

■ Orijinal Makale

P dalga dispersiyonu ve P dalgası süresi parametrelerinin CHA2DS2-VASc Skoru ile bağımsız ilişkisi

Independent association of P-wave dispersion and P-wave duration parameters with CHA2DS2-VASc value

Bülent Deveci*¹ , Mehmet ARSLAN² , Hasan Bozkurt³ 

¹Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği Çanakkale, Türkiye

³Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Kardiyoloji Kliniği, Çanakkale, Türkiye

ÖZ

Amaç: Atriyal fibrilasyon, yüksek inme riski mortalitesini de kapsayan, belirgin şekilde morbiditeyle ilişkilendirilen yaygın bir bozukluktur. Atriyum direnç süresinin kısalması ve iletim hızının düşürülmesi gibi "atriyal yeniden şekillendirme" denilen atriyal yapısal ve elektrofizyolojik değişiklikler, kalıcılığını artırır. Bu hasta grubunda: klinik tedavi kılavuzları antikoagülasyonu önemle tavsiye etmektedir. Bu öneriler, yayımlanmış şemalara dayanmaktadır. Ayrıca çok sayıda çalışma, p-dispersiyonu ve p-dalga süresi parametrelerinin atriyal fibrilasyon riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Biz burada, CHA2DS2-VASc değeri ile P dalgası dispersiyon parametreleri arasındaki ilişkiyi inceleyeceğiz.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya toplam 257 hasta dahil edilmiş olup hastalara ait CHADS ve CHA2DS2-VASc değerleri, tıbbi geçmipleri, kullandıkları ilaçlar ve sosyal güvenlik kurumu raporlarından elde edilmiştir. Dışlama kriteri olarak; kalp kapak hastalığı ve amiodarone, meksiletin kullanımı belirlendi. Maksimum (pmax) ve minimum (pmin) P-dalgası sürelerinin yanı sıra P-dalgası dispersiyonu, birden fazla farklı yüzey EKG uçlarından kaydedilen maksimum ve minimum P- dalgası süresi arasındaki fark olarak tanımlandı.

Bulgular: Katılımcıların %29,2'si kadın, yaş ortalamaları 60,76±15,42; CHA2DS2-VASc skorları ise 3,20±1,91'di. P-dalgası parametrelerinin yaşla ilişkisinin olmadığı görülmüştür. P-ortalama, P-maksimum ve P-dispersiyonunun CHADS ile çok zayıf düzeyde; P-ortalama ve P-maksimum süresinin CHA2DS2-VASc Score ile çok zayıf düzeyde korelasyon gösterdiği bulunmuştur (p<0,05). SVO öyküsü olan hasta grubunda P dalga dispersiyonu, öyküsü olmayan hasta grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşüktür (p<0,001).

Sonuçlar: P-dalgası dispersiyonu ve P-dalgası süreç parametreleri CHA2DS2-VASc değeri ile çok zayıf düzeyde ilişkiliydi. Bulgularımız, p-dalga süresinin CHA2DS2-VASc değerinden bağımsız olduğu sonucuna varan literatüre paraleldi. Atriyal fibrilasyonla ilişkili inme riskinin tespiti, sadece AF'nin bir fonksiyonu değil, aynı zamanda CHA2DS2-VASc değeri parametreleri ile de yapılabilir. Özellikle p dalga dispersiyonu yüksek olan hasta grubunda AF'den bağımsız olarak da CHA2DS2-VASc skoru kullanılabilir. Konuyla ilgili daha büyük örneklemler ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atrial fibrilasyon, CHA2DS2-VASc, p dalga dispersiyonu

Sorumlu Yazar*: Bulent Deveci, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

e-mail: bulentdeveci@gmail.com

Orcid: 0000-0002-9461-3232

Doi: 10.18663/tjcl.912302

Geliş Tarihi: 09.04.2021 Kabul Tarihi: 30.11.2022

ABSTRACT

Aim: Atrial fibrillation is a common disorder associated with markedly high stroke morbidity and mortality. Atrial structural and electrophysiological changes called "atrial reshaping" such as shortening of atrial resistance time and reduction of conduction velocity increase the persistence of atrial fibrillation. In this patient group: clinical management guidelines strongly recommend anticoagulant therapy. These recommendations are based on published charts. In addition, many studies have revealed that the p-dispersion and p-wave duration parameters are associated with the risk of atrial fibrillation. Here, we will examine the relationship between the CHA2DS2-VASc value and the P wave dispersion parameters.

Material and Methods: A total of 257 patients were included in the study, and the patients' CHADS and CHA2DS2-VASc values were obtained from their medical history, medications they used, and social security institution reports. As exclusion criteria; valvular heart disease and the use of amiodarone and mexiletine were determined. P-wave dispersion as well as maximum (pmax) and minimum (pmin) P-wave durations were defined as the difference between the maximum and minimum P-wave duration recorded from multiple different surface ECG leads.

Results: 29.2% of the participants were female, their mean age was 60.76 ± 15.42 ; CHA2DS2-VASc scores were 3.20 ± 1.91 . It was observed that the P-wave parameters were not correlated with age. P-mean, P-maximum, and P-dispersion with CHADS very poorly; It was found that the P-mean and P-maximum time correlated very poorly with the CHA2DS2-VASc Score ($p < 0.05$). The P wave dispersion in the patient group with a history of CVA was statistically significantly lower than the patient group without a history ($p < 0.001$).

Conclusion: P-wave dispersion and P-wave process parameters were weakly associated with the CHA2DS2-VASc value. Our findings were parallel to the literature concluding that the p-wave duration is independent of the CHA2DS2-VASc value. Determination of the risk of stroke associated with atrial fibrillation can be made not only as a function of AF but also by parameters CHA2DS2-VASc value. The CHA2DS2-VASc Score can also be used independently of AF, especially in the patient group with high p-wave dispersion. There is a need for randomized controlled studies with larger samples on the subject.

Keywords: Atrial fibrillation, CHA2DS2-VASc, p wave dispersion

Giriş

Kardiyovasküler sistem hastalıkları günümüzün en morbidite ve mortalite sebebidir. Son 10 yılın epidemiyolojik çalışmalarında en az 3 kişiden birinin bu sistemin fonksiyon bozukluklarının sebep olduğu klinik senaryolar sebebi ile (akut koroner sendromlar, inme vs.) hayatını kaybedeceğini ortaya koymaktadır. Kardiyoloji pratiği bu hastalıklar ile birincil, ikincil koruma önlemleri ile mücadele etmektedir. Yapılan mücadelede başarıyı etkileyen önemli bir parametre de hastalığın yerleşmiş ve ilerlemiş olmasıdır. Hastalık ilaç ve girişimsel tedavilerle düzeltilememekte ve yapılan girişimler ancak kısa süreli semptomatik fayda sağlayabilmektedir (1).

Yaşam süresine istenen katkının ortaya konmadığı görülmektedir. Yerleşmiş hastalık ile ilgili olarak birçok risk faktörünü içeren CHA2DS2-VASc skoru bu açıdan bize önemli bilgiler vermektedir (2). Bu endeks büyük ölçüde klinik çalışma kohortlarının analizlerinden ve spesifik risk faktörlerinin olup

olmadığının arandığı kapsamlı çalışma raporlarından alınan mevcut verilerden çıkarılmıştır. Kapak hastalığına bağlı olmayan Atriyal fibrilasyon ile ilişkili durumlara sahip olan bir hastada inme riskini ortaya koymakta ve ayrıca inme riski ile doğrusal bir ilişkiyi ortaya koyabilecek bir risk öngörebilmektedir (3).

Atriyal yapısal ve elektrofizyolojik değişiklikler; uyarıya dirençli dönemin kısılması ve ileti hızının düşmesi, "Atriyal yeniden şekillenme" atriyal fibrilasyonun süregelenliğini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca çok sayıda çalışma, elektrokardiyografi ile elde edilen P-dalga dispersiyonu ve P-dalga süresi parametrelerinin atriyal fibrilasyon riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (4). Biz bu çalışmamızda CHA2DS2-VASc değerinin P-dağılım parametreleriyle arasındaki ilişkileri incelemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmayan kardiyoloji polikliniğine başvuran CHA2DS2-VASc skoru en az 1 olan hastalar dahil edildi ve 257 kişilik bir örnekleme

ulaşıldı. Hastaların sosyal güvenlik sisteminde medikal ve ilaç geçmişi incelenerek meksiletin, amiodarone kullanımı dışlandı.

Mevcut kayıt sisteminden alınan veriler ışığında CHA2DS2-VASc skoru hesaplandı. Hastalara ait rutin çekilen EKG kayıtları 0,16-100 Hz filtre aralığında, 25 mm/s hızında, 10 mm/mV yüksekliğinde standart ekstremite ve göğüs derivasyonları kullanılarak elde edildi. Elde edilen bütün elektrokardiyografik kayıtlar taratılmak suretiyle dijital ortama pdf formatında aktarıldı. Hesaplama işlemi hastaların EKG kayıtlarının bir küçük karenin 1mm olarak kalibre edilmesi sonrası 1/1000'lik büyütmede incelenerek yapıldı. P dalgasının izoelektrik hat ile birleştiği bağlantı bölgesi P-dalgasının başlangıcı ve P-dalgasının izoelektrik hatta tekrar döndüğü nokta P-dalgasının bitişi kabul edildi. Tüm derivasyonlarda P-dalgası ölçümleri alındı. En uzun P-dalgası Pmax, en kısa P-dalgası Pmin kabul edildi. P-dalga dispersiyonu ise en uzun P-dalgasından en kısa P-dalgası çıkartılarak hesaplandı (4).

P-dalga dispersiyon parametreleri kaydedildikten sonra ayrı bir araştırmacı tarafından hastaların CHA2DS2-VASc skorları hesaplandı. CHA2DS2-VASc, (C)Kardiyak yetmezlik veya disfonksiyon, (H) Hipertansiyon, (A) Yaş 75 [x2 puan], (D) Diyabet, (S) İnme [x2 puan] –(V) Vasküler hastalık, (A) Yaş 65-74 ve Cinsiyet kategorisi [Kadın]) anlamına gelir. Burada bir geçmiş için 2 puan atanır. İnme veya 75 yaş ve üzeri olmak 2 puan,65-74 yaş arası, hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, vasküler hastalık ve kadın cinsiyet için 1'er puan verildi (2).

İstatistik Analiz

Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 istatistik programına kaydedildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ile kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve dağılım grafikleri ile analiz edildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Gruplar arasındaki fark t testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan bireylerin yaş ortalaması $60,76 \pm 15,42$ 'dir. CHADS2 Skoru ortalaması $2,15 \pm 1,52$; CHA2DS2 VASc Skoru ortalaması ise $3,20 \pm 1,91$ olarak bulunmuştur. Katılımcıların %29,2'si kadındır. %53,3'ünde hipertansiyon, %23,3'ünde diabetes mellitus, %10,5'inde kongestif kalp yetersizliği, %49'unda stroke öyküsü bulunmaktadır. 65-74 yaş hasta oranı %24,6 iken, 75 yaş ve üzeri olan hasta oranı %17,5'tir (Tablo 1).

Tablo 1. Tanıtıcı özellikler

	Ortalama	Standart Sapma
Yaş, yıl	60,76	15,42
CHADS2 Skoru	2,15	1,52
CHA2DS2 VASc Skoru	3,20	1,91
	n	%
Cinsiyet, Kadın	75	29,2
Hipertansiyon	137	53,3
Diyabetes Mellitus	60	23,3
Konjestif kalp yetersizliği	27	10,5
İnme	126	49
Yaş,65-74	63	24,6
Yaş, ≥ 75	45	17,5

Kalp atım hızı ortalamaları dakikada $73,86 \pm 8,30$ 'dur. Minimal p dalga süresi $72,70 \pm 10,97$; maksimal p dalga süresi $115,10 \pm 15,76$; ortalama p dalga süresi $94,72 \pm 12,90$; p dalga dispersiyonu ise $51,09 \pm 17,57$ msn'dir (Tablo 2).

Tablo 2. P dalga özellikleri

	Ortalama	Standart Sapma
Kalp hızı, atım /dk	73,86	8,30
Minimum P dalga süresi, msn	72,70	10,97
Maksimum P dalga süresi, msn	115,10	15,76
Ortalama p dalga süresi, msn	94,72	12,90
P dalga dispersiyonu, msn	51,09	17,57

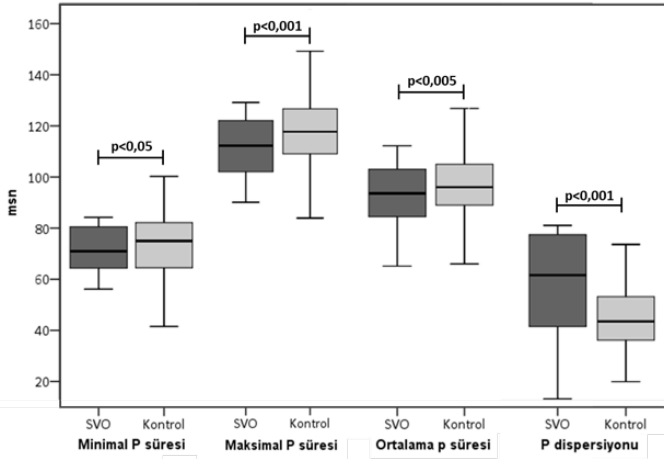
Yaş ile p dalga süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$). CHADS2 skoru ile maksimal ve ortalama p dalga süresi arasında negatif yönde çok zayıf; p dalga dispersiyonu arasında ise pozitif yönde çok zayıf korelasyon bulunmuştur ($p < 0,05$). CHA2DS2VASc skoru ile maksimal ve ortalama p dalga süresi arasında negatif yönde çok zayıf korelasyon mevcuttur ($p < 0,05$). CHA2DS2VASc skoru ile p minimum ve p dalga dispersiyonu arasında ilişki görülmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Değişkenler arasındaki ilişki

		p minimum	p maksimum	p ortalama	p dispersiyonu
Yaş	r	-0,050	-0,042	0,021	0,072
	p	0,438	0,519	0,744	0,270
CHADS2	r	-0,063	-0,226	-0,134	0,191
	p	0,323	<0,001	0,036	0,003
CHA2DS2VASc	r	-0,117	-0,239	-0,178	0,010
	p	0,068	<0,001	0,005	0,877

Grafikte 1'de SVO öyküsü olan hastalar ile olmayanlar arasında p dalga parametrelerinin karşılaştırma sonuçları verilmiştir. Minimal p dalga süresi SVO grubunda $71,18 \pm 9,32$; kontrol

grubunda $74,09 \pm 12,16$ 'dir ($p=0,034$). Maximal p dalga süresi SVO grubunda $110,59 \pm 14,01$; kontrol grubunda $119,23 \pm 16,19$ olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Ortalama p dalga süresi SVO grubunda $92,28 \pm 12,68$; kontrol grubunda $96,95 \pm 12,74$ 'tür ($p=0,004$). Minimal p dalga süresi, maksimal p dalga süresi ve ortalama p dalga süresi SVO öyküsü olan hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşüktür. P dalga dispersiyonu SVO grubunda $57,58 \pm 20,16$; kontrol grubunda $45,15 \pm 12,12$ olarak bulunmuştur. SVO öyküsü olan hasta grubunda P dalga dispersiyonu istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşüktür ($p<0,001$).



Grafik 1. SVO öyküsü olan ve olmayan hastaların p dalga parametreleri

Tartışma

CHA2DS2-VASc endeksi, yüksek riskli deneklerin belirlenmesinde daha önce yayımlanmış şemalara göre paralel bir gelişme gösterirken, "düşük riskli" olarak tanımlananlarda nadiren tromboembolik sonuçlar görülmektedir. Bununla birlikte CHA2DS2-VASc endeksi ve diğer benzer risk sınıflandırma şemalarının bilinen AF'li popülasyonlarda yararlı olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen, iskemik inmelerin çoğu (%85) AF'si bilinmeyen kişilerde meydana gelir (5).

Yakın zamanda yapılan bir çalışma, hem AF hem de AF olmayan kardiyovasküler komorbiditeleri olan hastalarda benzer seviyelerde trombosit aktivasyonu olduğunu göstermiştir. Bu da AF'de trombosit aktivasyonunun AF'nin kendisinden daha çok altta yatan kardiyovasküler hastalıktan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Koroner kalp hastalığı (KKH) olan hastalar, inme için yüksek risk altındadır ve CHADS2 skorunun her bir komorbiditesi, KKH'li hastaların büyük kohortlarında inme ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir (6).

AF'de önemli kanıtlar; trombus oluşumu ve inmenin altında yatan sebepler olarak protrombotik birdurumun indüksiyonunu, endotel disfonksiyonunu, kan stazının olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, AF'nin yokluğunda bile, kalp yetmezliği (9), hipertansiyon (8) ve diyabeti (9) olan hastalarda artmış pıhtılaşma ve endotel disfonksiyonunun öne çıkan belirteçleridir.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının atriyal fibrilasyondan bağımsız olarak inme sonuçlarıyla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Yüksek CHADS2 skorlarına (5-6) sahip AF olmayan KKH hastalarında serebrovasküler olay oranı, orta derecede CHADS2 skorlarına (1-2) sahip AF hastalarında yayımlanan oranlarla karşılaştırılabilir seviyededir (10). Bir çalışmada atriyal fibrilasyonlu hastalarda AF ablasyonu öncesi sol atriyal apendikte pıhtı varlığını öngörebildiği gösterilmiştir (11).

CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorlarının, iskemik kalp hastalığı olan, koroner arter baypas grefti uygulanan, akut koroner sendromlu olan AF olmayan hastalarda inme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ve ilave olarak, skorlar genel popülasyonda inme ve tromboembolizm risk değerlendirmesi için umut vaat etmektedir (12). CHADS2 ve CHA2DS2-VASc skorları, tromboembolizm ile ilgili yaygın kardiyovasküler risk faktörleri kümelerini temsil eder. Belki de şaşırtıcı olmayan bir şekilde, sadece AF'li hastalarda değil, aynı zamanda genel popülasyonda veya AF olmayan hasta popülasyonlarında da her iki skorun da inme, tromboembolizm ve mortalite insidansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

CHA2DS2-VASc skorunun atriyal fibrilasyonu olmayan hastalarda kullanımı ve mevcut öngörülebilirliği sessiz AF'lere bağlı olabileceğini düşündürmektedir. İnme geçirmiş hastalarda sessiz atriyal fibrilasyon ataklarının mümkün olduğunca araştırılması önerilmektedir. Bizim çalışmamızda CHA2DS2-VASc skorunun mevcut P dispersiyonu ile korele olmadığı gözlenmiştir. Yüksek CHA2DS2-VASc skoruna sahip bireylerin AF ye bakılmaksızın antikoagulan tedaviye alınmasının yüksek ölçekli klinik çalışmalarla ortaya konması önerilir.

Sonuç

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda antikoagulan tedavide mevcut rehberler CHA2DS2-VASc skorunun kullanımını önermektedir. Atriyal fibrilasyonda inme açısından halen cevaplanmamış sorular mevcuttur. Yalnızca atriyal fibrilasyon varlığı antikoagulasyon endikasyonu oluşturmamaktadır. Kılavuzlarda endeksin sıfır olduğu vakalarda antiagregan tedavi önerisi net değildir. Mevcut AF riski ile elektrokardiyografik

olarak korele olmayan ve atriyal fibrilasyon riskinden ziyade inme riskini belirten CHA2DS2-VASc endeksinin rehberliğinde, inmeden koruma stratejilerimizi geliştirmelimiyiz? Bu noktada AF'den bağımsız olarak yeni nesil antikoagulan tedavinin bu endeks temelinde olası faydasının büyük örneklemli randomize kohortlarda çalışılması bu noktaya ışık tutacaktır.

Etik Kurul

Çalışmamız retrospektif kesitsel bir çalışma olup herhangi bir tıbbi müdahale ve temas bulunmamaktadır. Klinik araştırmalar etik kurul izni (2011-KAEK-27/2021-2100223793) alındıktan sonra hastaların retrospektif verilerine ulaşmak için kurum izni alınmıştır. Hasta mahremiyeti ve gizlilik ilkelerine uyulmuş, veriler Helsinki bildirgesi göz önüne alınarak toplanmıştır.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Yoktur

Çıkar çatışması / finansal destek beyanı

Bu yazıdaki yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

Yazar Katkı Oranı Beyanı

Yazarlar çalışmaya eşit oranda katkı sağlamıştır.

Kaynaklar

1. Virani, S. S., Alonso, A., Aparicio, H. J., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W at al. (2021). Heart disease and Stroke STATISTICS—2021 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. doi:10.1161/cir.0000000000000950
2. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ (Feb 2010). "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*. 137 (2): 263–72. doi:10.1378/chest.09-1584. PMID 19762550.
3. Lip, GY; Habboushe, J; Altman, C (2019). "Time trends in use of the CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores, and the geographical and specialty uptake of these scores from a popular online clinical decision tool and medical reference" (PDF). *International Journal of Clinical Practice*. 73 (2): e13280. doi:10.1111/ijcp.13280. PMID 30281876. S2CID 52916514.
4. Pérez-Riera, A. R., de Abreu, L. C., Barbosa-Barros, R., Grindler, J., Fernandes-Cardoso, A., & Baranchuk, A. (2016). P-wave dispersion: an update. *Indian pacing and electrophysiology journal*, 16(4), 126–133. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2016.10.002>
5. Lloyd-Jones D, et all. American Heart Association Statistics C and Stroke Statistics S. Heart disease and stroke statistics—2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119:480-6.
6. Choudhury A., Chung I., Blann A.D., and Lip G.Y. (2007). Platelet surface CD62P and CD63, mean platelet volume, and soluble/platelet P-selectin as indexes of platelet function in atrial fibrillation: a comparison of "healthy control subjects" and "disease control subjects" in sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1957-64.
7. Chong AY, et all. Endothelial dysfunction and damage in congestive heart failure: relation of flow-mediated dilation to circulating endothelial cells, plasma indexes of endothelial damage, and brain natriuretic peptide. *Circulation*. 2004;110:1794-8.
8. Lip GY, et all . Relation of endothelium, thrombogenesis, and hemorheology in systemic hypertension to ethnicity and left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*. 1997;80:1566-71.
9. McClung JA, et all . Circulating endothelial cells are elevated in patients with type 2 diabetes mellitus independently of HbA(1) c. *Diabetologia*. 2005;48:345-50.
10. Kuznir Vitturi B, Jose Gagliardi R. Use of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores to predict prognosis after stroke. *Revue neurologique* 2019
11. Bertaglia, E., Anselmino, M., Zorzi, A., Russo, V., Toso, E., Peruzza, F., Rapacciuolo, A., Migliore, F., Gaita, F., Cucchini, U., De Divitiis, M., Iliceto, S., & Stabile, G. (2017). NOACs and atrial fibrillation: Incidence and predictors of left atrial thrombus in the real world. *International Journal of Cardiology*, 249, 179–183. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.048>
12. Lip, G. Y., Lin, H. J., Chien, K. L., Hsu, H. C., Su, T. C., Chen, M. F., & Lee, Y. T. (2013). Comparative assessment of published atrial fibrillation stroke risk stratification schemes for predicting stroke, in a non-atrial fibrillation population: The Chin-Shan Community Cohort Study. *International Journal of Cardiology*, 168(1), 414–419. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.148>