

Klinik Araştırma

Miyokard Enfarktüsü Sonrası Apikal Mural Trombüsü Öngermeye Yeni Bir Skor: R₂CHADS₂ Skoru

Uzm.Dr. Sefa ÜNAL*, Uzm.Dr. Burak AÇAR*, Uzm.Dr. Çağrı YAYLA*, Uzm.Dr. Ahmet Göktuğ ERTEM*, Uzm.Dr. Mustafa KARANFİL*, Uzm.Dr. Tolga Han EFE**, Doç.Dr. Özlem ÖZCAN ÇELEBİ*
Prof.Dr. Ahmet TEMİZHAN*, Prof.Dr. Sinan AYDOĞDU*

Öz

Amaç: Sol ventrikül apikal trombüsleri genellikle iskemik ve noniskemik kardiyomiyopatilerle ilişkilidir. R₂CHADS₂ skorunu oluşturan komponentler iskemik kalp hastalığının prognoz ve komplikasyonları için prediktif değere sahiptir. Bu araştırmanın amacı R₂CHADS₂ skoru ile sol ventrikül apikal trombüsü ile arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Sol ventriküler apikal trombüsü olan 45 hasta ve sol ventriküler apikal trombüsü olmayan 28 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara miyokard enfarktüsü sonrası ekokardiyografik inceleme yapıldı.

Bulgular: İki grup arasında demografik parametreler, ekokardiyografik ve biyokimyasal parametreler açısından fark yoktu. Apikal trombüsü olan ve olmayan hasta grupları arasında R₂CHADS₂ skoru açısından anlamlı farklılık saptandı (p=0,001). Tek değişkenli analizde, R₂CHADS₂ skoru ile tromboz varlığı arasında anlamlı korelasyon mevcuttu. Çok değişkenli analizde, R₂CHADS₂ skorunun apikal trombüsü oluşumu için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulundu. ROC analizine göre R₂CHADS₂ skorunun 4,5'tan büyük olması %62,2 duyarlılık ve %68,9 özgüllük ile apikal trombüsü oluşumu öngördürücüsü olarak bulundu.

Sonuç: R₂CHADS₂ skoru sol ventrikül apikal trombüs oluşumunu öngörmeye basit ve ucuz bir test olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: R₂CHADS₂ skoru, Apikal trombüs, Miyokard enfarktüsü

A New Predictor of Amural Thrombus in Post Myocardial Infarction Patients: R₂CHADS₂ Score

Abstract

Objective: Left ventricular apical thrombus formation are generally associated with ischemic and non-ischemic cardiomyopathies. Components of R₂CHADS₂ had predictive value for both prognosis and complications of ischemic heart disease. The aim of the study to investigate the association between R₂CHADS₂ score and left ventricular apical thrombus formation in post-MI patients.

Material and Method: Forty-five patients with left ventricular apical thrombus and 28 patients without left ventricular apical thrombus were enrolled in this study. We evaluated post-myocardial infarction echocardiographic parameters of all patients.

Results: There were no significant differences in terms of demographic features, echocardiographic and biochemical parameters between two groups. There was a significant difference in terms of R₂CHADS₂ score between patients with and without apical thrombus (p =0.001). In univariate analysis, there was a significant correlation between R₂CHADS₂ score and the presence of thrombus. In multivariate analysis, R₂CHADS₂ score was found to be an independent risk factor for the formation of apical thrombus. The receiver operating characteristic analysis yielded a cutoff value of 4.5 for the R₂CHADS₂ score to predict apical thrombus, with sensitivity and specificity of 62.2% and 68.9%, respectively.

Conclusion: R₂CHADS₂ score is a simple and easily accessible test that can predict left ventricular apical thrombus formation.

Keywords: R₂CHADS₂ Score, Apical thrombus, Myocardial infarction

* Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

** Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Yazışma Adresi: Sefa Ünal, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara. e-posta: unalsefa@hotmail.com

Geliş Tarihi: 22.05.2017 Kabul Tarihi: 26.07.2017

Giriş

Sol ventrikülde apikal trombüs (AT) oluşumu miyokard enfarktüsünün (ME) başlıca komplikasyonlarından biridir.¹ Postmortem çalışmalarda insidansının %30-40

arası olduğu bildirilmiştir.^{2,3} Genellikle iskemik ve non-iskemik kardiyomiyopatiler sol ventrikül apikal trombüsü ile ilişkilidir. Ek olarak hiperkoagülasyona neden olan ve enflamatuvar durumlar trombüs oluşumunu hızlandırır.

bilir.^{4,5} Sol ventrikül AT genellikle yaygın anterior ME sonrası sol ventrikül anevrizması ve apikal akinesi varlığında oluşur.

CHADS₂ skoru konjestif kalp yetmezliği (KKY), hipertansiyon, yaş (65 yaş ve üzeri), diabetes mellitus, önceden geçirilmiş inme ya da transient iskemik atağı (TIA) içerir; inme ile TIA 2 puan diğerleri 1 puan alır. Bu skora atriyal fibrilasyon (AF) hastalarında inme riskini belirlemek için kullanılan basit ve popüler bir skora sistemidir.⁶⁻⁸ Valvüler hastalığı olmayan AF hastalarında bozulmuş böbrek fonksiyonlarının inme ve sistemik embolinin öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir.⁹ ROCKET-AF (Rivaroxaban oncedaily, oral, direct factor xa inhibition, compared with vitamin K antagonists for prevention of stroke and embolism in atrial fibrillation) çalışmasında CHADS₂ skoruna renal disfonksiyon (eGFR<60 mL/min/1,73m²) için 2 puanın eklendiği R₂CHADS₂ skoru tanımlanmıştır. Bu çalışmada strok öngörmede R₂CHADS₂ skorunun CHADS₂ skoruna üstün olduğu gösterilmiştir.⁹ R₂CHADS₂ skorunun tüm komponentlerinin iskemik kalp hastalığı ve AF'nin komplikasyonları ve prognozu hakkında prediktif değeri vardır. Ek olarak AF'si olmayan akut iskemik inme hastalarında CHADS₂ skorunun uzun dönem sonlanım, inme reküransı ve kardiyovasküler olaylar yönünden bağımsız öngördürücü olduğu görülmüştür.¹⁰ ME hastalarında yüksek CHADS₂ skorunun geniş sol ventrikül hipokinezisi veya akinezisi ile ilişkili olduğu görülmüştür.¹¹ Bildiğimiz kadarıyla post-ME apikal trombus oluşumuyla R₂CHADS₂ skoru arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma yoktur. Bu çalışma da AF'si olmayan hastalarda post-ME apikal mural trombus oluşumuyla R₂CHADS₂ skoru arasında ilişki olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hasta Seçimi

Bu çalışmaya kardiyoloji kliniğimizde akut ME tanısı ile takip edilen 73 hasta dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1 post-ME sol ventrikül AT'si olan 45 hasta, grup 2 post-ME AT'si olmayan 28 hastadan oluşuyordu. Hasta bilgileri hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi.

Hipertansiyon iki ayrı ölçümde sistolik kan basıncının 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 90 mmHg üstü olması ya da zaten hastanın antihipertansif tedavi alması olarak kabul edildi. Diabetes mellitus açlık plazma glukoz değerinin 126 mg/dL üzeri olması ya da hastanın zaten antidiyabetik ilaç ve veya insülin te-

davisi alması olarak kabul edildi. Dislipidemi hastanın başvuru ertesi günü bakılan total kolesterol değerinin 250mg/dL üzeri olması ya da daha önceden dislipidemi tanısı alması olarak kabul edildi. Koroner arter hastalığı kapalı uçlu soruların olduğu bir anketle hasta dosyaları baz alınarak değerlendirildi. Kalp yetmezliği Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti'nin kalp yetmezliği çalışma grubunun önerilerine göre tanımlandı.¹² Kalp yetmezliği tanısı için hastanın tipik semptomlarla (nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk) beraber sıvı retansiyonu bulguları (pulmoner ya da periferik) ve dinlenme halinde yapısal ya da fonksiyonel kardiyak anomalilerin (örn: kardiyomegali, üçüncü kalp sesi, kardiyak murmur, ekokardiyografik anomaliler) eşlik etmesine bakıldı. Transient iskemik atak (TIA) nörolojik görüntülemeye enfarktın gösterilip gösterilmemesinden bağımsız olarak nörolojik semptomların ani başladığı ve 24 saat içinde bulgu ve belirtilerin tamamen geçtiği durum olarak kabul edildi.¹³ İnme tanısı için Dünya Sağlık Örgütü kriterleri esas alındı.¹⁴ Renal disfonksiyon tanısı için eGFR'nin 60 mL/min/1,73m² altında olması esas alındı. GFR değeri 4 değişkenin kullanıldığı MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) çalışmasındaki denklem kullanıldı.¹⁵ R₂CHADS₂ skorlamasında İnme/TIA ve böbrek yetmezliği 2 puan diğer bileşenler ise 1 puan alıyordu.

Laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi

Tüm hastalara ME geçirdikten 4 hafta sonra 3,5 MHz transduser (IE33, Philips Medical Systems, Andover, Massachusetts) cihazla 2D ekokardiyografi yapıldı. Sol atriyum çap ölçümü parasternal kısa aks penceresinden alındı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Amerikan Ekokardiyografi Derneği kılavuzu önerilerine göre apikal 4 boşluk penceresinden Simpson's metodu kullanılarak hesaplandı.¹⁶ Tüm görüntüler hasta verilerinden habersiz bağımsız kardiyologlar tarafından kaydedildi ve değerlendirildi.

Atriyal fibrilasyon öyküsü, noniskemik kardiyomiopatisi, kalp kapak hastalığı, hematolojik hastalığı, bağ dokusu hastalığı, malignensili ve mevcut varfarin ya da heparin türevleri tedavisi alan hastalar çalışmadan dışlandı.

İstatistiksel değerlendirme

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. Daha sonra iki grup arasındaki normal dağılım gösteren verilerin kıyaslanması için Student's t-test; normal dağılım göstermeyen verilerin kıyaslanması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenleri değerlendirmek için Pear-

son ki kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi için Pearson ve Spearman analizleri kullanıldı. Trombüs varlığını etkileyen parametreleri değerlendirmek için multipl lineer regresyon analizi kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama \pm standart sapma olarak; normal dağılım göstermeyen veriler yüzde olarak gösterildi. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Trombüs oluşumunu tahmin etmede R₂CHADS₂ skorunun sınır değerini belirlemek için ROC (Receiver - operating characteristics) eğrisi analizi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler için SPSS (SPSS, 20.0, Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı.

Bulgular

Hasta karakteristikleri, ekokardiyografik ve biyokim-

yasal veriler tablo 1'de özetlenmiştir. Grup 2 ile kıyaslandığında grup 1'de R₂CHADS₂ skoru daha yüksek olduğu görülmüştür (5,21 \pm 1,60 vs 3,78 \pm 0,91, $p=0,001$). Tablo 2'de gösterildiği üzere tek değişkenli analizlerde R₂CHADS₂ skoru ile apikal trombüs oluşumu arasında anlamlı bir korelasyon olduğu görülmüştür ($r=0,450$, $p < 0,001$). Çok değişkenli analizlerde R₂CHADS₂ skorunun trombüs oluşumu açısından bağımsız bir öngördürücü olduğu görülmüştür ($r=0,570$, $p < 0,001$). AT oluşumunu tahmin etmede ROC analizi kullanılarak bulunan R₂CHADS₂ skoru sınır değeri 4,5'ti. AT tespiti için R₂CHADS₂ skorunun ROC eğrisinin altındaki alan 0,733 idi (%95 güven aralığı 0,619-0,847, $p=0,001$) (Şekil 1). Trombüs oluşumunu öngörmede R₂CHADS₂ skorunun sınır değerini 4,5 alınmasının sensitivitesinin %62,2 spesivitesinin %68,9 olduğu görüldü (Şekil 1).

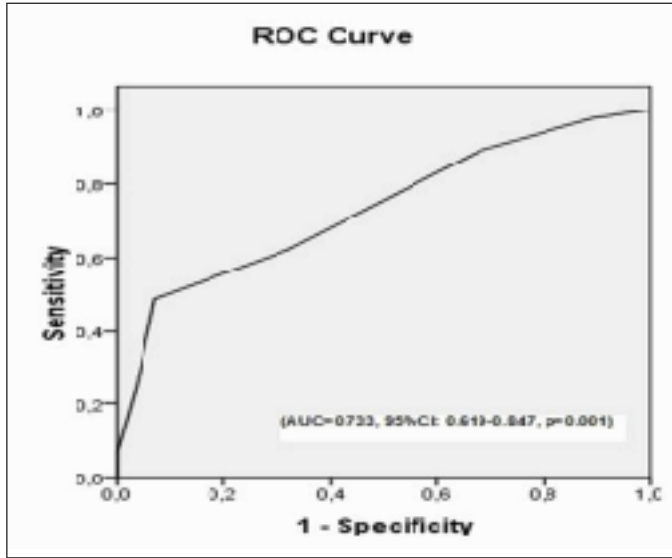
Tablo 1: Çalışmaya alınan olguların klinik, biyokimyasal ve ekokardiyografik verileri

Değişkenler	Trombüs (+) hastalar (n:45)	Trombüs (-) hastalar (n:28)	p değeri
Cinsiyet (kadın) (n, %)	8 (17%)	6 (21%)	0,702
Yaş (yıl \pm SD)	62,52 \pm 13,56	62,50 \pm 8,59	0,99
Diabetes mellitus (n,%)	28 (62%)	18 (64%)	0,889
Hipertansiyon (n,%)	34 (75%)	21 (75%)	0,826
Koroner Arter Hastalığı (n,%)	45 (100%)	28 (100%)	0,161
PKG (n,%)	26 (57%)	18 (64%)	0,662
KABG (n,%)	14 (31%)	12 (42%)	0,345
İnme (n,%)	8 (17%)	2 (0,7%)	0,190
Atriyal fibrillasyon (n,%)	2 (0,4%)	0	0,261
Kalp Yetersizliği (n,%)	45 (100%)	28 (100%)	1
Sigara (n,%)	34 (75%)	15 (53%)	0,037
ADE inhibitörleri (n,%)	45 (100%)	28 (100%)	1
MRA (n,%)	45 (100%)	28 (100%)	1
Beta blokör (n,%)	45 (100%)	28 (100%)	1
Antiplatelet ajanlar (n,%)	45 (100%)	28 (100%)	1
Antikoagülan (n,%)	1 (0,2%)	0	0,430
Diüretik (kırımlı diüretik) (n,%)	45 (100%)	28 (100%)	1
Glukoz (mg/dL \pm SD)	141,36 \pm 73,53	140,10 \pm 63,60	0,956
Kreatinin (mg/dL \pm SD)	1,31 \pm 1,49	1,16 \pm 0,54	0,432
Sodyum (mmol/dL \pm SD)	138,47 \pm 3,37	139,60 \pm 3,09	0,659
Potasyum (mmol/dL \pm SD)	4,43 \pm 0,63	4,50 \pm 0,57	0,485
Total kol, (mg/dL \pm SD)	171,53 \pm 44,82	188,21 \pm 46,54	0,756
Ldl kol, (mg/dl \pm SD)	102,09 \pm 37,51	119,03 \pm 41,33	0,774
Hdl kol, (mg/dl \pm SD)	38,09 \pm 10,80	55,53 \pm 95,67	0,052
Trigliserid (mg/dL \pm SD)	145,39 \pm 58,41	154,39 \pm 82,26	0,467
Hemoglobin (g/l \pm SD)	14,17 \pm 2,11	14,10 \pm 1,64	0,359
Hematokrit (% \pm SD)	42,34 \pm 4,92	42,18 \pm 4,24	0,469
Beyaz Küre (103/ μ L \pm SD)	9,33 \pm 4,05	11,51 \pm 15,10	0,208
Platelet (103/mm ³ \pm SD)	230,04 \pm 55,59	250,53 \pm 62,17	0,927
Glomerüler filtrasyon hızı (mL/min/1,73 m ²)	49,5 \pm 4,5	57,0 \pm 1,5	0,320
SV sonu diyastolik çapı (cm \pm SD)	5,59 \pm 0,89	5,58 \pm 0,74	0,567
SV sonu sistolik çapı (cm \pm SD)	4,47 \pm 1,04	4,38 \pm 1,00	0,971
SV ejeksiyon fraksiyonu (% \pm SD)	28,63 \pm 11,69	27,21 \pm 10,08	0,880
Sol atrial çap (cm \pm SD)	4,49 \pm 0,78	4,30 \pm 0,53	0,276
R ₂ CHADS ₂ skoru	5,21 \pm 1,60	3,78 \pm 0,91	0,001

PKG: Perkütan koroner girişim, KABG: Koroner arter baypas greft, ADE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, MRA: Mineralokortikoid reseptör antagonisti, kol: Kolesterol, LDL: Düşük molekül ağırlıklı lipoprotein, HDL: Yüksek molekül ağırlıklı lipoprotein, SV: Sol ventrikül

Tablo 2: Apikal trombüs ile tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi

	Tek değişkenli		Çok Değişkenli	
	B	p	B	p
Nötrofil lenfosit oranı	0,186	0,115	0,224	0,506
C-reaktif protein (CRP)	0,092	0,685	-0,272	0,465
Sedimentasyon	-0,059	0,771	0,038	0,914
R ₂ CHADS ₂	1,550	<0,001	1,270	<0,001
Ejeksiyon Fraksiyonu	-0,165	0,164	-0,282	0,356
Sigara	0,668	0,02	0,720	0,145

Şekil 1: Apikal trombüs oluşumunu öngörmeye R₂CHADS₂ skoru için ROC eğrisi

Tartışma

Bu çalışmada R₂CHADS₂ skorunun sol ventrikül AT oluşumuyla bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. ME sonrası AT oluşumunu öngörmeye R₂CHADS₂ skorunun sınır değerinin 4,5 alınması %62,2 sensitivite ve %68,9 spesifiteye sahiptir.

Düşük akım ve akut miyokard enfarktüsü (AMI), ciddi kardiyomiopati gibi enflamatuvar durumların intrakardiyak trombüs oluşumuna neden olduğu bilinmektedir. Trombüs oluşumunun tüm ön şartlarına (örn. endotel hasarı, hiperkoagülasyon, kan stazı) neden olduğu için AT'yi araştırmada AMI iyi bir klinik modeldir. Genellikle anterior ME ya da apikal ME'den sonra gelişen özellikle apikal segmentin yer aldığı bozulmuş sol ventrikül duvar hareket kusurunun AT oluşumuyla kuvvetli bir şekilde ilişkili olduğu bilinmektedir.¹⁷⁻²⁰ AT aynı zamanda ciddi konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda da bulunur.^{21,22} Bakalli ve ark.²² sinüs ritminde olan dilate kardiyomiopati hastalarının %13,3'ünde AT olduğunu ve AT ile düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ara-

sında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir.²² CHADS₂ skoru AF'li hastalarda iskemik inmeyi öngörmek için kullanılmaktadır.⁷ R₂CHADS₂ skoru ROCKET-AF çalışmasında araştırılan ve aynı parametrelere ek olarak renal fonksiyonu da içeren skorlama sistemidir. Renal yetmezlik tromboemboli için 2 kat risk taşımaktadır.²³ CHADS₂ skoru AF'nin varlığından bağımsız olarak inmenin sonlanımı ve mortaliteyi öngörme açısından etkilidir.²⁴ Welles ve ark.²⁵ koroner arter hastalığı olan ve AF'si olmayan hastalarda CHADS₂ skorunun iskemik inme/TIA oluşumunu öngörebildiğini göstermiştir. Cha ve ark.²⁶ CHADS₂ skorunun daha yüksek olduğu hastalarda koroner arter hastalığının daha yaygın ve daha ciddi düzeyde bulunduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızın sonucu bazı patogenetik mekanizmalarla açıklanabilir. R₂CHADS₂ skorunun bileşenleri olan ileri yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve renal disfonksiyon endotel disfonksiyonu, platelet aktivasyonu ve hiperkoagülasyon ile ilişkilidir.²⁷⁻²⁹ Koagülasyon faktörleri XIIa ve VIIa, aktive protein C ve trombin antitrombin kompleksi, C-reaktif protein, interleukin-6, fibrinojen, doku faktörünü içeren proenflamatuvar belirteçler ve azalmış antitrombin seviyeleri de R₂CHADS₂ skoru bileşenleriyle ilişkilidir.³⁰⁻³² R₂CHADS₂ skoru bileşenleri sol ventrikül apikal trombüs oluşumunda rol oynayabilir. Bizim çalışmamızın sonuçları basit klinik R₂CHADS₂ skoru kullanılarak apikal trombüs oluşumuna meyilli hastaları tespit etmeye yardımcı olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. İlk olarak çalışmamızda AF'si olan hastalar dışlanmıştır ve bu hasta grubu için sonuçlarımız genellenemez. Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır ve veri toplama, girişi ve bazı başka karıştırıcı etmenler açısından biasa açıktır. Ayrıca çalışmadaki küçük örneklem nedeniyle çalışmamızın sonuçları daha geniş hasta kohortlarında sınanmalıdır.

Sonuç olarak R₂CHADS₂ skoru sol ventrikül apikal trombüs oluşumunu öngörmeye basit ve ucuz bir test olarak kullanılabilir.

Kaynaklar

- Gokdeniz T, Boyaci F, Hatem E, et al. SYNTAX score predicts the left ventricle thrombus development in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for first anterior myocardial infarction. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014;20:698-705.
- Dujardin KS, Click RL, Oh JK. The role of intraoperative transesophageal echocardiography in patients undergoing cardiac mass removal. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13:1080-3.
- Sharma ND, McCullough PA, Philbin EF, et al. Left ventricular thrombus and subsequent thromboembolism in patients with severe systolic dysfunction. *Chest* 2000;117: 314-20.
- Schneider C, Bahlmann E, Heuser C, et al. Images in cardiovascular medicine. Unusual biventricular thrombus formation in acute myeloid leukemia and factor V Leiden mutation. *Circulation* 2003;107:e114-6.
- Vanhaleweyk G, el-Ramahi KM, Hazmi M, et al. Right atrial, right ventricular and left ventricular thrombi in (incomplete) Behcet's disease. *Eur Heart J* 1990;11:957-9.
- Gage BF, van Walraven C, Pearce L, et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation* 2004;110: 2287-92.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70.
- Sa T, Sargento-Freitas J, Pinheiro V, et al. CHADS(2) and CHA(2)DS(2)VASc scores as predictors of cardioembolic sources in secondary stroke prevention. *Rev Port Cardiol* 2013;32:373-8.
- Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, et al. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R(2)CHADS(2) index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. *Circulation* 2013;127:224-32.
- Ntaios G, Lip GY, Makaritsis K, et al. CHADS(2), CHA(2)S(2)DS(2)-VASc, and long-term stroke outcome in patients without atrial fibrillation. *Neurology* 2013;80:1009-17.
- Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke* 2010;41: 2731-8.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10:933-89.
- A classification and outline of cerebrovascular diseases. II. A report by an ad hoc Committee established by the Advisory Council for the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, National Institutes of Health. *Stroke* 1975;6:564-616.
- Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ* 1976;54:541-53.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130:461-70.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79-108.
- Delewi R, Zijlstra F, Piek JJ. Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction. *Heart* 2012;98: 1743-9.
- Johannessen KA, Nordrehaug JE, von der Lippe G. Increased occurrence of left ventricular thrombi during early treatment with timolol in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1987;75:151-5.
- Asinger RW, Mikell FL, Elsperger J, et al. Incidence of left-ventricular thrombosis after acute transmural myocardial infarction. Serial evaluation by two-dimensional echocardiography. *N Engl J Med* 1981;305:297-302.
- Visser CA, Kan G, Lie KI, et al. Left ventricular thrombus following acute myocardial infarction: a prospective serial echocardiographic study of 96 patients. *Eur Heart J* 1983; 4:333-7.
- Roberts WC, Siegel RJ, McManus BM. Idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 152 necropsy patients. *Am J Cardiol* 1987;60:1340-55.
- Bakalli A, Georgievska-Ismail L, Kocinaj D, et al. Prevalence of left chamber cardiac thrombi in patients with dilated left ventricle at sinus rhythm: the role of transesophageal echocardiography. *J Clin Ultrasound* 2013;41:38-45.
- Wattanakit K, Cushman M. Chronic kidney disease and venous thromboembolism: epidemiology and mechanisms. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15:408-12.
- Henriksson KM, Farahmand B, Johansson S, et al. Survival after stroke the impact of CHADS2 score and atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2010;141:18-23.

25. Welles CC, Whooley MA, Na B, et al. The CHADS2 score predicts ischemic stroke in the absence of atrial fibrillation among subjects with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Am Heart J* 2011;162:555-61.
 26. Cha MJ, Kim YD, Nam HS, et al. Stroke mechanism in patients with non-valvular atrial fibrillation according to the CHADS2 and CHA2 DS2 -VASc scores. *Eur J Neurol* 2012; 19:473-9.
 27. Chong AY, Blann AD, Patel J, et al. 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.
 28. Lip GY, Blann AD, Jones AF, et al. Relation of endothelium, thrombogenesis, and hemorheology in systemic hypertension to ethnicity and left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1997;80:1566-71.
 29. McClung JA, Naseer N, Saleem M, et al. Circulating endothelial cells are elevated in patients with type 2 diabetes mellitus independently of HbA(1)c. *Diabetologia* 2005;48: 345-50.
 30. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation* 2003;107:87-92.
 31. Matsuo T, Koide M, Kario K, et al. Extrinsic coagulation factors and tissue factor pathway inhibitor in end-stage chronic renal failure. *Haemostasis* 1997;27:163-7.
 32. Tomura S, Nakamura Y, Deguchi F, et al. Coagulation and fibrinolysis in patients with chronic renal failure undergoing conservative treatment. *Thromb Res* 1991;64:81-90.
-