

Spontan Eko Kontrast

SPONTANEOUS ECHO CONTRAST

Nurcan ARAT*, Sakine ERBAŞI*, Omaç TÜFEKÇİOĞLU*, İrfan SABAH**

* Dr., Dr.Muhittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği,

** Prof.Dr., Dr.Muhittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, ANKARA

Özet

Spontan eko kontrast (SEK), dinamik, sigara dumanı benzeri ekolar olarak tanımlanan, bir transtorasik ya da transözofageal ekokardiyografi bulgusu olup tromboembolik riskin bağımsız bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. SEK'in fizyopatolojisi ve trombüs oluşumundaki rolü tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu derlemede, SEK oluşumunda rolü olduğu düşünülen mekanizmalar ile SEK ve SEK'e eşlik eden protrombotik durumun hematolojik, hemodinamik ve reolojik değişkenlerle ilişkisi gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Spontan eko kontrast, Tromboemboli

T Klin Kardiyoloji 2001, 14:129-134

Summary

Dynamic smoke-like echoes in cardiac cavities, known as spontaneous echo contrast (SEC) is a finding in transtorasic or transesophageal echocardiography. SEC is accepted to be an independent predictor of thromboembolic risk. However physiopathology of the SEC has not been clearly described. In this paper, we shall review the possible mechanisms of SEC and the prothrombotic state associated with SEC to the hematologic, hemodynamic and rheologic variabilities.

Key Words: Spontaneous echo contrast, Thromboembolism

T Klin J Cardiol 2001, 14:129-134

Tanım: Spontan eko kontrast (SEK) ilk kez 1975 yılında Feigenbaum tarafından ultrasonografik olarak, girdap gibi dönen sigara dumanı benzeri eko olarak tanımlanmıştır (1). SEK sol atriyum, sol ventrikül, sağ atriyum, sağ ventrikül, aorta, pulmoner arter ve brakial arter içerisinde görülebilmektedir (2,3).

Görülme sıklığı: Sol atriyumda SEK valvüler atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarda %74, nonvalvüler AF'de %41, kronik AF' %54, paroksizmal AF'de %18, tüm mitral darlıklı hastalarda %67, sinüs ritminde olan mitral darlığı vakalarında çeşitli çalışmalarda %29-51 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (4,5-8). Daha önce embolik olay (inme, transient iskemik atak, periferik emboli)

Geliş Tarihi: 10.03.2000

Yazışma Adresi: Dr.Nurcan ARAT

Dr.Muhittin Ülker Acil Yardım ve
Travmatoloji Hastanesi Kardiyoloji Kliniği
ANKARA

öyküsü olan hastalarda %62 oranında saptanmıştır (4).

Fizyopatoloji: Spontan eko kontrast oluşumunda rolü olabileceği düşünülen hematolojik, hemodinamik, reolojik değişkenlerle ilgili çeşitli çalışmalar mevcut olmasına rağmen SEK'in fizyopatolojisi henüz tam olarak açıklanamamıştır.

Spontan eko kontrast dinamik ve akut olarak geri dönüşümlü bir fenomen olup, sol atriyumun hemodinamik durumundan etkilenir (9-11). Perkütan mitral balon valvüloplastisi sırasında balonun şişirilmesiyle sol atriyumda kanın göllenmesine bağlı olarak oluşabileceği gösterilmiştir (9).

Atriyal fibrilasyon, valvüler darlık durumlarında ya da genişlemiş kalp boşluklarında SEK'in sık görülmesi nedeniyle, kanın göllenmesinin bir işareti olarak düşünülmüş olmasına rağmen bir çok çalışmada kan içeriğinin SEK patogenezinde önemli rolü olduğu gösterilmiştir (4).

Yapılan çalışmalarda SEK oluşumu ile ilgili ilk bulgular eritrosit agregasyonunu desteklemekte

olup, SEK oluşumu için in vitro olarak eritrosit ve fibrinojen gerektiği ve SEK şiddetinin hematokrit, fibrinojen konsantrasyonu ile doğru orantılı ve shear rate ile ters orantılı olduğunu gösterilmiştir. Kanın shear rate (komşu sıvı tabakaları arasındaki hız gradiyenti olarak tanımlanabilir)'i ise SEK varlığında azalmakta olup, ortalama sol atriyum kan akım hızının sol atriyum çapına oranı ile orantılıdır. Bu çalışmalar düşük shear rate mevcudiyetinde ekojenite artışının en belirgin nedeninin eritrosit agregasyonu olduğunu düşündürmektedir (4,12, 13).

İn vitro elektron mikroskopik incelemede SEK'in, taze kanda düşük akım durumunda eritrositlerde geri dönüşümlü kümelenme ile oluştuğu ve akımın artırılması durumunda da bunun kaybolduğu gösterilmiştir. Elektron mikroskopik olarak koagülasyon sisteminin aktivasyonunu düşündüren bulgu saptanmamıştır (14).

Bazı araştırmacılar da SEK'li hastalarda trombosit agregasyonunun rolü üzerinde durmaktadır. Erbel ve arkadaşları (15) SEK'li hastalarda trombosit agregasyonunda artış olduğunu ve trombosit agregasyonunu bozan ilaçlarla SEK'te ge-rileme olduğunu göstermişlerdir. Buna karşılık trombosit agregasyonunun ekojenite göstermediği ve trombosit infüzyonu ile SEK'dekinden farklı büyük, ayrık ekolar oluşturulabildiğini (16) gösteren çalışmalar vardır.

Kan hücrelerinin agregasyonunun SEK'in nedeni olduğu düşünülmesine rağmen eritrositlerin ya da trombositlerin agregasyonunun bir sonucu olduğu konusu tam netleşmemiştir. Bunu ayırt etmek için yapılan bir çalışmada aspirinin eritrosit agregasyonuna etkisi olmadığı düşünülerek brakial vende SEK saptanan normal gönüllülere verilmesini takiben, venöz kanda trombosit agregasyonunda azalmayla beraber SEK oranında da azalma saptanmıştır. Bu sonuç, SEK'in aspirine duyarlı bir komponentinin de olduğunu ve bu da trombosit agregasyonunun SEK oluşumunda rolü olabileceğini göstermektedir (17).

SEK'in düşük shear rate durumunda trombüse öncülük ettiği gösterilmesine (18) rağmen SEK ile in vivo tromboz arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamıştır. İntrakardiyak tromboz, trombosit adezyonundan ziyade düşük shear rate durumunda koagülasyon faktörlerinin aktive olmasıyla fibrin

oluşumu sonucu gerçekleşebilir. İn vitro (19) ve in vivo (20) bazı çalışmalar yoğun SEK'in fibrinden zengin kırmızı trombüs oluşumunda bir geçiş dönemini yansıttığını düşündürmektedir. SEK'te protrombotik durumu açıklayabilecek birçok mekanizma üzerinde durulmaktadır. Sol atriyal SEK ve sol atriyal trombüsü olan mitral darlıklı hastalarda koagülasyon kaskatı ürünlerinin sistemik düzeylerinin normal olduğu (21,22) veya artmış olduğu (23-25) farklı sonuçlu çalışmalar mevcuttur. Multivariate lojistik regresyon analizi sonucunda sol atriyumdaki artmış koagülasyon aktivitesinin sadece sol atriyal SEK varlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (21).

Yapılan bir çalışmada transözofageal ekokardiyografi (TEE) bulgularının koagülasyon ve fibrinolizin aktivasyonu ile uyumlu olduğu gösterilmiştir. Yüksek derecede SEK bulunanlarda daha düşük derecede SEK izlenenlere göre plazma trombin-antitrombin kompleksi, D-dimer düzeyleri daha yüksek bulunurken, plazma trombomodülün düzeyleri daha düşük bulunmuştur (26). SEK'in varlığı ve derecesi ile antikardiyolipin antikorları arasında da ilişki saptanmıştır (4).

Son yayınlarda sol atriyal (fibrinopeptid A, protrombin fragment 1+2, trombin- antitrombin III kompleks düzeyleri bakılarak) koagülasyon aktivitesinde bölgesel olarak bir artış olduğu gösterilmiştir. Orta ve ciddi mitral darlıklı ve sol atriyal SEK bulunan hastaların %60'ında sol atriyum koagülasyon aktivitesinde artış saptanmıştır. Sol atriyal SEK'in sol atriyal koagülasyon aktivitesi üzerinde tek belirleyici olduğu ve artmış sol atriyal koagülasyon aktivitesinin periferik venöz kan örneklerine yansımadağı gösterilmiştir (21).

Sol atriyumda SEK mevcut olan sinüs ritmindeki mitral stenozlu hastalarda yapılan bir çalışmada da hiperkoagülasyon durumuna yol açacak endotelial hasar gösterilememiştir. Endotelial hasarın bir göstergesi olarak periferik venöz kanda bakılan trombomodülün düzeylerinde bu hasta ve kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır (27). Başka bir çalışma da AF'si olan mitral stenozlu hastalarda endotelial hasarın göstergesi olarak von Willebrand faktör (vWF) düzeylerine bakılmış ve vWF'nin artmış koagülasyon aktivitesinin patofizyolojisinde rolü olabileceği sonucuna varılmıştır (28).

İnme geçirmiş hastalarda SEK'in derecesi ile hematokrit düzeyi, trombosit sayısı, beyaz küre sayıları arasında fark saptanmaz iken, fibrinojen, gamaglobülin düzeyleri, plazma viskozitesi ve serum viskozitesi SEK bulunanlarda belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (29). Antikoagulan tedaviden etkilenen pıhtılaşma faktörleri de SEK oluşumunda gerekli gibi gözükmemektedir. Faktör VII düzeylerinde AF'deki SEK'i olan ve olmayan hastalar arasında fark saptanmamıştır (4).

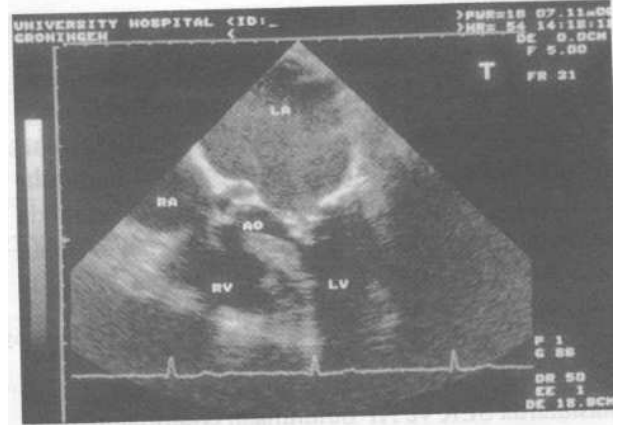
Spontan eko kontrast saptanan hastalarda fibrinojen düzeylerinin yüksek bulunuşu, trombositler arasında oluşan fibrinojen köprülerinin trombosit agregasyonuna katkısı ile SEK fizyopatolojisinde rolü olabileceğini düşündürmektedir (6,12). Ayrıca eritrosit agregasyonuna ek olarak, aralıklarla gerçekleşen trombosit agregasyonunun SEK ve tromboemboli arasındaki ilişkiye katkıda bulunabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır (12).

Tüm bu sonuçlar SEK'deki protrombotik durumun fizyopatolojisini tam olarak açıklayamamakta olup; hematolojik faktörler ve sol atriyal SEK arasındaki ilişkide trombotik eğilim açısından başka mekanizmaların da rolü bulunduğunu düşündürmektedir.

Tanı: Spontan eko kontrast transtorasik ekokardiyografi ya da TEE ile sol atriyum, sol ventrikül, sağ atriyum, sağ ventrikül, aorta, pulmoner arter ve brakial arter içinde, sigara dumanı benzeri dönen eko görüntüleri olarak saptanabilmektedir (2,3,30). Transtorasik ekokardiyografinin SEK'i tespit etmedeki sensitivitesi oldukça düşük olduğundan TEE ile değerlendirme tercih edilir (5-7). Şekil 1 (31). Bu yöntemle ekokardiyografik olarak niceliksel ve niteliksel derecelendirmesinde, dijital integrated backscatter esas alınarak, değişik kazanç ayarlarında, interatriyal septumun sol atriyum ve sol ventrikül boşluğundaki yansıyan ışınların yoğunluğu ile karşılaştırılması ile niteliksel derecelendirmenin uyumlu olduğu bildirilmiştir (32).

Fatkin ve arkadaşlarının (33) TEE ile tariflediği bir sınıflamada beş derece belirlenmiştir (Tablo 1).

Ekokardiyografide sol atriyal SEK saptanan mitral darlıklı hastaların sistolik pulmoner ven tepe akım hızlarının ve sistolik hız zaman integrallerinin



Şekil 1.

Tablo 1. Fatkin ve arkadaşlarının (33) tariflenen sol atriyal SEK'in TEE ile derecelendirmesi

0: Ekojenite yok,

1+ (hafif): Sol atriyum apendiksinde sınırlı minimal ekojenite ya da sol atriyum içinde dağınık ekojenite kardiyak siklus boyunca geçici olarak saptanıyor ve daha düşük kazanç ayarında görüntülenemiyor.

2+ (hafif-orta): 1+ SEK'ten daha fazla yoğunlukta sigara dumanı benzeri görüntü 1+ SEK'te tariflenendeki ile aynı lokalizasyonda ancak kazanç ayarını artırmadan da görüntülenebiliyor.

3+ (orta): Tüm sol atriyum gövde ve apendiksini kapsayan SEK görüntüsü tüm kardiyak siklus boyunca görülebiliyor ancak yoğunluğu değişken.

4+ (ciddi): Koyu eko yoğunluğu mevcut olup, çok yavaş bir dönme hareketi gösteriyor ve sol atriyum gövde ve apendiksinde bulunuyor (10).

daha düşük olduğu görülmüştür (34). Mitral kapak alanı ve mitral kapak gradiyenti ile SEK'in ilişkisi açısından tamamen farklı sonuçlar bildirilen çalışmalar yayınlanmıştır (5,34). Yine SEK bulunan sinüs ritmindeki mitral darlığı hastalarında sol atriyum boyutu, sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu boyutları, ejeksiyon fraksiyonu değerlerinde SEK olmayanlara göre fark saptanmamışken, mitral yetmezliği belirgin olarak daha az görülmüştür. SEK izlenenlerde sol atriyal apendiks ejeksiyon fraksiyonu belirgin olarak daha düşük, sol atriyal apendiks tepe boşalma hızı daha düşük bulunması; sol atriyumun boyutundan ziyade mitral akımın engellenmesi ve sol atriyal

apendiksın kasılma fonksiyonundaki değişikliğin sol atriyal SEK oluşumunda daha önemli rol oynadığını düşündürmektedir (35).

Klinik önemi: Sol atriyal SEK ile birlikte bulunan en belirgin patolojiler AF ve mitral darlığıdır (36). Sol atriyal trombüsü olanlarda %93 oranında bildirilmiş (3) olup, sol atriyal SEK mevcut olan mitral darlığı hastalarında, ritmin sinüs ya da AF'da oluşundan bağımsız olarak, embolizasyonun ve tromboembolik inme riskinin arttığı gösterilmiştir (5,21,34,36-41). Periferik emboli şüphesi olan hastalarda SEK ve AF bulunması, emboli tanısı için %100 prediktif değer taşımaktadır (36).

Nonvalvüler atrial fibrilasyonu olan SEK'li hastalarda inme ya da diğer embolik olayların görülme sıklığı yılda %12 olarak bildirilmiş olup, daha önce tromboembolik olay öyküsü olmayanlarda da yılda %9.5 oranında tromboembolik olaya rastlanmaktadır. Yine bu hastalarda yaşam süresinin belirgin olarak azaldığı gözlenmiştir. Bu hastalarda inme ve diğer embolik olayların gelişiminde sadece Warfarin kullanımının olumlu yönde etkisi olduğu gözlenmiştir (42).

Perkütan mitral balon valvüloplastisi yapılan mitral darlığı hastalarında SEK saptananların belirgin olarak daha ileri yaşta oldukları gözlenmiş ancak belirgin cinsiyet farkı saptanmamıştır (4).

Spontan eko kontrast dilate kardiyomyopati (DKM) hastalarda %42 oranında saptanmış olup, bu hastalardan AF'si bulunanlarda, sol atriyumunu genişlemiş olanlarda ve ciddi sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olanlarda daha fazla oranda izlenmişken, orta ve ciddi mitral yetmezliğin bulunması durumunda daha az sıklıkla bulunduğu bildirilmiştir (2,43). DKM'de SEK'in varlığının intrakardiyak trombüs oluşumu ve tromboembolik olaylar açısından bir risk faktörü olduğu ve yaşam süresini olumsuz etkilediği görülmüştür (2).

Kardiyomyopatiye belirgin sol ventrikül yetmezliği durumunda intravenöz inotropik tedavi ve yoğun medikal tedavi ile sol ventrikül fonksiyonlarında iyileşme sağlanmasını takiben SEK derecesinde azalma ya da kaybolma izlenmiştir. Antikoagülan tedaviye ek olarak ventrikül fonksiyonlarında iyileşme sağlanmasının, tromboembolik komplikasyonları azaltabileceği düşünülmektedir (44).

Transözofageal ekokardiyografi ile inen aortada SEK saptanan hastaların daha ileri yaşta oldukları, kronik AF'si olanlarda ve sol ventrikül performansı düşük olanlarda daha fazla sıklıkta bulunduğu gözlenmiştir. Bu hastalarda aort çapı daha geniş ve aortadaki maksimal akım hızları daha düşük bulunmuştur (45). Aortada saptanan SEK sıklıkla kompleks aterosklerozla birlikte olup, sol atriyumda olduğu gibi embolik olay riski artmıştır (46).

Spontan eko kontrastın enjektif endokarditte gecikmiş iyileşmeye işaret ettiği, cerrahi gereksinim, tromboembolik olaylar, ölüm ve apse oluşumu açısından bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (47).

Yine pulmoner arter içinde saptanan SEK'in paradoksik serebroemboli ile ilişkili olduğu saptanmıştır (3).

Spontan eko kontrastın ve eritrosit agregasyonun antikoagülan tedavi ile değişmediğini gösteren çalışmalar (48-50) olmasına rağmen antikoagülan tedavi ile SEK'li hastalarda tromboemboli insidansı azalmaktadır (4). Warfarin kullanımı ile sol atriyal koagülasyon aktivitesinde, sistemik aktiviteye oranla daha belirgin bir azalma ve sol atriyal trombüs oluşumu riskinde azalma saptanmıştır (51).

Sonuç olarak, SEK'deki protrombotik durumun fizyopatolojisi tam olarak aydınlatılamamış olup; hematolojik faktörler ve sol atriyal SEK arasındaki ilişkide trombotik eğilim açısından rolü olabilecek başka mekanizmaların araştırılması ve klinik yaklaşımlar açısından yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Feigenbaum H. Coronary artery disease. In: Echocardiography. 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger. 1975:341-80.
2. Shen et al. Clinical significance of intracavitary spontaneous echo contrast in patient with dilated cardiomyopathy. *Cardiology* 1996;87:141-6.
3. Nieto F, Castano L, Martin-Luengo C, Pabon P, Arribas A, Santos I. Detection of spontaneous echo contrast in pulmonary artery and paradoxical cerebroembolism. *Eur Heart J* 1995;16:2012-3.
4. Fatkin D, Herbert E, Feneley MP. Hematologic correlates of spontaneous echo contrast in patients with atrial fibrillation and implications for thromboembolic risk. *Am J Cardiol* 1994;73:672-6.

5. Bernstein NE, Demopoulos LA, Yunick PA, Rosenzweig BP, Kronzon I. Correlates of spontaneous echo contrast in patients with mitral stenosis and normal sinus rhythm. *Am Heart J* 1994; 128:287-92.
6. Daniel WG, Nellessen U, Schoreder 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.
7. Black IW, Hopkins AP, Lee LCL, Walsh WF, Jacobson BM. Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18: 398-404.
9. Fatkin D, Roy P, Sindone A, Feneley M. Rapid onset and dissipation of left atrial spontaneous echo contrast during percutaneous balloon mitral valvotomy. *Am Heart J* 1998;135:609-13.
10. Weiss R, Marcovitz P, Knight BP, et al. Acute changes in spontaneous echo contrast and atrial function after cardioversion of persistent atrial flutter. *Am J Cardiol* 1998;82:1052-5.
11. De Piccoli B, Rigo F, Raviele A, et al. Transesophageal echocardiographic evaluation of morphologic and hemodynamic cardiac changes during ventricular fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:71-8.
12. Black IW, Chesterman CN, Hopkins AP, Lee LC, 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.
13. Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood flow echogenicity. *Radiology* 1983; 148:799-802.
14. Reeder GS, Charlesworth JE, Moore SB. Cause of spontaneous echo contrast as assessed by scanning electron microscopy. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:169-73.
15. Erbel R, Stern H, Ehrental W, et al. Detection of SEK within the left atrium by transesophageal echocardiography. *Clin Cardiol* 1986;9:245-52.
16. Monsuez JJ, Miclea JM, Brice P, Chauveinc L, Boiron M. Platelet infusion related echocardiographic contrast. *Am J Cardiol* 1990;66:244.
17. Kearney K, Mahony C. Effect of Aspirin on spontaneous contrast in the brachial veins of normal subjects. *Am J Cardiol* 1995;75:924-8.
18. Sigel B, Machi J, Beitler JC, Ramos JR, Feinber H. Ultrasonic detection of red cell aggregation immediately preloading blood clotting. *Invest Radiol* 1984;19:458-61.
19. Mikell FL, Asinger RW, Elsparger KJ, Anderson WR, Hodges M. Regional stasis of blood in the dysfunctional left ventricle: Echocardiographic detection and differentiation from early thrombosis. *Circulation* 1982; 66:755-63.
20. Beppu S, Nimura Y, Sakakibara H, Nagata S, Park YD, Izumi S. Smoke like echo in the left atrial cavity in mitral valve disease; its features and significance. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:744-9.
21. Peverill RE, Harper RW, Gelman J, Gan TE, Harris G, Smolich JJ. Determinants of increased regional left atrial coagulation activity in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1996;94:331-9.
22. Hayashi I. Laboratory diagnosis of left atrial thrombi in patients with mitral stenosis. *Fukuoka Igaka Zasshi* 1991;82:550-61.
23. Yasaka M, Miyatake K, Mitani M, et al. Intracardiac mobile thrombus and D-dimer fragment of fibrin in patients with mitral stenosis. *Br Heart J* 1991;66:22-5.
24. Jafri SM, Caceres L, Rosman HS, Osawa T, Mammen E, Lesch M, et al. Activation of the coagulation system in women with mitral stenosis and sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1992; 70:1217-9.
25. Kataoka H, Yano S, Tamura A, Mikuriya Y. Hemostatic change induced by percutaneous mitral valvuloplasty. *Am Heart J* 1993;125:777-82.
26. Kimura T, Yoshida S, Sato K, et al. Relationship between left atrial spontaneous echo contrast and coagulofibrinolytic findings. *Rinsho Byori* 1995; 43: 275-80.
27. İleri M, Büyükaşık Y, İleri Ş, Haznedaroğlu I, et al. Activation of blood coagulation in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1998;81:795-7.
28. Lip GYH, Lowe GDO, Rumley A, Dunn FG. Increased markers of thrombogenesis in chronic atrial fibrillation: effects of warfarin therapy. *Br Heart J* 1995;73:527-33.
29. Briley DP, Giraud GD, Beamer NB, et al. Spontaneous echo contrast and hemorheologic abnormalities in cerebrovascular disease. *Stroke* 1994;25:1564-9.
30. Chiang C, Lo SK, Kuo CT, Cheng NJ, Hsu TS. Noninvasive predictors of systemic embolism in mitral stenosis; an echocardiographic and clinical study of 50 patients. *Chest* 1994; 106:396-399.
31. Hamer JPM, M. Biplane transesophageal echocardiography. 1991; p94: figure 91.
32. Klein AL, Murray RD, Black IW, et al. Integrated backscatter for quantification of left atrial spontaneous echo contrast. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:222-31.
33. Fatkin D, Feneley MP. Qualitative or quantitative assessment of spontaneous echo contrast. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:222-4.
34. Rittoo D, Sutherland GR, Currie P, Starkey IR, Shaw TR. A prospective study of left atrial spontaneous echo contrast and thrombi in 100 consecutive patients referred for balloon dilatation of mitral valve. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:516-27.
35. Li YH, Hwang JJ, Ko YL, Tseng YZ, Kuan P, et al. Left atrial spontaneous echo contrast in patients with rheumatic mitral valve disease in sinus rhythm. Implication of an altered left atrial appendage function in its formation. *Chest* 1995;108:99-103.
36. Acartürk E. Atrial fibrilasyonu olan hastalarda tromboembolik riskin belirlenmesinde ekokardiyografi. *Kardiyoloji* 1999;12 (4):152-6.

37. Li YH, Hwang JJ, Lin JL, et al. Importance of left atrial appendage function as a risk factor for thromboembolism in patient with rheumatic mitral valve disease. *Am J Cardiol* 1996;78:844-7.
38. De Belder MA, Loyal LB, Tourukis L, Leech G, Camm A. Left atrial spontaneous echo contrast : markes of thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1993; 14: 326-35.
39. Vigna C, de Rito V, Criconia GM, et al. Left atrial thrombus and spontaneous echo contrast in nonanticoagulated mitral stenosis : a transesophageal echocardiographic study. *Chest* 1993;103:348-52.
40. Zotz RJ, Pinnau U, Genth S, Erbel R, Meyer J. Left atrial thrombi despite anticoagulant and antiplatelet therapy. *Clin Cardiol* 1994;17:375-82.
41. Dragulescu SI, Petrescu L, Ionac A, Mut B, Oravitan I. Left atrial spontaneous echo contrast as a predictor of systemic arterial embolization in rheumatic mitral valve disease: a transesophageal echocardiographic study. *Rom J Intern Med* 1996;34:33-41.
42. Leung DY, Black IW, Cranney GB, Hopkins AP, Walsh WF. Prognostic implication of left atrial spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:755-62.
43. Hwang JJ, Shyu KG, Hsu KL, Chen JJ, Kuan P, Lien WP. Significant mitral regurgitation is protective against left atrial spontaneous echo contrast formation, but not against systemic embolism. *Chest* 1994;106:6-12.
44. Patel WG, Weisse AB, Feurman M. Reduction of left ventricular spontaneous echo contrast in cardiomyopathy by acute inotropic intervention or aggressive therapy. *Clin Cardiol* 1996;19:105-9.
45. Sukernik et al. Hemodynamic correlates of spontaneous echo contrast in the descending aorta. *Am J Cardiol* 1996;77:184-6.
46. Finkelhor RS, Youssefi ME, Lamont WE, Bahler RC. Embolic risk based on aortic atherosclerotic morphologic features and aortic spontaneous echocardiographic contrast. *Am Heart J* 1999;137:1088-93.
47. Rohmann S, Erbel R, Darius H, et al. Spontaneous echo contrast in infective endocarditis : a predictor of complications? *Int J Card Imaging* 1992; 8 :197-207.
48. Sigel B, Coelho JCU, Spigos DG. Ultrasonography of blood during stasis and coagulation. *Invest Radiol* 1981;16:71-6.
49. Schönbein HS, Gaehtgens P, Hirshch H. On the sheare rate dependence of red cell aggregation in vitro. *J Clin Invest* 1968;47:1447-54.
50. Cairns JA and Connolly SJ. Nonrheumatic atrial fibrillation. Risk of stroke and role of antithrombotic therapy. *Circulation* 1991; 84: 469-81.
51. Peverill RE, Harris G, Gelman J, et al. Effect of Warfarin on regional left atrial coagulation activity in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1997; 79: 339-43.