

## Klinik Araştırma

# Paroksizmal Atriyal Fibrilasyonlu Akut İskemik İnmeli Hastalarda Ortalama Platelet Hacmi

Dr. Mustafa TOPUZ\*, Dr. Mehmet COŞGUN, Dr. Ala QUISI, Dr. Ömer ŞEN, Doç.Dr. Yücel ÇÖLKESEN

## Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı paroksizmal atriyal fibrilasyonlu (PAF) akut iskemik inmeli hastalarda ortalama platelet hacmi (OPH)'nin ve inflamatuvar belirteçlerin değişip değişmediğini incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Holter kaydında bir veya daha fazla sayıda 30 saniyeden uzun süren ve spontan sonlanan PAF atağına sahip akut iskemik inmeli toplam 36 hasta grup I olarak, bu hastalar ile benzer klinik ve demografik özelliğe sahip olan, iskemik olay hikayesi bulunmayan ve holter kaydında benzer süre ve sıklıkta PAF atağına sahip toplam 46 hasta ise grup II olarak ayrıldı. Enflamatuvar belirteçler olarak C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve OPH değerleri ölçüldü.

**Bulgular:** İki grubun yaş ortalaması benzer idi (grup I 65±12 yıl, grup II 62±11 yıl, p=0,4). CHA2DS2VASc skoru sırasıyla grup I'de 3,94±1,09 ve grup II' de 2,07±1,14 olarak saptandı (p<0,001). İnme insidansı ortalama PAF süresi ve CHA2DS2VASc skoru ile ilişkili olmasına rağmen (sırasıyla r=0,178, p=0,014 ve r=0,312, p<0,001), OPH değerleri iki grup arasında benzer bulundu (sırasıyla; 10,1±1,5 fl ve 10,0±2,1 fl, p=0,9).

**Sonuç:** İnflamatuvar belirteçler ve platelet büyüklüğü ve aktivasyonu için bir belirteç olan OPH akut iskemik inmeli hastalarda kısa süreli PAF ataklarından etkilenmemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İskemik inme, Ortalama platelet hacmi, Paroksizmal atriyal fibrilasyon

## The Association Between Mean Platelet Volume and Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients with Acute Ischemic Stroke

## Abstract

**Objective:** The aim of this study is to evaluate whether mean platelet volume (MPV) level is changed during paroxysmal atrial fibrillation (PAF) episode in patients with acute ischemic stroke.

**Material and Method:** Total 36 patients who were diagnosed with acute ischemic stroke and detected to have PAF by 24-hour Holter monitoring were included current study and served as group 1. Age and sex matched forty-six patients with PAF and eventless for previous or current stroke were included as control and served as group 2. C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) as inflammatory markers and mean platelet volume were measured in all patients.

**Results:** Mean age of the patients was 65±12 vs. 62±11 years in group I and II, respectively (p=0.4). CHA2DS2VASc score was 3.94±1.09 in group I and 2.07±1.14 in group II (p<0.001). Stroke incidence was correlated with the median PAF duration and CHA2DS2VASc score (r=0.178, p=0.014 and r=0.312, p<0.001; respectively). There was no difference in MPV (10.1±1.5 fl vs. 10.0±2.1 fl, respectively; p=0.9) levels between groups.

**Conclusion:** Mean platelet volume level as a marker of platelet size and activity was not changed during PAF episode in patients with acute ischemic stroke.

**Keywords:** Mean platelet volume, Paroxysmal atrial fibrillation, Ischemic stroke

\*Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Adana

Yazışma Adresi: Dr. Mustafa Topuz, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji bölümü, Adana.

e-posta : topuzm46@gmail.com

Geliş Tarihi: 27.11.2015 Kabul Tarihi: 27.01.2016

## Giriş

Heterojen bir etyolojiye sahip olan iskemik inme dünya çapında ölüm ve sakatlığa yol açan önemli bir

hastalıktır. Paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) klinik pratikte güncel bir problem olup kronik AF gibi inme için olası bir risk faktörüdür.<sup>1,2</sup> Paroksizmal atriyal fibri-

lasyonlu hastalar AF'li hastaların başlangıç spektrumu-  
munda yer alır ve atriyumun yapısal ve elektriksel kötü  
şekillenmesi (remodeling) nispeten daha azdır. Dolayı-  
sıyla kronik AF'ye göre tromboemboli için daha az riske  
sahip olduğu düşünülmektedir.<sup>3</sup> CHA2DS2VASc skoru  
klinik uygulamada atriyal fibrilasyonlu (AF) hastaların is-  
kemik inme riskini belirlemede en sık kullanılan skorla-  
ma yöntemidir.<sup>4</sup> Gerçekte CHA2DS2VASc skoru ortala-  
ması PAF hastalarında kronik AF hastalarından belirgin  
daha düşük olmasına rağmen, tam olarak anlaşılmasa-  
da PAF tromboemboli açısından kronik AF gibi artmış ris-  
ke sahiptir. Bu durum PAF'lı hastalarda iskemik inme için  
olası diğer risk faktörlerinin varlığını sorgulatmaktadır.

Atriyal fibrilasyon hastalarında OPH ile inme riski  
arasındaki ilişki iyi bilinmektedir.<sup>5</sup> Ortalama platelet  
hacmi platelet büyüklüğünü yansıtır ve platelet aktivas-  
yonu ve fonksiyonları için bir belirteçtir. Ortalama pla-  
telet hacmi platelet aktivasyonunu ve platelet üretim  
oranındaki değişiklikleri yansıtabilir. Büyük boyuttaki  
plateletler metabolik ve enzimatik yönden küçük bo-  
yutlu olanlara göre daha aktifler ve tromboksan A2' yi  
daha fazla üretirler.<sup>6,7</sup> Ortalama platelet hacminin art-  
mış seviyeleri inme riski taşıyan hiperkolesterolemi,  
diabetes mellitus, akut miyokart enfarktüsü, pre-ek-  
lampsi, renal arter stenozu, ve PAF atağı gibi durumlarda  
gözlemlenebilir.<sup>8-11</sup> Birkaç çalışmada iskemik inme  
prognoz ve ciddiyeti ile OPH arasında bir ilişki olduğu  
gösterilmiştir.<sup>12-14</sup>

Güncel veriler PAF ile iskemik inme arasındaki ilişki-  
yi desteklese de, tüm PAF atakları serebrovasküler olaya  
neden olmaz. Ortalama platelet hacmi platelet büyüklü-  
ğü için bir belirteçtir ve PAF atağı sırasında seviyesi ar-  
tar. Artmış OPH ise inme için önemli bir prognostik be-  
lirteçtir.<sup>11,15</sup> Ancak OPH' nın PAF ataklı hastalarda iske-  
mik inme için ne derece önemli olduğu tam olarak he-  
nüz bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı PAF atağına  
sahip akut iskemik inmeli hastalarda inflamatuvar belir-  
teçlerin ve OPH değerinin değişip değişmediğini incele-  
mektir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma hastaları akut iskemik inmenin ilk 6 saati  
içerisinde başvuran ve yoğun bakım monitörizasyonu  
sırasında PAF atağı gözlenen hastalardan oluşmuştur. Bu  
hastalardan holter kaydında bir veya daha fazla sayıda  
30 saniyeden fazla süreli ve spontan sonlanan tekrarla-  
yıcı PAF atağına sahip toplam 36 hasta çalışmaya alın-

rak grup I olarak randomize edildi. Kontrol grubunu  
oluşturmak üzere grup I hastalar ile benzer klinik ve de-  
mografik özelliğe sahip ve iskemik olay hikayesi bulun-  
mayan, grup I ile benzer sıklık ve sürede PAF atağı sap-  
tanan hastalar grup II olarak randomize edildi. Bütün  
hastaların CHA2DS2VASc skoru hesaplandı. Tüm hasta-  
lardan çalışma öncesi aydınlatılmış onam formu alındı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların kanama öyküsü bu-  
lunmamakta ve Coulter STKS (Coulter Electronics, Lu-  
ton, Bedfordshire, İngiltere) yöntemi ile ölçülen kan  
hücre sayımı normal idi (etilen diamin tetraasetik asit  
(EDTA). Dilate kardiyomiyopati, kalıcı AF, 30 saniyeden  
kısası süren AF atakları, kalp yetmezliği, hasta sinüs sen-  
dromu, beyin kanaması, aort ve mitral darlığı gibi infla-  
matuar etiolojisi bulunabilen, hipertiroidizm, hipotiroi-  
dizm, malignite, enfeksiyon ve gebelik öyküsü olan has-  
talar çalışmaya alınmadı.

### Holter çalışması

Grup I hastalara hastane yatışı sırasında dijital holter  
kayıt cihazı (DMS 300-8 Dijital Kaydedici Holter, DMS,  
Nevada, ABD) bağlanarak PAF atağı araştırıldı. Grup I  
ile benzer PAF sıklığı ve süresine sahip hastaların tespiti  
ve grup II randomizasyonu için daha önceden PAF ta-  
nısı ile takip edilen poliklinik hastalarında holter incele-  
mesi yapıldı. Dijital analizler yazılım (CardioScan 10  
sürümü 10.2.00011a, Stirling Teknolojileri A.Ş., BC,  
Kanada) aracılığıyla yapılmıştır. Paroksizmal AF; sinus  
ritmi ile birlikte olup 30 saniyeden fazla süren ve kaydın  
sona ermesinden önce spontan sonlanan atriyal fibrilas-  
yon olarak tanımlanmıştır.

### Ekokardiyografik inceleme

Sol atriyal (SA) çapı ölçmek için tüm hastalara trans-  
torasik ekokardiyografik (TTE) (2.5 MHz transdüser,  
Vivid 7 GE Healthcare, Horten, Norveç) ölçümler yapılmıştır.  
Ön-arka SA çapı değerleri atriyal diyastolün son-  
unda parasternal uzun eksen M-mod görüntüleme ara-  
cılığıyla iç kenar- iç kenar ölçümü yapılarak elde edil-  
miştir.

### Laboratuvar analizi

Tüm kan örnekleri venöz yolla alındı. Kan örnekleri  
grup I hastalarda yoğun bakım monitörizasyonu takibin-  
de PAF atağı sırasında eş zamanlı olarak, Grup II hasta-  
larda ise poliklinik başvurusu esnasında alınmıştır.  
Serum örnekleri ticari olarak temin edilebilen kitler ile  
otomasyonlu bir kimyasal analizör (Roche Diagnostics,  
Indianapolis, IN, ABD) ile ölçüldü. Hematolojik para-

metreler örneklemeden sonra 30 dakika içinde tripotas-yum etilendiamintetraasetik asit bazlı antikoagüle edilmiş kan numunelerinden ölçülmüş olup bir Sysmex K-1000 (Blok. Scientific, Bohemia, NY, ABD) otoanalizör ile değerlendirilmiştir.

### İstatistiksel analiz

Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS yazılımı (SPSS Inc. 10.0 Sürüm, Şikago, IL, ABD) kullanılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenlerin frekansları yüzdelere (%) olarak ifade edildi. Her grup için ortalama değerler sürekli değişkenler için T-testi ve kategorik değişkenler için Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışma grubunun klinik ve ekokardiyografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Grup I’ e toplam 36 hasta (% 44) ve grup II’ ye toplam 46 hasta (%56) dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması grup I ve II’de sırasıyla 65 $\pm$ 12 ve 62 $\pm$ 11 yıl (p=0,4) olarak saptandı. Grup I’de 27 (%75) grup II’de ise 23 hasta (%52) erkek hastaydı (p =0,14). Hastaların holter izleminde ortalama PAF süreleri benzerdi. CHA2DS2VASc skoru ortalamaları grup I de 3,94 $\pm$ 1,09 ve grup II de 2,07 $\pm$ 1,14 olarak saptandı (p<0,001). Gruplar arasında koroner arter hastalığı, koroner arter bypass cerrahisi, hipertansiyon öyküsü, asetil salisilik asit / klopidogrel kullanımı, SA çapı ve Tip 2 diyabet açısından fark bulunmamaktaydı.

**Tablo 1: Çalışma hastalarının klinik ve ekokardiyografik bulguları**

|                                 | Grup I<br>(n=36) | Grup II<br>(n=46) | p      |
|---------------------------------|------------------|-------------------|--------|
| Yaş, yıl (Ort $\pm$ SS)         | 65 $\pm$ 12      | 62 $\pm$ 11       | 0,4    |
| Cinsiyet, Erkek, n(%)           | 27(75)           | 23 (52)           | 0,14   |
| KAH öyküsü, n (%)               | 18 (50)          | 15 (29)           | 0,15   |
| KABG öyküsü, n(%)               | 9 (25)           | 8 (16)            | 0,46   |
| Hipertansiyon, n(%)             | 24 (66)          | 20 (43)           | 0,13   |
| Tip 2 Diyabet, n(%)             | 15 (41)          | 10 (22)           | 0,13   |
| Sigara kullanımı, n (%)         | 3 (8)            | 2 (4)             | 0,55   |
| ASA/Klopidogrel kullanımı, n(%) | 9 (25)           | 23 (52)           | 0,07   |
| Lipid düşürücü tedavi, n (%)    | 21 (58)          | 32 (70)           | 0,36   |
| CHA2DS2VASc skoru               | 3,94 $\pm$ 1,09  | 2,07 $\pm$ 1,14   | <0,001 |
| SA çapı, cm (X $\pm$ SD)        | 3,78 $\pm$ 0,4   | 3,79 $\pm$ 0,7    | 0,96   |
| PAF süresi, saat                | 2,7 $\pm$ 0,4    | 2,6 $\pm$ 0,5     | 0,815  |

ASA: Asetilsalisilik asit, KAH: Koroner arter hastalığı, KABG: Koroner arter bypass greft, SA: Sol Atriyum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma. p<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 2’de her iki gruptan elde edilen laboratuvar bulguları gösterilmiştir. Kan örnekleri grup I hastalarında PAF atağı sırasında alınmasına rağmen gruplar arasında akut CRP (sırasıyla; 1,7 $\pm$ 0,8 mg/L vs 1,9 $\pm$ 0,8 mg/L, p=0,3), OPH (sırasıyla; 10,1 $\pm$ 1,5 fl vs 10,0 $\pm$ 2,1 fl, p=0,9), eritrosit sedimentasyon hızı (sırasıyla; 32 $\pm$ 28 mm/saat vs 19 $\pm$ 19 mm /saat, p=0,07), beyaz kan hücresi (sırasıyla; 8605 $\pm$ 3461 K/mm<sup>3</sup> vs 7445 $\pm$ 2155 K/mm<sup>3</sup>, p =0,1) ve trombosit sayısı (sırasıyla; 259 $\pm$ 72 K/mm<sup>3</sup> x1000 vs 240 $\pm$ 74 K/mm<sup>3</sup> x1000; p=0,3) açısından fark bulunmadı.

**Tablo 2: Grupların laboratuvar bulguları**

|                                    | Grup I<br>(n=36)<br>Ort $\pm$ SS | Grup II<br>(n=46)<br>Ort $\pm$ SS | p    |
|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|------|
| OPH (fl)                           | 10,1 $\pm$ 1,5                   | 10,0 $\pm$ 2,1                    | 0,9  |
| ESH (mm/h)                         | 32 $\pm$ 28                      | 19 $\pm$ 19                       | 0,07 |
| CRP (mg/L)                         | 1,7 $\pm$ 0,8                    | 1,9 $\pm$ 0,8                     | 0,3  |
| WBC (K/mm <sup>3</sup> )           | 8605 $\pm$ 3461                  | 7445 $\pm$ 2155                   | 0,1  |
| Platelet (K/mm <sup>3</sup> x1000) | 259 $\pm$ 72                     | 240 $\pm$ 74                      | 0,3  |
| LDL-C (mg/dL)                      | 129 $\pm$ 39                     | 118 $\pm$ 32                      | 0,26 |
| Triglyceride (mg/dL)               | 125 $\pm$ 73                     | 146 $\pm$ 96                      | 0,46 |
| TSH ( $\mu$ U/mL)                  | 1,12 $\pm$ 0,3                   | 1,21 $\pm$ 0,9                    | 0,76 |

CRP: C reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, LDL-C: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, OPH: Ortalama platelet hacmi, TSH: Tiroid stimülasyon hormon, WBC: Beyaz kan hücresi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, p<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışma parametrelerinden ortalama PAF süresi ve CHA2DS2VASc skoru grup I hastalarda iskemik olay oluşumu ile koreleydi. CRP ve OPH’ yı içeren diğer çalışma parametreleri ile inme arasında korelasyon bulunmadı (Tablo 3).

**Tablo 3: Çalışma parametrelerinin inme ile korelasyon analizi sonuçları**

|                     | r      | p      |
|---------------------|--------|--------|
| Yaş                 | 0,101  | 0,3    |
| Erkek cinsiyet      | -0,144 | 0,14   |
| CRP                 | -0,103 | 0,5    |
| OPH                 | 0,070  | 0,48   |
| ESH                 | 0,229  | 0,07   |
| KAH hikayesi        | 0,140  | 0,15   |
| KABG hikayesi       | 0,072  | 0,47   |
| Hipertansiyon       | 0,146  | 0,14   |
| Tip 2 Diyabet       | 0,147  | 0,13   |
| TSH                 | -0,030 | 0,76   |
| SA çapı             | -0,005 | 0,9    |
| Ortalama PAF süresi | 0,178  | 0,014  |
| CHA2DS2VASc skoru   | 0,312  | <0,001 |

KAH: Koroner Arter Hastalığı, KABG: Koroner arter bypass greft, CRP: C reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, SA: Sol atriyum, OPH: Ortalama platelet hacmi, TSH: Tiroid stimulan hormon. p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

## Tartışma

Bu çalışmada akut iskemik inmeli hastalarda PAF atağı esnasında sistemik enflamasyonun göstergeleri olan CRP ve sedimentasyon değerleri ve trombosit aktivasyonunun göstergesi olan OPH değerinin benzer PAF atağı süresine sahip hastalar ile farklı olmadığı saptanmıştır.

İnme sıklığının kronik AF'li hastalarda 10 yıllık izlemde % 32 ve PAF'a sahip olan hastalarda %6,4 olduğu gösterilmiştir.<sup>16,17</sup> Atriyal fibrilasyon hastalarında inme gelişimi için öne sürülen mekanizmalar azalmış serebral kan akımı, hemokonsantrasyon ve aktive edilmiş pıhtılaşma sistemini içermektedir.<sup>18,19</sup> Atriyal fibrilasyon hastalarında, serebral kan akımının normal sinüs ritmi olan hastalar ile karşılaştırıldığında %5,5 ile %17,5 arasında azaldığı rapor edilmiştir.<sup>20</sup> Paroksizmal atriyal fibrilasyon atağı sırasında sol atriyal gerilmeye bağlı olarak azalmış serum vazopressin ve artmış atriyal natriüretik peptid hemokonsantrasyona yol açabilir.<sup>21-23</sup>

Aktive olmuş koagülasyon ve enflamatuvar sürecin daha önceki çalışmalarda AF nedeni olduğu gösterilmiştir.<sup>24,25</sup> Mevcut veriler trombosit hacmi ve boyutundaki artışın trombotik ve enflamatuvar ortamın varlığını yansıtabileceğini öne sürmektedir.<sup>26,27</sup> C-reaktif protein (CRP) ağırlıklı çalışılan bir inflamatuvar belirteç olup, inme ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi ortaya konmuştur. C-reaktif protein seviyelerinin artması iltihabı, muhtemelen de damar duvarının enflamatuvar durumunu yansıtmaktadır. Günümüzde bu ilişki CRP ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkinin temelini oluşturan ana mekanizma olarak kabul edilmektedir.<sup>14</sup>

Günümüzde genel enflamasyon belirteçlerine ek olarak akut iskemik inmede OPH'nin belirgin bir rolü olduğu bilinmektedir. Ortalama trombosit hacmi daha büyük ve daha aktif trombosit olma durumunu yansıtır. Büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak küçük trombositlerden daha aktif ve daha yüksek trombotik potansiyele sahiptir. Bunlar P-selektin ve glikoprotein IIIa gibi prokoagülan yüzey proteinleri ve tromboksan A2, serotonin ve  $\beta$ -tromboglobülin gibi yüksek düzeyde protrombotik maddeleri salgırlar.<sup>28,29</sup> Platelet aktivitesi dolayısıyla OPH; CRP ve nötrofil sayısı gibi akut serebral enfarktüs sırasında artmaktadır.<sup>30-32</sup> Ancak çalışmamızda grup 1 hastalar akut iskemik inmeye sahip olmasına ve kan örneklerinin PAF atağı sırasında alınmasına rağmen iki grubun OPH ve CRP değerleri benzer

bulunmuştur. Diğer bir ifadeyle akut iskemik inmeli hastaların takibi sırasında PAF atağı gelişimi esnasında trombosit aktivasyonuna bağlı enflamatuvar süreç tetiklenmemiştir.

Yakın zamanda Bayar ve ark.<sup>33</sup> PAF tanılı hastalarda iki yıllık takipte serebral olay yaşayanların yaşamayan hastalara göre OPH değerlerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır ve OPH artışını PAF'a sahip hastalarda iskemik inme için bir risk faktörü olarak tanımlamışlardır. Bu çalışmanın aksine biz OPH değerlerinin iskemik inme sürecinde tekrarlayan PAF ataklarına rağmen kontrol hastaları ile benzer olduğunu ve artmadığını saptadık. Bunun nedeni Grup I hastalarının ortalama PAF atağı süresi olabilir. Çalışmamızda iki grubun ortalama PAF süreleri eşit olmasına rağmen, hastaların hiçbirinde saatlerce devam eden PAF atağı yoktu. Daha önceki çalışmalarda paroksizm süresinin enflamatuvar sürecin tetiklenmesinde anahtar rol oynadığı ve 12 saatten fazla süren PAF ataklarında enflamatuvar sürecin başladığı gösterilmiştir.<sup>25</sup> Diğer taraftan çalışmamızda ortalama PAF atak sürelerinin gruplar arasında benzer olmasına rağmen grup I hastalarının inmeye maruz kalmaları yüksek CHA2DS2VASc skoruna sahip olmaları ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, PAF ataklı hastalarda iskemik inme için yüksek riskli hastaların tespiti önemlidir. Çalışmamızda özellikle tekrarlayan tromboembolik olay gelişimi açısından kısa süreli PAF ataklarının bir risk faktörü olamayacağı söylenebilir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda antikoagülan tedavi adayı olan PAF'lı hastalarda CHA2DS2VASc skoru baz alınarak inme riski hesaplanırken holter kaydında sadece PAF varlığı değil PAF süresinde göz önünde tutulması doğru bir yaklaşım olabilir.

### Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın ana sınırlaması küçük bir örnekleme sahip olmasıydı. Küçük bir örneklem yalancı negatif sonuçlara yol açan denklik testi için düşük bir istatistiksel güce neden olabilir. Ancak, PAF ile çalışma ya da kontrol grubu kurmak zordur. Bu çalışmamızda akut iskemik inme sırasında OPH ve PAF arasında bir ilişki olmadığını gösterdiğimiz halde bulgularımızı desteklemek için uzun süren PAF ataklarına sahip akut iskemik inmeli hastalarında dahil olduğu daha büyük hasta popülasyonlu ek çalışmalara gereksinim vardır.



## Kaynaklar

1. Petersen P, Godtfredsen J. Embolic complications in paroxysmal atrial fibrillation. *Stroke* 1986;17:622-66.
2. Kuramoto K, Matsushita S, Yamanouchi H. Atrial fibrillation as a cause of myocardial and cerebral infarctions. *Jpn Circ J* 1984;48:67-74.
3. Camm AJ, Savelieva I, Bharati S, et al. Atrial tachycardia, flutter, and fibrillation. In: Saksena S, Camm AJ, editors. *Electrophysiological Disorders of the Heart*. Philadelphia, PA: Elsevier, Churchill Livingstone 2005;283-363.
4. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-72.
5. Turfan M, Erdogan E, Ertasa G, et al. Usefulness of mean platelet volume for predicting stroke risk in atrial fibrillation patients. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2013;24:55-8.
6. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:157-161.
7. Thompson CB, Eaton KA, Princiotta SM, et al. Size-dependent platelet subpopulation: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity and function. *Br J Haematol* 1982;50:509-20.
8. Tschöepe D, Roesen P, Esser J, et al. Large platelets circulate in an activated state in diabetes mellitus. *Semin Thromb Hemost*. 1991;17:433-9.
9. Blake GJ, Ridker PM. C-reactive protein and other inflammatory risk markers in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:37-42.
10. Smith NM, Pathansali R, Bath PM. Platelets and stroke. *Vasc Med* 1999;4:165-72.
11. Colkesen Y, Acil T, Abayli B, et al. Mean platelet volume is elevated during paroxysmal atrial fibrillation: A marker of increased platelet activation? *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2008;19:411-4.
12. Gustafsson C, Blomback M, Britton M, et al. Coagulation factors and the increased risk of stroke in non-valvular atrial fibrillation. *Stroke* 1990;21:47-51.
13. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004;350: 1387-97.
14. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
15. McCabe DJ, Harrison P, Mackie IJ, et al. Platelet degranulation and monocyte-platelet complex formation are increased in the acute and convalescent phases after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Br J Haematol* 2004;125:777-7.
16. Takahashi N, Seki A, Imataka K, et al. Clinical features of paroxysmal atrial fibrillation: an observation of 94 patients. *Jpn Circ J* 1981;22:143-149.
17. Kuramoto K, Matsushita S, Yamanouchi H. Atrial fibrillation as a cause of myocardial and cerebral infarctions. *Jpn Circ J* 1984;48:67-74.
18. Friedman H, O'Connor J, Kottmeier S, et al. The effects of atrial fibrillation on regional blood flow in the awake dog. *Can J Cardiol* 1987;3:240-245.
19. Petersen P, Kastrup J, Videbak R, et al. Cerebral blood flow before and after cardioversion of atrial fibrillation. *J Cereb Blood Flow Metab* 1989;9:422-5.
20. Lavy S, Stern S, Melamed E, et al. Effect of chronic atrial fibrillation on regional cerebral blood flow. *Stroke* 1980;11:35-8.
21. Boykin J, Cadnapaphorncha P, McDonald KM, et al. Mechanism of diuretic response associated with atrial fibrillation. *Am J Physiol* 1975;229:1486-91.
22. Imataka K, Nakaoka H, Kitahara Y, et al. Blood hematocrit changes during paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1987;59:172-3.
23. Schiffrin EL, Gutkawska J, Kuchel O, et al. Plasma concentration of atrial natriuretic factor in a patient with paroxysmal atrial tachycardia. *N Engl J Med* 1985;312:1196-7.
24. Boos CJ, Anderson RA, Lip GY. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? *Eur Heart J* 2006;27:136-149.
25. Sohara H, Amitani S, Kurose M, et al. Atrial fibrillation activates platelets and coagulation in a time-dependent manner: A study in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:106-112.
26. Debili N, Masse JM, Katz A, et al. Effects of the recombinant hematopoietic growth factors interleukin-3, interleukin-6, stem cell factor, and leukemia inhibitory factor on the megakaryocytic differentiation of CD34+ cells. *Blood* 1993;82:84-95.
27. Burstein SA, Downs T, Friese P, et al. Thrombocytopoiesis in normal and sublethally irradiated dogs: response to human interleukin-6. *Blood* 1992;80:420-8.
28. Jakubowski JA, Adler B, Thompson CB, et al. Influence of platelet volume on the ability of prostacyclin to inhibit platelet aggregation and the release reaction. *J Lab Clin Med* 1985;105:271-276.
29. Ishizuka T, Niwa A, Tabuchi M, et al. Involvement of thromboxane A2 receptor in the cerebrovascular damage of salt-loaded, stroke-prone rats. *J Hypertens* 2007;25:861-70.
30. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, et al. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in pa-

- tients with acute ischemic cerebrovascular events? Stroke 2004;35:1688-91.
31. Arikanoglu A, Yucel Y, Acar A, et al. The relationship of the mean platelet volume and C-reactive protein levels with mortality in ischemic stroke patients. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2013;17:1774-7
32. P. Järemo, M. Eriksson, T. L. Lindahl, et al. Platelets and acute cerebral infarction. Platelets DOI:10.3109/09537104.2012.712168
33. Bayar N, Arslan S, Cagirci G, Ureyen CM, Cay S, Yuksel IO, Koklu E, Erkal Z and Kucukseymen S. Usefulness of mean platelet volume for predicting stroke risk in paroxysmal atrial fibrillation patients. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2015;26:669-72.
-