

AZ ÁPOLÁS GYAKORLATA

A pitvarfibrilláció szerepe a stroke kialakulásában: a CHA2DS2 – VASc rizikófelmérő skála alkalmazása

Dr. PAPP László, PhD, VIDA Nóra, BENGŐ Szilvia,
KIS Tamás, GAÁL Gabriella, PETŐ Zsófia

ÖSSZEFOGLALÁS

Bevezetés: A stroke betegség halált és rokkantságot okozó hatása miatt jelentős népegészségügyi probléma. Az agyi ischaemiás érbetegségek 20%-át kardiális eredetű embolizáció okozza, melynek egyik legfontosabb oka a nem billentyűeredetű pitvarfibrilláció, ami a stroke tekintetében mintegy három-öttszörös rizikót eredményez.

Célkitűzés: Jelen tanulmány célja a pitvarfibrilláló betegek stroke rizikójának megítélésére szolgáló CHADS2-VASc rendszer bemutatása.

Eredmények: A pitvarfibrilláció felismerése, adekvát kezelése elengedhetetlen része a súlyos szövődmények megelőzésének. A pitvarfibrilláció érendszeri hatásaira vonatkozóan a legismertebb indexek a HAS-BLED és a CHADS2 – VASc. Az European Society of Cardiology ajánlása szerint a CHADS2-VASc felmérés minden, kockázati csoportba tartozó beteg gondozása során javasolt, ahol felmerül az antikoaguláns terápia lehetősége.

Következtetések: Az ápoló több szinten és kompetencia mentén is be tud kapcsolódni a PF betegek stroke rizikójának csökkentésébe. Az elsődleges prevenció, az egészségnevelés minden egészségügyi szakdolgozó feladata és felelőssége; ugyanakkor a kiterjesztett hatáskörű ápoló (APN) akár a diagnosztizálás, illetve a terápia inicializálása terén is szerepet kaphat.

Kulcsszavak: stroke, pitvarfibrilláció, rizikófelmérés

Role of Atrial Fibrillation in Stroke Prevalence: Implementation of CHA2DS2 – Vasc Risk Stratification Scale

Laszlo PAPP PhD, Nóra VIDA, Szilvia BENGŐ, Tamás KIS, Gabriella GAÁL

SUMMARY

Introduction: Stroke is one of the leading causes of death and disability, therefore is an important public health concern. 20% of ischaemic cerebrovascular diseases are caused by cardiac-related embolism, with non-valvular atrial fibrillation (AF) as a major cause, and results in approximately 3-5-fold risk improvement.

Aim: The aim of this study is to introduce the CHADS2-VASc scoring system, as an important tool in the estimation of stroke risk in AF patients.

Results: Recognition of AF and initiation of adequate therapy is a crucial step in the prevention of serious complications. The best-known indexes for AF's vascular effects are HAS-BLED and CHADS2-VASc. According to European Society of Cardiology, CHADS2-VASc is recommended to use in every AF case with stroke risk, when direct anticoagulant therapy could be implemented.

Conclusion: A nurse can work on stroke risk reduction among AF patients in various levels and competences. Primary prevention and health promotion is a responsibility for every health care worker, but at the same time, Advanced Practice Nurse could have a role either in diagnostics or initiating proper therapy.

Keywords: stroke, atrial fibrillation, risk assessment

DR. PAPP László, PhD, MSc (N) kutatás-felelős ápoló, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Sürgősségi Betegellátó Osztály, Szeged

VIDA Nóra, BSc ápoló, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Neurológiai Klinika, Szeged

BENGŐ Szilvia, BSc intézetvezető ápoló, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Neurológiai Klinika, Szeged

KIS Tamás ápoló, BSc ápoló hallgató, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Sürgősségi Betegellátó Osztály, Szeged

GAÁL Gabriella orvosírnok, BSc ápoló hallgató, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Sürgősségi Betegellátó Osztály, Szeged

PETŐ Zsófia, hallgató, Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar

Levelező szerző

(correspondent):

DR. PAPP László PhD

E-mail:

papp.laszlo@med.u-szeged.hu

Beérkezett: 2020. augusztus 2.

Elfogadva: 2020. augusztus 10.

Bevezetés

A stroke betegség halált és rokkantságot okozó hatása miatt jelentős népegészségügyi probléma. 2016-ban világszerte 5.5 millió halálozás, és 116.4 millió

rokkantságban eltöltött életév volt összefüggésbe hozható az agyi érbetegségekkel. Magyarországon a stroke ugyanebben az évben 13188 halálesetet és 232 778 rokkantságban töltött életévet okozott. Különös figyelmet érdemel a tény, hogy az ischaemiás

szívbetegségek után a stroke jelentette a második leggyakoribb halálokozót a világban (GBD Stroke Collaborators, 2016). Az összes stroke kb. 80%-a az agyi erek elzáródására visszavezethető ischaemiás típusba sorolható, míg 20% vérzéses eredetű (Papp, 2017). A globális statisztikák alapján a vérzéses forma némileg több halált okoz, mint az ischaemiás (2016-ban 2.8 vs 2.7 millió) (GBD Stroke Collaborators, 2016).

Az agyi ischaemiás érbetegségek kb. 20%-át kardiális eredetű embolizáció okozza (Palacio & Hart, 2002). A kardioembóliás stroke egyik legfontosabb oka a nem billentyűeredetű pitvarfibrilláció (non-valvular atrial fibrillation, NVAf) (Wolf et al., 1991). A hazai stroke ellátás eredményességét vizsgáló EURO-Hope projekt eredményei alapján a 2005-2009 között ischaemiás stroke-ot elszenvedett betegek körében a pitvarfibrilláció, mint ismert komorbiditás, az esetek kb. 5%-ában fordult elő (Szöcs et al., 2016). Európai összehasonlításban ez a mutató az olasz előfordulásnak felel meg, és mintegy fele a finn és svéd számnak.

Egy nemrég publikált tanulmány szerint a stroke és a pitvarfibrilláció (PF) kapcsolata két szempont szerint is megközelíthető. A hagyományos megközelítés szerint a PF az agyi ischaemia rizikótényezője, ugyanakkor elképzelhető, hogy egy olyan komplex érbetegség egyik manifesztációja, amely a PF-től függetlenül stroke formájában is megnyilvánul (Malik et al., 2020). Jelen tanulmányban a hagyományos értelmezést követve, a pitvarfibrillációt rizikótényezőként fogjuk értelmezni.

A probléma patológiája a PF következtében kialakult thrombusok által okozott agyi – vagy más szervet érintő – érelzáródás. A pitvarfibrilláció több kardiovaszkuláris kórkép előfordulását jelentősen növeli, a stroke tekintetében mintegy három-ötszörös rizikót eredményez (Dalgaard et al., 2019; Liao et al., 2019). A PF különféle altípusai (paroxizmális, perzisztens, folyamatosan fennálló) különböző mértékben, de egyaránt növelik a stroke rizikóját. A PF súlyosságának foka jelentősen befolyásolja az agyi érkatasztrófák előfordulási gyakoriságát: a paroxizmális (48 órán belül, de legkésőbb 7 nap alatt spontán szűnő) altípushoz képest a perzisztens és permanens PF 14-30%-kal jelent nagyobb rizikót (Atar et al., 2020).

A pitvarfibrilláció felismerése, adekvát kezelése a fentiek alapján elengedhetetlen része a súlyos szövődmények megelőzésének. Gyógyszeres kezelés tekintetében ez orális antikoagulálást (pl. aspirin) vagy K-vitamin antagonistá kezelést (pl. warfarin) jelent. A helyes terápiás alternatíva megválasztását jelentősen befolyásolja egyrészt magának a problémának a felismerése, másrészt az esetleges

Rövidítések jegyzéke

APN	– advanced practice nurse (kiterjesztett hatáskörű ápoló)
EF	– ejekciós frakció
NVAf	– non-valvular atrial fibrillation (nem billentyű eredetű pitvarfibrilláció)
PF	– pitvarfibrilláció
STEMI	– ST elevációval járó miokardiális infarktus
TIA	– tranzienis ischaemiás attack

komorbiditások megfelelő értékelése. Ez utóbbi szempontból komoly támogatást jelentenek a különféle rizikófelmérő rendszerek, melyek egységes és megbízható keretbe foglalják a figyelmet érdemlő állapotokat. A pitvarfibrilláció érrendszeri hatásaira vonatkozóan a legismertebb indexek a HAS-BLED (a major vérzések rizikóbecslésére) és a CHADS₂ – VASc, mely a stroke kockázatának megítélésében nyújt segítséget (Dalgaard et al., 2019). Mivel jelen tanulmány célja a PF agyi ischaemiát okozó hatásával kapcsolatos ismeretek összegzése, ezért a továbbiakban a CHADS₂ – VASc indexszel foglalkozunk bővebben.

CHADS₂ index

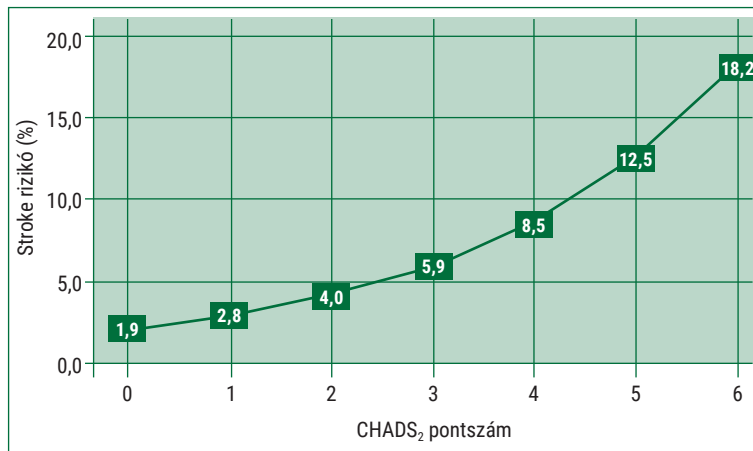
A 2001-ben publikált CHADS₂ index két korábbi prediktív módszer, az AFI (Atrial Fibrillation Investigators) és a SPAF (Stroke Prevention and Atrial Fibrillation) kumulált változata. A CHADS₂ előnye ezekhez képest a magasabb prediktív érték [C-index 0,82 (0,80-0,84) vs 0,68 (0,65-0,71) (AFI); 0,74 (0,71-0,76) (SPAF); CI 95%], ami lényegében azt jelenti, hogy a korábbi módszerekhez képest nagyobb biztonsággal jelzi előre a stroke esemény rizikóját (Gage, 2001). A felmérés során az **I. sz. táblázatban** lévő elemeket kell figyelembe venni.

I. táblázat: A CHADS₂ index elemei

Rövidítés	Vizsgálandó terület	Értékelés
C	pangásos szívelgtelenség fennállása	1 pont
H	fennálló magas vérnyomás betegség	1 pont
A	75 év feletti életkor	2 pont
D	cukorbetegség	1 pont
S₂	korábbi stroke vagy TIA	2 pont

A rizikóbecslés során kapott pontszám alapján megbecsülhető, hogy egy adott beteg esetén mennyi az esélye a stroke bekövetkezésének (**1. ábra**).

1. ábra: Becsült stroke rizikó a CHADS₂ pontszámok alapján (Gage, 2001 alapján)



A fenti módszer a korábbiakhoz (AFI, SPAF) képest megbízhatóbb, ugyanakkor a használat során felmerülhet néhány megfontolást érdemlő szempont. Egyrészt, az orálisan szedett aszpirin érdemben nem befolyásolta a rizikóbecslés pontosságát, tehát az eszköz ebben a csoportban is használhatónak bizonyult. Ugyanakkor lényeges, hogy a statisztikai analízis mintáját 65-95 éves kor közötti, ismert pitvarfibrilláló betegek alkották, tehát az értékek megbízhatósága fiatalabb populáción nem vizsgált. A szerzők szerint a stroke rizikó alábecslése előfordulhat nagy kockázatot jelentő állapotokban (pl. mechanikus szívbillentyűt viselő egyének, mitralis stenosis, nagyfokú arteria carotis szűkület, friss anterior STEMI), 160 Hgmm-t meghaladó magas vérnyomás, illetve az elmúlt 3 hónapban lezajlott stroke vagy TIA esetén (Gage, 2001).

CHADS₂ – VASc index

A CHADS₂ pontrendszerrel kapcsolatos leggyakoribb kritika több, potenciális rizikófaktor figyelmen kívül hagyása volt. A 2001-es publikálást követően több validációs vizsgálat készült (Gage et al., 2004; Olesen et al., 2012; Yarmohammadi et al., 2012), melyek további elemeket tártak fel, amelyek implementálásával pontosabb képet kaphatunk a rizikóról, különösen az eredeti rendszer által alacsony kockázatúnak minősített csoportban. A CHADS₂-VASc index egyrészt figyelembe veszi a fennálló vaszkuláris betegségeket, módosítja a rizikót jelentő életkori határt, és beépíti a női nem szerepét (II. sz. táblázat).

Pangásos szívelégtelenség fennállása

A CHADS₂-VASc értelmezésében a közepes és súlyos balkamra-elégtelenség, mely 40% alatti ejekciós frakciót (EF) okoz, továbbá a dekompenzált szívelég-

telenség (függetlenül az aktuális EF-től) jelent stroke rizikót. Érdemes megjegyezni, hogy a pangásos szívelégtelenséget, mint független stroke rizikófaktort több tanulmány vitatja, ugyanakkor bizonyítást nyert, hogy maga a betegség hozzájárul az agyi éreredetű szövődmények kialakulásához (Liao, 2019).

Fennálló magas vérnyomás-betegség

A vérnyomás stroke rizikó növekedését jelző határértékével kapcsolatban több különböző tanulmány készült. A jelenleg elfogadott álláspont szerint a 160 Hgmm szisztolés vérnyomás felett beszélhetünk az előfordulási gyakoriság jelentős emelkedéséről (Liao, 2019).

Életkor

Az életkor növekedése 1.4-3.3-szorosára növeli az agyi érszövődmények kialakulásának kockázatát PF betegek körében. Egyes álláspontok szerint a 65 éves életkor jelenti azt a limitet, amikor a rizikó jelentősen megnő, és 75 éves kor felett egy újabb komoly növekedés tapasztalható; más, jelen stratifikációba nem beépített eredmények szerint 65 éves kor felett minden eltelt 5 évet érdemes figyelembe venni (Van Staa, 2011; Liao, 2019).

Cukorbetegség

A cukorbetegség, függetlenül típusától, 1.3-1.9-szorosára növeli a stroke rizikóját pitvarfibrilláló betegek körében (Lip et al., 2010).

II. táblázat: A CHADS₂-VASc index elemei

Rövidítés	Vizsgálandó terület	Értékelés
C	pangásos szívelégtelenség fennállása	1 pont
H	fennálló magas vérnyomás betegség	1 pont
A	75 év feletti életkor	2 pont
D	cukorbetegség	1 pont
S₂	korábbi stroke vagy TIA	2 pont
V	vaszkuláris betegségek (koronária-betegség, miokardiális infarktus, perifériás artériák betegsége, ismert aorta plakk)	1 pont
A	életkor 65-74 év között	1 pont
Sc	női nem	1 pont

Korábbi stroke vagy tranzienis ischaemiás attack (TIA)

A korábban lezajlott TIA kétszeresére emeli pitvarfibrilláló betegekben a súlyosabb stroke kockázatát (Lip et al., 2010).

Vaszkuláris betegségek

A myocardialis infarktus, függetlenül a megjelenési formájától, 1,42-szeres rizikónövekedést eredményez a stroke vonatkozásában. Érdekes, hogy az iszkémiás szívbetegségek egyéb formáinak nincs kimutatható hatása az agyi érbetegségek kockázatára. A perifériás erek arteriosclerosis egy tíz tanulmányból álló összefoglaló alapján 1,3-2,2-szeresére emeli az iszkémiás stroke rizikóját (Lin et al., 2011).

Női nem

A biológiai nem kockázatnövelő hatásával kapcsolatban ellentmondásos információk állnak rendelkezésre. Jelenleg, a rendelkezésre álló adatok metaanalízise alapján, az ischaemiás stroke tekintetében a női nem kb. 1,3-szoros kockázatnövekedést jelent (Lip et al., 2010).

Megbeszélés

A társadalom előregedésével az alacsony- és közepes gazdasági fejlettségű országokban főbb mortalitási okok változása figyelhető meg. Napjainkban a krónikus, nem-fertőző betegségek jelentik ezekben az országban a legnagyobb veszélyt, és a betegségteher mindaddig növekedni fog, míg eredményes preventív stratégiák nem kerülnek bevezetésre (GBD Stroke Collaborators, 2016).

Egy aktuális felmérés eredményei szerint az ismert PF betegek mintegy 20-40%-a nem részesül antithrombotikus terápiában. Ennek hátterében a rizikófelmérés elégtelensége is állhat, amelynek egyik eleme a rendelkezésre álló, megbízható és validált mérőeszközök használatának figyelmen kívül hagyása (Dalgaard et al., 2019). Az European Society of Cardiology ajánlása szerint a CHADS2-VASc felmérés minden, kockázati csoportba tartozó beteg gondozása során javasolt, ahol felmerül az antikoaguláns terápia lehetősége (Camm et al., 2012). Egy 14 országra kiterjedő metaanalízis, az újonnan felfedezett pitvarfibrilláló betegek körében 2-3 pont közötti átlagos eredményt közölt (Lowres et al., 2019).

A kockázati csoportba tartozó betegek azonosítására és a terápiás adherencia növelésére világszerte több próbálkozás történt. Ezek jellegzetesen vagy az egészségügyi ellátást nyújtókra, vagy az abban részvevő betegekre terjedtek ki.

A betegekre kiterjedő vizsgálatok eredményei elsősorban az ismeretek birtoklására és megértésére, és az ellátást nyújtóval és a terápia hatosságával kapcsolatos bizalomra terjedtek ki, mint meghatározó tényezőkre (Pokorney et al., 2019). Egy öt országra kiterjedő, 937 főt érintő vizsgálatban a pitvarfibrilláló betegek mintegy 50%-ának egyáltalán nem volt információja a betegség stroke rizikót növelő hatásáról, kb. 80%-uk tartotta be a gyógyszeresedési utasításokat, és kb. 50%-uk igényelte a bevonást a terápiás döntésekbe. A betegek átlagos CHADS2-VASc értéke 2.1 – 3.1 között volt, és 80%-uk közepes vagy súlyos kockázati csoportba tartozott (Lane et al., 2018).

Ez egyszerre jelenti a kognitív (megértés, ismeretek) és affektív (bizalom, bevonódás a döntésekbe) elemek fontosságát az egészségfejlesztési tevékenység során. A megelőzés ideális terepe az elsődleges prevenció, és a kognitív terület befolyásolására a modern IT megoldások (pl. mobiltelefonos applikációk) is mérlegelhetők (Brainin et al., 2019).

Végiggondolva az aktuális hazai lehetőségeket, az ápoló több szinten és kompetencia mentén is be tud kapcsolódni a PF betegek stroke rizikójának csökkentésébe. Az elsődleges prevenció, az egészségnevelés minden egészségügyi szakdolgozó feladata és felelőssége; ugyanakkor a kiterjesztett hatáskörű ápoló (APN) akár a diagnosztizálás, illetve a terápia inicializálása terén is szerepet kaphat. Ezt kompetenciája lehetővé teszi, az aktuális jogi környezet – egyelőre – nem. Tekintettel az agyi érkatasztrófák éves esetszámára, az APN bevonása az ismert betegségmegelőző állapotok kezelésébe mindenképpen mérlegelendő megoldásnak tűnik.

Megjegyzés

Jelen tanulmány az EFOP-3.6.1-16-2016-00008 számú, „Testi, lelki és szociális egészségmegőrzés és betegségmegelőzés multidimenzionális vizsgálata, és megvalósítható egészségvédő programok kidolgozása” c. alprojekt / „Agyi érbetegséghez vezető, krónikus betegségekkel és állapotokkal kapcsolatos compliance multidimenzionális vizsgálata” projekt támogatásával készült.

Irodalomjegyzék

- Atar D, Berge E, Le Heuzey J-Y, Virdone S, Camm AJ, Steffel J, Gibbs H, Goldhaber SZ, Goto S, Kayani G, Misselwitz F, Stepinska J, Turpie AGG, Bassand, Kakkar AK. (2020). The association between patterns of atrial fibrillation, anticoagulation, and cardiovascular events. *Europace*, 195–204. <http://doi:10.1093/europace/euz292>
- Brainin M, Feigin V, Bath PM, Collantes E, Martins S, Pandian J, Sacco R, Teuschl Y. (2019). Multi-level community interventions for primary stroke prevention: A conceptual approach by the World Stroke Organization. *International Journal of Stroke*, Vol. 14(8) 818–825.
- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. (2012). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*, 14(10):1385–413. <https://doi.org/10.1093/europace/eus305>
- Dalgaard F, Pieper K, Verheugt F, et al. (2019). GARFIELD-AF model for prediction of stroke and major bleeding in atrial fibrillation: a Danish nationwide validation study. *BMJ Open* 9:e033283. doi:10.1136/bmjopen-2019-023283
- Gage, BF., Waterman, AD., Shannon, W., Boehler, M., Rich, MW., Radford, MJ. (2001). Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*, 285(22):2864–70. doi:10.1001/jama.285.22.2864.
- Gage, BF, Walraven, CV., Pearce, L., Hart, RG., Koudstaal, PJ., Boode, BSP., Petersen, P. (2004). Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation*, 110(16):2287–92. doi: 10.1161/01.CIR.0000145172.55640.93
- GBD 2016 Stroke Collaborators. (2019). Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 18: 439–58. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)
- Lane DA, Meyerhoff J, Rohner U, Lip GYH. (2018). Patients' Perceptions of Atrial Fibrillation, Stroke Risk, and Oral Anticoagulation Treatment: An International Survey. *TH Open* 2:e233–e241.
- Liao J-N, Chao T-F, Chen S-A. (2019). How do aging and comorbidities impact risk of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 29:386–391
- Lin LY, Lee CH, Yu CC, Tsai CT, Lai LP, Hwang JJ, et al. (2011). Risk factors and incidence of ischemic stroke in Taiwanese with nonvalvular atrial fibrillation—a nation wide database analysis. *Atherosclerosis*, 217(1):292–5
- Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. (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
- Lowres N, Olivier J, Chao T-F, Chen S-A, Chen Y, Diederichsen A, et al. (2019). Estimated stroke risk, yield, and number needed to screen for atrial fibrillation detected through single time screening: a multicountry patient-level metaanalysis of 141,220 screened individuals. *PLoS Med*, 16(9): e1002903. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002903>
- Malik V, Ganesan AN, Selvanayagam JB, Chew DP, McGavigan AD. (2020). Is Atrial Fibrillation a Stroke Risk Factor or Risk Marker? An Appraisal Using the Bradford Hill Framework for Causality. *Heart, Lung and Circulation*, 29:86–93. doi: 10.1016/j.hlc.2019.08.005
- Olesen, JB., Torp-Pedersen, C., Hansen, ML., Lip, GYH. (2012). The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0–1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost*, 107(6):1172–9. doi: 10.1160/TH12-03-0175
- Papp, L. (2017). Aktualitások a bizonytalan időbeli eredetű ischaemiás stroke definitív ellátásában: thrombolysis és endovascularis intervenciók megítélése. *Acta Sana*, (12)1:20–21
- Palacio, S., Hart, R. G. (2002). Neurologic manifestations of cardiogenic embolism: an update. *Neurol. Clin*, 20(1), 179–193.
- Pokorney SD, Bloom D, Granger CB, Thomas KL, Al-Khatib SM, Roettig ML, Anderson J, Heflin MT, Granger BB. (2019). Exploring patient–provider decision-making for use of anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation: Results of the INFORM-AF study. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 18(4) 280–288.
- Szócs, I., Bereczki, D., Belicza, É. (2016). A stroke-ellátás hazai eredményei a nemzetközi adatok tükrében. *Orv. Hetil*, 157(41), 1635–1641.
- Van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL, Lane DA, Lip GY. (2011). A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. *J Thromb Haemost*, 9(1):39–48
- Wolf, P. A., Abbott, R. D., Kannel, W. B. (1991). Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 22(8), 983–988.
- Yarmohammadi, H., Varr, BC., Puwanant, S., Lieber, E., Williams, SJ., Klostermann, T., Jasper, SE., Whitman, C., Klein, AL. (2012). Role of CHADS2 score in evaluation of thromboembolic risk and mortality in patients with atrial fibrillation undergoing direct current cardioversion (from the ACUTE Trial Substudy). *Am J Cardiol*, 110(2):222–6. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.03.017