

Klinik Araştırma

Ortalama Trombosit Hacmi Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda İnme İçin Bağımsız Bir Öngördürücü Olabilir mi?

Uzm.Dr. Güney ERDOĞAN*, Doç.Dr. Uğur ARSLAN*, Dr. Mustafa YENERÇAĞ*, Dr. Diyar KÖPRÜLÜ**,
Dr. Osman ŞAHİN***

Öz

Giriş: Son yıllarda atriyal fibrilasyonun tıbbi ve invazif tedavisindeki büyük ilerlemelere rağmen, inme riski halen büyük bir tehdittir. Düşük CHA2DS2VASc skorlarına rağmen inmeli hastaların var olması ek risk faktörleri olasılığını akla getirmektedir. İnmeli hastalarda ortalama trombosit hacminin prognoz ve riski belirlediğini gösteren bazı çalışmalar vardır. Bu çalışmada amacımız, atriyal fibrilasyonlu akut inmeli hastalarda tromboembolizmin erken bir prediktörü olarak kullanılabilir ortalama trombosit hacmi düzeylerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kesitsel çalışmaya, Eylül 2017- Mart 2019 arasında acil servise başvuran inme tanılı hastalar alındı. İnme başlangıcından sonraki 24 saat içinde ortalama trombosit hacmi belirlenmesi yapıldı. Sol atriyal volüm indeksi normal (<28 mL/m²) veya artmış (≥28 mL/m²) olarak kategorize edildi.

Bulgular: Çalışmaya akut inmeli 100 atriyal fibrilasyon hastası ve akut inme olmayan 100 yaş ve cinsiyet olarak eşleşmiş atriyal fibrilasyon hastası kontrol grubu olarak dahil edildi. İnme+atriyal fibrilasyon ve atriyal fibrilasyon gruplarında sol atriyal çapın ortalama değerleri sırasıyla 45,87 ± 9,78'e karşı 32,84 ± 8,37 idi (p<0,001). Ortalama trombosit hacmi, inme hastalarında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla 9,97 ± 1,19'e karşı 8,71 ± 0,84 fl; p<0,001). Çok değişkenli regresyon modelinde, ortalama trombosit hacmi ve sol atriyal volüm indeksi, inme tahmini modelini önemli ölçüde etkilemiştir. Yüksek ortalama trombosit hacmi (>9,18 fl) inme oluşması ile anlamlı olarak ilişkili idi [risk oranı; 4,066, % 95 güven aralığı; 2,292-7,216, p<0,001]. ROC eğrisi analizinde %72 duyarlılık ve % 60 özgüllük ile inme saptanması için ortalama trombosit hacmi seviyelerinin gerekli eşik değeri 9.18 fl olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamız, yüksek ortalama trombosit hacminin atriyal fibrilasyonlu hastalarda artmış inme riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ek olarak, yüksek sol atriyal volüm indeksi değerleri inme riskini belirleyebilir ve ortalama trombosit hacmi gibi antikoagulan tedavi için kararın bir belirleyicisi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, İnme, Ortalama trombosit hacmi, Sol atriyal volüm indeksi

Can Mean Platelet Volume Be an Independent Predictor for Stroke in Patients with Atrial Fibrillation?

Abstract

Objective: Despite the great progression in the medical and invasive treatment of atrial fibrillation in recent years, the risk of stroke is still a major threat. There are patients with stroke despite low CHA2DS2VASc scores and consequently giving rise to the possibility of additional risk factors. There are some studies indicating that mean platelet volume determines the prognosis and risk in patients with a stroke. In this study, our aim was to investigate the mean platelet volume levels which may be used as an early predictor of thromboembolism in acute stroke patients with atrial fibrillation.

Material and Method: This retrospective cross-sectional study was conducted between September 2017 and March 2019 using the emergency department and stroke center. Mean platelet volume determination was made within 24 hour following the onset of stroke. The left atrial volume index was categorized as normal (<28 mL/m²) or increased (≥28 mL/m²).

Results: One hundred atrial fibrillation patients with acute stroke and 100 age and sex matched patients with atrial fibrillation without acute stroke as a control group were included in the study. Mean values of left atrial diameter in cerebrovascular occlusion and atrial fibrillation groups were 45.87 ± 9.78 vs. 32.84 ± 8.37 respectively (p < 0.001). Mean platelet volume was significantly higher among cerebrovascular occlusion patients when compared with atrial fibrillation group (9.97±1.19 vs. 8.71±0.84 fl respectively; p<0.001). In the multivariate regression model, mean platelet volume and left atrial volume index significantly influenced the model of stroke prediction. High mean platelet volume (>9.18 fl) was significantly associated with the occurrence of stroke [odds ratio 4,066, 95% confidence interval 2.292-7.216, p<0.001]. In receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis, the value for mean platelet volume levels to detect stroke with a sensitivity of 72% and specificity of 60% was 9.18 fl.

Conclusion: Our study showed that high mean platelet volume levels are associated with an increased risk of stroke in patients with

atrial fibrillation. In addition, high left atrial volume index values may determine the risk of stroke and may be a marker of decision for anticoagulant therapy as mean platelet volume.

Keywords: Atrial fibrillation, Stroke, Mean platelet volume, Left atrial volume index

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Samsun. ** Ordu Devlet Hastanesi, Ordu.


*** Konya Seydişehir Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Konya.

Yazışma Adresi: Uğur Arslan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadıköy Mah. Barış Blv. No:199, 55040 İlkadım, Samsun. e-posta: ugurarslan5@yahoo.com

Geliş Tarihi: 11.11.2019, Revize Tarihi: 13.11.2019, Kabul Tarihi: 07.01.2020

ORCID No: GE: 0000-0001-5205-1326, UA: 0000-0001-8572-3571, MY: 0000-0002-0933-7852, DK: 0000-0002-0001-5080,

OŞ: 0000-0001-8976-9948

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • http://www.mnkardiyoloji.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Erdoğan G. Arslan U. Yenerçağ M. Köprülü D. Şahin O. Ortalama Trombosit Hacmi Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda İnme İçin Bağımsız Bir Öngördürücü Olabilir mi? MN Kardiyoloji 2020;27(3):147-152

Giriş

Atriyal fibrilasyon ile ilişkili inmenin prognozu kötüdür. Son yıllarda atriyal fibrilasyonun tıbbi ve invazif tedavisinde büyük ilerlemeye rağmen, inme riski halen büyük bir tehdittir. Yüksek olmayan CHA₂DS₂VASc skorlarına rağmen inmeli hastaların var olması ek risk faktörleri olasılığını akla getirmektedir.

Trombositler endotel, pıhtılaşma kaskadı proteinleri ve enflamatuvar hücrelerin proteinleri ile etkileşime girerek atriyal fibrilasyonu daha "protrombotik" hale getirmede rol oynarlar.¹ Trombosit hacmi, trombosit aktivasyonunun bir belirteçidir ve ortalama trombosit hacmi (OTH) kullanılarak ölçülür. Literatürde atriyal fibrilasyon ile OTH arasındaki ilişki hakkında çeşitli çalışmalar mevcuttur.^{2,3} Benzer şekilde, inmeli hastalarda OTH'nin prognoz ve riski belirlediğini gösteren bazı çalışmalar vardır.^{4,6} Bir başka çalışmada, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda artmış OTH'nin sol atriyum stazı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir çünkü sol atriyum ve sol atriyal apendiksin inme gelişimi ile ilgili en yaygın kardiyak emboli bölgeleri olduğu bilinmektedir.⁷ Yüksek sol atriyal hacim (LAV) değerleri (>49,8 mL), inme riskini belirleyebilir ve OTH⁸ gibi antikoagülan tedavi için verilen kararın bir belirteci olabilir.

Bu çalışmada, amacımız atriyal fibrilasyonlu akut inmeli hastalarda tromboembolizmin erken bir prediktörü olarak kullanılabilir OTH düzeylerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif kesitsel çalışma, Eylül 2017 ile Mart 2019 arasında acil servis ve inme merkezine başvuran hastalar ile gerçekleştirildi. Çalışmaya akut inmeli 100

atriyal fibrilasyon (AF) hastası ve yaş ve cinsiyet olarak eşleşmiş akut inme olmayan 100 AF hastası kontrol grubu olarak dahil edildi. Çalışmaya semptomları, fizik ve nörolojik muayeneleri ve beyin BT veya MRG bulguları ile ilk defa akut iskemik inme tanısı konan hastalar dahil edildi. Akut iskemik inmenin kesin tanısı kıdemli bir nörolog ve radyolog tarafından yapıldı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı (22.01.2019/TUEK9-2019 BADK/2-20) ve Helsinki Deklarasyonu protokolünün ilkelerine göre yapıldı.

Takip eden klinik ve demografik parametreler kaydedildi; yaş, cinsiyet, hipertansiyon (antihipertansif ilaçlar ile tedavi edilen bilinen hipertansiyon, 140/90 mmHg'den yüksek iki veya daha fazla kan basıncı kaydı), diabetes mellitus (diyet veya ilaçlarla veya her ikisiyle de tedavi edilebilen diyabet veya 126'dan fazla açlık serum glikozu mg/dL), hiperkolesterolemi (bilinen tedavi edilmiş hiperkolesterolemi veya 200 mg/dL'den daha yüksek açlık veya tokluk serum kolesterol konsantrasyonları). Mevcut sigara içimi; son 12 ay içinde aktif sigara içimi olarak tanımlandı.

Aort ve mitral darlığı, hipertiroidizm, hipotiroidizm, malignite, enfeksiyon ve hamilelik gibi enflamasyon nedenleri olabilecek durumlar çalışma dışı bırakıldı. Akut koroner sendrom, son 4 haftada geçirilmiş miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, son 4 haftadaki enfeksiyon, polisitemiya vera, trombofili gibi hematolojik hastalıkları veya aktif maligniteleri bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

Kan Testleri

Kan örnekleri 12 saatlik açlık süresi sonrası alınmıştır. OTH, tripotasyum etilendiamintetraasetik asit (EDTA) (7,2 mg) tüplerinde toplanan kan örneğinde ölçüldü.

Kan örnekleri, optik lazer ışık saçılımı analiz yöntemleri (Abbott, Celi-Dyn Ruby 3.700, Şikago, Illinois, ABD) kullanılarak venopunktürün 2 saati içinde analiz edildi. İnme başlangıcından sonraki 24 saat içinde OTH belirlenmesi yapıldı.

Ekokardiyografi Analizi

Tüm hastalar iki boyutlu ekokardiyografi, 2,5-5 MHz transdüser ve Vivid 5 sistemi (General Electric) kullanılarak değerlendirildi. Her iki grubun iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik değerlendirme verileri toplandı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) biplan modifiye Simpson tekniği⁹ kullanılarak değerlendirildi.

Sol atriyal volüm, biplan alan-uzunluk yöntemi kullanılarak, klinik verilerden haberdar olmadan çevrimdışı olarak ölçülmüş ve vücut yüzey alanına (mL/m²)¹⁰ endekslenmiştir. LAV indeksi (LAVI) normal olarak (<28 mL/m²) veya Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin¹¹ LAVI kantitatif kılavuzlarına dayanarak artmış (≥28 mL/m²) olarak kategorize edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Tüm analizler, Windows için SPSS V 22.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenler ortalama standart sapma (SS) veya ortanca ve minimum-maksimum olarak ifade edildi. İki grup arasındaki parametrik değerlerin karşılaştırılması bağımsız örnekler t testi ile yapıldı. İki grup arasın-

daki parametrik olmayan değerlerin karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik veriler Pearson'un ki-kare testi ile analiz edildi. Regresyon analizine hipertansiyon varlığı, sigara içme durumu, OTH ve LAVI gibi parametreler dahil edildi. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. ROC analizi OTH için %95 güven aralığında (GA) sensitivite ve spesifite eşik değerlerini belirlemek için yapıldı.

Bulgular

Çalışma popülasyonunun klinik ve ekokardiyografik özellikleri tablo 1'de görülmektedir. İki grup arasında yaş, cinsiyet, hipertansiyon ve diyabet açısından fark yoktu. Gruplar arasında sigara içme sıklığı benzerdi ($p=0,14$). İnme ve AF gruplarında sol atriyal volüm indeksinin ortalama değerleri sırasıyla $45,87 \pm 9,78$ 'e karşı $32,84 \pm 8,37$ idi ($p < 0,001$). OTH, inme hastalarında AF grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $9,97 \pm 1,19$ 'e karşı $8,71 \pm 0,84$ fl; $p < 0,001$).

Bağımsız inme prediktörleri

Tek değişkenli analizler AF hastalarında akut inme ile ilişkili olan aşağıdaki değişkenleri tanımlamıştır: Sigara içme, hipertansiyon, OTH, LAVI (Tablo 2). Çok değişkenli regresyon modelinde, iki parametre inme tahmin modelini önemli ölçüde etkilemiştir (Tablo 2). Bu parametrelerden yüksek OTH (>9,18 fl) inme oluşması ile anlamlı olarak ilişkili idi (risk oranı (OR) 4,066, %95 güven aralığı (GA) 2,292-7,216, $p < 0,001$).

Tablo 1: Çalışmaya alınan hastaların klinik ve ekokardiyografik bulguları

	İNME GEÇİREN AF (n=100)	SADECE AF (n=100)	p
Yaş (ortalama ±SS)	69,5±12,2	70,5±8,8	0,51
Erkek, n(%)	48 (48)	41 (41)	0,32
Hipertansiyon, n(%)	84 (84)	73 (73)	0,058
DM, n(%)	35 (35)	29 (29)	0,363
Sigara	40 (40)	30 (30)	0,14
LDL-K, (mg/dL)	115,6±33,2	111,8±37,1	0,44
Trigliserid, (mg/dL)	164,1±91,4	153±57,5	0,31
Beyaz küre, (K/mm)	7,9±2,5	7,5±2,0	0,29
Hemoglobin, (g/dL)	13,3±1,3	13,5±1,2	0,31
Trombositler (K/mm)	242,8±58,7	237±54	0,46
OTH (fl)	9,97±1,19	8,71±0,84	0,000
Kreatinin, (mg/dL)	0,97±0,41	0,97±0,26	0,90
SVEDÇ, mm	46,5±3,6	47±4,3	0,35
SVESÇ, mm	30,4±5,6	29,7±5,0	0,33
IVS, mm	1,19±0,17	1,17±0,08	0,27
AD, mm	1,16±0,17	1,14±0,09	0,30
SVEF, (%)	56,7±4,4	56,4±5,1	0,702
BKİ, (kg/m ²)	29,7±4,5	30,5±6,1	0,29

AD: Arka duvar, BKİ: Beden kütle indeksi, AF: Atriyal fibrilasyon, DM: Diabetes mellitus, IVS: İnterventriküler septum, LAVI: Sol atriyal volüm indeksi, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, OTH: Ortalama trombosit hacmi, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SVESÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVESÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı

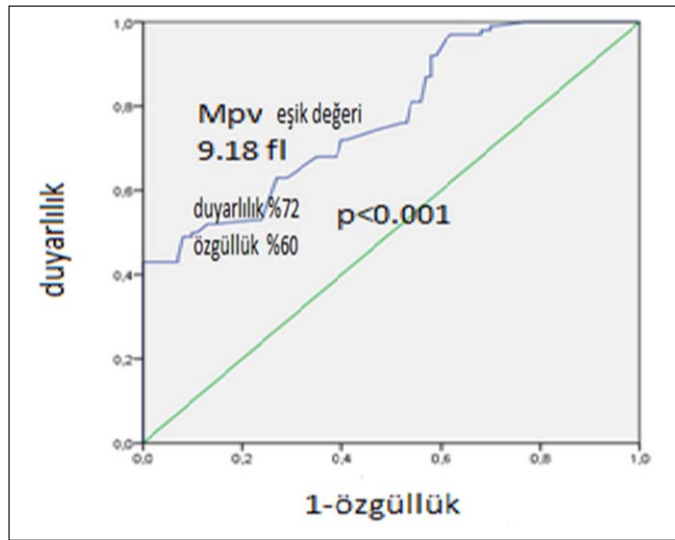
Tablo 2: İnme risk faktörlerinin tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi

	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	p	RO	%95 GA	p	RO	%95 GA
Sigara	0,139	1,55	0,866-2,794	0,784	1,135	0,459-2,805
Hipertansiyon	0,061	1,942	0,971-3,884	0,346	1,618	0,594-4,405
OTH	<0,001	3,822	2,477-5,897	<0,001	4,066	2,292-7,216
LAVİ	<0,001	1,183	1,127-1,241	<0,001	1,175	1,115-1,239

GA: Güven aralığı, RO: Risk oranı, OTH: Ortalama trombosit hacmi, LAVİ: Sol atriyal volüm indeksi

İnme olaylarının tahmini için ortalama trombosit hacminin eşik değeri

ROC eğrisi analizinde %72 duyarlılık ve %60 özgüllük ile inme saptanması için OTH seviyelerinin gerekli eşik değeri 9,18 fl idi. Eğrinin altındaki alan 0,773'tür (Şekil 1).



Şekil 1: Ortalama trombosit hacmi için ROC eğrisi analizi

Tartışma

Çalışmamızda akut inme ile gelen AF hastalarında OTH değeri, inme olmayan AF'li hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Çok değişkenli analizde de OTH akut inme ile başvuran hastalarda anlamlı olarak yüksek olma durumunu korumuştur. Bu nedenle OTH yüksekliğinin AF'li hastalarda akut inme için bir öngörücü olabileceğini düşünülmiştir.

Atriyal fibrilasyon ve sol atriyal genişleme gibi yapısal deformiteler, kanın stazına neden olur, tromboembolizme eğilimi yükseltir ve kardiyembolik inme vakalarının çoğunu oluşturur.¹² Atriyal kavitede kanın göreceli stazı ve endotel anomalisi OTH yüksekliğinin en olası sebepleridir. Aktivasyonda, normal trombosit şekil değişimi, yapışma, toplanma gibi granül içeriklerin salınma-

sını ve tromboksan sentezini içeren bir dizi karakteristik değişikliğe uğrar. Çalışmalar, interlökin-3 veya interlökin-6 gibi sitokinlerin daha reaktif ve daha büyük megakaryositlerin üretimine yol açabileceğini bildirmiştir.^{13,14} Büyük trombositler, küçük trombositlerden metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftir ve daha yüksek trombotik potansiyele sahiptirler. Büyük trombositler tromboksan A2, serotonin, β -tromboglobulin gibi daha yüksek protrombotik maddelere ek olarak P-selektin ve glikoprotein IIIa gibi pıhtılaşma önleyici yüzey proteinlerini salgırlarlar.

Trombositler endotel, koagülasyon kaskadı proteinleri ve enflamatuvar hücrelerin (örneğin monositler) proteinleri ile etkileşime girerek atriyal fibrilasyonu daha protrombotik hale getirme konusunda önemli bir rol oynar.¹ Choudhury ve ark.,¹⁵ atriyal fibrilasyonda trombosit aktivasyonunun, atriyal fibrilasyondan ziyade, altta yatan kardiyovasküler hastalıklarla ilgili olabileceğini belirten ilk kişilerdir.

Bir hayvan modelinde, Ishizuka ve ark.¹⁶ reseptör stimülasyonunun serebrovasküler enflamasyonun aktivasyonu yoluyla inmeye neden olabileceğini göstermiştir. Devci ve ark.¹⁷ inme hastalarında akut dönemde OTH yüksekliği ile OTH'nin inme gelişiminde primer etken olabileceğini göstermişlerdir. Topuz ve ark.¹⁸ akut iskemik inme hastalarında OTH değerlerinin kısa süreli PAF ataklarından etkilenmediğini göstermişlerdir.

Ha ve arkadaşları¹⁹, OTH'si 9,4 fL'den yüksek olan hastalarda serebral inme atağı için dört kata kadar yüksek risk içerdiğini bildirmişlerdir. Daha yüksek OTH ve AT-III eksikliği, inme veya LA trombusu için belirleyici belirteçlerdir; bunların öngörücü gücü, AF'li hastalarda antiplatelet tedavisi, antikoagülasyon tedavisi ve yüksek CHA2DS2-VASc skorlarından bağımsızdır.²⁰ Gül ve ark.²¹ OTH düzeylerinin akut iskemik inme ve NVAf olan hastalarda, NVAf olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Atriyal fibrilasyonu teşhis etmek ve maksimum inme önleyici tedavi için artmış inme riski olan hastaları belirlemek hayati önem taşır. AF hastalarında akut inme gelişimini öngörmek için CHA2DS2Vasc gibi yaygın olarak kabul edilen puanlama sistemleri mevcuttur. Bu puanlama sistemleri, ayaktan hastalarda kolayca bulunabilen risk faktörlerini kullanır. CHA2DS2Vasc skorlama sistemi bazı hastalarda gerçek yüksek riski tanımlamadığı için OTH gibi tamamlayıcı parametrelerle hasta riskinin erken teşhisi büyük önem taşır. Yeni ilaçlar ve cihazlar keşfedilmesine rağmen, bu risk tamamen elimine edilememiştir. Çalışmamızda, kolay ulaşılabilir bir kan belirleyicisi olan OTH'nin AF'li akut inme hastalarında inme olmayan AF hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, OTH'nin akut inme için yüksek riskli AF hastalarını öngörmede faydalı olabileceğini söyleyebiliriz. Çok yakın bir zamanda, AF'li inmeli hastaların inme öyküsü olmayan AF'li hastalardan daha yüksek OTH seviyeleri gösterdiği bir vaka kontrol çalışmasında da gösterilmiştir.⁸ Yazarlar bu ilişki için OTH>9,4 fL'lik bir eşik seviyesi tespit etmişlerdir (OR 4,021, $p<0.001$). Çalışmamız, yüksek OTH'nin AF hastalarında artmış inme riski ile ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir. OTH değeri yüksek olan hastalarda (>9,18 fl) inme riski 4,06 kata kadar çıkmakta idi. İnme riskini öngörmek için ROC eğrisi analizi ile tespit edilen OTH için 9,18 değerinin %72 duyarlılığa ve %60 özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur. Bu nedenle diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak AF'li hastalarda OTH düzeyleri inme riskini öngördürebilir.

Ek olarak, LAVİ ile inme arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Fatema ve ark.²² sol atriyal boyutun, ilk iskemik inme ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda yüksek LAVİ değerlerinin ($45,87\pm 9,78\text{mL/m}^2$) inme riskini belirleyebileceği ve antikoagülan tedavi kararı için OTH gibi belirleyici olabileceği bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda da benzer sonuçlar gözlenmiştir.⁸ Ancak çalışmamızda hastaların inme sayısı diğer çalışmalardan daha yüksektir.

Kısıtlılıklar

Bu çalışma nispeten küçük örneklem büyüklüğü ile kısıtlanmıştır. Ek olarak, bu araştırma prospektif bir çalışma değildir ve elde edilen sonuçlar bu tür analizlerin doğasında olan kısıtlamalara tabidir. Görüşümüze göre, dahil etme kriterlerimiz (tümü OTH'si ölçülen AF'li hastalar) mümkün olduğu kadar önyargısızdır. Nispeten kısa takip süresi bu çalışmanın başka bir sınırlılığıydı. Ayrıca OTH seviyelerinin akut inme tanısından önce değil de sonra bakılması çalışmanın başka bir kısıtlılığıdır. Çalışma ve kontrol grubunda CHA2DS2-VASC skorlamasının bakılmamış olması çalışmamızın diğer bir kısıtlılığıdır. Son olarak, inmeli hastalar için fibrinojen ve CD40 ligand gibi diğer risk faktörleri değerlendirilmemiş ve ne genetik araştırmalar ne de tromboz ile ilişkili trombosit belirteçlerinin değerlendirmesi yapılmamıştır.

Sonuç

Çalışmamızda AF'si bulunan hastalarda yüksek OTH değerleri akut inme ile ilişkili bulunmuştur. OTH'nin bağımsız bir inme prediktörü olup olmadığını tespit etmek için büyük çaplı, prospektif, uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir. Yazarların çalışmaya katkıları: GE: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, kaynak taraması, makalenin yazımı, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler. UA: Fikir/kavram, denetleme/danışmanlık, analiz ve yorum, makalenin yazımı, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler. MY: Tasarım, veri toplama ve işleme, kaynak taraması, makalenin yazımı, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler. DK: Fikir/kavram, veri toplama ve işleme, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler. OŞ: Tasarım, veri toplama ve işleme, analiz ve yorum, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler.

Kaynaklar

1. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. Arch Pathol Lab Med. 1993;117(10):1027-31.
2. Roschkov S, Rebeyka D, Mah J, Urquhart G. The dangers of cardiac myxomas. Prog Cardiovasc Nurs. 2007;22(1):27-30.
3. Jain S, Maleszewski JJ, Stephenson CR, Klarich KW. Current diagnosis and management of cardiac myxomas. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2015;13(4):369-7.
4. Jiang CX, Wang JG, Qi RD, et al. Long-term outcome of patients with atrial myxoma after surgical intervention: analysis of 403 cases. J Geriatr Cardiol. 2019;16(4):338-43.
5. Hong YJ, Hur J, Kim YJ, et al. Dual-energy cardiac computed tomography for differentiating cardiac myxoma from thrombus. Int J Cardiovasc Imaging. 2014;30 Suppl 2:121-8.

6. Pinede L. Duhaut P. Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80(3):159-72.
7. Oliveira R. Branco L. Galrinho A. et al. Cardiac myxoma: a 13-year experience in echocardiographic diagnosis. *Rev Port Cardiol*. 2010;29(7-8):1087-100.
8. Garcia-Carretero R. Vela BB. Martínez-Quesada G. San Jose Montano B. Demographic and clinical features of atrial myxomas: a case series analysis. *Acute Card Care*. 2016;18(3):65-9.
9. Reber D. Birnbaum DE. Recurrent cardiac myxoma: why it occurs. A case report with literature review. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2001;42(3):345-8.
10. Fan J. Chen W. Huang F. Chen X. Clonal Origin Patterns Play a Vital Role in Cardiac Myxoma Recurrence. *Ann Clin Lab Sci*. 2019;49(4):468-73.
11. Hoey ET. Shahid M. Ganeshan A. Baijal S. Simpson H. Watkin RW. MRI assessment of cardiac tumours: part 1, multiparametric imaging protocols and spectrum of appearances of histologically benign lesions. *Quant Imaging Med Surg*. 2014;4(6):478-88.
12. Poterucha TJ. Kochav J. O'Connor DS. Rosner GF. Cardiac Tumors: Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20(8):66.
13. Colin GC. Gerber BL. Amzulescu M. Bogaert J. Cardiac myxoma: a contemporary multimodality imaging review. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(11):1789-808.
14. Di Vito A. Mignogna C. Donato G. The mysterious pathways of cardiac myxomas: a review of histogenesis, pathogenesis and pathology. *Histopathology*. 2015;66(3):321-32.
15. Yuan SM. Yan SL. Wu N. Unusual aspects of cardiac myxoma. *Anatol J Cardiol*. 2017;17(3):241-7.
16. Nuño IN. Kang TY. Arroyo H. Starnes VA. Synchronous Cardiac Myxoma and Colorectal Cancer: A Case Report. *Tex Heart Inst J*. 2001;28(3):215-7.
17. Frizell AW. Higgins GL 3rd. Cardiac myxoma as a mimic: a diagnostic challenge. *Am J Emerg Med*. 2014;32(11):1399-404.
18. Erdil N. Ates S. Cetin L. Demirkilic U. Sener E. Tatar H. Frequency of left atrial myxoma with concomitant coronary artery disease. *Surg Today*. 2003;33(5):328-31.
19. Lee HP. Cho WC. Kim JB. et al. Surgical Outcomes of Cardiac Myxoma: Right Minithoracotomy Approach versus Median Sternotomy Approach. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;49(5):356-60.
20. Samanidis G. Perreas K. Kalogris P. et al. Surgical treatment of primary intracardiac myxoma: 19 years of experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;13(6):597-600.
21. Jones DR. Warden HE. Murray GF. et al. Batrial approach to cardiac myxomas: a 30-year clinical experience. *Ann Thorac Surg*. 1995;59(4):851-5.