship between the presence of thrombus in the left atrial appendix and hematological parameters as well as demographic characteristics and the medications used in patients with severe/moderate degree RMS.

**Material and Method:** A total of 87 patients with severe/moderate degree RMS who had been admitted to our hospital between January-June 2009 were analyzed retrospectively. Of the patients, 37 comprised the thrombus group where transesophageal echocardiography (ECHO) revealed thrombus formation in left atrial appendix, while 50 comprising the non-thrombus group. The two groups were compared on the basis of hematological parameters, demographic characteristics and the medications used.

**Results:** The groups were different regarding the presence of atrial fibrillation, age distribution, and warfarin and acetilsalicylic acid usage ( $p<0.05$ ). The laboratory analysis revealed no significant difference other than neutrophil counts between the groups. Transthoracic ECHO displayed a greater prevalence of spontaneous echo contrast in the thrombus group, with no other echocardiographic findings reaching the level of significance.

**Conclusion:** Diuretic and asetilsalisilic acid usage were found to be ineffective in thrombus formation in the left atrial appendix. The fact that atrial fibrillation serves as a risk factor in thrombus formation in left atrial appendix was reinforced, while the warfarin effect in reducing the incidence of thrombus formation was justified.

**Key Words:** Mitral stenosis, Mean platelet volume, Left atrial appendix, Thrombus

## Giriş

Romatizmal mitral darlığı (MD) gelişmiş ülkelerde sıklığı azalmış bir hastalık olmasına rağmen dünya genelinde halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Nadiren farklı nedenlerle ortaya çıksa da MD'da altta yatan neden hemen daima akut romatizmal ateş ve buna bağlı gelişen yan etkilere dir.<sup>1</sup> Gerek sinüs ritminde gerekse de atriyal fibrilasyonda (AF) olsun MD hastalarında artmış pıhtılaşma eğilimi söz konusudur.<sup>2,3</sup> MD hastalarında sol atriyal trombüs ve spontan eko kontrast (SEK) oluşumunda, AF ve stazın ötesinde, oldukça karmaşık ilave mekanizmaların da sorumlu olabileceğini düşündüren çalışmalar mevcuttur.<sup>4</sup>

Önceki çalışmalarda normal sinüs ritmindeki romatizmal MD hastalarında ortalama trombosit volümü (OTV) sağlıklı kişiler ile kıyaslandığında yükseldiği gösterilmiştir.<sup>5</sup> Dahası, normal sinüs ritmindeki MD hastaları SEK varlığına göre kendi içerisinde karşılaştırıldığında da yüzde trombosit ve OTV gibi bazı hematolojik parametrelerin SEK'i olan MD hastalarında daha yüksek olduğu ve SEK oluşumu için bağımsız birer risk faktörü olduğu tespit edilmiştir.<sup>6</sup> Fakat literatürde orta/ciddi MD hastalarında sol atriyal trombüs oluşumu- özellikle de sol atriyal apendikte (SAA) - ile basitçe ölçülebilen kan parametreleri arasında bir ilişki olup olmadığını inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada orta/ciddi romatizmal MD olan hastalarda demografik özelliklerin, kullanılan ilaçların ve basitçe ölçülebilen hematolojik parametrelerin transözofageal ekokardiyografi (TÖE) ile sol atriyal apendikte (SAA) trombüs formasyonu üzerinde etkisi bulunup bulunmadığını araştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak - Haziran 2009 tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran, yapılan transtorasik ekokardiyografide (TTE) orta veya ciddi romatizmal MD tespit edilip, mitral kapağın ileri incelenmesi amacıyla TÖE yapılmış olan hastalar dahil edilmiştir. Geriye dönük olarak in-

celenen bu çalışmada SAA'de trombüs saptanan 37 hasta trombüs grubunu, SAA'de trombüs saptanmayan 50 hasta ise trombüs bulunmayan grubu oluşturmuştur.

Kalp kapak operasyonu öyküsü olanlar, ciddi kapak hastalığı varlığı, sigara kullanımı, hematolojik hastalıklar, doğumsal nedenlere bağlı MD olanlar, aktif enfeksiyonu bulunanlar, bilinen sistemik hastalığı olanlar, vitamin B12, folat ve demir eksikliği olanlar veya bu durumlar açısından medikal tedavi görenler ve konjestif kalp yetersizliği akut dekompanzasyonu ile hastaneye yatırılanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

### Ekokardiyografi

Hastaların TTE'leri Vivid 7 (3.5 MHz transducer, GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı kullanılarak yapılmıştır. Sol lateral pozisyonda yatırılan hastaların ekokardiyografik olarak incelenmesi amacı ile standart parasternal uzun ve kısa eksenler ile apikal 2, 4 ve 5 boşluk görüntüleri elde edilmiştir. Bahsedilen görüntü pencereleri kullanılarak standart ekokardiyografik ölçümler belirlenmiş, M-mod, 2-D ekokardiyografi ve Doppler ekokardiyografi yöntemleri ile hassas ölçümler elde edilmiştir. Parasternal uzun eksen sol ventrikül (SV) end-sistolik ve end-diastolik çaplar belirlenmiştir. SV atım oranı (AO) modifiye Simpson yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. M-mod görüntüleme ile interventriküler septum ve LV posterior duvar kalınlıkları belirlenmiştir. Parasternal kısa eksen görüntüsü üzerinden planimetrik metod kullanılarak diyastol fazında en geniş kapak açıklığı taranarak mitral kapak alanı (MKA) hesaplanmıştır.

Çok düzlemli TÖE ile yapılan değerlendirmede (5 MHz transducer, Vivid 7, GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) mid-özofageal bölgeden 4 ve 2 boşluk görüntüleri aracılığıyla 600 ve 800 prob dereceleri arasında görüntüleme yapılarak hem mitral aparat, subvalvüler yapılar hem de SAA değerlendirilmiş ve en az 10 atım içeren görüntüler çevrimdışı analizle incelenmek üzere kaydedilmiştir. Hastaların kaydedilen ekokardiyografi görüntüleri, hastalara ilişkin verilerden habersiz olan kardiyoloji uzmanı tarafından incelenmiştir.

### Kan Örnekleri

Transözofageal ekokardiyografi öncesi en az 8 saat açlığa takiben hastalardan alınan periferik venöz kan örneklerinde tüm biyokimyasal parametreler, tiroid fonksiyon testleri, hemogram, hemostaz, sedimentasyon hızı, C- reaktif protein parametreleri çalışılmıştır.

### İstatistiksel Yöntem

Sayısal veriler ortalama±standart sapma olarak, sayısal olmayan veriler ise % olarak ifade edildi. Veriler SPSS sürüm 17,0 istatistik programına kayıt edildi. Sayısal verilerin dağılım paterni Kolmogorov-Smirnov testi ile tespit edildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler "Student t testi" ile, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise "Mann Whitney-U" testi ile karşılaştırıldı. İncelenen popülasyonlardaki bağımsız değişkenlerin birbirleri ile olan korelasyon analizi Pearson yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında "Ki kare" ya da "Fisher's-Exact" testlerinden uygun olanı kullanıldı. Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan değişkenler için ek olarak univariate ve stepwise multivariate lojistik regresyon analizi yapıldı. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Sol atriyal appendikste trombüs saptanan ve trombüs saptanmayan hasta grupları demografik özellikleri yönünden karşılaştırıldığında; trombüs olan hastalar daha yaşlıydı. AF varlığı, asetilsalisilik asit (ASA), warfarin ve diüretik kullanımı bu gruptaki hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı. Cinsiyet dağılımı ve beta bloker kullanımı iki grup arasında benzer orandaydı (Tablo 1).

Hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi amacıyla yapılan laboratuvar analizinde, gruplar arasında nötrofil sayısı haricindeki diğer hematolojik parametreler açısından fark saptanmadı. Nötrofil sayısı trombüs olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p, 0.04) (Tablo 2).

Transtoraksik ekokardiyografi ve TÖE kullanılarak yapılan değerlendirmede trombüs olan grupta SEK oranları istatistiksel olarak trombüs bulunmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek saptandı. Maksimum ve ortalama kapak basınç farkı, mitral kapak skoru, MKA ve sistolik pulmoner arter basıncı her iki hasta grubunda istatistiksel anlamlı olarak farklı saptanmadı (Tablo 3).

**Tablo 1: Sol Atriyal apendiksinde trombüs bulunan ve bulunmayan hasta gruplarının genel demografik özellikleri**

|                             | Trombüs Grubu<br>(n=37) | Trombüs Bulunmayan Grup<br>(n=50) | p<br>değeri |
|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------------|-------------|
| Yaş (yıl ±SD)               | 54±11                   | 47±13                             | 0,01        |
| Erkek / Kadın               | 17/20                   | 20/30                             | 0,57        |
| Atriyal Fibrilasyon, n (%)  | 32 (%86)                | 17 (%34)                          | <0,001      |
| Asetilsalisilik asit, n (%) | 12 (%35)                | 33 (%66)                          | 0,002       |
| Warfarin, n (%)             | 33 (%89)                | 21 (%42)                          | <0,001      |
| Beta Bloker, n (%)          | 34 (%92)                | 41 (%82)                          | 0,20        |
| Diüretik, n (%)             | 35 (%94)                | 39 (%78)                          | 0,03        |

**Tablo 2: Hasta gruplarının genel hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması**

|                                | Trombüs Grubu (n=37) | Trombüs Bulunmayan Grup (n=50) | p değeri |
|--------------------------------|----------------------|--------------------------------|----------|
| Hemoglobin (g/dL)              | 12.7±1,8             | 13,1±1,8                       | 0,32     |
| RDW (%)                        | 15,4±3               | 14,7±1,8                       | 0,22     |
| Trombosit Sayısı (103  L)      | 260±92               | 236±73                         | 0,18     |
| Ortalama Trombosit Hacmi, (fL) | 8,8±0,89             | 8,8±1,2                        | 0,88     |
| Nötrofil Sayısı (103  L)       | 6,4±3,1              | 5,2±1,9                        | 0,04     |
| Lokosit Sayısı (103  L)        | 8,9±3,3              | 8,1±2,3                        | 0,20     |
| Lenfosit Sayısı (103  L)       | 1,66(1,14-2,01)      | 1,9 (1,35-2,5)                 | 0,27     |

(RDW, Kırmızı Küre Dağılım Genişliği)

Tablo 3. Grupların ekokardiyografik verileri

|                                                    | Trombüs Grubu (n=37) | Trombüs Bulunmayan Grup (n=50) | p değeri |
|----------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|----------|
| Maksimum Kapak Gradyanı, mmHg (±SD)                | 20,5±8,5             | 17,8±6,2                       | 0,15     |
| Ortalama Kapak Gradyanı, mmHg (±SD)                | 10,6±4               | 9,1±3,9                        | 0,14     |
| Ortalama Mitral Kapak Skoru (±SD)                  | 8,5±1,4              | 7,8±1,2                        | 0,07     |
| Ortalama Mitral kapak alanı, cm <sup>2</sup> (±SD) | 1,21±0,09            | 1,27±0,05                      | 0,13     |
| Sistolik pulmoner arter basıncı, mmHg (±SD)        | 49,4±6,2             | 43,5±4,2                       | 0,55     |
| Spontan Eko Kontrastı (n & %)                      | 36 (%97)             | 38 (%76)                       | 0,008    |

(SD, Standart Deviyasyon)

İki grup arasında demografik özellikler yönünden farklılıklar olması nedeni ile univariate ve Stepwise multivariate lojistik regresyon analizi yapıldığında yaş, ASA kullanımı ve diüretik kullanımının SAA'da trombüs formasyonu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahip olmadığı görülürken, AF varlığının trombüs oluşumunda istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (p<0,05) (Tablo 4).

## Tartışma

Gerek AF'de gerekse de normal sinüs ritminde olsun MD hastalarında artmış pıhtılaşma eğilimi söz konusudur.<sup>2</sup> OTV, trombosit fonksiyonlarını gösteren kolay ölçülebilir bir kan parametresidir.<sup>8</sup> OTV artışıyla birlikte trombosit aktivasyonunun arttığı gösterilmiş olup, daha geniş çapa sahip trombositlerin daha fazla protrombotik madde depo etmeleri bu durumdan sorumlu tutulmaktadır.<sup>9,10</sup> Jakubowski ve arkadaşlarının<sup>11</sup> 1985 yılında yapmış oldukları çalışmada daha geniş çaplı trombositlerin protrombotik fonksiyonlarının prostaglandin I<sub>2</sub> ile daha az oranda baskılandığı gösterilmiştir.

Spontan eko kontrast, duman benzeri ekokardiyografi görüntüleri olup kanın akım hızının yavaşladığı

bölgelerde içerdiği hücresel elemanların kümeleşmesi sonucu meydana gelmektedir.<sup>12</sup> Sıklıkla MD ve kapak dışı AF nedeni ile SA'da görüntülenmektedir.<sup>13,14</sup> Bu açıdan bakıldığında SEK, sol atriyum ve SAA'de trombüs oluşumunun yanı sıra potansiyel bir sistemik emboli kaynağı haline gelmektedir.<sup>12,15</sup> Erbel ve ark.<sup>16</sup> yapmış oldukları çalışmada SEK olan hastalarda yüksek trombosit kümelenme kapasitesinin kümelenme önleyici tedavi ile azaldığı gösterilmiştir. Bununla ilişkili olarak temelde eritrosit kümelenmesinin hâkim olduğu SEK alanlarında trombosit kümelenmesinin de etkisinin olduğu görülmektedir. Akpek ve ark.<sup>6</sup> mitral balon valvüloplasti planlanan MD hastalarında yapmış oldukları çalışmada SEK gözlenen hastalarda SEK izlenmeyen hastalara nazaran OTV ve yüzde trombosit değerlerinin anlamlı ölçüde daha yüksek olduğunu göstermişler ve bu değerlerin SEK oluşumu için bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Erdoğan ve ark.<sup>17</sup> romatizmal MD nedeni ile perkütan mitral balon valvüloplasti yapılan hastalarda OTV değerlerinde anlamlı derecede gerileme olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda, SEK izlenen hastalarda Akpek ve ark.<sup>6</sup> göstermiş oldukları anlamlı OTV yüksekliğinin SAA'da trombüs bulunan hastalarda da geçerli olup,

Tablo 4. Grupların demografik özelliklerinin sol atriyal apendikte trombüs formasyonu üzerindeki etkilerini inceleyen lojistik regresyon analizleri

| Değişkenler                     | Univariate        | Stepwise Multivariate |                   |          |
|---------------------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|----------|
|                                 | OR (95 % CI)      | P değeri              | OR (95 % CI)      | P değeri |
| Yaş                             | 1,04 (1,00-1,08)  | <0,001                | 1,02 (0,97-1,06)  | 0,329    |
| Atrial Fibrilasyon              | 4,08 (2,18-7,12)  | <0,001                | 8,40 (2,24-31,49) | 0,002    |
| Asetil salisilik asit kullanımı | 0,24 (0,96-1,59)  | 0,002                 | 0,70 (0,21-2,26)  | 0,553    |
| Diüretik kullanımı              | 4,7 (0,96-23,12)  | 0,055                 | -                 | -        |
| Warfarin kullanımı              | 8,12 (6,13-12,44) | <0,001                | 6,71 (4,33-10,91) | <0,001   |

(OR, odds ratio; CI, Güven aralığı)

olmadığını inceledik ve gruplarımız arasında OTV değerleri açısından anlamlı bir fark tespit edemedik. Trombüs grubunda ASA kullanımının anlamlı derecede daha yüksek olmasının gruplar arasında OTV değerleri açısından fark gözlenmemesinde etkili olabileceği düşünülebilir.

Sol atriyal apendikte trombüsü izlenen 37 hastada SEK görülme insidansı (%97) diğer grupla kıyaslandığında (%76) anlamlı derecede yüksek bulundu. OTV değeri, diüretik kullanımı, ASA kullanımı ve ileri yaşlı olmak gibi özellikler ile SAA'da SEK/trombüs oluşumu arasında anlamlı bir ilişkinin tespit edilememesi, çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonunun nispeten küçük olmasına bağlı olabilir. MD hastalarında AF varlığının sol atriyal trombüs gelişimine ilave katkı sağlaması kaçınılmazdır.<sup>13,14</sup> Fakat trombüs grubunda warfarin kullanım oranı da trombüs bulunmayan gruba göre anlamlı oranda daha yüksekti ( $p>0,001$ ). Bu durum, MD'da SAA trombüs formasyonunun AF'nin yanı sıra daha karmaşık hematolojik mekanizmaları da içerebileceğini düşündürmektedir. Nitekim Yüce ve ark.<sup>4</sup> yapmış oldukları toplam 205 AF hastasının dâhil edildiği çalışmada hastalar sol atriyal trombüs içeren ve içermeyen şeklinde iki gruba ayrılmış ve gruplar arasında OTV değeri bakımından anlamlı fark saptanmamış olup, AF hastalarında OTV'nin, sol atriyal trombüs oluşumuna işaret eden bir indeks olarak kullanılamayacağını belirtmişlerdir. Bununla birlikte Turgut ve

ark.<sup>18</sup> çalışmalarında tip 2 diyabetik AF'li hastalarda artmış OTV ile trombosit kümelenmesinin ilişkili bulunması trombositler ile AF ve trombüs gelişimi arasında karmaşık bir ilişkinin var olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda trombüs grubunda diüretik kullanımı anlamlı derecede daha yüksek olmasına rağmen lojistik regresyon analizinde diüretik kullanımı ile trombüs formasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Romatizmal MD gibi sol atriyal basınç ve volüm yükünün oldukça arttığı bir durumda atriyal volüm yükünün diüretik kullanımı ile hafifletilmesinin trombüs oluşumunu önlemede etkili olabileceğini düşünmek akla uygundur. Fakat ekokardiyografik parametreler yönünden aralarında istatistiksel fark bulunmayan iki grupta daha az diüretik kullanımının sol atriyal trombüs oluşumunu arttırdığı gösterilememiştir.

Sonuç olarak, romatizmal MD'nda AF varlığının sol atriyal trombüs oluşumunda bir risk faktörü olduğu eski çalışmalar ile uyumlu olarak doğrulanmışken; daha ileri yaşlı olmak, ASA kullanımı, diüretik kullanımı ve OTV gibi bazı hematolojik parametrelerin sol atriyal trombüs oluşumunda birer risk faktörü teşkil etmediği ortaya konmuştur. Romatizmal MD'da sol atriyal trombüs oluşumu gibi oldukça karmaşık ve çok etmenli bir mekanizmaya katkı sağlayan diğer olası faktörlerin belirlenmesinde daha geniş hasta katılımlı ileri çalışmalara gereksinim vardır.

## Kaynaklar

1. Horstkotte D. R. Niehues BE. Strauer. Pathomorphological aspects, aetiology and natural history of acquired mitral valve stenosis. Eur Heart J 1991;12 Suppl B;55-60.
2. Atak R. Yetkin E. Yetkin O. et al. Increased systemic and regional coagulation activity in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. Angiology 2003;54;593-7.
3. Atarashi H. S. Ogawa H. Inoue. Relationship between subjective symptoms and trans-telephonic ECG findings in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and flutter. J Cardiol 2008;52;102-10.
4. Yuce M. Cakici M. Davutoglu V. et al. Relationship between mean platelet volume and atrial thrombus in patients with atrial fibrillation. Blood Coagul Fibrinolysis 2010;21;722-5.
5. Varol E. Ozaydin M. Türker Y. Alaca S. Mean platelet volume, an indicator of platelet activation, is increased in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. Scand J Clin Lab Invest 2009;69;708-12.
6. Akpek M. Kaya M.G. Yarlioglu M. et al. Relationship between platelet indices and spontaneous echo contrast in patients with mitral stenosis. Eur J Echocardiogr 2011;12;865-70.
7. Carapetis J.R. Steer AC. Mulholland EK. Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis 2005;5;685-94.
8. Kaya MG. Yarlioglu M. Gunebakmaz O. et al. Platelet activation and inflammatory response in patients with non-dipper hypertension. Atherosclerosis 2010;209;278-82.
9. Hekimsoy Z. Payzin B. Ornek T. Kandoğan G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. J Diabetes Complications 2004;18;173-6.
10. Giles H. RE. Smith JF. Martin. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. Eur



- J Clin Invest 1994;24;69-72.
11. Jakubowski JA. Adler B. Thompson CB. et al. Influence of platelet volume on the ability of prostacyclin to inhibit platelet aggregation and the release reaction. J Lab Clin Med 1985;105;271-6.
  12. Black IW. Hopkins AP. Lee LC. Walsh WF. Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. J Am Coll Cardiol 1991;18;398-404.
  13. Castello R. AC. Pearson AJ. Labovitz Prevalence and clinical implications of atrial spontaneous contrast in patients undergoing transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 1990;65;1149-53.
  14. Rittoo D. Sutherland GR. Currie P. et al. A prospective study of left atrial spontaneous echo contrast and thrombus in 100 consecutive patients referred for balloon dilation of the mitral valve. J Am Soc Echocardiogr 1994;7; 516-27.
  15. Leung DY. Black IW. Cranney GB. et al. Prognostic implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1994;24;755-62.
  16. Erbel R. Stern H. Ehrenthal W. et al. Detection of spontaneous echocardiographic contrast within the left atrium by transesophageal echocardiography: spontaneous echocardiographic contrast. Clin Cardiol 1986;9;245-52.
  17. Erdogan D. Icli A. Aksoy F. et al. Percutaneous mitral balloon valvuloplasty reduces mean platelet volume in patients with rheumatic mitral stenosis. Scand J Clin Lab Invest 2012;72;452-8.
  18. Turgut O. Zorlu A. Kilicli F. et al. Atrial fibrillation is associated with increased mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. Platelets 2012; Sep 20. [Epub ahead of print].
- 
- ### Yazı Kayıt
- 
- Geliş Tarihi:** 26.01.2013 **Kabul Tarihi:** 26.04.2013
- Yazışma Adresi:** Erdoğan Sökmen, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Ankara
- e-posta:** erdoganmen@gmail.com
-