

# Antikoagulan Almayan Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyon Bozukluğu Olan ve Olmayan Kronik Nonvalvüler Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda Sol Atriyal Trombüs Sıklığı

Y. Doç. Dr. Mehmet BİLGE, Y. Doç. Dr. Niyazi GÜLER, Y. Doç. Dr. Beyhan ERYONUÇU, Doç. Dr. Reha ERKOÇ\*

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp fakültesi, Kardiyoloji ve \*İç Hastalıkları Anabilim Dalları, Van

## ÖZET

Sunulan çalışma, antikoagulan almayan sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan ve olmayan kronik nonvalvüler atriyal fibrilasyon (AF)'lu olgularda transözofajiyal ekokardiyografi (TÖE) ile sol atriyum (SA)'da trombüs ve spontan eko kontrast (SEK) sıklığını belirlemek için planlandı. Ayrıca bu çalışmada, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan ve olmayan kronik nonvalvüler AF'da sol atriyal apendiks (SAA) fonksiyonu da değerlendirilmiştir.

Grup I normal sol ventrikül sistolik fonksiyonlu (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu= $62 \pm 6$ ) 53 olgudan, grup II bozuk sol ventrikül sistolik fonksiyonlu (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu= $40 \pm 5$ ) 47 olgudan oluşmakta idi. TÖE ile SA trombüsü grup I'de 6 (%11), grup II'de 17 (%36) olguda saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık vardı ( $p < 0.01$ ). Sol atriyal SEK sırasıyla grup I'de 20 (%38), grup II'de 27 (%57) olguda gözlemlendi. İki grup arasında istatistiksel olarak farklılık vardı ( $p < 0.05$ ). SAA boşalma hızı, grup I'e göre grup II'de daha düşükdü (23(6 cm/s'e karşılık 20(4 cm/s;  $p < 0.01$ ). SAA maksimal alanı, grup I ile karşılaştırıldığında grup II'de anlamlı derecede daha büyük idi ( $7.7 \pm 2.5$ 'e karşılık  $8.9 \pm 2$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0.01$ ).

Sonuç olarak, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan kronik nonvalvüler AF'lu hastalarda sol atriyal trombüs oluşumunun daha sık, SAA fonksiyonunun daha bozuk olduğu ve böyle olgularda antikoagulan tedavinin öncelikli olarak düşünülmesi gerektiği kanısına vardık.

**Anahtar kelimeler:** Nonvalvüler atriyal fibrilasyon, sol atriyal trombüs, sol atriyal apendiks fonksiyonu, sol ventrikül sistolik fonksiyonu

Transtorasik ekokardiyografi sol atriyum (SA) ve özellikle de sol atriyal apendiks (SAA) trombüslerini belirlemede özgül olmayan bir yöntemdir (1-2). Oysa transözofajiyal ekokardiyografi (TÖE)'nin SA ve SAA trombüslerini göstermede çok yüksek tanıl

değeri vardır (3,4). Sol atriyal spontan eko kontrast (SEK) transtorasik yaklaşım ile de gözlenebilmesine rağmen, TÖE ile çok daha yüksek oranlarda saptanmıştır (5-8). SEK olasılıkla kanın durağanlaşması ile meydana gelir ve bu yüzden trombüs oluşumunun öncüsü olarak kabul edilir (9).

Atriyal fibrilasyon (AF), mitral darlığı, SA genişlemesi, ciddi sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu ve mitral yapay kapağın bulunduğu durumlar SA trombüs oluşumu veya kalp kökenli embolizm için bir eğilim meydana getirirler. Bu yüzden, bahsedilen durumlarda genellikle antikoagülasyon sağlanır (10). Nonvalvüler AF'lu olgularda, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun olmasının sol atriyal SEK ve trombüs eğilimini arttırdığı gösterilmiştir (11,12). Bu yüzden, böyle olgularda antikoagülasyon çok daha önem kazanmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada sol atriyal SEK sıklığının antikoagulan tedaviden etkilenmediği gösterilmiştir (13). Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan ve olmayan kronik nonvalvüler AF'lu olgularda sol atriyal trombüs sıklığı incelenmekle birlikte (13,14), bahsedilen çalışmalarda olgular antikoagulan alıp almadıklarına göre sınıflandırılmamıştır. Sunulan çalışma, antikoagulan almayan sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan ve olmayan kronik nonvalvüler AF'lu olgularda TÖE ile sol atriyal trombüs ve SEK sıklığını belirlemek için planlandı. Ayrıca bu çalışmada, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan ve olmayan kronik nonvalvüler AF'da SAA fonksiyonu da değerlendirilmiştir.

## MATERYEL ve METOD

Çalışmaya kliniğimizin çeşitli bölümlerine başvuran, Mayıs 1998 ile Temmuz 1999 arasında TÖE uygulanan ve AF

Alındığı tarih: 8 Eylül 1999, revizyon 21 Aralık 1999  
Adres: Y.Doç.Dr. Mehmet Bilge, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı 65200, Van  
E-posta: bilgemehmet@hotmail.com  
Tlf: (0 532) 365 69 97 Faks: (0 432) 216 83 52

süresi belirlenebilen kronik nonvalvüler AF'lu ardışık 100 olgu alındı. Yaş ortalaması  $61 \pm 10$  yıl (yaş aralığı 37-80 yıl) olan olguların 59'u erkek, 41'i kadındı. Kronik AF, 6 aydan daha uzun süren AF olarak tanımlandı ve AF süresi elektrokardiyografik olarak AF'un ilk saptandığı zamandan ekokardiyografik çalışmanın yapıldığı zamana kadarki geçen süre olarak hesaplandı. Birlikte mitral darlığı, orta veya ileri mitral yetersizliği ve protez kapağın bulunmadığı AF'lar nonvalvüler AF olarak kabul edildi (15). Kronik nonvalvüler AF'lu olan 100 hasta, ekokardiyografik olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal olanlar (grup I, n=53) ve olmayanlar (grup II, n=47) olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu tanısı, 2-D ekokardiyografi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %50'den daha az olması ile konuldu. Grup I'i oluşturan hastaların 32'sinde hipertansiyon, 9'unda iskemik kalp hastalığı belirlendi. Geriye kalan 12 olguda AF'a neden olabilecek herhangi bir etyolojik sebep bulunamadı.

Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan olguların (grup II) 24'ünde iskemik kalp hastalığı, 15'inde idiyopatik dilate kardiyomyopati, 8'inde hipertansiyon mevcut idi. New York Kalp Cemiyeti (NYKC) sınıflamasına göre grup II'deki olguların 17'sinin evre I, 14'ünün evre II, 10'unun evre III ve 6'sının evre IV fonksiyonel kapasitesi vardı. Grup II'deki olgular, klinik ve fonksiyonel kapasitelerine göre kalp yetersizliği tedavisi (dijital, diüretik, anjiyotensin konvertan enzim inhibitörü, nitrat, veya bunların kombinasyonu) alıyordu. TÖE öncesi 11 olgunun tromboemboli öyküsü vardı ve bu olguların 3'ü embolik olayı TÖE öncesi 6 ay içinde geçirmişti. Grup II'deki tromboemboli öyküsü olan 7 olgunun 3'ünde hipertansiyon, 2'sinde diabetes mellitus vardı. Diğer taraftan grup I'deki embolik olay geçiren 4 olgunun 3'ünde hipertansiyon, geriye kalan 1 olguda hem hipertansiyon hem diabetes mellitus belirlendi. Kırkbir hastanın (grup I'de 18, grup II'de 23) aspirin almasına karşın, olguların hiçbiri antikoagulan tedavi almıyordu.

### Ekokardiyografik incelemeler

Transtorasik ekokardiyografi (Vingmed CFM 725) ve TÖE ardışık olarak aynı günde uygulandı. Transtorasik ekokardiyografi 3.25 mHz transduser ile yapıldı. Sol ventrikül diyastol sonu çapı ve SA genişliği standart kriterlere göre parasternal M-mod kayıtlardan ölçüldü (16). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Simpson metodu kullanılarak apikal görüntülerden elde edildi (17).

TÖE, 5 mHz multiplan transduser kullanılarak yapıldı. TÖE öncesi olguların hepsine bilgi verildi ve izin alındı. Posteriyör farenks anestezisi %10 lidokain sprey ile sağlandı. Olguların hiçbirine sedatif ilaç veya atropin verilmedi. İşlem sol yan yatar pozisyonda, sürekli tek derivasyon EKG kaydı altında yapıldı. Standart incelemeler yanında TÖE ile öncelikli olarak, SA trombüsü, SEK'i, SAA boşalma hızı ve SAA maksimal alanı incelendi.

Trombüs varlığına atriyal endokarddan ve "pectinate" adleden farklı eko yapısı olan kitlenin, SEK varlığına ise gir-dapvari hareket gösteren, dinamik, sigara dumanına benzer ekonun görülmesiyle karar verildi. SEK hafif, orta ve ileri derecede olmak üzere sınıflandırıldı. Sadece gain ayarı ile kardiyak siklusun bazı anlarında ve sol atriyumun bazı

bölgelerinde görülebilen SEK hafif, gain ayarı yapmaksızın kardiyak siklus boyunca sol atriyumun her tarafında görülebilen yoğun ekodansiteler ileri derece SEK olarak kabul edildi (7,18). Bu iki derecenin arasındaki SEK orta derece olarak değerlendirildi. Elde edilen tüm görüntüler Super VHS video teybe kaydedildi. Trombüs ve SEK kararı iki kardiyolog tarafından birbirinden bağımsız olarak verildi. Eğer sonuçlarda farklılık olursa 3. bir kardiyologun fikri alındı.

SAA boşalma hızı, apendiksin tabanından 1 cm içeriye doğru Doppler kılavuz noktasının yerleştirilmesiyle ve 7 ardışık kardiyak siklusda bulunan değerlerin ortalamasının alınmasıyla elde edildi. SAA maksimal alanı horizontal planda, planimetrik yöntemle, EKG'den bağımsız olarak ölçüldü.

**İstatistiksel analiz:** Tüm veriler ortalama±SD olarak ifade edildi. İstatistiksel önem sınırı  $p < 0.05$  olarak alındı. Gruplar arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında, bağımsız gruplar için t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testiyle değerlendirildi.

### BULGULAR

Kronik nonvalvüler AF' lu hasta alt gruplarındaki klinik ve ekokardiyografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. İncelenen gruplar yaş, cinsiyet, kalp hızı, AF süresi ve aspirin kullanımı açısından farklı dağılım göstermedi. Gruplar, SA çapı bakımından farklı değildi. Olgular sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna

**Tablo 1. Antikoagulan almayan sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal ve bozuk olan kronik nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu olgulardaki klinik ve ekokardiyografik özellikler**

	Normal SV sistolik fonksiyonlu grup (n=53)	Bozuk SV sistolik fonksiyonlu grup (n=47)	P-değeri
Yaş ortalaması (yıl)	60±11	62±7	AD
Erkek/kadın	29/24	30/17	AD
Kalp hızı (dk)	81±9	84±11	AD
AF süresi (yıl)	1.4±0.3	1.1±0.2	AD
Aspirin kullanımı	18	23	AD
Sol atriyum çapı (mm)	51±6	54±5	AD
SV EF (%)	62±6	40±5	<0.001
SV diyastol sonu çapı (mm)	49±4	64±5	<0.001
Sol atriyal trombüs	6 (%11)	17 (%36)	<0.01
Sol atriyal SEK	20 (%38)	27 (%57)	<0.05
SAA boşalma hızı (cm/sn)	23±6	20±4	<0.01
SAA maksimal alanı (cm <sup>2</sup> )	7.7±2.5	8.9±2	<0.01

SV, sol ventrikül; AF, atriyal fibrilasyon; SAA, sol atriyal apendiks; SEK, spontan eko kontrast; EF, ejeksiyon fraksiyonu; AD, anlamlı değil

göre gruplandırıldığından, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu grup I'e göre grup II'de anlamlı derecede daha düşük idi ( $p<0.001$ ). Beklenildiği üzere sol ventrikül diyastol sonu çapı, grup II'de anlamlı olarak artmıştı ( $p<0.001$ ).

SA trombusu grup I'de 6 (%11), grup II'de 17 (%36) olguda saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık vardı ( $p<0.01$ ). SA trombuslarının hepsi SAA'de idi ve SEK'lı atriyumlarında saptandı. SA trombusu kararında, iki kardiyolog arasında hiç bir olguda anlaşmazlık olmadı.

Sol atriyal SEK sırasıyla grup I'de 20 (%38), grup II'de 27 (%57) olguda saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak farklılık vardı ( $p<0.05$ ). Sol atriyal SEK, olguların 11'inde hafif, 23'ünde orta ve 13'ünde ileri derecede idi. Sol atriyal SEK kararında, iki kardiyolog arasında sadece 2 olguda anlaşmazlık oldu ve bu durum 3. kardiyologun görüşünün alınmasıyla çözümlendi.

SAA boşalma hızı, grup I'e göre grup II'de daha düşükdü ( $23\pm 6$  cm/s'ye karşılık  $20\pm 4$  cm/s;  $p<0.01$ ). SAA maksimal alanı, grup I ile karşılaştırıldığında grup II'de anlamlı derecede daha büyük idi ( $7.7\pm 2.5$ 'e karşılık  $8.9\pm 2$  cm<sup>2</sup>,  $p<0.01$ ).

## TARTIŞMA

Nonvalvüler AF'lu olgular AF'lu olmayanlarla karşılaştırıldığında, sistemik embolizm riski 5 kat daha fazladır ve artmış embolik insidansın sol atriyal trombus oluşumuna bağlı olduğu düşünülmektedir (11). Nonvalvüler AF'lu hastalarda TÖE ile yapılan çalışmalarda, sol atriyal trombus oranının %7-27 arasında olduğu bildirilmiştir (11-12). Ancak, bu oranlarda antikoagülan kullanımı ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu gözönüne alınmamıştır.

Normal sol ventrikül sistolik fonksiyonu olan kronik nonvalvüler AF'lu olgularda bulduğumuz sol atriyal trombus oranı (%11) olup, Tsai ve arkadaşlarının (13) sonuçlarıyla (%10) benzer idi. Bununla birlikte, bahsedilen çalışmadaki olgular sol ventrikül sistolik fonksiyonuna göre gruplandırılmamıştı ve olguların bir kısmı antikoagülan kullanmakta idi. Brown ve arkadaşları (12) 48 nonvalvüler AF'lu vakada yaptıkları çalışmada, normal sol ventrikül sistolik fonksiyonlu AF'lu hastalarda %17 oranında sol atriyal trombus

saptamışlardır. Bu çalışmanın sonucu ile bizim çalışmamızın sonucu arasındaki farklılık hasta sayısı ve seçimi ile ilişkili olabilir.

Aynı çalışmada, bozuk sol ventrikül sistolik fonksiyonlu AF'lu hastalarda %50 oranında sol atriyal trombus saptanmıştır. Ancak Brown ve arkadaşlarının çalışma grubu sadece hastanede yatan olgulardan oluşmuştur. İskemik ve dilate kardiyomyopatiilerde sol atriyal trombus sıklığının incelendiği bir çalışmada (19), AF'lu 22 hastanın 10'unda (%45) sol atriyal trombus belirlenmiştir. Çalışmamızda sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olanlarda %36 oranında sol atriyal trombus belirledik. Olgularımızın hiçbiri antikoagülan almamasına rağmen, bulduğumuz oranın bahsedilen iki çalışma sonuçlarına (%50 ve %45) göre düşüklüğü, bu çalışmalardaki hasta sayısının yetersizliğine ve hasta seçimine bağlı olabilir. Normal sol ventrikül sistolik fonksiyonlu grupla karşılaştırıldığında sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan kronik nonvalvüler AF'lu hastalarda belirlediğimiz yüksek sol atriyal trombus oranı, azalmış sol ventrikül kontraktilesinin sol atriyal trombus oluşumunu hızlandırabileceği düşüncesini desteklemektedir (11).

Çalışmamızdaki AF'lu olguların tümünü bir grup olarak ele aldığımızda sol atriyal trombus oranı %23'tür. Antikoagülan almayanlarda bulduğumuz bu oran düşük gibi görünmesine rağmen, daha önce bahsedilen %7-27 oranlarının üst sınırına yakındır. Şimdiye kadar saptanmış en yüksek %27'lik sol atriyal trombus oranı düşünülürse bulduğumuz oranın fazla olduğu görülebilir.

Nonvalvüler AF'lu hastalarda TÖE ile yapılan çalışmalarda, sol atriyal SEK oranının %24-59 arasında olduğu bildirilmiştir (7-8,20). Brown ve arkadaşlarının (12) çalışmasında, sırasıyla normal sol ventrikül sistolik fonksiyonlu AF'lu hastalarda %37 ve bozuk sol ventrikül sistolik fonksiyonlu AF'lu hastalarda %78 oranında sol atriyal SEK bildirilmiştir. Çalışmamızda, sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal olan grupta %38, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan grupta %57 oranında sol atriyal SEK belirledik. Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olanlarda bulduğumuz oran, Brown ve arkadaşlarının bulduğu orandan daha düşüktür. Bu farklılık, hasta seçimiyle açıklanabilir. Lin ve arkadaşları (21) nonvalvüler AF'lu hastalardaki sol atriyal SEK sıklığını sırasıyla

normal sol ventrikül sistolik fonksiyonu olanlarda %10, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan olgularda %29 oranında saptamışlardır. Bulduğumuz oranlar, Lin ve arkadaşlarının oranlarından oldukça yüksek olmasına rağmen, olguları tek bir grup olarak ele aldığımızda, bulduğumuz %47'lik sol atriyal SEK oranı daha önce bahsedilen %24-59 sınıırı arasındadır. Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan kronik nonvalvüler AF' lu hastalarda belirlediğimiz daha yüksek sol atriyal SEK oranı, nonvalvüler AF'lu olgularda düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun sol atriyal SEK oluşumuna zemin hazırladığı düşüncesiyle uyumludur (11,21).

Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan nonvalvüler AF'lu hastaların SAA fonksiyonunun daha bozuk olduğu birkaç çalışmada gösterilmiştir (21,22). Çalışmamızda, SAA boşalma hızı sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan nonvalvüler AF'lu grupta daha düşük bulundu. Bu sonuç Lin (21) ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçları ile uyumlu idi. SAA maksimal alanını, yine aynı grupta anlamlı derecede daha büyük bulduk. Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan kronik nonvalvüler AF'lu grupta bulduğumuz bu sonuçlar, artmış sol ventrikül diyastol sonu basıncına ikincil olarak gelişen sol atriyal basınç yükselmesinin SAA mekanik fonksiyonunu bozduğu düşüncesiyle açıklanabilir (23,24).

AF'da tromboemboliyi önlemek amacı ile yapılan 5 büyük çalışmanın meta analizinde hipertansiyon, diabetes mellitus, geçirilmiş tromboemboli ve ileri yaş en önemli bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir (25). Diğer taraftan 75 yaşın üzerinde kadın olma, hipertansiyon, konjestif kalp yetersizliği ve geçirilmiş tromboemboli gibi durumların bir yada daha fazlasının nonvalvüler AF'lu olgularda embolik olaylar için yüksek risk grubu oluşturdukları bildirilmiştir (26,27). Bizde bu bilgiler ile uyumlu olarak tromboemboli öyküsü olan olgularımızın 6'sında iki, geriye kalan 5 olguda tek risk faktörü belirledik.

Sonuç olarak, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan kronik nonvalvüler AF'lu hastalarda sol atriyal trombüs oluşumunun daha sık, SAA fonksiyonunun daha bozuk olduğu ve böyle olgularda antikoagülan tedavinin öncelikli olarak düşünülmesi gerektiği kanısına vardık.

## KAYNAKLAR

1. Shrestha NK, Moreno FL, Narciso FV, Torres L, Calleja HB: Two-dimensional echocardiographic diagnosis of left atrial thrombus in rheumatic heart disease: a clinicopathologic study. *Circulation* 1983; 67: 341-7
2. Bansal RC, Heywood JT, Applegate PM, Jutzy KR: Detection of left atrial thrombi by two-dimensional echocardiography and surgical correlation in 148 patients with mitral valve disease. *Am J Cardiol* 1989; 64: 243-6
3. Hwang JJ, Chen JJ, Lin SC, et al: Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography for detecting left atrial thrombi in patients with rheumatic heart disease having undergone mitral valve operations. *Am J Cardiol* 1993; 72: 677-81
4. Fatkin D, Scalia G, Jacobs N, et al: Accuracy of bip-plane transesophageal echocardiography in detecting left atrial thrombi. *Am J Cardiol* 1996; 77: 321-3
5. Daniel WG, Nellessen U, Schroder E, et al: Left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease: An indicator for an increased thromboembolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1988;11: 1204-11
6. Castello R, Pearson AC, Labovitz AJ: Prevalence and clinical implications of atrial spontaneous contrast in patients undergoing transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1149-53
7. Black IW, Hopkins AP, Lee LCL, Walsh WF: Left atrial spontaneous echo contrast: A clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 398-404
8. Tsai LM, Chen JH, Fang CJ, Lin Li, Kwan CM: Clinical implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonrheumatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1992; 70: 327-31
9. Sigel B, Coelho JCU, Spigos DG, et al: Ultrasonography of blood during stasis and coagulation. *Invest Radiol* 1981; 16: 71-6
10. Brickner ME, Friedman DB, Cigarroa CG, Grayburn PA: Relation of thrombus in the left atrial appendage by transesophageal echocardiography to clinical risk factors for thrombus formation. *Am J Cardiol* 1994; 74: 391-3
11. Tsai LM, Lin LJ, Teng JK, Chen JH: Prevalence and clinical significance of left atrial thrombus in nonrheumatic atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 1997; 58: 163-9
12. Brown J, Sadler DB: Left atrial thrombus in non-rheumatic atrial fibrillation: assessment of prevalence by transesophageal echocardiography. *Int J Cardiac Imaging* 1993; 9: 65-72
13. Tsai LM, Chen JH, Lin LJ, Teng JK: Natural history of left atrial spontaneous echo contrast in nonrheumatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997; 80: 897-900
14. Yiğit Z, Küçüköğlü S, Mutlu H, et al: Nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda sol atriyal spontan eko kontrastın prognostik önemi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1998; 26: 354-7
15. Black IW, Chesterman C, Hopkins AP, Lee LCL,

**Chong BH, Walsh WF:** Hematologic correlates of left atrial spontaneous echo contrast and thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 451-7

**16. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A:** Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83

**17. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al:** Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography. Committee on standards, subcommittee on quantitation of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-67

**18. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP:** Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 961-9

**19. Vigna C, Russo A, De Rito V, et al:** Frequency of left atrial thrombi by transesophageal echocardiography in idiopathic and in ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1500-1

**20. Leung DY, Black IW, Cranney GB, Hopkins AP, Walsh WF:** Prognostic implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 755-62

**21. Lin JM, Hsu KL, Hwang JJ, Tseng YZ:** Influence of

left ventricular diastole on left atrial appendage blood flow in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Cardiology* 1997; 88: 563-8

**22. Fatkin D, Fenely MP:** Patterns of Doppler measured blood flow velocity in the normal and fibrillating human left atrial appendage. *Am Heart J* 1996; 132: 995-1003

**23. Tabata T, Oki T, Fukuda N, et al:** Influence of left atrial pressure on left atrial appendage flow velocity patterns in patients in sinus rhythm. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 857-64

**24. Hoit BD, Shao Y, Gabel M:** Influence of acutely altered loading conditions on left atrial appendage flow velocities. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1117-23

**25. Atrial Fibrillation Investigators:** Atrial fibrillation: Risk factors for embolization and efficacy of anti-thrombotic therapy. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-57

**26. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators:** Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomized clinical trial. *Lancet* 1996; 348: 633-8

**27. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators:** The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomized clinical trial: background, design and patients characteristics of the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1997; 6: 341-5