

Spontan Eko Kontrast Trombüse Dönüşüyor mu? Bir Prospektif Çalışma

Uz. Dr. Namık Kemal ERYOL, Prof. Dr. Servet ÇETİN, Doç. Dr. Ali ERGİN, Dr. Şükrü ÜNAL, Dr. Burhanettin KIRANATLIO, Prof. Dr. Ahmet H. KÖKER
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET

Günümüze dek birçok kesitsel ve retrospektif çalışmada, sol atrial spontan eko kontrast ile trombüs arasında saptanan kuvvetli birlikteliği, prospektif olarak araştırmayı amaçladık. Romatizmal mitral kapak ve/veya aort kapak hastalıklı 113 olgu, kabul ve dışlama kriterleri açısından klinik (elektrokardiografi, öykü, fizik muayene) ve laboratuvar (Transtoraksik, Transözefajial ekokardiografi) olarak değerlendirildikten sonra, spontan eko kontrast saptanan 42 olgu çalışmaya kabul edildi. Hastalar rastgele yirmibirer kişilik 2 gruba ayrılarak, yarısına antikoagulan başlandı, diğer yarısı ise kontrol grubu olarak kabul edildi. Düzenli olarak belirli periyodlarla klinik olarak takibi yapılan hastalar, 6 ay sonra tekrar transözefajial ekokardiografiyle, spontan eko kontrast ve trombüs açısından değerlendirildi. Çalışmayı 30 hasta tamamladı. Rastgele seçilen 2 çalışma grubu, incelenen parametreler açısından aynı evrenden alınmış örneklerdi. Takip sonunda 9 (% 30) olguda trombüs gelişti. Trombüs gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında, antikoagulan kullanımı, mitral yetmezlik varlığı ve spontan eko kontrast yoğunluğu açısından anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Lojistik regresyon analizi ile sol atrial trombüsün tek bağımsız belirleyicisinin spontan eko kontrast olduğu bulundu ($p<0.05$, $R=0.351$). Relatif risk oranları hesaplandı; mitral yetmezlik yokluğunun ve yoğun spontan eko kontrastın trombüs gelişimini, sırayla 3.43 ve 5.50 kat artırdığı, antikoagulan kullanımının ise trombüs gelişimini 1.65 kat azalttığı saptandı ($p<0.05$). Sonuç olarak, romatizmal mitral darlıklı olgularda, sol atrial spontan eko kontrast varlığında, özellikle mitral yetmezlik yoksa trombüs gelişebileceğini, antikoagulan kullanımının ise bu gelişmeyi önleyici bir etkisinin olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Spontan eko kontrast, mitral darlığı, Transözefajial eko

Normal koşullarda, kan ekojenik değildir ve ekokardiografide görülmez; bir kontrast maddenin verilmesi durumunda ise, ekojenik bir nitelik kazanarak görünür duruma gelebilir; fakat bazen, herhangi bir

kontrast uygulanmasına gerek kalmaksızın, alta yatan anormalliklere bağlı olarak, kendiliğinden de ekojenik bir karakter kazanabilir. Spontan eko kontrast (SEK), yavaşça kıvrılan ekolar şeklinde duman gibi görülen, bu tür bir ekokardiografik bulgudur. Temelde durgun kan delili olarak kabul edilen bu görüntü, ilk olarak sol ventrikül kontraksiyon bozukluğu olan olgularda, daha sonra ise, geniş sol atriuma sahip olan mitral darlıklı (MD) olgularda tanımlanmıştır (1).

Spontan eko kontrast gelişiminde, sadece akımın engellenmesi gibi fiziksel faktörler değil, "shear forces"lar ile module edilen, plazma proteinleri ve eritrositler arasındaki etkileşme, eritrosit rulo formasyonu, antikardiolipin antikolarları gibi birtakım hematolojik- ve "hemorheologic" - faktörlerin etkili olabileceği bulunmuştur (2-5). Mitral darlıklı olgularda yapılan çalışmalarda, özellikle atrial fibrilasyon varlığında, SEK ile trombüs arasında anlamlı birliktelik saptanmış, ve hatta SEK'in, trombüs ve tromboembolik olaylar için haberci olabileceği görülmüştür (6-9). Bugüne dek SEK'le ilgili yapılan çalışmalar çoğunlukla retrospektif ve kesitsel düzeyde kalmış, mekanizması, prevalansı, morbidite ve mortalite ilişkileri, görüldüğü hastalıklar ve birliktelikte hastalığa ait-diğer faktörlerle etkileşimi, sıklıkla araştırılan konular olmuştur.

SEK ve trombüs arasında bir çok çalışmada ortaya çıkartılan bu birliktelik, SEK'in zamanla trombüse dönüşebileceği ve bunun prospektif bir düzende araştırılabileceği düşüncesini akla getirmiştir. Bu çalışmada, farklı düzeylerde sol atrial SEK'i olan romatizmal kalp hastalıklı olgularda, belirli bir süre takip, sözkonusu bu dönüşümün gerçekleşip gerçekleşmeyeceğini ve antikoagulan tedavisinin bu gelişmeye olabilecek etkisini araştırdık.

Alındığı tarih: 6 Ocak, revizyon 17 Haziran 1997
Yazışma adresi: Dr. Namık Kemal Eryol
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.
38039 Kayseri Tel: (0 352) 437 49 37
12. Uluslararası Kardiyoloji Kongresinde tebliğ olarak sunulmuştur.

MATERYAL ve METOD

Akut romatizmal ateş öyküsü olan ve klinik değerlendirilmesi bu tanıyı destekleyen 113 olgu çalışmaya alındı. Tüm hastalar öykü, fizik muayene, laboratuvar gibi ayrıntılı bir incelemeye alınarak, tablo 1 kriterlerini taşıyanlar, çalışma dışında bırakıldı.

Tablo 1. Çalışmaya alınmama kriterleri

1- Aktive romatizmal atak
2- Prostetik kapak
3- Diabetes Mellitus
4- Hiperkolesterolemi
5- İnfektif endokardit
6- Kardiomyopati
7- Böbrek fonksiyon bozukluğu (Cr>2.0 mg/dl)
8- AST ve ALT anormallikleri (>50 IU)
9- Geçirilmiş miyokard infarktüsü
10- PTZ ve PTT anormallığı (PTZ>16, PTT>45)
11- Hemogram anormallığı (Anemi, polisitemi)
12- Oral antikoagulan kullanımı

Çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi poliklinik ve laboratuvarlarında gerçekleştirildi; ekokardiografik muayenelerde, Toshiba 55H-140A (TTE: 3,75 Mhz ve TEE: 5 Mhz monoplane) kullanıldı. Transtörasik ekokardiografiyle romatizmal kalp kapak hastalığı doğrulan ve dışlama kriterlerini taşımayan 103 olgu, çalışmanın prospektif niteliği, transözefajial ekokardiografi (TEE) işlemi ve PTZ takipleri açısından bilgilendirilerek, transözefajial incelemeye alındı. Bunlardan sol atriumda (SA) trombüs olmayıp sadece SEK saptanan 42 olgu çalışmaya kabul edilerek 6 ay süre ile izlendi. Oluşturulan bu çalışma grubu, yalnızca MD veya birlikte mitral yetmezliği (MY) ve/veya aort kapak hastalığı olan ve trombüs gelişimi için olası risk faktörlerinden, MY yokluğu ile atrial fibrilasyonu olan ve olmayan hastalardan oluşmaktaydı. Bunlar daha sonra rastgele olarak iki alt gruba ayrılark, yarısına coumadin başlandı, diğer yarısı ise kontrol gurubu olarak kabul edildi. Altı aylık takip sonucunda, olası risk etkenlerine sahip olan ve olmayan olgularda, trombüs gelişme sıklıkları karşılaştırılarak, bunların gerçekten de trombüs gelişimi üzerinde önemli olup olmadığı, coumadin kullanımının trombüs oluşumunu azaltıp azaltmadığı, coumadin kullanılmamanın trombüs gelişimi için bir risk etkeni olup olmadığı, olası 3 risk etkeni üzerinden trombüs gelişiminin tahmin edilip edilemeyeceği, araştırıldı.

Yoğunluk, hareketlilik, lokalizasyon gibi görüntü özellikleri dikkate alınarak, SEK derecelendirilmesi aşağıdaki şekilde yapıldı⁽⁹⁾. 0=SEK yok. 1. derece = Sol atrial apendikte (SAA) veya seyrek olarak SA içinde yerleşmiş minimal ekojenite, kardiyak siklus esnasında geçici olarak görülür; "gain" ayarı ile görülüp kaybolabilir.

2. derece = Birinci dereceyle aynı dağılımda fakat daha yoğundur. "Gain" ayarını artırmadan tesbit edilebilir. 3. derece = SAA'da yoğun kıvrımlar yapar, SA'da daha az yoğunluktadır. Kardiyak siklus boyunca yoğunluğu değişmekle birlikte devamlı görünür. 4. derece = SAA'da yoğun

ekodens görünür ve çok yavaş kıvrım yapar, genellikle SA'da da aynı yoğunluktadır. Bir ve 2. dereceler hafif, 3 ve 4. dereceler yoğun SEK olarak kabul edildi. Mitral kapak Doppler ölçümleri, apikal 4 boşlukta ve örnek volüm mitral orifisinde iken yapıldı. "Pressure Half Time" üzerinden cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanan, basınç gradient ve mitral kapak alanları kaydedildi. Mitral kapak yetmezliği, Doppler ve "color flow imaging" yöntemleriyle, 4 boşluk ve uzun aks pozisyonunda, regürjitan akımın boyu ölçüt alınarak yapıldı. TEE ile sol atrial apendiks görüntülenmesi, kısa aks pencerede aort kökünde iken, probu saat yönünde döndürmek ve hafifce geri çekmek suretiyle yapıldı.

Kontrol grubu hastaları ayda bir kez çağrılarak, kullanılmakta olan -digoksin, diüretik gibi- ilaçlar düzenlendi. Tromboemboli kliniği sorgulandı. EKG'lerdeki değişim (Sinüs ritmi Atrial fibrilasyon) değerlendirildi. TTE ile değerlendirilerek, operasyonu gerektirecek bir hemodinamik gelişmenin olup olmadığına bakıldı. Coumadin başlanılan grup ise, başlangıçta 1 ay süresince haftada bir, sonraki 2 ay 15 günde bir, sonra ise ayda bir çağrılarak, kanama kliniği sorgulandı. PTZ ölçümleri yapılarak, coumadin dozu bireyselleştirildi. Genelde PTZ değeri, 16-20 sn arasında tutuldu. Ek olarak, kontrol grubunda yapılanlar, aynı sıklık ve şekilde bunlara da uygulandı. Hematüri gelişen 1, kendiliğinden coumadini bırakmış olan 7 ve kontrollere gelmeyen 4 hastanın takip döneminde çalışma dışı bırakılmasıyla, 18'i kontrol, 12'si coumadin grubundan olmak üzere, sadece 30 hasta çalışmayı tamamladı.

İstatistiksel değerlendirme, SPSS ile yapıldı. Elde edilen verilerde farklılıkların karşılaştırılmasında, "Chi square", "Mann-whitney U", "Unpaired student t", "Wilcoxon" testleri; trombüs gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında farklılık gösteren değişkenlerin, trombüs gelişimi ile olan bağlantılarını ölçmede "Spearmen" bağıntı analizi; atrial fibrilasyon, MY yokluğu ve SEK'in, 3 bağımsız değişken olarak, trombüs gelişimini kestirmeye katkılarının ve aralarındaki bağıntının ölçülmesinde lojistik regresyon analizi; olası risk etkenlerinin trombüs gelişimini artırmak şeklinde, coumadin kullanımının ise trombüs gelişmesini azaltmak şeklinde bir etkilerinin olup olmadığının test edilmesinde relatif risk oranları kullanıldı. Uygulanan testlerin tümünde p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olgularımızın genel klinik ve ekokardiografik özellikleri tablo 2 ve 3'de gösterilmiştir.

Çalışma sonunda hastalarımızın 9 (% 30)unda trombüs gelişti. Bunların 3'ü SA gövdesinde, 6'sı SAA'da saptandı. Trombüs gelişen 6 (% 66.7) olgu yoğun, 3 (% 33.3) olgu ise hafif SEK'le birlikteydi (p<0.05). Trombüs gelişen 5 olguda MY yokken, 2'sinde 1°, 1'inde 2°, 1'inde 3°den MY vardı (p<0.05). Antikoagulan kullanımı, trombüs gelişen 1 olguda varken, diğer 3 olguda yoktu (p<0.05). Atrial fibrilasyon

Tablo 2. Çalışma grubunun genel klinik özellikleri

	Coumadin alan n=12	Coumadin almayan n=18
Erkek/Kadın	6/6	9/9*
Serebro vasküler olay	2	3*
Aspirin kullanımı	9	12*
Atrial fibrilasyon	9	15*
Yaş (Ort±SD)	45±13	53±10*

* p>0.05

Tablo 3. Çalışma grubunun ekokardiografik özellikler

	Coumadin alan n=12	Coumadin almayan n=18
MY 0°/1°/2°/3°	1/3/6/2	7/4/6/1*
SEK (yoğun/hafif)	2/10	6/12*
Mitral gradient (mmHg)	12.1±4.8	10.9±3.4*
Sol atrial çap (mm)	48±8.3	49±5.9*
Mitral kapak alanı (mm ²)	122.2±36.8	115.7±46.7*
Ejeksiyon fraksiyon (%)	55.4±7.5	64.2±8.4¶
AY 0°/1°/2°/3°	6/4/0/2	9/2/6/1*
Trombüs	1	g**

*p>0.05, **p<0.05, ¶ p<0.01

(AF), trombüs gelişen 7 olguda, trombüs gelişmeyen 17 olguda vardı (p>0.05). Her iki grupta da ritim değişikliği olmadı.

Trombüs gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında, serebrovasküler olay sıklığı, aspirin kullanım sıklığı, cinsiyet, AF sıklığı, mitral gradient, ejeksiyon fraksiyon, mitral kapak alanı ve yaş açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı (p>0.05). Sol atrial çap açısından ise bir anlamlılık vardı (trombüs gelişen grup: 52.00±4.5 (mm±SD); gelişmeyen: 46.71±7.1 (mm±SD); p<0.05)

Coumadin ve kontrol grupları, yaş, sol atrial çap, mitral kapak alanı ve gradienti, MY, aort yetmezliği, SEK yoğunluğu, serebrovasküler olay sıklığı, aspirin kullanımı, AF ve cinsiyet açısından aynı evrenden alınmış örneklerdi (Tablo 2 ve 3). Bir başka ifadeyle aralarında bu değişkenler açısından bir farklılık yoktu (p>0.05). Ejeksiyon fraksiyon açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık vardı (coumadin grubunda 55.41±7.5 (%±SD), kontrol grubunda 64.16±8.4 (%±SD), p<0.01).

Trombüs gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında farklılık gösteren özelliklerden MY varlığı (R=

0.375, p=0.001) ve coumadin kullanımı (p<0.005), trombüs gelişmesi üzerine ters yönde etki ederken, artmış SA değerleri (R=0.400, p=0.028) ve SEK (R=0.583, p=0.001) doğru orantılı olarak etkilemekteydi.

Trombüs gelişimi için olası risk faktörü olarak varsaydığımız özelliklerden sadece yoğun SEK varlığının, trombüs gelişimi için bir belirleyici olduğu bulundu (p<0.05; R=0.351). Diğerleri ise bu açıdan yeterli istatistiksel öneme ulaşmadı (p>0.05, Tablo 4).

Tablo 4. Trombüs gelişmesiyle ilişkili varsayılan faktörlerin lojistik regresyon analizi

Değişkenler	B (Regresyon Katsayısı)	P (Probability)	R (Bağıntı Katsayısı)
AF varlığı	0.523	0.38	0.0000
MY yokluğu	0.919	0.10	0.13
Yoğun SEK	1.457	0.01	0.351

Tablo 5. Trombüs gelişimi için risk sayılan faktörlerin RR (relatif risk) oranları

Risk faktörleri	Kohort-Relatif risk (Trombus gelişme riski)	% 95 güven sınırları	Probability
MY yokluğu	3.43 RR>1	1.21 -9.68	p<0.05
Yoğun SEK	5.50 RR>1	1.78 - 16.94	p<0.05
AF varlığı	0.87 RR<1	0.24 - 3.18	p>0.05
Coumadin almama	5.33 RR>1	0.76 - 37.3	p>0.05

Tablo 6. Trombüs gelişiminde, coumadin kullanmanın RR (relatif risk) oranları

Trombüs gelişimi	Kohort-Relatif risk	% 95 güven aralığı	Probability
Trombus gelişimi var	0.18 RR<1	0.26-1.31	p>0.05
Trombüs gelişimi yok	1.65 RR>1	1.05-2.58	p<0.05

Trombüs gelişiminin, MY yokluğu ve yoğun SEK olanlarda, sırasıyla ortalama 3.43 ve 5.50 kat daha fazla olduğu saptandı (p<0.05, tablo 5). Coumadin kullanılmasının trombüs oluşumunu anlamlı şekilde azalttığı bulundu (p<0.05, Tablo 6).

Tüm çalışma grubunda başlangıç ve kontrol SEK yoğunlukları arasında, anlamlı bir değişme bulunmadı (p>0.05). İki çalışma grubu arasında, sadece 6. aydaki SEK açısından yapılan karşılaştırmada da anlamlı düzeye ulaşan bir farklılık bulunamadı. (p>0.05).

TARTIŞMA

Durgun kan akımının bir göstergesi olarak kabul edilen SEK, bir ekokardiografik bulgu olup, 2D ekokardiografide düzensiz sınırlı, yavaş ve sirküler hareketleriyle tanınır ve sıklıkla kan akımını yavaşlatan durumlarda görülür (1).

TTE ile MD'de SEK insidansı genel olarak çok düşük bulunmuş, TEE'nin ekokardiografi laboratuvarlarına girmesiyle, SEK daha kolay ve daha sıklıkla görülmeye başlanmıştır (10,11). Transduserinin SA'ya çok yakın olması ve kullanılan yüksek frekansın getirdiği mükemmel rezolüsyon olanaklarıyla TEE, MD'de SEK insidansını % 74'lere ulaştırmış, SAA ve aortda da görülür duruma getirmiştir (8,12-14).

Trombüs, SEK'e yönelik yapılan çalışmalarda, oldukça sık görülen bir oluşumdur. Benzer çalışma gruplarının alındığı, konuyla ilgili yayınlanan raporlarda, trombüs olan hastaların % 80-100'ünde sol atrial SEK, SA SEK'li hastaların % 23-28'inde sol atrial trombüs bulunduğu, SA SEK'in hem MD'li, hem de valvüler olmayan AF'li hastalarda, SA trombüs için tek bağımsız haberci olduğu bildirilmiştir (5-9).

SEK-trombüs birlikteliği yanında, trombüsün diğer klinik ve ekokardiografik bulgularla beraberliği de sıklıkla değerlendirilen bir durumdur. Siostrzonek ve ark. tarafından, kardiyomyopati hastalarda, reolojik faktörlerin SA trombus oluşumuna etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, SAA trombüslü hastalarda SAA akım hızının daha düşük olduğu; buna karşılık, trombüs olan ve olmayan gruplar arasında, kardiyak indeks, SA çapı, AF ve "hemorheologic" faktörler açısından farklılık olmadığı rapor edilmiştir (2). MD'li ve/veya AF'li hastalarda yapılan farklı çalışmalarda ise, SA trombüs varlığı, AF ve sol atrial çapı ilişkili faktörler olarak bulunmuş; MY ile ise ilişki olduğu ve olmadığı şeklinde çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (7,15,16). Çalışma grubumuzda MY'nin, trombüs gelişmesi ve SEK'le negatif olarak ilişkili olduğunu ve yokluğu durumunda trombüs gelişme riskinin önemli düzeylerde arttığını bulduk. Bu negatif ilişkiye, SA içinde kan akımında meydana gelen hareketliliğin neden olduğuna inanmaktayız. Olgularımızdaki artmış SA çapı, trombüs gelişimiyle ilişkili olarak bulunmuştur. Bu sonuç literatürle uyumlu olup, geniş bir SA'nın hem kan akımını yavaşlatarak, hem de kontraksiyon yeteneğinde bir

azalmaya neden olarak, SEK ve trombüs gelişimine katkıda bulunması beklenebilecek bir durumdur. Trombüs gelişmesiyle AF arasında çalışmamızda görülen ilişkisizlik ise, seçtiğimiz hasta grup özelliği ile açıklanabilir diye düşünmekteyiz. Olgularımızda, kontrol grubuna kıyasla coumadin alan grupta, SEK'de önemli bir değişim olmaksızın daha az trombüs gelişmesi, coumadinin, SEK'ten bağımsız olarak sadece trombüs gelişimini tetikleyen noktada (ekstrensek/intrensek yol) devreye girmesiyle açıklanabilir. Trombüs gelişimi üzerine aspirinin anlamlı bir etkisinin olmadığı şeklinde ki tesbitimiz oldukça yeni olarak yayınlanmış iki ayrı çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur. Bu çalışmalarda, SEK'in tamamen yavaş akım ve eritrosit kümelenmesiyle, trombüsün de kogulasyon aktivasyonu ile oluştuğu gösterilmiş; buna karşılık, SEK ile koagulasyon sistemi ve trombüs gelişimi ile trombosit aktivasyonu arasında herhangi bir bağlantı bulunamamıştır (17,18).

SEK trombüse dönüşüyor mu? Brickner ve ark.'ınca 860 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada MD, ciddi LV disfonksiyonu ve artmış SA çapının, SAA'da trombüs gelişimi için birer bağımsız belirleyici olduğu bulunmuştur (16). Bu çalışmada trombüsle ilişkili olduğu saptanan risk faktörleriyle SEK'in de anlamlı birlikteliği, birçok çalışmayla gösterilmiş bir durumdur (2,15,19-21). Trombüs gelişmesinde bir faktör olarak kabul edilen hematolojik -ve "hemorheologic"- özellikler de (low-shear rate ortamı, anti-kardiolipin antikoru, eritrosit agregasyonu ve plazma viskozite artışı), SEK'le ilişkileri açısından farklı çalışmalarda ayrıntılı olarak ele alınmış ve SEK oluşumunda etkili oldukları bulunmuştur (2-5,18,22-24). Bu çalışmalardan, trombüse neden olabilecek faktörlerin, SEK'le de yakinen ilişkili olduğu görülmekte, ve SEK'in, sanki trombüs öncesinde bir aşama olduğu düşüncesini akla getirmektedir.

Biz SEK'le trombüsü, birbirine doğrudan dönüşmeyen, ama özellikle sebep noktasında ilişkili oluşumlar olarak görmekteyiz. Fakat SEK'in bir trombüs öncüsü olduğu, güncel olarak kabul gören bir eğilimdir. Bir, iki veya üçüncü dereceden SEK ile trombüs birlikteliği, herhalde, trombüs ve SEK'in aynı çizginin farklı aşamaları olmadığına, buna karşılık, aynı ortamı tercih eden, birbirine yakın mekanizmalarla ortaya çıkan, benzer oluşumlar olduğunun en iyi delilidir. MD gibi bir etiyolojik etkenin (staz) de-

vam etmesi durumunda da hem SEK devam edecek, hem de koagülasyon aktivasyonuna yol açan bir tetik faktörünün devreye girmesiyle de, SEK'ten bağımsız olarak trombüs gelişebilecektir. Çalışmamızda 6 aylık bir sürede, SEK'de aşırı bir değişim yaşanmadan meydana gelen trombüs de, varsayımımızı destekler gibi görünmektedir.

Sonuç olarak, olgularımızdaki trombüsün, kan akımında ki durgunluk ve/veya endokard zedelenmesinin kombine etkisiyle oluşan, koagülasyon sistem aktivasyonu ile geliştiği düşüncesindeyiz. Bu gelişmede ise SEK'in direk neden değil, sadece bir noktaya kadar eşlik eden, yandaş bir oluşum olduğuna inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Mikell FL, Asinger RW, Elsperger KJ, et al: Regional stasis of blood in the dysfunctional left ventricle: echocardiographic detection and differentiation from early thrombosis. *Circulation* 1982; 66: 755-62
2. Siostrzonek P, Koppstein R, Gössinger H, et al: Hemodynamic and hemorheologic determinants of left atrial spontaneous echo contrast and thrombus formation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1993; 125: 430-434
3. Merino A, Hauptman P, Badimon L, et al: Echocardiographic "smoke" is produced by an interaction of erythrocytes and plasma proteins modulated by shear forces. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1661-8
4. Wang X.F, Cheng T.O, Deng Y.B, et al: The relationship between intracardiovascular smoke-like echo and erythrocyte rouleaux formation. *Am Heart J* 1992; 124: 961-65
5. Fatkin D, Herbert E, Feneley M.P, et al: Hematologic correlates of spontaneous echo contrast in patients with atrial fibrillation and implications for thromboembolic risk. *Am J Cardiol* 1994; 73: 672-676
6. Tsai LM, Chen JH, Fang CJ, et al: Clinical implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonrheumatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1992; 70: 327-331
7. Hwang JJ, Kuan P, Chen JJ, et al: Significance of left atrial spontaneous echo contrast in rheumatic mitral valve disease as a predictor of systemic arterial embolization: a transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J* 1994; 127: 880-885
8. Black LW, Hopkins AP, Lincoln CL, et al: Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 398-404
9. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP, et al: Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 961-969
10. Illiceto S, Antonelli G, Sorino M, et al: Dynamic intracavitary left atrial echoes in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1985; 55: 603-606
11. Chia B.L, Maurice H.C, Peter C, Y, et al: Intra-atrial smoke-like echoes and thrombi formation. *Chest* 1989; 95: 912-914
12. Castello R, Pearson AC, Fagan L, et al: Spontaneous echocardiographic contrast in the descending aorta. *Am Heart J* 1990; 120: 915-19
13. Finkelhor R.S, Lamont W.E, Ramanavarapu S, et al: Spontaneous echocardiographic contrast in the thoracic aorta: factors associated with its occurrence and its association with embolic events. *Am Heart J* 1995; 130: 1254-1258
14. Leung D.Y.C, Black I.W, Cranney G.B, et al: Resolution of left atrial spontaneous echocardiographic contrast after percutaneous mitral valvuloplasty: implications for thromboembolic risk. *Am Heart J* 1995; 129: 65-70
15. Vigna C, Rito V, Criconia GM, et al: Left atrial thrombus and spontaneous echo contrast in nonanticoagulated mitral stenosis: a transesophageal echocardiographic study. *Chest* 1993; 103: 348-352
16. Brickner EM, Friedman BD, Cigarroa GC, et al: Relation of thrombus in the left atrial appendage by transesophageal echocardiography to clinical risk factors for thrombus formation. *Am J Cardiol* 1994; 74: 391-393
17. Yamamoto K, Ikeda U, Seino Y, et al: Coagulation activity is increased in the left atrium of patients with mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 107-12
18. Reeder GS, Charlesworth JE, Moore SB, et al: Cause of spontaneous echocardiographic contrast as assessed by scanning electron microscopy. *Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 169-73. (Abstract)
19. Castello R, Person AC, Labovitz AJ, et al: Prevalence and clinical implications of atrial spontaneous contrast in patients undergoing transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1149-1153
20. Bernstein NE, Demopoulos LA, Tunick PA, et al: Correlates of spontaneous echo contrast in patients with mitral stenosis and normal sinus rhythm. *Am Heart J* 1994; 128: 287-292
21. Torrecilla GE, Miguel A, Palomo J, et al: Left atrial spontaneous echocardiographic contrast after heart transplantation. *Am J Cardiol* 1992; 69: 817-818
22. Erbel L, Stern H, Ehrental W, et al: Detection of spontaneous echocardiographic contrast within the left atrium by transesophageal echocardiography: spontaneous echocardiographic contrast. *Clin Cardiol* 1986; 9: 245-252
23. Mann CV, Russel RCG: Bailey & Love's Short Practice of Surgery, 21th ed. Chapman X Hall Philadelphia 1991 p 239-250
24. Mahony C, Evans JM, et al: Spontaneous contrast and circulating platelet aggregates. *Circulation Suppl.* II 1989; 80: II-1.