



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ ΚΑΙ CHA_2DS_2 $VASc$ SCORE 0»

υπό

ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟ του ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ

Ειδικευόμενο Καρδιολογίας

Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Λάρισα, 2024

Επιβλέπουσα:

Νάκα Αικατερίνη, Καθηγήτρια Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Νάκα Αικατερίνη, Καθηγήτρια Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων- (Επιβλέπουσα),
2. Γιαμούζης Γρηγόριος, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Ξανθόπουλος Ανδρέας, Επιμελητής Β' ΕΣΥ, Καρδιολογική Κλινική ΠΓΝ Λάρισας

Αναπληρωματικό μέλος:

Παππάς Κωνσταντίνος, Διευθυντής ΕΣΥ, Β' Καρδιολογική Κλινική ΠΓΝ Ιωαννίνων

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

**THROMBOTIC RISK IN PATIENTS WITH ATRIAL
FIBRILLATION AND CHA₂DS₂ VASc SCORE 0**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Τις θερμές μου ευχαριστίες στην επιβλέπουσα Καθηγήτρια μου κα Αικατερίνη Νάκα, Καθηγήτρια Καρδιολογίας στο Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, που με την αμέριστη βοήθεια της, έγινε εφικτή η εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η κοιλιακή μαρμαρυγή είναι ο πιο συχνός τύπος αρρυθμίας και αποτελεί σημαντικό πρόβλημα υγείας παγκοσμίως, με μεγάλο κίνδυνο για πρόκληση ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ωστόσο ο κίνδυνος αυτός δεν είναι ομοιογενής και σχετίζεται με τους παράγοντες κινδύνου. Για τη διαστρωμάτωση του ισχαιμικού κινδύνου χρησιμοποιείται το CHA2DS2- Vasc score, το οποίο μπορεί να αναγνωρίσει τόσο τον πληθυσμό που κινδυνεύει για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, όσο και αυτούς με πραγματικά χαμηλό κίνδυνο που ανήκουν στην κατηγορία 0 και οι οποίοι δεν θα επωφεληθούν από την έναρξη αντιπηκτικής αγωγής.

Στόχοι: Η ανάδειξη και η καταγραφή του θρομβοεμβολικού κινδύνου στην κατηγορία ασθενών με CHA2DS2-VASc score 0 από βάσεις δεδομένων ασθενών με κοιλιακή μαρμαρυγή οι οποίοι δεν είχαν λάβει αντιπηκτική αγωγή.

Μέθοδος: Η συστηματική ανασκόπηση από μελέτες κοόρτης δημοσιευμένων στο Pubmed στις οποίες καταγράφονται τα ισχαιμικά συμβάντα από βάσεις δεδομένων ασθενών με κοιλιακή μαρμαρυγή οι οποίοι δεν έλαβαν αντιπηκτική αγωγή και κατηγοριοποιήθηκαν με βάση το CHA2DS2- Vasc score.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 9 μελέτες κοόρτης στις οποίες υπήρχε καταγραφή των θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή. Από ένα σύνολο 20906 ασθενών με κοιλιακή μαρμαρυγή και CHA2DS2- Vasc score 0 που παρακολουθήθηκαν για τουλάχιστον ένα έτος και δεν χορηγήθηκε αντιπηκτική θεραπεία προέκυψαν συνολικά 162 αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια ή συστηματικές εμβολές με θρομβοεμβολικό κίνδυνο μικρότερο από 0,7%.

Συμπεράσματα: Ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος στην κατηγορία ασθενών με CHA2DS2- Vasc score 0 είναι πραγματικά χαμηλός, δηλαδή μικρότερος του 1% στο έτος και δεν επωφελείται από έναρξη αντιπηκτικής αγωγής. Απαιτείται ωστόσο συχνή και τακτική επαναξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου και του CHA2DS2- Vasc score δεδομένου της δυναμικότητας του μοντέλου για την ανάδειξη του ισχαιμικού κινδύνου.

Λέξεις- Κλειδιά: Κολπική μαρμαρυγή, θρομβοεμβολικός κίνδυνος, CHA2DS2-VASc score 0

SUMMARY

Introduction: Atrial fibrillation is the most common type of arrhythmia and poses as a significant threat to global health, with a significant risk of stroke occurrence. However, this risk is not homogenous and correlates according to the risk factors. CHA2DS2- Vasc score is widely used for the stratification of ischemic risk in atrial fibrillation, which can recognize the population in danger of stroke, as well as those with truly low risk who belong to the 0 score and will not benefit from the initiation of antithrombotic therapy.

Aim: The aim of this study is to register and highlight the thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation and CHA2DS2 VASc score 0 from patient databases with AF who had not received anticoagulant therapy.

Methods: Review of cohort studies published in Pubmed, in whom the ischemic events are recorded from patient databases with AF who had not received anticoagulant therapy and had been categorized with CHA2DS2 VASc score.

Results: 9 cohort studies were occluded, in which the ischemic events were recorded in patients with atrial fibrillation. In a total sum of 20906 patients with AF and CHA2DS2 VASc score 0 and a 1-year follow-up who had not been initiated anticoagulant therapy, 162 ischemic strokes and systematic emboli occurred, resulting in an ischemic risk of less than 0,7%.

Conclusions: Thromboembolic risk in patients with AF and CHA2DS2 VASc score 0 is truly low, which is less than 1% per year and does not benefit from initiation for anticoagulant therapy. However, regular reevaluation of the risk factors and of the CHA2DS2 VASc score is demanded, given the dynamic nature of this model for highlighting the ischemic risk.

Key words: Atrial fibrillation, thromboembolic risk, CHA2DS2-VASc score 0

Πίνακας Περιεχομένων

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

1.1 Περιγραφή νόσου.....	8
1.1.1	
1.1.1Α Ορισμός της κολπικής μαρμαρυγής- Διαγνωστικά κριτήρια.....	8
1.1.1Β Κατηγοριοποίηση της κολπικής μαρμαρυγής.....	9
1.1.1Γ Επιδημιολογία της κολπικής μαρμαρυγής.....	10
1.1.1Δ Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί.....	11
1.1.1Ε Κλινικά χαρακτηριστικά.....	11
1.1.1.ΣΤ Διαγνωστική εκτίμηση.....	12
1.1.2 Πρόληψη και θεραπεία θρομβοεμβολικών επιπλοκών.....	14
1.1.2Α Διαστρωμάτωση θρομβωτικού κινδύνου (CHA2DS2 VASc score).....	14
1.1.2Β Διαστρωμάτωση αιμορραγικού κινδύνου.....	17
1.1.2Γ Αντιμετώπιση ασθενούς με κολπική μαρμαρυγή.....	19
1.1.2Δ Ablation κολποκοιλιακού κόμβου.....	23
1.2 Κατευθυντήριες οδηγίες.....	27

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2 Μεθοδολογία.....	28
2.1 Στόχος ανασκόπησης.....	29
2.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού.....	29
2.2.1 Κριτήρια ένταξης.....	29
2.2.2 Κριτήρια αποκλεισμού.....	30
2.3 Στρατηγική αναζήτησης ή περιγραφή μεθοδολογίας μελέτης.....	30
2.4 Εξαγωγή δεδομένων	31
2.5 Ορισμοί.....	31

Κεφάλαιο 3 Αποτελέσματα	32
3.1 Επιλογή μελετών ή περιγραφή χαρακτηριστικών ασθενών	32
3.2 Συμπεριλαμβανόμενες μελέτες	34
3.3 Σύνθεση αποτελεσμάτων	44
 Κεφάλαιο 4 Συζήτηση	 47
 Κεφάλαιο 5 Συμπεράσματα	 49
 Σύνοψη Διατριβής	 50
 Βιβλιογραφία	 50

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

1.1 Περιγραφή νόσου

Η κολπική μαρμαρυγή είναι η πιο συχνή αρρυθμία που αντιμετωπίζεται στην κλινική πρακτική και προβάλλει ιδιαίτερες δυσκολίες τόσο για τους ασθενείς, όσο και για τους εργαζόμενους στο χώρο της υγείας, καθώς και στα υγειονομικά συστήματα παγκοσμίως.

Πρόκειται για μία υπερκοιλιακή αρρυθμία που χαρακτηρίζεται από απουσία οργανωμένων κυμάτων P στο ηλεκτροκαρδιογράφημα με συνέπεια αναποτελεσματική κολπική συστολή, καθώς και εντελώς άρρυθμη κοιλιακή ανταπόκριση. ⁽¹⁾ Τα μαρμαρυγικά κύματα (f waves) έχουν συχνότητα από 300- 600 beats/ min και έχουν μεγάλη διακύμανση ως προς το εύρος και τη μορφολογία τους. Πολλά ερεθίσματα συναντούν τον αποφρακτικό ιστό του κολποκοιλιακού κόμβου με συνέπεια να επιτρέπεται μέρος των εκπολώσεων του κόλπου να μεταβιβάζεται στις κοιλίες με άρρυθμο τρόπο, με αποτέλεσμα να προκύπτει εντελώς άρρυθμος ρυθμός (άρρυθμα R-R διαστήματα). ⁽²⁾ Η μέση κοιλιακή συχνότητα σε κολπική μαρμαρυγή που δεν έχει θεραπευτεί διακυμαίνεται από 140- 160 σφύξεις. ⁽¹⁾⁽²⁾

1.1.1A Ορισμός της κολπικής μαρμαρυγής- Διαγνωστικά κριτήρια

Η κολπική μαρμαρυγή είναι μια υπερκοιλιακή αρρυθμία με ασυντόνιστη ηλεκτρική κολπική δραστηριότητα. Τα ηλεκτροκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά της αρρυθμίας αυτής αφορούν άρρυθμα R-R διαστήματα, εφόσον δεν υπάρχει διαταραχή αγωγής, απουσία ευκρινών επαναλαμβανόμενων κυμάτων P και

άρρυθμη κολπική δραστηριότητα. Η διάγνωσή της τίθεται με ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή 12 απαγωγών ή μίας απαγωγής για διάστημα μεγαλύτερο ή ίσο από 30 δευτερόλεπτα, όπου διαπιστώνονται απουσία οργανωμένων επαναλαμβανόμενων κυμάτων P, καθώς και άρρυθμα R-R εφόσον δεν υπάρχει διαταραχή στο σύστημα αγωγής.

1.1.1 B Κατηγοριοποίηση της κολπικής μαρμαρυγής

Βάσει εμφάνισης των επεισοδίων, χρονικής διάρκειας και τερματισμού η κολπική μαρμαρυγή κατατάσσεται σε 5 κατηγορίες.

Η κολπική μαρμαρυγή που διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά, άσχετα από τη διάρκειά της ή την παρουσία και τη σοβαρότητα της ονομάζεται πρωτοδιεγνωσθείσα.³ Παροξυσμική ονομάζεται όταν το επεισόδιο τερματίζεται εντός 7 ημερών από την εμφάνισή της αυθόρμητα ή μετά από παρέμβαση. Εμμένουσα χαρακτηρίζεται όταν διαρκεί άνω των 7 ημερών, άσχετα αν τερματίζεται με παρέμβαση μετά το πέρας των επτά ημερών, ενώ μακροχρόνια εμμένουσα ονομάζεται διαρκής κολπική μαρμαρυγή άνω των 12 μηνών, όπου και αποφασίζεται ο έλεγχος ρυθμού.³ Τέλος, μόνιμη κολπική μαρμαρυγή αφορά την περίπτωση όπου ο ιατρός και ο ασθενής έχουν αποδεχτεί την παρουσία της και δεν επιχειρούνται περεταίρω προσπάθειες για ανάταξη σε φλεβοκομβικό ρυθμό.³

Παλαιότεροι όροι που τείνουν να εγκαταλειφθούν είναι η μονήρης κολπική μαρμαρυγή, όπου αφορούσε ασθενείς κάτω των 60 ετών χωρίς υπέρταση ή δομική καρδιοπάθεια, ωστόσο η αυξανόμενη γνώση στην παθοφυσιολογία της κολπικής μαρμαρυγής υποδηλώνει ότι πάντα υπάρχει υπόστρωμα για την εμφάνισή της.³ Ο όρος βαλβιδική/ μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή αφορά περιπτώσεις μέτριας/ σοβαρής στένωσης μιτροειδούς ή παρουσία προσθετικής βαλβίδας, ενώ ο όρος χρόνια κολπική μαρμαρυγή έχει ευρύ φάσμα και δεν θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται.³

1.1.1 Γ Επιδημιολογία της κολπικής μαρμαρυγής

Η κολπική μαρμαρυγή είναι η πιο συχνή αρρυθμία που αντιμετωπίζεται από το προσωπικό του χώρου της υγείας και για την οποία οι ασθενείς εισάγονται στο νοσοκομείο με ποσοστό 33% σε σχέση με τις εισαγωγές που σχετίζονται με αρρυθμιολογικά συμβάντα.² Ο επιπολασμός της κολπικής μαρμαρυγής το 2010 υπολογίζεται από 2.1 έως 6.1 εκατομμύρια ασθενείς, ενώ εκτιμάται να αυξηθεί σε 12.1 εκατομμύρια το 2030.² Συσχετίζεται επίσης με πενταπλάσια αύξηση στον κίνδυνο καρδιαγγειακού συμβάματος (αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου), διπλάσιο κίνδυνο σε θνητότητα από κάθε αιτία και διπλάσιο κίνδυνο για γνωστική δυσλειτουργία.² Σχετίζεται επίσης με την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς και με την εμφάνιση αιφνίδιου θανάτου.²

Η επίπτωση της σχετίζεται με την ηλικία και το φύλο, με εύρος από 0.1% κάθε έτος πριν την ηλικία των 40 έως 1,5% σε γυναίκες και άνω των 2% σε άνδρες ανά έτος σε ασθενείς άνω των 80 ετών.² Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου αποτελούν η προχωρημένη ηλικία, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η στεφανιαία νόσος, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ο σακχαρώδης διαβήτης, το ανδρικό φύλο, το οικογενειακό ιστορικό ανάπτυξης κολπικής μαρμαρυγής σε ηλικία κάτω των 50 ετών, οι αυξημένες διαστάσεις του αριστερού κόλπου η παχυσαρκία και η αποφρακτική άπνοια ύπνου.^{2,3}

Η επίπτωση είναι χαμηλότερη όσον αφορά την ηλικία εμφάνισης, τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και τη διάρκεια στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες, όπως και στους μη Καυκάσιους πληθυσμούς σε σχέση με τους Καυκάσιους. Η κολπική μαρμαρυγή είναι λιγότερο συχνή στους Αφροαμερικάνικους πληθυσμούς.

1.1.1Δ Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί είναι σύνθετοι και αλληλοεπικαλυπτόμενοι. Η έναρξη των επεισοδίων αφορούν πολλαπλά κυκλώματα επανεισόδου που εκπολώνονται ταχέως σε περιοχές γύρω από τις πνευμονικές φλέβες σε περιπτώσεις παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής.² Σε αντίθεση, η διατήρηση της εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής έχει πιο σύνθετους μηχανισμούς που περιλαμβάνει πολλαπλά περιπλανώμενα κυκλώματα επανεισόδου που σε συνδυασμό με ένα διατεταμένο αριστερό κόλπο αυξάνει τη δυνατότητα διατήρησης της κολπικής μαρμαρυγής.¹ Τέλος, στην εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή κυριαρχούν οι δομικές και ηλεκτρικές αλλαγές στο κολπικό υπόστρωμα, με την ανάπτυξη ίνωσης που συνεισφέρουν σε αργή, διαλείπουσα και ανισόρροπη αγωγή, που συνεισφέρει σε κυκλώματα επανεισόδου.²

Καταστάσεις που αυξάνουν τις διαστάσεις και την πίεση εντός του αριστερού κόλπου συμβάλλουν στην ανάπτυξη κολπικής μαρμαρυγής, όπως η καρδιακή ανεπάρκεια, η μιτροειδική βαλβιδική νόσος, η υπέρταση και οι πνευμονικές παθήσεις.¹ Η θυρεοτοξίκωση και η υπερκατανάλωση αλκοόλ επίσης συμβάλλουν στην ανάπτυξη κολπικής μαρμαρυγής.

1.1.1 Ε Κλινικά χαρακτηριστικά

Τα συμπτώματα που προκαλεί η κολπική μαρμαρυγή ποικίλουν από ελάχιστα έως σοβαρά, με πιο συχνά το αίσθημα παλμών, εύκολη κόπωση, δύσπνοια, μη αντοχή σε άσκηση.

Το 25% των ασθενών είναι ασυμπτωματικοί και αφορούν συνήθως ηλικιωμένους με μόνιμη κολπική μαρμαρυγή. Ωστόσο, αρκετά συχνά σε αυτή την κατηγορία κατατάσσονται λανθασμένα άτομα με εύκολη κόπωση και πτωχή ανοχή στην άσκηση, καθώς τα συμπτώματα αποδίδονται εσφαλμένα στην αυξημένη ηλικία. Σε αυτήν την κατηγορία μια διαγνωστική

καρδιομετατροπή σε φλεβοκομβικό ρυθμό μπορεί να φανεί χρήσιμη για να καθοριστεί εάν βελτιωθούν τα συμπτώματα του ασθενή.

Άλλο ένα σύμπτωμα που προκαλείται από την κολπική μαρμαρυγή είναι η συγκοπή, η οποία προκαλείται μετά από φλεβοκομβική παύση κατά τον τερματισμό της κολπικής μαρμαρυγής σε άτομα με σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, ενώ μπορεί επίσης να συμβεί ως νευροκαρδιογενής συγκοπή κατά την ταχεία κολπική μαρμαρυγή έως αποτέλεσμα της αιφνίδιας πτώσης της αρτηριακής πίεσης λόγω έκπτωσης της καρδιακής παροχής.¹

Ασυμπτωματικά ή ελάχιστα συμπτωματικά άτομα μπορεί να μην αναζητήσουν ιατρική βοήθεια και να εκδηλώσουν θρομβοεμβολικές επιπλοκές, όπως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, καθώς επίσης και να εκδηλωθεί ως εμφάνιση ή επιδείνωση συμπτωμάτων οφειλόμενα σε καρδιακή ανεπάρκεια, όπως για παράδειγμα καρδιομυοπάθειας οφειλόμενη σε ταχυκαρδία.

Κατά τη φυσική εξέταση αναδεικνύεται άρρυθμος σφυγμός, χαμηλός όγκος παλμού και κατά τα βραχεία R-R διαστήματα απουσία ψηλαφητών περιφερικών σφύξεων οφειλόμενη στην ατελή διαστολική πλήρωση της αριστερής κοιλίας.¹ Άλλες κλινικές εκδηλώσεις είναι οι άρρυθμοι παλμοί των σφαγιτιδικών φλεβών και η μεταβλητή ένταση του πρώτου καρδιακού τόνου.

1.1.1ΣΤ Διαγνωστική εκτίμηση

Το ιστορικό πρέπει να κατευθύνεται στον καθορισμό του τύπου και της σοβαρότητας των συμπτωμάτων, όπως την έναρξη των συμπτωμάτων, εάν η κολπική μαρμαρυγή είναι παροξυσμική ή μόνιμη, στη συχνότητα και τη διάρκεια των συμπτωμάτων, καθώς και τις συνθήκες της έναρξης της αρρυθμίας.¹

Το ιστορικό επίσης θα πρέπει να κατευθύνεται στην αναγνώριση παραγόντων που συμβάλλουν και μπορεί να αντιστραφούν, όπως τον υπερθυρεοειδισμό, υπερκατανάλωση αλκοόλ, δομική καρδιοπάθεια και συνοσηρότητες.

Σε ασθενή που αναφέρει αίσθημα παλμών είναι χρήσιμο να τεθεί Holter ρυθμού 24ώρου για την αναγνώριση πιθανής ύπαρξης κολπικής μαρμαρυγής, ενώ εκτεταμένη καταγραφή 2 έως 4 εβδομάδων με συνεχές monitoring ή φορητές συσκευές τηλεμετρίας συστήνονται σε άτομα με σποραδικά συμπτώματα. Άλλη μία επιλογή είναι η εμφύτευση συσκευών καταγραφής υποδόρια, τα οποία έχουν συνήθως διάρκεια μπαταρίας περίπου 3 χρόνια. Ενδεικτικό της χρησιμότητας τέτοιων συσκευών είναι ότι σε ασθενείς με κρυπτογενές ΑΕΕ χωρίς κολπική μαρμαρυγή σε Holter ρυθμού 24ώρου αναγνωρίστηκε στο 9% των ασθενών με εμφυτευμένη συσκευή καταγραφής κολπική μαρμαρυγή. Η χρησιμότητά τους έγκειται επίσης και στην αναγνώριση και ποσοτικοποίηση του φορτίου της αρρυθμίας.

Ο απαιτούμενος εργαστηριακός έλεγχος θα πρέπει να περιλαμβάνει θυρεοειδική, ηπατική, νεφρική λειτουργία και ηλεκτρολύτες. Η υπερηχογραφική εκτίμηση είναι πάντοτε χρήσιμη για να εκτιμηθεί το μέγεθος του αριστερού κόλπου και η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας, καθώς και να εντοπιστεί αν συνυπάρχει βαλβιδική νόσος, υπερτροφία αριστερής κοιλίας ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η ακτινογραφία θώρακος είναι χρήσιμη στην αναγνώριση πνευμονικής πάθησης. Επίσης, είναι χρήσιμο να διενεργηθεί έλεγχος ισχαιμίας προς αναγνώρισης τυχόν συνυπάρχουσας στεφανιαίας νόσου.

Το προτεινόμενο σύστημα ολιστικής διαγνωστικής εκτίμησης της κολπικής μαρμαρυγής είναι το 4S- AF, κατά το οποίο εκτιμάται ο κίνδυνος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, η σοβαρότητα των συμπτωμάτων, η σοβαρότητα του φορτίου της κολπικής μαρμαρυγής και η σοβαρότητα του υποστρώματος.

	Κίνδυνος ΑΕΕ (Stroke risk)	Σοβαρότητα συμπτωμάτων (symptom severity)	Σοβαρότητα φορτίου AF (severity of AF burden)	Σοβαρότητα υποστρώματος (substrate severity)
Περιγραφή	Χαμηλός κίνδυνος ΑΕΕ?	Ασυμπτωματικός, μέτρια ή σοβαρά συμπτώματα?	Αυτόματη ανάταξη? Διάρκεια και πυκνότητα	Συνοσηρότητες Καρδιαγγειακός κίνδυνος Κολπική

			επεισοδίων	καρδιομυοπάθεια
Συχνά διαγνωστικά εργαλεία	CHA ₂ DS ₂ VASc score	EHRA symptom score	Χρονικός χαρακτητισμός AF Συνολικό φορτίο AF	Κλινική εκτίμηση- Απεικονιστικές μέθοδοι

1.1.2 ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

1.1.2A Διαστρωμάτωση θρομβωτικού κινδύνου

Ο πιο σημαντικός θεραπευτικός στόχος στους ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή είναι η πρόληψη θρομβοεμβολικού επεισοδίου. Έχει αποδειχτεί ότι τα αντιπηκτικά φάρμακα υπερτερούν σαφώς από τα αντιαιμοπεταλιακά στην επίτευξη αυτού του στόχου, ωστόσο εκθέτουν τον ασθενή σε αιμορραγικό κίνδυνο και η χρήση τους οφείλει να περιορίζεται στις περιπτώσεις όπου ο θρομβωτικός κίνδυνος υπερτερεί του αιμορραγικού. Είναι επομένως χρήσιμο να πραγματοποιείται διαστρωμάτωση των ασθενών για τους δύο αυτούς κινδύνους, ώστε να αναγνωριστούν αυτοί που θα επωφεληθούν από την αντιπηκτική θεραπεία.¹

Τα κλινικά σκορ διαστρωμάτωσης κινδύνου οφείλουν να ισορροπήσουν μεταξύ ευκολίας χρήσης και ακρίβειας. Επί του παρόντος το CHA₂DS₂- VASc score είναι ο προτεινόμενος και ενδεδειγμένος τρόπος διαστρωμάτωσης των ασθενών για τον κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Τα ακρώνυμα αφορούν καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, ηλικία άνω των 75 ετών, σακχαρώδη διαβήτη, προηγούμενο εγκατεστημένο ή παροδικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ηλικία μεταξύ 65-74, αγγειακή νόσο, θήλυ φύλο και κάθε ξεχωριστός παράγοντας κινδύνου μετράει ως 1 πόντος με την εξαίρεση

της ηλικίας μεγαλύτερης/ ίσης άνω των 75 και προηγούμενου ΑΕΕ/ ΤΙΑ που μετράει για 2.^{1,3,4}

CHA2DS2 VASc score		
Παράγοντες κινδύνου	Βαθμός	Σχόλια
C- Congestive Heart Failure	+1	Συμπεριλαμβάνει HFpEF, HFmrEF, HFrEF, καθώς επίσης υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια λόγω υψηλού θρομβοεμβολικού κινδύνου
H-Hypertension	+1	Προδιαθέτει σε αγγειακές βλάβες που οδηγούν σε ΑΕΕ
A- Age >/ 75	+2	Η ηλικία είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου με γραμμική συσχέτιση, ιδιαίτερα μετά τα 65, για λόγους απλότητας 65-74 λαμβάνει έναν βαθμό και άνω των 75 δύο βαθμούς
D- Diabetes Mellitus	+1	Ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου

		με βλάβες μικροαγγειοπάθειας, όπως και σε όργανα στόχους
S- Stroke	+2	Προηγούμενο ΑΕΕ/ ΤΙΑ ή εμβολικό επεισόδιο εκθέτει ιδιαίτερα τον ασθενή σε νέο θρομβωτικό επεισόδιο
V- Vascular disease	+1	Αγγειογραφική ύπαρξη ΠΑΝ, ΣΝ, Αθηρωματική πλάκα στην αορτή
A- Age 64-75	+1	
Sc- Sex category (Female)	+1	Τροποποιητής κινδύνου ΑΕΕ

Η κλινική αξία του CHA2DS2 VASc score έγκειται στην απλότητά του και την προγνωστική του αξία. Υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ του CHA2DS2 VASc score και του ετήσιου κινδύνου για ΑΕΕ επί απουσίας αντιαιμοπεταλιακής ή αντιπηκτικής θεραπείας.^{1,3,4}

Με τις διορθώσεις των κατευθυντήριων οδηγιών το 2019 για το θήλυ φύλο, απαιτείται υψηλότερο CHA2DS2 VASc score για τις γυναίκες απ' ότι για τους άντρες ώστε να επιτευχθεί ένδειξη Ι για αντιπηκτική αγωγή (μεγαλύτερο/ ίσο με 3 για τις γυναίκες και μεγαλύτερο/ ίσο με 2 για τους άντρες)

Παρότι σε υψηλού βαθμού κινδύνου το CHA2DS2 VASc score είναι μέτρια αποτελεσματικό για να προβλέψει θρομβοεμβολικό επεισόδιο, ωστόσο είναι εξαιρετικά χρήσιμο στην ανίχνευση ασθενών χαμηλού κινδύνου για θρομβοεμβολικό επεισόδιο, οι οποίοι δεν θα επωφεληθούν από αντιθρομβωτική θεραπεία, καθώς εμφανίζουν χαμηλό κίνδυνο για ΑΕΕ.^{3,4}

Άλλα πιο σύνθετα προγνωστικά μοντέλα (GARFIELD- AF) και εκείνα που εμπειρεύουν και άλλες παραμέτρους όπως βιοδείκτες (ATRIA) μπορεί να βοηθήσουν στην εκτίμηση κόστους- αποτελεσματικότητας σε ασθενείς υποψήφιους για αντιπηκτική αγωγή.^{1,3}

1.1.2.B Διαστρωμάτωση αιμορραγικού κινδύνου

Είναι σημαντική η εκτίμηση του κινδύνου αιμορραγίας σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία. Το σύστημα διαστρωμάτωσης με τον καλύτερη ισορροπία ανάμεσα σε ευκολία και ακρίβεια είναι το HAS- BLED score, του οποίου τα ακρώνυμα αφορούν υπέρταση, επηρεασμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία, εγκεφαλικό επεισόδιο, ιστορικό προηγούμενης αιμορραγίας ή προδιάθεσης σε αιμορραγία, ασταθές/ μη ελεγχόμενο INR, ηλικία άνω των 75 και συγχρηγούμενη αγωγή (αντιαιμοπεταλιακά, αντιπηκτικά, NSAID) ή αλκοόλ.

Κάθε παραπάνω παράγοντας λαμβάνει έναν βαθμό. Όσο περισσότερους παράγοντες πληροί ένας ασθενής, τόσο περισσότερο είναι εκτεθειμένος στον κίνδυνο αιμορραγίας. Η αναγνώριση των ασθενών που είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγίας δεν θα πρέπει να αποθαρρύνει από τη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής εφόσον αυτή είναι ωφέλιμη για την πρόληψη θρομβοεμβολικού επεισοδίου, εκτός αν υπάρχουν αντενδείξεις. Ο στόχος θα πρέπει να είναι η αναγνώριση των ατόμων που είναι ευάλωτα σε αιμορραγία, καθώς και η αντιμετώπιση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου.

Η εκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου είναι πιο αποτελεσματική με τη χρήση επίσημου προγνωστικού μοντέλου σε σχέση με την αναγνώριση ανεξάρτητων παραγόντων κινδύνου. Επίσης, η εκτίμηση του κινδύνου είναι δυναμική και

απαιτείται συχνή επαναδιαστρωμάτωση για την πιο ορθή πρόβλεψη του κινδύνου αιμορραγίας.

HAS- BLED score		
Παράγοντας κινδύνου	Διευκρινήσεις	Βαθμοί
H- Uncontrolled hypertension	ΣΑΠ> 160mmHg	+1
A- Abnormal renal and/or hepatic function	Αιμοκάθαρση, μεταμόσχευση, cre ορού> 200μmol/L, κίρρωση, χολερυθρίνη> 2 X ανώτατου ορίου του φυσιολογικού, AST/ALT/ALP 3X του ανώτατου φυσιολογικού ορίου	+1
S- Stroke	Προηγούμενο ισχαιμικό ή αιμορραγικό ΑΕΕ	+1
B- Bleeding	Προηγούμενη μείζονα αιμορραγία ή αναιμία ή θρομβοκυτοπενία	+1
L- Labile INR	Σε ασθενείς που λαμβάνουν VKA	+1
E- Elderly	>65 ετών ή ευάλωτοι ασθενείς	+1
D- Drug/ excessive alcohol intake	Αντιαιμοπεταλικά/Αντιπηκτικά φάρμακα/ Αλκοόλ	+1 το καθένα

1.1.2 Γ Αντιμετώπιση ασθενούς με κοιλιακή μαρμαρυγή

Η αντιμετώπιση της κοιλιακής μαρμαρυγής προτείνεται να αντιμετωπίζεται με βάση τον αλγόριθμο Atrial Fibrillation Better Care-ABC, με τα ακρωνύμια να αφορούν a) Anticoagulation- avoid stroke (αντιπηξία- αποφυγή ΑΕΕ), b) Better symptom management (διαχείριση συμπτωμάτων), c) Cardiovascular and comorbidities optimization (βελτιστοποίηση καρδιαγγειακού προφίλ και συνοσηροτήτων).

a) Πρόληψη Θρομβοεμβολικών επεισοδίων:

Εφόσον γίνει η εκτίμηση του θρομβωτικού και του αιμορραγικού κινδύνου με βάση το CHA₂DS₂ VASc score και το HAS BLED SCORE και κριθεί ότι ο ασθενής βρίσκεται σε κίνδυνο για θρομβοεμβολικό επεισόδιο, θα πρέπει να γίνει έναρξη αντιπηκτικής αγωγής εφόσον δεν υπάρχει αντένδειξη.

- Κουμαρινικά αντιπηκτικά:

Μετα-αναλύσεις μείζονων τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών ανέδειξαν ότι η βαρφαρίνη ελάττωσε τον κίνδυνο όλων των εγκεφαλικών (ισχαιμικών και αιμορραγικών) κατά 60%¹. Το θεραπευτικό εύρος INR βρίσκεται μεταξύ 2.0 έως 3.0 και παρέχει την καλύτερη δυνατή ισορροπία μεταξύ πρόληψης θρομβωτικών επεισοδίων με αιμορραγικές επιπλοκές. Στην κλινική πρακτική η διατήρηση του INR εντός του θεραπευτικού εύρους είναι δύσκολη και μεγάλο μέρος των ασθενών έχει υποθεραπευτικό στόχο INR. Ο ετήσιος κίνδυνος μείζονας αιμορραγικής επιπλοκής σε θεραπεία με βαρφαρίνη βρίσκεται ανάμεσα στο 1 έως 2% και ισχυρός προγνωστικός παράγοντας ήταν η τιμή INR άνω του 3.0, ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται όσο περισσότερο το INR υπερβαίνει το θεραπευτικό εύρος. Άλλος παράγοντας για εγκεφαλική αιμορραγία είναι η αυξημένη ηλικία, αν και το όφελος της χορήγησης αντιπηκτικού υπερβαίνει τους κινδύνους.¹

- DOACs- Άμεσα δρώντα από του στόματος αντιπηκτικά:

Οι άμεσοι αναστολείς της θρομβίνης και του παράγοντα Χα έχουν αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με τα κουμαρινικά αντιπηκτικά, καθώς έχουν σταθερό δοσολογικό σχήμα που δεν χρήζει monitoring, ταχεία έναρξη και διακοπή δράσης, ίση ή καλύτερη αποτελεσματικότητα για την πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου, χαμηλότερα ποσοστά ενδοκράνιας αιμορραγίας άρα

καλύτερο προφίλ κόστους- αποτελεσματικότητας σε σχέση με τη βαρφαρίνη, λιγότερες αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικούς και υγιεινοδιαιτητικούς παράγοντες.¹ Ο άμεσος αναστολέας της θρομβίνης (dabigatran), καθώς και οι άμεσοι αναστολείς του παράγοντα Xa (rivaroxaban, apixaban, Edoxaban) έλαβαν έγκριση από τον FDA για την πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή μη βαλβιδικής αιτιολογίας.¹ Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές ανέδειξαν τη μη κατωτερότητα έως και την ανωτερότητα των DOACs έναντι της βαρφαρίνης στην πρόληψη καρδιοεμβολικού επεισοδίου σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό. Ο κίνδυνος από την άλλη για εγκεφαλική αιμορραγία ήταν μικρότερος κατά 50% σε σύγκριση με τη βαρφαρίνη.¹ Λόγω των πλεονεκτημάτων τους οι κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν τα DOACs ως θεραπεία πρώτης γραμμής για την πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων έναντι της βαρφαρίνης.

Μεγάλος αριθμός κλινικών μελετών ανέδειξε ότι η χρήση των DOACs ήταν εξίσου αποτελεσματική όσο η βαρφαρίνη για την πρόληψη θρομβοεμβολικού επεισοδίου σχετιζόμενο με την καρδιομετατροπή, ανεξαρτήτως διενέργειας διοισοφαγείου υπερηχογραφήματος για αποκλεισμό θρόμβου στο ωτίο του αριστερού κόλπου.

Η έναρξη δράσης των DOACs υπολογίζεται κατά προσέγγιση από 1,5 έως 2 ώρες, ενώ ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 12 ώρες. Ο ταχύς χρόνος έναρξης και έκπλυσης από τον οργανισμό εξαφανίζει την ανάγκη για θεραπεία γεφύρωσης με κλασική ηπαρίνη σε περιπτώσεις επεμβατικής πράξης.

Τα μειονεκτήματα των DOACs έναντι της βαρφαρίνης είναι το υψηλότερο κόστος, οι γαστρεντερικές διαταραχές κυρίως με το dabigatran, το διπλό δοσολογικό σχήμα κάθε μέρα όσον αφορά το dabigatran και το apixaban, η δυσχέρεια διαθέσιμων εργαστηριακών εξετάσεων για να επιβεβαιωθεί η συμμόρφωση και η περιορισμένη χρήση σε ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες. Σε ασθενείς με μεταλλική βαλβίδα ή μέτρια έως σοβαρή στένωση μιτροειδούς δεν συνιστάται η χορήγηση DOAC. Επίσης, η χρήση αυτών των παραγόντων πρέπει να γίνεται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ενώ η χρήση τους δεν συστήνεται σε τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας.^{1,3,4}

Πρόσφατα οι παράγοντες αυτοί απέκτησαν τα ειδικά αντίδοτα τους. Ο πρώτος παράγοντας αντιστροφής δράσης που έλαβε έγκριση από τον FDA ήταν το idarucizumab, ένα σύμπλεγμα αντισωμάτων που αδρανοποιεί την αντιπηκτική ιδιότητα του dabigatran εντός λίγων λεπτών. Στη συνέχεια, το Andexanet alpha έλαβε έγκριση για την αντιστροφή μείζονων αιμορραγιών σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολές του παράγοντα Χα, με μειονέκτημα το αρκετά υψηλό κόστος. Εάν το αντίδοτο δεν είναι διαθέσιμο ή επιθυμητό, η χορήγηση των προθρομβινικών συμπλεγμάτων μπορεί να αντιστρέψει την αντιπηκτική δράση των DOACs.

- Χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη (LMWH)

Οι χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες έχουν μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής συγκριτικά με την κλασική ηπαρίνη και πιο προβλέψιμη αντιθρομβωτική δράση που επιτυγχάνεται με την υποδόρια χορήγηση δύο φορές την ημέρα. Μπορεί να χορηγηθεί εξωνοσοκομιακά, ωστόσο στην κολπική μαρμαρυγή η χρήση τους περιοριζόταν κυρίως ως θεραπεία γεφύρωσης σε ασθενείς που γινόταν έναρξη κουμαρινικών αντιπηκτικών, καθώς και ως θεραπείας γεφύρωσης σε επεμβατικές πράξεις όταν η βαρφαρίνη διακοπτόταν. Τα DOACs έχουν πλέον περιορίσει τη χρήση των LMWH.

- Ασπιρίνη

Η ασπιρίνη δεν είναι αποτελεσματική στην πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων από κολπική μαρμαρυγή και αυτό αποκαλύφθηκε από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, όπου δεν μείωσε τη συχνότητα εγκεφαλικών επεισοδίων συγκριτικά με ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Πλέον η ασπιρίνη δεν συστήνεται για την πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Ακόμα και σε ασθενείς με χαμηλό CHA₂DS₂ VASc score (1 στους άντρες και 2 στις γυναίκες), προτείνεται αντιπηκτική αγωγή.

- Εκτομή ή σύγκλειση ωτίου του αριστερού κόλπου

Το 90% των θρόμβων που σχηματίζεται στον αριστερό κόλπο εντοπίζονται στο ωτίο, συνεπώς η σύγκλειση του ωτίου του αριστερού κόλπου ή η χειρουργική εκτομή του ελαττώνουν τον κίνδυνο θρομβοεμβολικού επεισοδίου σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Θα πρέπει να διενεργείται διοισοφάγειο

υπερηχογράφημα μετά τη σύγκλειση του ωτίου για να αποφασιστεί η διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί διάφορες συσκευές διαδερμικής σύγκλεισης ως εναλλακτική για τη σύγκλειση του ωτίου. Αυτές οι συσκευές προσφέρουν όφελος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια που δεν ανέχονται ή αρνούνται τη λήψη αντιπηκτικών.

Η μόνη συσκευή διαδερμικής σύγκλεισης που εγκρίθηκε από τον FDA για πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου ως εναλλακτική στη βαρφαρίνη είναι η συσκευή WATCHMAN. Πρόκειται για ένα βύσμα νιτινόλης καλυμμένο με περιφραγμένο ύφασμα. Η πρόσβαση είναι από τη μηριαία φλέβα και η τοποθέτηση περιλαμβάνει διαφραγματικό καθετηριασμό. Εφόσον γίνει η σύγκλειση συστήνεται αντιπηκτική αγωγή για 45 ημέρες.

Η διαδερμική ή χειρουργική σύγκλειση του ωτίου έχει ένδειξη IIa σε περιπτώσεις όπου η αντιπηκτική αγωγή αντενδείκνυται και IIb σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής υποβάλλεται σε χειρουργείο καρδιάς.

b) Βελτίωση ελέγχου συμπτωμάτων

Ο έλεγχος συχνότητας είναι ένα πολύ σημαντικό τμήμα της διαχείρισης της κολπικής μαρμαρυγής με στόχο <80 σφύξεις ανά λεπτό στην ηρεμία και <110 σε μέτρια άσκηση (δοκιμές AFFIRM, RACE).

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του ελέγχου συχνότητας επιτυγχάνεται με τα εξής φάρμακα:

- B- αποκλειστές

Οι B- αποκλειστές είναι η πρώτη γραμμή των παραγόντων για έλεγχο συχνότητας με συχνά άμεσο αποτέλεσμα. Το όφελος τους βρίσκεται υπό αμφισβήτηση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με επηρεασμένο ΚΕΑΚ (HFrEF) και κολπική μαρμαρυγή συγκριτικά με HFrEF και φλεβοκομβικό ρυθμό.

- Μη διυδροπυριδινικοί αποκλειστές ασβεστίου

Η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη είναι χρήσιμα και αποτελεσματικά φάρμακα για τον έλεγχο συχνότητας και τη βελτίωση συμπτωμάτων ασθενών με κολπική μαρμαρυγή.

- Διγοξίνη και διγίτοξίνη

- Αμιωδαρόνη

Χρησιμοποιείται ως τελευταία επιλογή σε ασθενείς που δεν επιτυγχάνεται έλεγχος με συνδυαστική θεραπεία και δεν είναι υποψήφιοι για μη φαρμακολογική θεραπεία.

1.1.2 Δ ABLATION ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΚΟΜΒΟΥ

Σε ασθενείς με συμπτωματική κολπική μαρμαρυγή εξαιτίας ταχείας κοιλιακής ανταπόκρισης που δεν ανταποκρίνεται σε φαρμακευτική αγωγή και δεν είναι υποψήφιοι για ablation κολπικής μαρμαρυγής ή έχουν προηγούμενο ανεπιτυχές ablation μπορεί να επωφεληθούν από κατάλυση του κολποκοιλιακού κόμβου με ραδιοσυχνότητα προκαλώντας πλήρη κολποκοιλιακό αποκλεισμό με ταυτόχρονη εμφύτευση βηματοδοτικού ή ιδανικά αμφικοιλιακού βηματοδοτικού συστήματος. Η αμφικοιλιακή βηματοδότηση μπορεί να προσφέρει όφελος και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και κολπική μαρμαρυγή.

Σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και αρρύθμιστη κοιλιακή συχνότητα, η κατάλυση του κολποκοιλιακού κόμβου βελτιώνει το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας αν συνυπάρχει καρδιοπάθεια προκαλούμενη από ταχυκαρδία, βελτιώνοντας τα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Τα μειονεκτήματα είναι ότι δημιουργεί μόνιμη ανάγκη για κοιλιακή βηματοδότηση και κολποκοιλιακό δυσσυγχρονισμό. Τεχνικά είναι απλή διαδικασία με ποσοστά επιτυχίας ως 98% και χαμηλό κίνδυνο επιπλοκών. Σε ασθενείς με μόνιμη κολπική μαρμαρυγή εμφυτεύεται κοιλιακός βηματοδότης, ενώ διεστιακός βηματοδότης τοποθετείται σε περίπτωση παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής. Σε ασθενείς με δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας είναι χρήσιμο να εμφυτευτεί αμφικοιλιακό σύστημα βηματοδότησης, ενώ

απινιδωτικό σύστημα τοποθετείται σε ασθενείς με ισχαιμική ή μη καρδιοπάθεια με κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας μικρότερο του 35%.

- Έλεγχος ρυθμού

Ο έλεγχος ρυθμού είναι χρήσιμος στην ανακούφιση συμπτωμάτων της κολπικής μαρμαρυγής και βελτιώνει την ποιότητα ζωής. Ωστόσο, όσο προχωράει η ηλικία η κολπική μαρμαρυγή σταδιακά γίνεται μόνιμη, επομένως δυσχερέστερη στην διαχείριση.

Φαρμακευτικός έλεγχος συχνότητας

Τα αποτελέσματα από μελέτες όσον αφορά την αποτελεσματικότητα των αντιαρρυθμικών ανέδειξαν παρόμοια ποσοστά επιτυχίας από 40-60% μείωσης υποτροπής της κολπικής μαρμαρυγής στο έτος. Το μοναδικό φάρμακο με ανώτερα ποσοστά επιτυχίας ήταν η αμιωδαρόνη. Ωστόσο λόγω του κινδύνου για τοξικότητα σε όργανα στόχους, δεν προτείνεται ως θεραπεία πρώτης γραμμής, παρά μόνο σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και καρδιακή ανεπάρκεια.

Αντιαρρυθμική αγωγή	Οδός	Ποσοστά επιτυχίας	Εκτιμώμενος χρόνος μέχρι να επιτυχθεί φλεβόκομβος	Αντενδείξεις
Φλεκαινίδη	Oral Iv	51-78%	3-8 h	Δομική καρδιοπάθεια
Προπαφαινόνη	Oral Iv	Oral:45-78% iv έως 89%	6-8 h	Δομική καρδιοπάθεια
Βερνακαλάντη	Iv	50%	<1 h	Πρόσφατο OEM, Καρδιακή

				ανεπάρκεια
Αμιωδαρόνη	iv	44%	8-12 h	Βραδυκαρδία, παράταση QT
Ibutilide	iv	31%	1 h	Υπό monitoring σε ICU

ABLATION ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ ΜΕΣΩ ΚΑΘΗΤΗΡΩΝ

Η κατάλυση μέσω καθετήρων τερματίζει οριστικά συγκεκριμένες μορφές αρρυθμίας (AVNRT, ταχυκαρδίες παραπληρωματικού δεματίου) καθώς το υπόστρωμα είναι καθορισμένο και εντοπισμένο. Εν αντιθέσει, το υπόστρωμα στην κολπική μαρμαρυγή είναι διάσπαρτο και σταδιακά επιδεινούμενο, επομένως η κολπική μαρμαρυγή μπορεί να υποτροπιάσει μετά από ένα επιτυχημένο ablation, επομένως η κατάλυση δεν θα πρέπει να θεωρείται οριστική θεραπεία, παρά ένα μέτρο διατήρησης του φλεβοκομβικού ρυθμού όσο γίνεται περισσότερο.

Η ηλεκτρική απομόνωση των πνευμονικών φλεβών αναγνωρίστηκε ως η βέλτιστη τεχνική για να εξαλείψει εναύσματα που μπορεί να οδηγήσουν σε κολπική μαρμαρυγή. Αυτή επιτυγχάνεται με εστιακή κατάλυση των οστιακών τμημάτων των πνευμονικών φλεβών, γύρω από τις πνευμονικές φλέβες, καθώς και 1 έως 2 cm εντός των πνευμονικών φλεβών. Οι δύο πιο συχνές πηγές ενέργειας για την κατάλυση είναι η ραδιοσυχνότητα και η κρυο-ενέργεια. Για να υπάρχει οπτικός χάρτης ώστε να επιτευχθεί η κατάλυση, έχουν αναπτυχθεί 3D μοντέλα ηλεκτρικού χάρτη του αριστερού κόλπου.

Σε έμπειρους χειριστές η πιθανότητα μείζονων επιπλοκών είναι από 1 έως 3% και περιλαμβάνει εγκεφαλικό, καρδιακό επιπωματισμό, τραυματισμό φρενικού νεύρου, στένωση πνευμονικών φλεβών και θάνατο. Η πιο επίφοβη επιπλοκή είναι η κολπο-οισοφαγική φίστουλα και, παρότι είναι σπάνια επιπλοκή, οδηγεί

σε θάνατο. Η αξονική τομογραφία είναι η εξέταση εκλογής για την ανάδειξή της.

Όσον αφορά το όφελος που προσφέρει αφορά τη βελτίωση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με συμπτωματική κολπική μαρμαρυγή, αν και κοόρτες ανέδειξαν μείωση εγκεφαλικών επεισοδίων, καρδιακής ανεπάρκειας και θνητότητας. Άλλοι παράγοντες που λαμβάνονται υπόψιν αφορά τον χαρακτηρισμό της κολπικής μαρμαρυγής (παροξυσμική, εμμένουσα κλπ), τη διάρκεια της, τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της, το μέγεθος του αριστερού κόλπου, η αποτελεσματικότητα σε αντιαρρυθμική θεραπεία και σε καρδιομετατροπή, η ηλικία και η επιλογή του ασθενούς.

Οι ασθενείς για τους οποίους η κατάλυση έχει απόλυτη ένδειξη είναι ασθενείς με παροξυσμική συμπτωματική κολπική μαρμαρυγή και δεν έχουν ανταποκριθεί καλά σε αντιαρρυθμική θεραπεία. Σε ασθενείς με κακή συμμόρφωση σε θεραπευτική αγωγή, το ablation έχει τάξης II ένδειξη. Η ένδειξη σε εμμένουσα ή μακροχρόνια εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή είναι ασθενέστερη συγκριτικά με την παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή.

c) Συνοσηρότητες- Καρδιαγγειακός κίνδυνος

Διάφορες παθολογικές καταστάσεις επιβαρύνουν συνολικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο του ασθενούς και μπορούν να προάγουν την ανάπτυξη κολπικής μαρμαρυγής. Ο ανθυγιεινός τρόπος ζωής, οι παράγοντες κινδύνου και η καρδιαγγειακή νόσος επιτείνουν την ανάπτυξη κολπικής αναδιαμόρφωσης και μυοκαρδιοπάθειας και να ευοδώσουν την ανάπτυξη κολπικής μαρμαρυγής.

Οι παράγοντες τρόπου ζωής που μπορούν να τροποποιηθούν με σκοπό τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι η διακοπή καπνίσματος, η απώλεια σωματικού βάρους, η ελάττωση κατανάλωσης αλκοόλ και η καφεΐνης, η συνεχής φυσική άσκηση.

Ταυτόχρονα, είναι σκόπιμο να καταπολεμηθούν παθολογικές καταστάσεις που επιβαρύνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, η καρδιακή ανεπάρκεια, η στεφανιαία νόσος, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αποφρακτική υπνική άπνοια συχνά συμβάλλουν και συνυπάρχουν με την κολπική μαρμαρυγή.

1.2 ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Παρά την ευρεία χρήση τους, τα σκορ για τη διαστρωμάτωση κινδύνου είναι μετρίως ικανά για την πρόβλεψη του θρομβοεμβολικού κινδύνου.⁵ Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο είναι το CHA2DS2- VASc score, το οποίο αντικατέστησε το προηγούμενο CHADS2 score δεδομένης της ικανότητας του να αναγνωρίζει τα άτομα με πραγματικά χαμηλό κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων.^{3,5}

Άντρες με CHA2DS2- VASc score 0 και γυναίκες με CHA2DS2- VASc score 1 βρίσκονται σε χαμηλό κίνδυνο θρομβοεμβολικού επεισοδίου, κάτω από 1% κάθε έτος.⁵

Σε μία δανέζικη μελέτη κοόρτης 73538 ασθενών με κολπική μαρμαρυγή που δεν θεραπεύτηκαν με αντιπηκτική αγωγή, αυτοί με χαμηλό σκορ 0 με το CHADS2 score είχαν κίνδυνο 1.67% για θρομβοεμβολικό επεισόδιο ετησίως, ενώ συγκριτικά με το CHA2DS2 VASc score οι ασθενείς με σκορ 0 είχαν 0.78% ετήσιο κίνδυνο για θρομβοεμβολικό συμβάν^{5,6}. Επιπροσθέτως, αυτοί με ενδιάμεσο κίνδυνο (score 1) στο CHADS2 score είχαν ετήσιο κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού 4,75% συγκριτικά με τους ασθενείς με CHA2DS2 VASc score 1 όπου ο κίνδυνος ήταν 2%.⁶ Και τα δύο σκορ βέβαια συμφωνούν στο ότι ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος στους ασθενείς με σκορ 0 είναι πολύ μικρός⁶.

Οι παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες καρδιολογικών εταιριών προτείνουν τη χρήση του CHA2DS2 VASc score σχετικά με τη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής στην κολπική μαρμαρυγή.

Οι οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρίας (AHA/ACC/HRS) αναφέρουν ότι η αντιπηκτική αγωγή δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με CHA2DS2 VASc score 0, ενώ ενδείκνυται σε αυτούς με CHA2DS2 VASc score μεγαλύτερο ή ίσο από 2. Σε αυτούς με ενδιάμεσο score 1 μπορούν να αντιμετωπιστούν με αντιπηκτικό, ασπιρίνη ή ακόμα και τίποτα⁷. Η τελευταία οδηγία επηρεάστηκε από την Καναδική Καρδιολογική Εταιρεία, η οποία

αναφέρει ότι άτομα με αγγειακή νόσο (στεφανιαία νόσο, αορτική πλάκα, περιφερική αγγειακή νόσο) η χρήση της ασπιρίνης είναι λογική.

Στις πιο πρόσφατες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για την κολπική μαρμαρυγή αναφέρεται ότι η αντιπηκτική αγωγή ενδείκνυται σε άντρες με CHA₂DS₂ VASc score μεγαλύτερο ή ίσο από 2 και θα πρέπει να αναλογίζεται η χρήση τους σε σκορ 1, ενώ στις γυναίκες θα πρέπει να δίδεται σε CHA₂DS₂ VASc score μεγαλύτερο ή ίσο από 3 και θα πρέπει να αναλογίζεται σε σκορ 2. Επιπροσθέτως, οι Ευρωπαϊκές οδηγίες παρέχουν σύσταση κατά της θρομβοπροφύλαξης σε κολπική μαρμαρυγή με CHA₂DS₂ VASc score 0 με ένδειξη IIIb.⁶

Σε περίπτωση που ενδείκνυται η χρήση αντιπηκτικής αγωγής, όλες οι Εταιρείες συστήνουν τα DOACs συγκριτικά με τα VKAs, εκτός αν υπάρχουν αντενδείξεις για τη χρήση τους.

Τελικώς, αξίζει να σημειωθεί ότι το CHA₂DS₂ VASc score είναι ένα δυναμικό σκορ, που υπολογίζεται με βάση τους παράγοντες κινδύνου. Μάλιστα, έχει αποδειχτεί ότι οι περισσότεροι ασθενείς που εμφανίζονται με νέο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ανέπτυξαν έναν επιπλέον παράγοντα κινδύνου για ΑΕΕ, και ότι η αλλαγή στο CHA₂DS₂ VASc score προέβλεπε ισχυρά τον κίνδυνο εγκεφαλικού⁸. Καταληκτικά, απαιτείται περιοδική εκτίμηση του CHA₂DS₂ VASc score για εκτίμηση πιθανών νέων συνοσηροτήτων και συνεπώς επανακατηγοριοποίηση του ασθενούς προς αποφυγή του κινδύνου θρομβοεμβολικού επεισοδίου.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2. Μεθοδολογία

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζεται η μεθοδολογία της συστηματικής ανασκόπησης. Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες του PRISMA. Συγκεκριμένα, το PRISMA αποτελεί ένα ελάχιστο σύνολο στοιχείων που χρησιμοποιούνται ως κατεύθυνση για την αναφορά των συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων.

Τα βήματα της συστηματικής ανασκόπησης ήταν τα κάτωθι :

1. Διατύπωση ερευνητικού ερωτήματος/ στόχος μελέτης
2. Καθορισμός κριτηρίων εισόδου και αποκλεισμού
3. Συστηματική αναζήτηση της αντίστοιχης βιβλιογραφίας
4. Εξαγωγή/ καταγραφή των δεδομένων των μελετών

2.1 Στόχος ανασκόπησης

Ο στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι ο εξής: η συστηματική ανασκόπηση των μελετών κοόρτης για την εκτίμηση του θρομβωτικού κινδύνου σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και CHA₂DS₂ VASc score 0.

2.2 Κριτήρια ένταξης -αποκλεισμού

2.2.1 Κριτήρια ένταξης

Οι τίτλοι των άρθρων που ανακτήθηκαν από την αναζήτηση στη βάση δεδομένων PUBMED ελέγχθηκαν, με αποτέλεσμα εκείνα που δεν ήταν σχετικά να αποκλειστούν. Τα κριτήρια PICO χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της ένταξης των προσδιορισμένων μελετών με βάση τον πληθυσμό, τον τύπο των παρεμβάσεων, τα αποτελέσματα και τον τύπο της μελέτης.

Τα άρθρα τα οποία συμπεριλήφθηκαν στην εργασία έπρεπε να πληρούν τα παρακάτω PICO κριτήρια:

Πληθυσμός: Όλοι οι ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και CHA₂DS₂ VASc score 0 άνω των 18 ετών

Παρέμβαση: Αντιθρομβωτική αγωγή

Συγκριτική παρέμβαση: Καμία αντιθρομβωτική αγωγή

Αποτελέσματα: Αγγειακό εγκεφαλικό εγκεφαλικό επεισόδιο και/ή παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο

Τύπος μελετών: Μελέτες κοόρτης

Τα κριτήρια ένταξης παρουσιάζονται αναλυτικά στον παρακάτω πίνακα (πίνακα 1).

Πίνακας 1. Κριτήρια ένταξης

Population	Όλοι οι ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή μη βαλβιδικής αιτιολογίας άνω των 18 ετών με CHA2DS2VASC score 0
Intervention(s)	Καμία αντιπηκτική αγωγή
Comparator	(-)
Outcome	Primary: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ΚΑΙ/Η Παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ
Study design	Cohort
Publication year	2010-2024
Languages	English

2.2.2 Κριτήρια αποκλεισμού

Τα κριτήρια αποκλεισμού των μη αποδεκτών μελετών είναι τα κάτωθι:

- Άρθρα των οποίων το πλήρες κείμενο δεν ήταν διαθέσιμο στα Αγγλικά.
- Άρθρα τα οποία δεν κάλυπταν το αποδεκτό εύρος χρονικής περιόδου (2010-2024) .
- Άρθρα τα οποία ήταν: συστηματικές ανασκοπήσεις, μετά- αναλύσεις, μελέτες παρατήρησης, letter to the editor.

2.3 Στρατηγική αναζήτησης ή περιγραφή μεθοδολογίας μελέτης

Για τη διερεύνηση των κατάλληλων μελετών η συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε την 1/3/24 στη μηχανή αναζήτησης του Pubmed. Ο στόχος ήταν η αναζήτηση οποιονδήποτε μελετών που εξέταζαν την έκβαση ασθενών με κοιλιακή μαρμαρυγή και CHA2DS2 VASc score 0 χωρίς να λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή.

Οι παρακάτω όροι χρησιμοποιήθηκαν για την ανεύρεση των άρθρων: thrombotic risk, stroke, thromboembolic, atrial fibrillation, CHA2DS2 VASc score 0, VKA, DOAC. Οι Boolean logic operations (λογικές πράξεις) που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι εξής: AND, OR. Αναλυτικά οι λέξεις κλειδιά οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση είναι οι εξής: ((thrombo*) OR (stroke) OR (thromboembolism) OR (thrombotic)) AND ((atrial fibrillation) OR (AF)) AND ((CHA2DS2 VASc score) OR (CHA2DS2 VASc score 0) OR (CHA2DS2 VASc score zero)) AND ((antithrombotic therapy) OR (anticoagulant) OR (DOAC) OR (VKA) OR (warfarin) OR (NOAC) OR (ribaroxaban) OR (edoxaban) OR (apixaban) OR (anti-Xa))

2.4 Εξαγωγή δεδομένων

Η εξαγωγή δεδομένων πραγματοποιήθηκε από έναν ερευνητή (Οικονόμου Κωνσταντίνος) χρησιμοποιώντας τη φόρμα εξαγωγής δεδομένων του Excel. Τα βασικά στοιχεία δεδομένων που εξήχθησαν περιλαμβάνουν τα εξής: συγγραφέα/έτος μελέτης, όνομα μελέτης, σχεδιασμός μελέτης, κύριες και συγκριτικές παρεμβάσεις. Καταγράφηκαν επίσης ο αριθμός ασθενών με κοιλιακή μαρμαρυγή και CHA2DS2 VASc score 0, καθώς και CHADS2 0, το μέγεθος του δείγματος και ο αριθμός αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων τον οποίων εμφάνισαν, καθώς και το ποσοστό συχνότητας το οποίο καταγράφηκε.

2.5 Ορισμοί

Τα αποτελέσματα ορίστηκαν σύμφωνα με τους ορισμούς που χρησιμοποιήθηκαν στις πρωτογενείς μελέτες. Κατά την εξαγωγή των δεδομένων στο Excel, οι ορισμοί των αποτελεσμάτων καταγράφηκαν και θα παρουσιαστούν αναλυτικά στο κεφάλαιο 3.

Κεφάλαιο 3. Αποτελέσματα

3.1 Επιλογή μελετών ή περιγραφή χαρακτηριστικών ασθενών

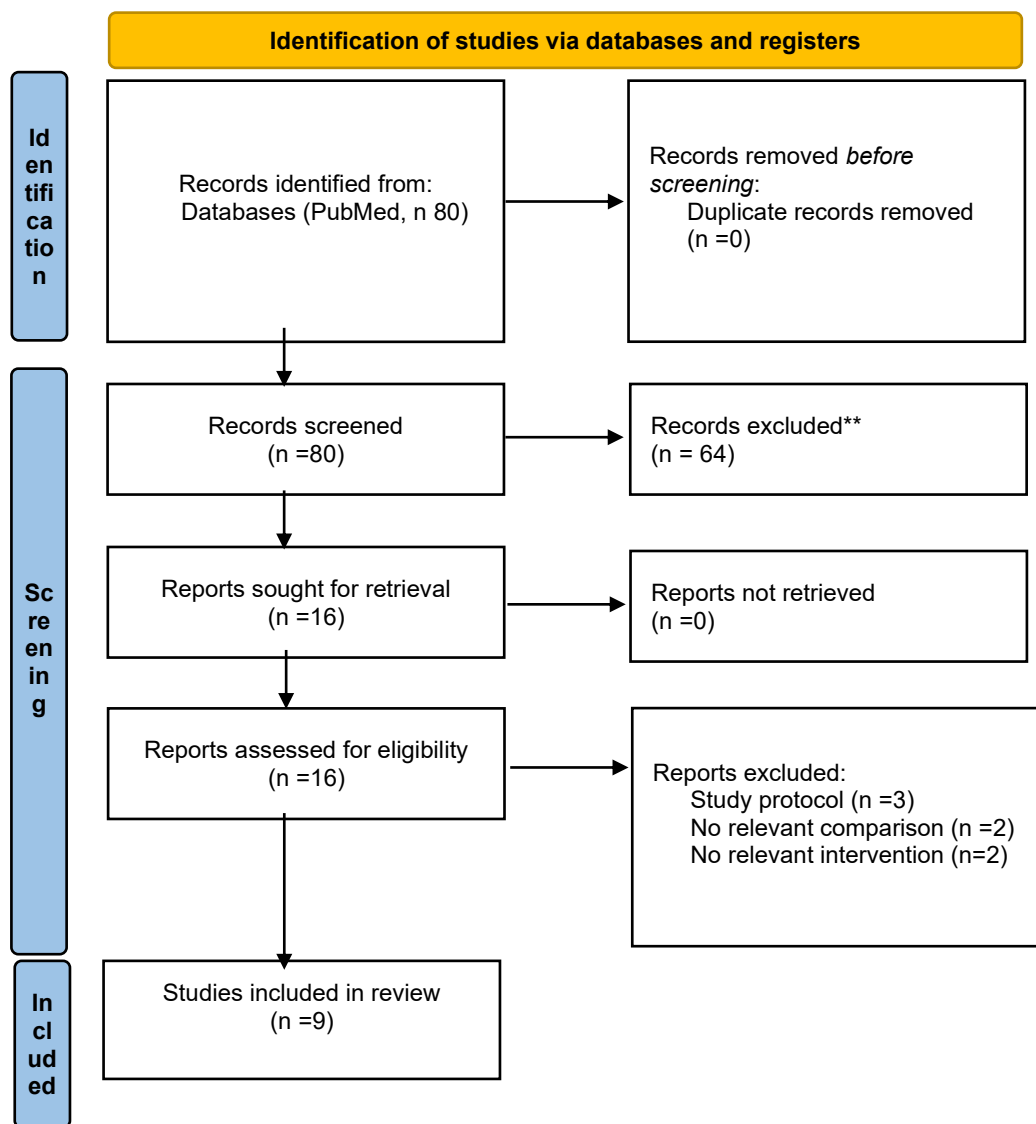


Figure 0-1 PRISMA diagram

Πίνακας 2. Συμπεριλαμβανόμενες μελέτες

	Όνομα μελέτης	Έτος Δημοσίευσης
1)	Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA2DS2-VASc Score	2019

2)	Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study ¹⁰	2011
3)	A New Risk Scheme to Predict Ischemic Stroke and Other Thromboembolism in Atrial Fibrillation: The ATRIA Study Stroke Risk Score ¹¹	2013
4)	Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study ¹²⁻	2012
5)	Added Predictive Ability of the CHA2DS2VASc Risk Score for Stroke and Death in Patients With Atrial Fibrillation ¹³	2012
6)	Reliable Identification of “Truly Low” Thromboembolic Risk in Patients Initially Diagnosed With “Lone” Atrial Fibrillation ¹⁴	2012
7)	A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79884 atrial fibrillation patients in general practice ¹⁵	2011
8)	Comparison between CHADS2 and CHA2DS2-VASc score for risk stratification of ischemic stroke in Japanese patients with non-valvular paroxysmal atrial fibrillation not receiving anticoagulant therapy ¹⁶	2014
9)	Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial	2011

	Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation ¹⁷	
--	---	--

3.2 Συμπεριλαμβανόμενες μελέτες

1) Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA2DS2-VASc Score⁹

Ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να διευκρινιστεί ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος σε ασθενείς που είτε ελάμβαναν είτε δεν ελάμβαναν αντιπηκτική αγωγή και φέραν εμφυτεύσιμες καρδιακές συσκευές (CIEDs) σε κάθε ομάδα του CHA2DS2 VASc score και αναλόγως του φορτίου της κολπικής μαρμαρυγής.

28.032 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν με εμφυτεύσιμη καρδιακή συσκευή που εμπεριείχε κολπικό καλώδιο. Οι 21768 από αυτούς δεν ελάμβαναν αντιπηκτική θεραπεία. Συνολικά, σε όλη την κοόρτη εμφανίστηκαν 790 αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και 54 συστηματικές εμβολές.

Οι ασθενείς με CHA2DS2 Vasc score 0 που δεν ελάμβαναν αντιπηκτική αγωγή ήταν 2922 σε αριθμό, εκ των οποίων οι 55 εμφάνισαν ισχαιμικό ΑΕΕ/ΤΙΑ ή συστηματική εμβολή με υπολογιζόμενο κίνδυνο 0,37% (95%CI (0,29-0,49)). Το ποσοστό κινδύνου αυξανόταν σταδιακά όσο μεγαλύτερο ήταν το CHA2DS2 Vasc score, δηλαδή ο κίνδυνος σε CHA2DS2 Vasc score 1 ήταν 0.57% (95%CI (0,44-0,75)), σε 2 ήταν 0,74% (95%CI (0,63-0,88)), ενώ σε score 9 ο κίνδυνος ήταν 2.55% (95%CI (0,96-0,81)).

Στη μελέτη αυτή επίσης παρατηρήθηκε σταδιακή αύξηση των θρομβωτικών επεισοδίων όσο μεγαλύτερη ήταν το φορτίο της κολπικής μαρμαρυγής ($p < 0.001$). Στην ομάδα του CHA2DS2 Vasc score 0 ωστόσο ο κίνδυνος

παρέμεινε χαμηλός ανεξαρτήτως της διάρκειας της AF με ποσοστά 0,33% χωρίς AF, 0.52 % για διάρκεια AF από 6 έως 23,5 ώρες και 0,86% για διάρκεια > 23,5 ωρών.

2) **Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study**¹⁰

Ο στόχος της παρούσας κοόρτης που πραγματοποιήθηκε στη Δανία ήταν να αξιολογήσει τους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου του CHADS2 και του CHA2DS2- Vasc score και να τη δυνατότητα των προγνωστικών αυτών μοντέλων να προβλέψει τη θρομβοεμβολή με πληθυσμό μελέτης ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή χωρίς αντιπηκτική θεραπεία.

Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 121.280 ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή που πληρούσαν τα κριτήρια της μελέτης. Από το Εθνικό Αρχείο Νοσηλειών της Δανίας αναγνωρίστηκαν όλοι οι ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή ή πτερυγισμό κατά την περίοδο 1997-2006. Οι ασθενείς αυτοί κατηγοριοποιήθηκαν με βάση το CHADS2 και το CHA2DS2- Vasc score και παρακολουθήθηκαν πέρα των 7 ημερών μετά το εξιτήριο τους από το νοσοκομείο. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η επανεισαγωγή στο νοσοκομείο με θρομβοεμβολικό επεισόδιο (περιφερική εμβολή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή πνευμονική εμβολή).

Από όλους αυτούς τους ασθενείς οι 26.139 κατατάχθηκαν ως CHADS2 score 0, ενώ ως CHA2DS2 vasc score 0 κατατάχθηκαν 10.125 ασθενείς. Στο follow up του ενός έτους, το ποσοστό θρομβοεμβολικού συμβάντος στην ομάδα χαμηλού κινδύνου με βάση το CHADS2 score ανερχόταν στο 1,67%, ενώ στην αντίστοιχη κατηγοριοποίηση με CHA2DS2 Vasc score 0 το ποσοστό ήταν 0,78% (95%CI (0,58-1,04). Τα ποσοστά παρουσίαζαν σταδιακή αύξηση όσο μεγαλύτερα ήταν τα CHADS2 και CHA2DS2- Vasc score.

Άλλο ένα σημείο στο οποίο κατέληξε η μελέτη ήταν ότι το 39,5% που χαρακτηριζόταν ως χαμηλού κινδύνου με βάση το CHADS2 score χαρακτηριζόταν ως ενδιάμεσου κινδύνου με βάση το CHA2DS2 Vasc score, καθώς και ότι το 92% που χαρακτηριζόταν ως ενδιάμεσου κινδύνου στο CHADS2 score ήταν τελικώς υψηλού

κινδύνου με βάση το CHA2DS2 Vasc score, αναδεικνύοντας την υπεροχή του CHA2DS2 Vasc score έναντι του CHADS2.

3) **A New Risk Scheme to Predict Ischemic Stroke and Other Thromboembolism in Atrial Fibrillation: The ATRIA Study Stroke Risk Score¹¹**

Στη μελέτη αυτή ο στόχος ήταν να αναπτυχθεί ένα νέο και πιο ακριβές μοντέλο εκτίμησης θρομβοεμβολικού κινδύνου από τα προϋπάρχοντα CHADS2 και CHA2DS2- Vasc score. Μελετήθηκαν 10927 ασθενείς από την Καλιφόρνια συνεισφέροντας 32609 person-years χωρίς αντιπηκτική αγωγή με αποτέλεσμα 685 θρομβοεμβολικά επεισόδια. Κατηγοριοποιήθηκαν οι ασθενείς σε σχέση με τα CHADS2 και CHA2DS2- Vasc score, καθώς και το νέο ATRIA RISK Score, το οποίο συμπεριέλαβε την παρουσία πρωτεΐνουρίας, σταδιοποίησε τις ηλικιακές ομάδες περαιτέρω (<65, 65-74, 75-84, >85 έτη), καθώς και συμπεριέλαβε τον προσδιορισμό του eGFR για την εκτίμηση του κινδύνου.

Απί τα 2493 person-years των ασθενών με CHA2DS2- Vasc score 0, μόνο 1 θρομβοεμβολικό επεισόδιο συνέβη, αναδεικνύοντας πραγματικά χαμηλό ποσοστό κινδύνου επί των 100 person years που ανερχόταν της τάξης του 0,4%, ενώ στο CHADS2 στην αντίστοιχη κατηγορία 0 έλαβαν χώρα 22 εμβολικά επεισόδια με αντίστοιχα ποσοστά 0,36% και στο ATRIA 2 επεισόδια με ποσοστό κινδύνου 0.08%.

Στη μελέτη, το ATRIA risk score ανέδειξε την ισχύ του έναντι των CHADS2 και CHA2DS2- Vasc score στην πιο ακριβή και λεπτομερή πρόβλεψη του κινδύνου των θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

4) **Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study¹²**

Μετά από διερεύνηση 182678 ασθενών από τη Σουηδία με διάγνωση κολπικής μαρμαρυγής κατά την περίοδο 2005-2008, ο στόχος ήταν να διερευνηθούν οι επιμέρους παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό ή αιμορραγία στην κολπική μαρμαρυγή, καθώς και να καταταχθεί ο ισχαιμικός κίνδυνος με βάση το CHADS2 και CHA2DS2- Vasc score και ο αιμορραγικός κίνδυνος με βάση το HAS- BLED.

Από όλους αυτούς τους ασθενείς οι 90490 (53%) δεν είχαν λάβει βαρφαρίνη προηγουμένως, ενώ οι 68307 (40%) ελάμβαναν από την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο.

Η μελέτη ανέδειξε σαφή συσχέτιση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων με την αύξηση της ηλικίας, όχι μόνο στην ηλικία των 75 και άνω (HR) 5.49 (4.63–6.52) , αλλά και σε ηλικίες 65-74 (HR 3.07 (2.55–3.71)). Σημαντική συσχέτιση επίσης ανέδειξε το προηγούμενο ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (HR 3.13 (2.96–3.32)), η υπέρταση (HR 1.19 (1.12–1.25)), ο σακχαρώδης διαβήτης (HR 1.19 (1.11–1.27)), το θήλυ φύλο (HR 1.21 (1.14–1.28)) και η αγγειακή νόσος (.HR 1.07 (1.01–1.14)).

Μελετήθηκε επίσης ο ισχαιμικός κίνδυνος σε κάθε ομάδα του CHADS2 και CHA2DS2- Vasc score. Παρατηρήθηκε σταδιακή αύξηση του ισχαιμικού κινδύνου όσο μεγαλύτερη ήταν η βαθμολογία. Στην ομάδα CHADS2 κατατάχθηκαν 13 258 ασθενείς με 119 εξ αυτών να παρουσιάζουν ισχαιμικό ΑΕΕ, ΤΙΑ ή περιφερική εμβολή (HR 0,9%). Αντιστοίχως, όταν οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν με βάση το CHA2DS2- Vasc score, 5343 κατατάχθηκαν στο σκορ 0, με 16 εξ αυτών να παρουσιάζουν ισχαιμικό ΑΕΕ, ΤΙΑ ή περιφερική εμβολή (HR 0,3%). Στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 1 συμπεριλήφθηκαν 6770 ασθενείς με συνολικά 61 συμβάντα (HR 0,9%), ενώ αντίστοιχα ο κίνδυνος στο CHADS2 1 ήταν 4,9%.

Στα συμπεράσματα της μελέτης ανεδείχθη η ισχύς του CHA2DS2- Vasc score έναντι του CHADS2 για την ανάδειξη ατόμων πραγματικά χαμηλού κινδύνου, ενώ επίσης ανεδείχθη παρόμοια διακριτική ικανότητα του HAS-BLED score με παλαιότερα μοντέλα για την πρόβλεψη του κινδύνου ενδοκράνιας

αιμορραγίας, ενώ παρείχε και το πλεονέκτημα της απλότητας έναντι των παλαιότερων σκορ.¹²

5) **Added Predictive Ability of the CHA2DS2VASc Risk Score for Stroke and Death in Patients With Atrial Fibrillation**¹³

Ο στόχος της μελέτης ήταν να αξιολογήσει την πρόσθετη προβλεπτική ικανότητα του CHA2DS2- Vasc score για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και θάνατο σε πληθυσμό με κολπική μαρμαρυγή που δεν ελάμβανε αντιπηκτικά.

Πρόκειται για μια δανέζικη κοόρτη στην οποία συμπεριλήφθηκαν 3325 ασθενείς, εκ των οποίων οι 117 παρουσιάστηκαν με κολπική μαρμαρυγή την ημέρα που εκδήλωσαν ισχαιμικό ΑΕΕ. Από αυτούς οι 1567 δεν ελάμβαναν αντιπηκτική αγωγή, ενώ οι υπόλοιποι ελάμβαναν βαρφαρίνη και αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν με βάση το CHADS2 και CHA2DS2- Vasc score. Μετά από παρακολούθηση ενός έτους καταγράφηκαν τα συμβάντα ισχαιμικού αγγειακού επεισοδίου και θανάτου, όπου το συνολικό ποσοστό επίπτωσης ανερχόταν στο 3.4 για 100 person-years για εγκεφαλικό και 13,6 για θάνατο. Υψηλότερα σκορ και στα δύο μοντέλα πρόβλεψης ισχαιμικού κινδύνου συσχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά κινδύνου για εγκεφαλικό και θάνατο.

Από τους 1603 ασθενείς οι 877 κατατάχθηκαν ως CHADS2 score 0 και ήταν το 54.7% του συνόλου. 15 ασθενείς της υποκατηγορίας αυτής, δηλαδή το 1,9% εμφάνισε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στο πρώτο έτος του follow up, ενώ το ποσοστό ανέρχονταν σε 48.6% σε CHADS2 score 5.

Αντιστοίχως, 257 ασθενείς από τους συνολικούς 1603, δηλαδή το 16%, κατατάχθηκε στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 0. Οι ασθενείς που εκδήλωσαν ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν 2, δηλαδή το 0,9%. Σε CHA2DS2- Vasc score 1 αντίστοιχα ο κίνδυνος ήταν στο 2,2%, ενώ στο CHA2DS2- Vasc score 6 ο κίνδυνος ανήλθε στο 31.3%.

Όσον αφορά την ανίχνευση των ασθενών σε κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο το CHA2DS2- Vasc score ανέδειξε υπεροχή έναντι του CHADS2, αλλάζοντας το 39% που κατηγοριοποιούνταν ως χαμηλού κινδύνου με βάση το CHADS2 στην κατηγορία κινδύνου με βάση το CHA2DS2- Vasc score. Επίσης, από τους ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή στους οποίους προκλήθηκε συμβάν εντός ενός έτους, το 17% θα είχε ταξινομηθεί στο σωστή ομάδα κινδύνου με βάση το CHA2DS2- Vasc score.¹³

Συμπερασματικά, πολλοί ασθενείς χαμηλού κινδύνου με βάση το CHADS2 δεν είναι πραγματικά χαμηλού κινδύνου. Χρησιμοποιώντας το CHA2DS2- Vasc score λιγότεροι ασθενείς πληρούν τα κριτήρια του πραγματικά χαμηλού κινδύνου για θρομβοεμβολή.

6) Reliable Identification of “Truly Low” Thromboembolic Risk in Patients Initially Diagnosed With “Lone” Atrial Fibrillation¹⁴

Σε αυτή την κοόρτη παρατήρησης μελετήθηκαν 3467 ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή μη βαλβιδικής αιτιολογίας από το εθνικό αρχείο νοσηλειών της Σερβίας. Από αυτούς οι 346 κρίθηκε ότι είχαν “lone” κοιλιακή μαρμαρυγή και συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Όλοι τους ανήκαν στην κατηγορία CHADS2 score 0, ενώ 262 (75,9%) εξ αυτών άνηκε στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 0 και οι 83 (24,1%) στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 1. Το συνολικό ποσοστό ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν 0,19% (95% CI: 0.18%–0.20%) για 100 person-years.

Παρατηρήθηκαν 4 ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια στην κατηγορία CHADS2 0, δηλαδή το 1,8% (95% CI 0.13–0.23), ενώ στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 0 δεν παρατηρήθηκε κανένα συμβάν.

Στα μειονεκτήματα της μελέτης συγκαταλέγονται ο μικρός αριθμός ασθενών από ένα κέντρο, καθώς και ο σχετικά μικρός αριθμός αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων που καταγράφηκαν. Επίσης στο 50% των ασθενών χορηγούνταν διαλείπων ή συνεχιζόμενα αντιπηκτική αγωγή.

Στην παρούσα μελέτη το CHA2DS2- Vasc score είχε την καλύτερη προβλεπτική αξία συγκριτικά με τα CHADS2 και van Walraven scores για τον καθορισμό του πληθυσμού που ήταν πραγματικά χαμηλού κινδύνου. Ωστόσο κατά το follow up συνέστηνε συχνή επαναξιολόγηση για τον καθορισμό της κατηγορίας κινδύνου, ακόμα και αν ανήκαν οι ασθενείς στην κατηγορία του πραγματικά χαμηλού κινδύνου.

7) **A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79884 atrial fibrillation patients in general practice¹⁵**

Στην παρούσα καταγραφή από το Ηνωμένο Βασίλειο μελετήθηκαν 79884 ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή από το General Practice Research Database από τον Ιανουάριο του 1990 έως το Δεκέμβριο του 2008 και κατατάχθηκαν με βάση τα modified CHADS2, NICE και CHA2DS2- Vasc score. Αποκλείστηκαν ασθενείς με ρευματική βαλβιδική νόσο.

Η μέση ηλικία ήταν 73 έτη (σταθερή απόκλιση 12,5 χρόνια) και η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 2,9 έτη. Στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου κατατάχθηκαν 5072 (24,3%) ασθενείς στην κατηγορία CHADS2 0, ενώ 1793 (8.6%) ασθενείς στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 0. Το ποσοστό ετησίου κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στην κατηγορία CHADS2 0 ήταν στο 1%, ενώ στο CHA2DS2- Vasc score 0 ακόμα χαμηλότερα στο 0,5%.

Ως ήταν αναμενόμενο, η μελέτη ανέδειξε ότι η ηλικία, το προηγούμενο ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, η ύπαρξη καρδιακής ανεπάρκειας και ο σακχαρώδης διαβήτης ήταν παράγοντες κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Στη μελέτη ανεδείχθη ότι τα σκορ που μελετήθηκαν είχαν μέτρια προγνωστική αξία για την ανάδειξη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ωστόσο το τροποποιημένο CHADS2, το CHA2DS2- Vasc score και το NICE παρείχαν καλή διακριτική ικανότητα για την ανάδειξη του πληθυσμού σε πραγματικά χαμηλό κίνδυνο.

Στην παρούσα ανάλυση όσοι κατατάχθηκαν στην ομάδα χαμηλού κινδύνου με βάση το τροποποιημένο CHADS2 (Rietbrock), το CHA2DS2- Vasc score και το NICE πρόγνωσης βρισκόταν πραγματικά σε χαμηλό κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, με ποσοστιαία συχνότητα μικρότερη από 0,5% το έτος.

Στα μειονεκτήματα της μελέτης, τα δεδομένα συλλέχθηκαν από ένα κέντρο δεδομένων (GPRD), ενώ συχνά δεν καταγράφονταν η αρτηριακή πίεση των ασθενών. Επίσης δεν καταγράφηκαν οι μεταβολές στους παράγοντες κινδύνου δεδομένου της δυναμικής φύσης τους που θα μπορεί να τροποποιούσαν την επανακατηγοριοποίηση των ασθενών.

Στα συμπεράσματα της μελέτης οι ασθενείς σε πραγματικά χαμηλό κίνδυνο με CHA2DS2- Vasc score 0 δεν χρήζουν αντιθρομβωτικής θεραπείας, ενώ σε σκορ μεγαλύτερο ή ίσο του 1 είναι σκόπιμο να λάβουν. Επίσης, δεδομένου της δυναμικότητας του μοντέλου, οι παράγοντες κινδύνου πρέπει συχνά να επαναξιολογούνται.

8) **Comparison between CHADS2 and CHA2DS2-VASc score for risk stratification of ischemic stroke in Japanese patients with non-valvular paroxysmal atrial fibrillation not receiving anticoagulant therapy** ¹⁶

Σε αυτήν τη μελέτη από την Ιαπωνία μελετήθηκε αναδρομικά από τον Ιούνιο του 1995 έως τον Αύγουστο του 2008 η επίπτωση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με μη βαλβιδική παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή που δεν λάμβαναν αντιπηκτικά οι οποίοι κατηγοριοποιήθηκαν με βάση το CHADS2 και CHA2DS2- Vasc score.

332 ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια και συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη (μέση ηλικία 65 +/- 13 χρόνια) εκ των οποίων οι 224 ήταν άντρες. Στην κατηγορία CHADS2 0 εντάχθηκαν 115 ασθενείς (35%) με μέση παρακολούθηση 46

μήνες. Το ετήσιο ποσοστό κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν 0.21% (95% CI (0.10-0.33)). Αντιστοίχως, στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 0 συμπεριλήφθηκαν 76 ασθενείς (23%) με μέση παρακολούθηση 45 μήνες, στους οποίους δεν παρατηρήθηκε κανένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια παρακολούθησής τους. Στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 1 το ποσοστό ανερχόταν στο 0,6% και στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 2 στο 0,9%.

Και σε αυτήν τη μελέτη η αύξηση στο CHADS2 και CHA2DS2- Vasc score συνδυάστηκε με μεγαλύτερο κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Στη σύγκριση μεταξύ των δύο σκορ σε αυτήν τη μελέτη, το CHA2DS2- Vasc score ανέδειξε υψηλότερα αληθώς θετικά και λιγότερα ψευδώς αρνητικά ποσοστά συγκριτικά με το CHADS2 score, ωστόσο δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην προβλεπτική ικανότητα μεταξύ των δύο σκορ, αναδεικνύοντας τη χρησιμότητά τους.

Στους περιορισμούς της μελέτης, η μελέτη ήταν αναδρομική, καθώς και επιχειρήθηκε έλεγχος συχνότητας σε όλους αυτούς τους ασθενείς. Επίσης, είναι πιθανό σε μερικούς ασθενείς να είχε χορηγηθεί αντιπηκτική αγωγή από τους θεράποντες ιατρούς, χωρίς να έχει καταγραφεί αυτό.

Η μελέτη καταλήγει στο ότι και τα δύο σκορ είναι χρήσιμα στην διαστρωμάτωση του ισχαιμικού κινδύνου ασθενών με κολπική μαρμαρυγή.

9) 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 Fibrillation¹⁷

Για να ελεγχθεί ή προβλεπτική ικανότητα του αναθεωρημένου Birmingham schema χρησιμοποιήθηκε η Euro Heart Survey στον πληθυσμό με κολπική μαρμαρυγή. Συγκεκριμένα, 5377 ασθενείς νοσηλευόμενοι με κολπική μαρμαρυγή κατεγράφησαν από διάφορα καρδιολογικά κέντρα (182 σε αριθμό)

μεταξύ 35 χωρών από το 2003 έως το 2004. Επιλέχθηκαν εξ' αυτών 1577 ασθενείς οι οποίοι δεν έλαβαν αντιθρομβωτική αγωγή κατά το εξιτήριο τους. Υπήρξαν καταγεγραμμένα δεδομένα για την επιβίωσή τους εντός του πρώτου έτους για το 73% των ασθενών και για το 69% για το θρομβοεμβολικό status τους.

Έγινε κατηγοριοποίηση των ασθενών σύμφωνα με το Framingham score, το CHADS2 καθώς και το CHA2DS2- Vasc score. Κατεγράφησαν επίσης οι παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο, όπως η ηλικία, η αρτηριακή υπέρταση, το φύλο, η παρουσία στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας, παλαιότερου εγκεφαλικού επεισοδίου και σακχαρώδους διαβήτη.

Στα αποτελέσματα της μελέτης, από τους 1084 ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή η υπέρταση ήταν ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (67%). Στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου με βάση το CHADS2 score εντάχθηκε το 20,4% του συνόλου των ασθενών με 3 καταγεγραμμένα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και σχετικό κίνδυνο 1,4%. Αντιστοίχως, στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 0 εντάχθηκε το 9,2% των ασθενών (103 σε σύνολο) με 0 θρομβοεμβολικά συμβάντα.

Ένα από τα συμπεράσματα στα οποία καταλήγει η μελέτη είναι ότι το CHA2DS2- Vasc score είναι χρήσιμο στην ταυτοποίηση ατόμων με πραγματικά χαμηλό κίνδυνο, χωρίς κανέναν παράγοντα κινδύνου, στους οποίους δεν συστήνεται αντιθρομβωτική αγωγή.

Στα μειονεκτήματα της μελέτης συγκαταλέγονται η εξαγωγή δεδομένων από συγκεκριμένη βάση δεδομένων, με πιθανές εσφαλμένες καταχωρήσεις. Επίσης, για το 31% των ασθενών δεν υπήρχαν πληροφορίες για το εάν υπέστησαν θρομβοεμβολικό συμβάν. Επίσης, στο 18% των ασθενών κατά τη διάρκεια του ετήσιου follow up έγινε έναρξη αντιπηκτικής αγωγής, που ενδεχομένως να μετέβαλε την πορεία των θρομβοεμβολικών συμβάντων.

Η μελέτη καταλήγει στο ότι το σκορ διαστρωμάτωσης κινδύνου CHA2DS2- Vasc score ενισχύει το προϋπάρχον CHADS2 και παρέχει επιπρόσθετες πληροφορίες για τον πληθυσμό με πραγματικά χαμηλό, καθώς και ενδιάμεσο κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

3.3 Σύνθεση αποτελεσμάτων

Σε αυτή την ανασκόπηση έγινε επιλογή των 9 παραπάνω μελετών κοόρτης από τον αλγόριθμο αναζήτησης στην πλατφόρμα Pubmed. Τα κριτήρια ένταξης αφορούσαν μελέτες οι οποίες αναζητούσαν το θρομβοεμβολικό κίνδυνο ασθενών με κολπική μαρμαρυγή οι οποίοι δεν ελάμβαναν αντιπηκτικό. Συγκεκριμένα απομονώθηκε στην αναζήτηση και εξετάστηκε ο αριθμός των εμβολικών επεισοδίων και το ποσοστό κινδύνου ανάπτυξης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου στο ένα έτος στην κατηγορία ασθενών χαμηλού κινδύνου με CHA2DS2- Vasc score 0.

Σε όλες τις μελέτες ορίστηκε ως χαμηλού κινδύνου το ποσοστό αγγειακών εγκεφαλικών μικρότερο του 1% (HR <1%), ως ενδιάμεσου κινδύνου από 1-2%, ενώ ως υψηλού κινδύνου το ποσοστό άνω του 2%.

Εξετάστηκαν συνολικά 422213 ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή εκ των οποίων οι 20906 ανήκαν στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 0 και παρακολουθήθηκαν τουλάχιστον για ένα έτος. Ταυτόχρονα έγινε αντιστοίχως κατηγοριοποίηση ασθενών με βάση το παλαιότερο CHADS2 score, όπου στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου εντάχθηκαν 146028 ασθενείς.

Σε όλες τις μελέτες ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στο ένα έτος στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 0 δεν υπερβαίνει το 0.9%, ενώ σε μερικές μελέτες δεν παρατηρήθηκε κανένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στην κατηγορία αυτή. Συνολικά, από τους 20881 ασθενείς με CHA2DS2- Vasc score 0 οι 162 εμφάνισαν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο με συνολικό ποσοστό κινδύνου 0,77%. Αυτό αναδεικνύει την ικανότητα του συγκεκριμένου score διαστρωμάτωσης κινδύνου να αναγνωρίσει τα άτομα με πραγματικά χαμηλό θρομβοεμβολικό κίνδυνο μικρότερο του 1% κάθε έτος με πλεονέκτημα την απλότητα και ευκολία χρήσης συγκριτικά με πιο λεπτομερή score διαστρωμάτωσης κινδύνου.

Συγκριτικά, το CHA2DS2 Vasc score είχε καλύτερη απόδοση στην ανεύρεση ατόμων σε πραγματικά χαμηλό κίνδυνο σε σχέση με το παλαιότερο CHADS2 score. Σε 4 από τις 9 μελέτες μάλιστα το ποσοστό στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου με βάση το CHADS2 score ανερχόταν μεταξύ 1 έως 2%, ενώ ο συνολικός κίνδυνος από τις 9 αυτές μελέτες δεν ήταν πραγματικά χαμηλός και ανέρχονταν στο 1,3%, κάτι το οποίο εξέθετε τους ασθενείς σε υπαρκτό κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου. Με βάση το CHA2DS2 Vasc score αρκετοί εξ αυτών των ασθενών θα είχαν κατηγοριοποιηθεί στην κατηγορία ενδιάμεσου κινδύνου (CHA2DS2 Vasc score 1).

Σε όλες τις μελέτες επίσης ο κίνδυνος θρομβοεμβολικού επεισοδίου είχε αναλογική αύξηση όσο μεγαλύτερο ήταν το CHA2DS2 Vasc score, όσο και το CHADS2 score. Μόνο στην κατηγορία CHA2DS2 Vasc score 0 ο κίνδυνος ήταν πραγματικά χαμηλός και μικρότερος του 1% το έτος. Όλες οι μελέτες ωστόσο τονίζουν την αναγκαιότητα της τακτικής επανακατηγοριοποίησης των ασθενών δεδομένου της δυναμικότητας του μοντέλου και μάλιστα επισημαίνεται ότι ο κίνδυνος εγκεφαλικού θα είχε προβλεφθεί πιο σωστά αν ο ασθενής ανήκε στην σωστή κατηγορία CHA2DS2 Vasc score όταν έπαθε το εγκεφαλικό επεισόδιο.

Πίνακας 4- Σύνθεση αποτελεσμάτων

ΜΕΛΕΤΕΣ	ΕΤΟΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗΣ	ΣΥΝΟΛΟ ΑΣΘΕΝΩΝ CHA2DS2 VASC 0	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ CHA2DS2 VASC SCORE 0	ΣΥΝΟΛΟ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΣΥΝΟΛΟ ΑΕΕ	HAZARD RATIO
Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA2DS2-VASc Score	2019	2922	55	21176	790	0,37%

Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study	2011	10125	79	121280		0,78%
A New Risk Scheme to Predict Ischemic Stroke and Other Thromboembolism in Atrial Fibrillation: The ATRIA Study Stroke Risk Score	2013	2493 person years	1	10927	685	0,40%
Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study	2012	5343	16	182167		0,30%
Added Predictive Ability of the CHA2DS2VASc Risk Score for Stroke and Death in Patients With Atrial Fibrillation	2012	257	2	1603		0,90%
Reliable Identification of "Truly Low" Thromboembolic Risk in Patients Initially Diagnosed With "Lone" Atrial Fibrillation	2012	262	0	3467		0,00%
A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79884 atrial fibrillation patients in general practice	2011	1793	9	79884		0
Comparison between CHADS2 and CHA2DS2-	2014	76	0	332		0,00%

VASc score for risk stratification of ischemic stroke in Japanese patients with non-valvular paroxysmal atrial fibrillation not receiving anticoagulant therapy						
Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach	2010	103	0	1577		0,00%
ΣΥΝΟΛΟ		20881	162	422413		0,77%

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα αυτής της συστηματικής ανασκόπησης έρχονται σε συμφωνία με τη διεθνή βιβλιογραφία και τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Στις μελέτες αυτές αναδεικνύεται η δυνατότητα του CHA2DS2 Vasc score να αναγνωρίσει τον πληθυσμό σε κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο, όπως και την ομάδα που βρίσκεται σε πραγματικά χαμηλό κίνδυνο μικρότερο του 1% κατ' έτος και δεν χρήζει αντιπηκτικής αγωγής. Ως προγνωστικό μοντέλο, το CHA2DS2 Vasc score έχει μέτρια δυνατότητα να προβλέψει τον ισχαιμικό κίνδυνο σε υψηλού κινδύνου ασθενείς, ωστόσο στη διεθνή βιβλιογραφία στην κατηγορία CHA2DS2 Vasc score 0 οι ασθενείς είχαν μόνιμα χαμηλά ποσοστά εγκεφαλικού ή θανάτου κάτω του 1%. Με την προσθήκη ενός παράγοντα κινδύνου ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος ανέρχεται σημαντικά²¹.

Για τον ακριβέστερο υπολογισμό του ισχαιμικού κινδύνου έχουν προταθεί να αξιολογούνται διάφορες παράμετροι όπως το μέγεθος του αριστερού

κόλπου^{18,20} όπως και διάφοροι βιοδείκτες (BNP, pro-BNP, τροπονίνη, GDP, παράγοντας von Willenbrand), κάτι το οποίο θα βελτιώσει την προγνωστική αξία των score διαστρωμάτωσης κινδύνου. Σε μία από τις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες της παρούσας ανασκόπησης⁹ προτείνεται να αξιολογηθεί το φορτίο της κολπικής μαρμαρυγής για τον υπολογισμό του ισχαιμικού κινδύνου, καθώς μεγαλύτερη διάρκεια κολπικής μαρμαρυγής φαίνεται να σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Ωστόσο, ακόμα και με διάρκεια άνω των 23,5 ωρών/24ωρο καταγεγραμμένης κολπικής μαρμαρυγής στους ασθενείς στην κατηγορία CHA2DS2 Vasc score 0 ο κίνδυνος δεν υπερβαίνει το 0,86%, εντάσσοντας αυτήν την κατηγορία στην πραγματικά χαμηλού κινδύνου, ακόμα και με μεγάλο φορτίο κολπικής μαρμαρυγής.

Σύμφωνα με μία δημοσιευμένη μελέτη, κατόπιν κοινής συγκατάθεσης απαιτείται ισχαιμικός κίνδυνος άνω του 1% για να δικαιολογηθεί έναρξη αντιπηκτικής θεραπείας. Συγκριτικά με το CHADS2, το CHA2DS2- Vasc score είναι πιο ευαίσθητο στο να αναγνωρίσει τα άτομα σε πραγματικά χαμηλό κίνδυνο. Ενώ στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 0 ο κίνδυνος τείνει προς το 0%, στην κατηγορία CHA2DS2- Vasc score 1 ο κίνδυνος είναι υπαρκτός και υπολογίζεται στο 1,3%, επομένως δικαιολογείται η έναρξη αντιπηκτικής αγωγής.²³ Στην κατηγορία 1 το net clinical profit πρέπει να ζυγίζεται σε σχέση με τον κίνδυνο αιμορραγίας, ιδίως με τον αιμορραγικό κίνδυνο, ιδιαίτερα με τον κίνδυνο εγκεφαλικής αιμορραγίας.²³ Σε σχέση με το θρομβοεμβολικό κίνδυνο σε αυτήν την κατηγορία της τάξης του 0,6-1,3% και τον αιμορραγικό κίνδυνο με βάση το HAS-BLED score στην κατηγορία 1 που κυμαίνεται 0,59-1,51%²³, δεν υπάρχει σαφές net clinical profit, ωστόσο σε υψηλότερο HAS-BLED score η αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να αποφεύγεται.

Σε μία άλλη μελέτη συγκρίθηκε σε 1125 ασθενείς η προβλεπτική ικανότητα για εκτίμηση θρομβοεμβολικού κινδύνου του CHA2DS2 Vasc score έναντι του ABC stroke risk score, που συμπεριλάμβανε βιοδείκτες και παρακολουθήθηκαν οι ασθενείς για 6 έτη. Το CHA2DS2 Vasc score είχε καλύτερη απόδοση στην πρόβλεψη του ισχαιμικού κινδύνου σε ασθενείς που έλαβαν αντιπηκτικά έναντι του ABC stroke risk score, ενώ επίσης ήταν πιο ικανό να αναδείξει τους ασθενείς με πραγματικά χαμηλό κίνδυνο.²⁴ Ένα από

τα πλεονεκτήματα επίσης θεωρείται η απλότητα στη χρήση έναντι με άλλα score διαστρωμάτωσης κινδύνου.²⁴

Στα μειονεκτήματα της παρούσας μελέτης συγκαταλέγονται η αναδρομική φύση της μελέτης βασισμένα σε κοόρτες από κλινικά αρχεία διαφόρων βάσεων δεδομένων με αμφισβητούμενη ακρίβεια όσον αφορά τον ισχαιμικό κίνδυνο και των κλινικών συμβάντων. Επίσης υπήρχε αρκετά μεγάλη διασπορά των μελετών αυτών όσων αφορά τη χρονολογία που διεξάχθηκαν, το μέγεθος του δείγματος σε κάθε μελέτη, καθώς και η πιθανή έναρξη αντιπηκτικής αγωγής σε μία μερίδα ασθενών που δεν διευκρινίζεται. Άλλο ένα μειονέκτημα ήταν η αδυναμία αναγνώρισης του είδους του εγκεφαλικού (καρδιοεμβολικό ή μη) και η συσχέτισή του με την κολπική μαρμαρυγή του ασθενούς, καθώς και τα ελλιπή δεδομένα κατηγοριοποίησης της κολπικής μαρμαρυγής (παροξυσμική, εμμένουσα κτλ). Επίσης, δεν καταγράφεται εάν οι ασθενείς νοσηλεύονταν όταν έπαθαν το εγκεφαλικό, κάτι το οποίο θα τους εξέθετε ενδεχομένως σε μεγαλύτερο θρομβοεμβολικό κίνδυνο ή αν είχαν λάβει εξιτήριο. Τέλος, δεν διευκρινίζεται σε όλες τις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες εάν το θήλυ φύλο θεωρήθηκε έως risk modulator ή αν έλαβε ένα βαθμό σύμφωνα με το CHA2DS2 Vasc score στη διαστρωμάτωση των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στους ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και CHA2DS2 Vasc score ο ισχαιμικός κίνδυνος είναι μικρότερος από 1% και δεν επωφελείται από αντιπηκτική αγωγή. Το CHA2DS2 Vasc score αντικατέστησε το παλιότερο CHADS2 score, καθώς αποδείχτηκε ότι είναι πιο ικανό να αναγνωρίσει τον πληθυσμό που βρίσκεται σε πραγματικά χαμηλό κίνδυνο για ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή συστηματική εμβολή. Στις ενδιάμεσες κατηγορίες κινδύνου με CHA2DS2 Vasc score 1 απαιτούνται επιπρόσθετες πληροφορίες όπως ο αιμορραγικός κίνδυνος, η διάρκεια της κολπικής μαρμαρυγής και το μέγεθος του αριστερού κόλπου για να καθοριστεί η έναρξη αντιπηκτικής θεραπείας. Τέλος, απαιτείται συχνή αξιολόγηση του ισχαιμικού κινδύνου με

βάση το CHA2DS2 Vasc score δεδομένου του δυναμικού χαρακτήρα αυτού του score διαστρωμάτωσης κινδύνου.

ΣΥΝΟΨΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριέλαβε 9 μελέτες στις οποίες καταγράφηκε ο αριθμός των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή και CHA2DS2-VASc score 0 που δεν ελάμβαναν αντιπηκτική αγωγή και τα εγκεφαλικά επεισόδια που παρατηρήθηκαν από διάφορα registries. Σε όλες τις μελέτες παρατηρήθηκε πραγματικά χαμηλός κίνδυνος ανάπτυξης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου με συχνότητα κάτω από 1% ανά έτος (truly low risk), κάτι το οποίο θέτει την ομάδα χαμηλού κινδύνου στην κατηγορία που δε χρειάζεται να λάβει αντιπηκτική θεραπεία. Ωστόσο χρειάζεται συνεχής επαναξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου για τη σωστή διαστρωμάτωση του θρομβωτικού κινδύνου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) BRAUNWALD HEART DISEASE- A TEXTBOOK OF CARDIOVASCULAR MEDICINE – Libby, Bonow, Mann, Tomaselli, Bhatt, Solomon
- 2) Pathophysiology of Heart Disease – An introduction to Cardiovascular Medicine
- 3) 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC -

Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres, Elena Arbelo, Jeroen J Bax, Carina Blomström-Lundqvist, Giuseppe Boriani, Manuel Castella, Gheorghe-Andrei Dan, Polychronis E Dilaveris, Laurent Fauchier, Gerasimos Filippatos, Jonathan M Kalman, Mark La Meir, Deirdre A Lane, Jean-Pierre Lebeau, Maddalena Lettino, Gregory Y H Lip, Fausto J Pinto, G Neil Thomas, Marco Valgimigli, Isabelle C Van Gelder, Bart P Van Putte, Caroline L Watkins, ESC Scientific Document Group

European Heart Journal, Volume 42, Issue 5, 1 February 2021, Pages 373–498

- 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;137:263–272.
- 5) Killu AM , Granger CB , Gersh BJ. Risk stratification for stroke in atrial fibrillation: a critique. *Eur Heart J* 2019;40:1294–1302.
- 6) Olesen JB , Torp-Pedersen C , Hansen ML , Lip GY. 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* 2012;107:1172–1179.
- 7) Chao TF , Lin YJ , Tsao HM , Tsai CF , Lin WS , Chang SL , Lo LW , Hu YF , Tuan TC , Suenari K , Li CH , Hartono B , Chang HY , Ambrose K , Wu TJ , Chen SA. CHADS(2) and CHA(2)DS(2)-VASc scores in the prediction of clinical outcomes in patients with atrial fibrillation after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2380–2385.
- 8) Chao TF , Lip GYH , Liu CJ , Lin YJ , Chang SL , Lo LW , Hu YF , Tuan TC , Liao JN , Chung FP , Chen TJ , Chen SA. Relationship of aging and incident comorbidities to stroke risk in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:122–132
- 9) Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA2DS2-VASc Score

Rachel M. Kaplan, Jodi Koehler, Paul D. Ziegler, Shantanu Sarkar, Steven Zweibel and Rod S. Passman

- 10) Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study
Jonas Bjerring Olesen 1, Gregory Y H Lip, Morten Lock Hansen, Peter Riis Hansen, Janne Schurmann Tolstrup, Jesper Lindhardsen, Christian Selmer, Ole Ahlehoff, Anne-Marie Schjerner Olsen, Gunnar Hilmar Gislason, Christian Torp-Pedersen
- 11) A New Risk Scheme to Predict Ischemic Stroke and Other Thromboembolism in Atrial Fibrillation: The ATRIA Study Stroke Risk Score
Daniel E. Singer, MD, Yuchiao Chang, PhD, Leila H. Borowsky, MPH, Margaret C. Fang, MD, MPH, Niela K. Pomernacki, RD, Natalia Udaltsova, PhD, Kristi Reynolds, PhD, MPH, and Alan S. Go, MD
- 12) Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study
Leif Friberg, Mårten Rosenqvist, Gregory Y.H. Lip
- 13) Added Predictive Ability of the CHA2DS2VASc Risk Score for Stroke and Death in Patients With Atrial Fibrillation
The Prospective Danish Diet, Cancer, and Health Cohort Study
Torben Bjerregaard Larsen, Gregory Y.H. Lip, Flemming Skjøth, Karen Margrete Due, Kim Overvad and Lars Hvilsted Rasmussen
- 14) Reliable Identification of “Truly Low” Thromboembolic Risk in Patients Initially Diagnosed With “Lone” Atrial Fibrillation
The Belgrade Atrial Fibrillation Study
Tatjana S. Potpara, Marija M. Polovina, Marina M. Licina, Jelena M. Marinkovic, Milica S. Prostran and Gregory Y.H. Lip
- 15) A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79 884 atrial fibrillation patients in general practice T.P. VAN STAA, E. SETAKIS, G.L. DI TANNA, D.A. LANE, G.Y.H. LIP
- 16) Comparison between CHADS2 and CHA2DS2-VASc score for risk stratification of ischemic stroke in Japanese patients with non-valvular paroxysmal atrial fibrillation not receiving anticoagulant therapy

Takashi Komatsu 1, Yoshihiro Sato, Mahito Ozawa, Fusanori Kunugita,
Reisuke Yoshizawa, Yoshihiro Morino, Motoyuki Nakamura

- 17)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
Gregory Y. H. Lip , MD ; Robby Nieuwlaat , PhD ; Ron Pisters , MD ;
Deirdre A. Lane , PhD ;
and Harry J. G. M. Crijns , MD
- 18)Vinereanu D , Lopes RD , Mulder H , Gersh BJ , Hanna M , de Barros ESPGM , Atar D , Wallentin L , Granger CB , Alexander JH ;
ARISTOTLE Investigators. Echocardiographic risk factors for stroke and outcomes in patients with atrial fibrillation anticoagulated with apixaban or warfarin. Stroke 2017;48:3266–3273.
- 19)Hijazi Z , Oldgren J , Siegbahn A , Wallentin L. Application of biomarkers for risk stratification in patients with atrial fibrillation. Clin Chem 2017;63:152–164.
- 20)Left atrial enlargement is an independent predictor of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation
Yasuhiro Hamatani, Hisashi Ogawa, Kensuke Takabayashi, Yugo Yamashita, Daisuke Takagi, Masahiro Esato, Yeong-Hwa Chun, Hikari Tsuji, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Mitsuru Abe, Gregory Y H Lip, Masaharu Akao
- 21)Oral Anticoagulation, Aspirin, or No Therapy in Patients With Nonvalvular AF With 0 or 1 Stroke Risk Factor Based on the CHA2DS2-VASc Score
Gregory Y.H. Lip MD, Flemming Skjøth MSc, PhD, Lars Hvilsted Rasmussen MD, PhD, Torben Bjerregaard Larsen MD, PhD
- 22)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
Jonas Bjerring Olesen Christian Torp-Pedersen Morten Lock Hansen
Gregory Y. H. Lip

23) Oral anticoagulation in patients with non-valvular atrial fibrillation and a CHA₂DS₂-VASc score of 1: a current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke

Patrick Sulzgruber, Sven Wassmann, Anne Grete Semb, Wolfram Doehner, Petr Widimsky, Thomas Gremmel, Juan Carlos Kaski, Gianluigi Savarese, Giuseppe M C Rosano, Claudio Borghi, Keld Kjeldsen, Christian Torp-Pedersen, Thomas Andersen Schmidt, Basil S Lewis, Heinz Drexel, Juan Tamargo, Dan Atar, Stefan Agewall, Alexander Niessner

24) Long-Term Stroke Risk Prediction in Patients With Atrial Fibrillation: Comparison of the ABC-Stroke and CHA₂DS₂-VASc Scores

José Miguel Rivera-Caravaca, Vanessa Roldán, María Asunción Esteve-Pastor, Mariano Valdés, Vicente Vicente, Gregory Y. H. Lip and Francisco Marín