

UNIwersytet JANA KOCHANOWSKIEGO W KIELCACH
COLLEGIUM MEDICUM

Anna Szpotowicz

**Strategie postępowania i terapię przeciwkrzepliwe
u chorych z migotaniem przedsionków**

Rozprawa doktorska
napisana pod kierunkiem
**prof. dr hab. n.med. Beaty
Wożakowskiej-Kapłon**

Praca przyjęta pod względem
merytorycznym i formalnym
w formie papierowej i elektronicznej

.....
/data i podpis promotora/

Kielce 2022

Słowa kluczowe: leczenie przeciwkrzepliwe, migotanie przedsionków, profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, ryzyko zakrzepowo-zatorowe

Key words: anticoagulant treatment, atrial fibrillation, prevention of thromboembolism events, risk of thromboembolism events

Spis treści

1. Analiza bibliometryczna publikacji wchodzących w skład cyklu publikacji stanowiących rozprawę doktorską	4
2. Wykaz stosowanych skrótów	6
3. Streszczenie w języku polskim.....	7
4. Streszczenie w języku angielskim	9
5. Wstęp	11
5.1. Powikłania zakrzepowo-zatorowe u pacjentów z migotaniem przedsionków	11
5.2. Stratyfikacja ryzyka zakrzepowo-zatorowego u pacjentów z migotaniem predsionków	12
5.3. Wskazania do profilaktyki przeciwkrzepliwej u pacjentów z migotaniem predsionków	13
5.4. Realizacja wytycznych dotyczących profilaktyki przeciwkrzepliwej	13
5.5. Uzasadnienie wyboru tematu rozprawy doktorskiej.....	14
6. Cele pracy	15
7. Materiały i metody	16
8. Publikacje wchodzące w skład cyklu prac	18
9. Omówienie uzyskanych wyników.....	39
9.1. Podsumowanie	39
9.2. Ograniczenia badań	40
9.3. Następstwa kliniczne prowadzonych badań	40
10. Opinia komisji bioetycznej	41
11. Analiza bibliometryczna dorobku naukowego	43
12. Bibliografia.....	45
13. Oświadczenia współautorów publikacji	47

1. Analiza bibliometryczna publikacji wchodzących w skład cyklu publikacji stanowiących rozprawę doktorską

UNIwersYTET
Jana Kochanowskiego w Kielcach
BIBLIOTEKA UNIwersYTECKA
25-406 Kielce, ul. Uniwersytecka 19
tel. 41/349-71-55, e-mail: bgs@ujk.edu.pl

Kielce, dn. 02.03.2022 r.

Analiza bibliometryczna publikacji autorstwa Lek. med. Anny Szpotowicz *

I. Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe (bez streszczeń zjazdowych i konferencyjnych, prac w suplementach czasopism, listów do redakcji oraz udziału autora wymienionego w dodatku (appendix) jako uczestnika badań wielośrodkowych, recenzji):

A. W czasopismach z Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	IF	Punkty MEiN
2021	Journal of Clinical Medicine	1	4.242	140
Łącznie:		1	4.242	140

B. W czasopismach bez Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	Punkty MEiN
2021	Folia Cardiologica	1	40
Łącznie:		1	40

Opisy przypadków:

A. W czasopismach z Impact Factor: 0

B. W czasopismach bez Impact Factor: 0

Prace przeglądowe:

A. W czasopismach z Impact Factor: 0

B. W czasopismach bez Impact Factor: 0

II. Publikacje w suplementach czasopism:

III. Publikacje książkowe (autorstwo lub współautorstwo):

A. W języku obcym: liczba: 0

B. W języku polskim: liczba: 0

IV. Rozdziały w wydawnictwach zwartych:

A. W języku obcym: liczba: 0

B. W języku polskim: liczba: 0

V. Redaktor naczelny czasopisma o zasięgu:

A. Międzynarodowym: liczba: 0

B. Krajowym: liczba: 0

*Na podstawie zweryfikowanej listy publikacji dostarczonej przez Autora.

VI. Redaktor naczelny wieloautorskiej publikacji książkowej:

A. W języku obcym:	liczba: 0
B. W języku polskim:	liczba: 0

Informacje dodatkowe:

VII. Liczba streszczeń: 0

VIII. Prace popularno-naukowe i inne: 0

IX. Liczba publikacji z udziałem autora
w badaniach wieloosrodkowych: 0

Łączna liczba publikacji: 2

Łączna punktacja Impact Factor: 4.242

Łączna punktacja MEiN: 180

Liczba cytowań (Web of Science Core Collection):

sumaryczna liczba cytowań: 0

liczba cytowań bez autocytowań: 0

indeks Hirscha: 0

Podpis osoby zatwierdzającej

DYREKTOR
Biblioteki Uniwersyteckiej
w Kielcach
mgr Andrzej Antoniak

2. Wykaz stosowanych skrótów

AF (*atrial fibrillation*) – migotanie przedsionków

eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) – wskaźnik filtracji kłębuszkowej

ESC (*European Society of Cardiology*) – Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

OAC (*oral anticoagulant*) – doustny antykoagulant

NOAC (*non-vitamin K oral anticoagulants*) – doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K

POL-AF (*POLish Atrial Fibrillation Registry*) – polski rejestr migotania przedsionków

TIA (*transient ischaemic attack*) – przejściowy epizod niedokrwienności mózgu

VKA (*vitamin K antagonist*) – antagonistą witaminy K

3. Streszczenie w języku polskim

Wstęp

Profilaktyka przeciwkrzepliwa u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF) znacznie zmniejsza ryzyko wystąpienia epizodów zakrzepowo-zatorowych, które istotnie pogarszają rokowanie u pacjentów z AF. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) zastosowanie leczenia przeciwkrzepliowego zależne jest od ryzyka zakrzepowo-zatorowego. W Polsce brakuje dużych, wieloośrodkowych badań przedstawiających profilaktykę powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z AF.

Cele pracy

Celem prezentowanej rozprawy doktorskiej jest ocena czy stosowanie profilaktyki przeciwkrzepliwej u pacjentów z AF jest uzależnione od wyniku w skali CHA₂DS₂-VASc oraz identyfikacja predyktorów zastosowania doustnych antykoagulantów (OAC) u pacjentów wysokiego, pośredniego i niskiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego.

Metodologia

Praca powstała w oparciu o wyniki rejestru POL-AF, badania prospektywnego, wieloośrodkowego, do którego włączano pacjentów z rozpoznanym AF, hospitalizowanych w dziesięciu ośrodkach kardiologicznych w 2019 roku. Ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych oceniano na podstawie skali CHA₂DS₂-VASc.

Wyniki publikacji 1.

Czy wynik w skali CHA₂DS₂-VASc determinuje leczenie przeciwkrzepliwe u pacjentów z migotaniem przedsionków? Dane z rejestru POL-AF.

Do badania włączono 3656 pacjentów. Wysokie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych stwierdzono u 91,4%, pośrednie u 6,3%, a niskie u 2,3% pacjentów. U 81,1% pacjentów zastosowano OAC, w tym u 91,5% wysokiego, 90,3% pośredniego i 86,2% niskiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego. Wynik w skali CHA₂DS₂-VASc nie był predyktorem stosowania OAC u pacjentów z AF (OR 1,02; CI 0,96-1,08; p = 0,747). W grupie chorych niewysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego (niskiego i pośredniego) czynnikiem predysponującym do stosowania OAC była hospitalizacja w celu wykonania kardiowersji elektrycznej (OR 6,55, CI 1,52-28,21, p = 0,012), natomiast anemia (OR 0,27, CI 0,12-0,64, p = 0,003) i choroba nowotworowa (OR 0,14, CI 0,03-0,57, p = 0,006) zmniejszały szanse na stosowanie OAC w tej grupie.

Wyniki publikacji 2

Dlaczego pacjenci z migotaniem przedsionków i wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym nie otrzymują leczenia przeciwkrzepliwego? Wyniki rejestru POL-AF.

W badanej grupie obejmującej 3614 chorych z AF wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych średnia wieku wynosiła $73,6 \pm 10,6$ lat, było 43,5% kobiet. Średni wynik w skali CHA₂DS₂-VASc wynosił 4,7. W badanej grupie chorych z AF wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych zastosowano: OAC u 91,5% chorych, lek/leki przeciwplatekcyjne u 3,7% chorych, heparynę drobnocząsteczkową u 2,7% chorych, a u 2,1% chorych nie zastosowano żadnej profilaktyki przeciwkrzepliwej. Niezależnymi czynnikami niezalecania OAC w grupie pacjentów z AF wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego były: krwawienie wewnątrzczaszkowe (OR 0,15, 95%CI 0,07-0,35, $p < 0,001$), krwawienie z przewodu pokarmowego (OR 0,25, 95%CI 0,17-0,37, $p < 0,001$), choroba nowotworowa (OR 0,37, 95%CI 0,25-0,55, $p < 0,001$), hospitalizacja z powodu ostrego zespołu wieńcowego (OR 0,48, 95%CI 0,33-0,69, $p < 0,001$), anemia (OR 0,62, 95%CI 0,48-0,81, $p < 0,001$).

Wnioski

W pracy oceniono dane z wieloośrodkowego rejestru, co pozwala na przedstawienie realnego obrazu profilaktyki przeciwkrzepliwej w polskiej populacji pacjentów z AF. Wynik w skali CHA₂DS₂-VASc nie był predyktorem zastosowania OAC w badanej grupie. U chorych z AF wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych hospitalizacja z powodu ostrego zespołu wieńcowego, krwawienie z przewodu pokarmowego lub do ośrodkowego układu nerwowego, anemia i choroba nowotworowa predysponowały do niezalecania OAC. U znacznego odsetka pacjentów z AF niewysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego stosowano OAC, głównie z powodu przejściowych wskazań do antykoagulacji.

4. Streszczenie w języku angielskim

Abstract

Introduction

Anticoagulant prophylaxis in patients with atrial fibrillation (AF) significantly reduces the risk of thromboembolic events which remarkably worsen AF patients prognosis. According to the current guidelines of the European Society of Cardiology (ESC), administering anticoagulant treatment depends on thromboembolic risk. In Poland there is a shortage of multicentre studies presenting thromboembolic complication prophylaxis in patients with AF.

Objectives

The aim of the presented doctoral dissertation is to assess whether using anticoagulant prophylaxis in patients with AF depends on the CHA₂DS₂-VASc score and to identify factors predisposing to oral anticoagulant (OAC) prescription in patients of high, intermediate and low thromboembolic risk.

Methodology

The dissertation is based on the results of the POL-AF Registry – a multicentre, prospective study including patients with diagnosed AF and hospitalised in ten cardiology centres in 2019. The risk of thromboembolic events was assessed using CHA₂DS₂-VASc score.

Results of Publication 1

Does CHA₂DS₂-VASc score determine anticoagulant treatment in patients with atrial fibrillation? Data from the POL-AF Registry.

The study included 3,656 patients. High risk of thromboembolic events was observed in 91.4% of patients, intermediate one in 6.3%, and low in 2.3%. OACs were used in 81.1% of patients – 91.5% of them were of high thromboembolic risk, 90.3% of intermediate and 86.2% of low risk. CHA₂DS₂-VASc score was not a predictor for OAC use in AF patients (OR 1,02; CI 0,96-1,08; p = 0.747). In the group of non non-high (low and intermediate) thromboembolic risk, the factor predisposing to OAC administration was hospitalisation due to electrical cardioversion (OR 6,55, CI 1,52-28,21, p = 0,012) whereas anaemia (OR 0,27, CI 0,12-0,64, p = 0,003) and cancer (OR 0,14, CI 0,03-0,57, p = 0,006) diminished the chances to use OACs in this group.

Results of Publication 2

Why do patients with atrial fibrillation and high thromboembolic risk not receive anticoagulant treatment? Results of the POL-AF Registry.

In the researched group comprising 3,614 AF patients with high risk of thromboembolic events, mean age was 73.6 ± 10.6 years, 43.5% were women. Mean CHA₂DS₂-VASc score was 4.7. In this group, as the thromboembolic event prophylaxis, the following were used: OACs in 91.5% of patients, antiplatelet drug/drugs in 3.7%, low molecular weight heparin (LMWH) in 2.7% and 2.1% of patients did not receive any anticoagulant prophylaxis. Independent factors of not prescribing OACs to the group of AF patients with high thromboembolic risk were: intracranial bleed (OR 0,15, 95%CI 0,07-0,35, $p < 0,001$), gastrointestinal bleed (OR 0,25, 95%CI 0,17-0,37, $p < 0,001$), cancer (OR 0,37, 95%CI 0,25-0,55, $p < 0,001$), hospitalisation due to acute coronary syndrome (OR 0,48, 95%CI 0,33-0,69, $p < 0,001$), anaemia (OR 0,62, 95%CI 0,48-0,81, $p < 0,001$).

Conclusions

The study includes assessment of the data from the multicentre registry which allows to present a realistic view of anticoagulant prophylaxis in Polish population of patients with AF. CHA₂DS₂-VASc score was not a predictor of OAC use in the researched group. In AF patients with high risk of thromboembolic events, hospitalisation due to acute coronary syndrome, gastrointestinal or central nervous system bleed, anaemia and cancer predisposed not to prescribe OACs. In a significant proportion of AF patients with non-high thromboembolic risk, OACs were used, mainly because of transitional anticoagulation indications.

5. Wstęp

5.1. Powikłania zakrzepowo-zatorowe u pacjentów z migotaniem przedsionków

Migotanie przedsionków jest najczęściej występującą arytmia nadkomorową. Powikłania zakrzepowo-zatorowe są najpoważniejszym następstwem arytmii, a zalicza się do nich incydenty zakrzepowo-zatorowe: udary mózgu, przejściowe epizody niedokrwienne mózgu (TIA) oraz zatory obwodowe.

Na podstawie wieloletniej obserwacji pacjentów z badania Framingham wykazano, że u chorych z niezastawkowym AF ryzyko wystąpienia udaru mózgu zwiększa się 5-krotnie, a u chorych z reumatyczną wadą zastawkową ryzyko to rośnie aż 17-krotnie wśród osób nieleczonych przeciwkrzepliwie [1]. W badaniu Copenhagen AFASAK roczna częstość występowania udaru wśród 336 pacjentów przyjmujących placebo wynosiła 4,9% [2]. W badaniu SPAF i CAFA częstość występowania udaru mózgu u chorych z AF otrzymujących placebo wynosiła odpowiednio 5,7% i 5,2% [3,4].

W Warszawskim Rejestrze Udarów Mózgu przeprowadzonym w latach 1991–1992 w grupie chorych z udarem niedokrwinnym mózgu, AF występowało u 26% pacjentów [5]. Niewada i wsp. [6] wykazali, że co trzeci pacjent z udarem niedokrwinnym mózgu chorował na AF. W prospektywnym badaniu przeprowadzonym w polskim ośrodku, do którego włączono 838 chorych hospitalizowanych z powodu udaru niedokrwinnego mózgu lub TIA, AF stwierdzono u 24,4% chorych [7]. Podobnie w innym badaniu, w grupie 2000 chorych z udarem niedokrwinnym mózgu, AF odnotowano u 28,5% badanych [8].

Obwodowe incydenty zatorowe w przebiegu AF występują rzadziej niż epizody dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, jako co dziesiąte powikłanie zakrzepowo-zatorowe. Wśród 37973 pacjentów włączonych do 4 randomizowanych badań (ACTIVE-A, ACTIVE-W, AVERROES i RE-LY) wskaźnik występowania obwodowych powikłań zakrzepowo-zatorowych wynosił 0,24/100 pacjentolat, a wskaźnik udarów niedokrwiniennych mózgu 1,92/100 pacjentolat. Obwodowe incydenty zatorowe dotyczyły 11,5% wszystkich rozpoznanych klinicznie powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z niezastawkowym AF. Większość przypadków zostało potwierdzonych w badaniach obrazowych (86%), pozostałe w oparciu o badanie wskaźnika kostkowo-ramiennego, przeprowadzony zabieg chirurgiczny, wewnątrznaczyniowy lub podczas autopsji. Obwodowe incydenty zatorowe dotyczyły głównie tętnic kończyn dolnych (58%), kręzkowych (31%) i kończyn górnych (10%) [9].

AF w różnych mechanizmach prowadzi do powstania powikłań zakrzepowo-zatorowych. Najistotniejsze znaczenie w patogenezie udaru mózgu u chorych z AF przypisuje się skrzeplinom uwalnianym z lewego przedsionka, powstałym w wyniku zastoju krwi, w przedsionku, który jest poszerzony i pozbawiony funkcji mechanicznej [10]. Zastój krwi wydaje się odgrywać podstawową rolę w powstawaniu skrzeplin w lewym przedsionku. Bezpośrednią przyczyną zwolnionego przepływu krwi może być brak mechanicznej funkcji przedsionka. Powstawaniu materiału zatorowego sprzyjają także występujące w AF zaburzenia hemostazy o uogólnionym charakterze [11].

5.2. Stratyfikacja ryzyka zakrzepowo-zatorowego u pacjentów z migotaniem przedsionków

Ryzyko zakrzepowo-zatorowe nie jest jednorodne w grupie chorych z AF i zależy od wieku, płci oraz schorzeń współistniejących. Izolowane AF definiowane jest jako arytmia u pacjentów poniżej 65. roku życia, bez schorzeń współistniejących. Powikłania zakrzepowo-zatorowe w tej grupie chorych występują rzadko. W trakcie 12-letniej obserwacji 346 pacjentów z izolowanym AF powikłania zakrzepowo-zatorowe wystąpiły u 4% badanych [12]. Jednak wśród chorych z AF, odsetek osób z arytmią, bez współistniejących czynników ryzyka zakrzepowo-zatorowego jest nieznaczny. W rejestrze REALISE-AF, obejmującym 10 523 chorych, zaledwie u 5% badanych stwierdzono izolowane AF [13].

W badaniach oceniających pacjentów z AF, nieleczonych przeciwkrzepliwie, zidentyfikowano czynniki ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych. W analizie wieloczynnikowej danych 90 490 pacjentów, którzy nie otrzymywali leczenia przeciwkrzepliwego, wyłonionych z badania *The Swedish Cohort Atrial Fibrillation Study* zidentyfikowano czynniki ryzyka wystąpienia udaru mózgu, TIA i zatorowości obwodowej [14]. Klasycznymi czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w przebiegu AF są: przebyty udar mózgu, TIA lub epizod zatorowości obwodowej, wiek powyżej 75. roku życia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca oraz strukturalna choroba serca, a spośród parametrów echokardiograficznych co najmniej umiarkowane zaburzenia funkcji skurczowej [15]. Czynniki te ujęte zostały w skalę CHADS₂, której obowiązującym rozszerzeniem jest skala CHA₂DS₂VASc, obejmująca także chorobę naczyniową, płeć żeńską oraz wiek 65–74 lata [16].

Wysokie ryzyko zakrzepowo-zatorowe definiowane jest jako wynik w skali CHA₂DS₂VASc co najmniej 2 punkty dla mężczyzn oraz 3 punkty dla kobiet. Niskie ryzyko zakrzepowo-zatorowe definiowane jest jako wynik w skali CHA₂DS₂VASc 0 punktów dla

mężczyzn oraz 1 punkt dla kobiet (punkt przyznawany za płeć) [17]. Właściwa ocena ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z AF jest kluczowa, ponieważ wskazania do profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych uzależnione są od ryzyka zakrzepowo-zatorowego.

5.3. Wskazania do profilaktyki przeciwkrzepliwej u pacjentów z migotaniem przedsionków

Zgodnie z obecnie obowiązującymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) leczenie przeciwkrzepliwe w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych jest zalecane dla wszystkich pacjentów z AF, z wyjątkiem chorych prawdziwie niskiego ryzyka (< 65 lat z izolowanym AF) i chorych z przeciwwskazaniami do tego leczenia [17]. Istotne przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego nie są częste i szacuje się, że występują one u niewielkiej grupy chorych z AF.

Pacjenci wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego powinni otrzymywać leczenie przeciwkrzepliwe, a u pacjentów umiarkowanego ryzyka zakrzepowo-zatorowego leczenie to należy rozważyć, biorąc pod uwagę bilans korzyści i ryzyka wynikający ze stosowania OAC oraz preferencje pacjenta [17]. Zatem biorąc pod uwagę fakt, że większość pacjentów z AF to pacjenci z wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym i bez przeciwwskazań do stosowania OAC, przeważająca część chorych z AF powinna otrzymywać OAC.

W profilaktyce przeciwkrzepliwej u chorych z arytmia stosowane są leki z grupy antagonistów witaminy K (VKA) oraz doustne antykoagulanty nie będące antagonistami witaminy K (NOAC). Leki z grupy NOAC są co najmniej tak samo skuteczne jak VKA w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, ale cechują się lepszym profilem bezpieczeństwa.

5.4. Realizacja wytycznych dotyczących profilaktyki przeciwkrzepliwej

Zasady leczenia przeciwkrzepliwego określają wytyczne towarzystw naukowych i stanowiska ekspertów. W zakresie tej terapii w ostatnich latach dokonał się przełom polegający na wprowadzeniu leków z grupy NOAC (doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K). W literaturze światowej, w publikowanych od lat badaniach chorych z AF przedstawiano spójne wyniki, pokazujące brak pełnej zgodności stosowanej profilaktyki przeciwkrzepliwej z wytycznymi. Szczególnie niepokojący jest fakt zaniechania leczenia przeciwkrzepliwego u chorych wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego oraz przewlekłe stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów niskiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego.

W międzynarodowym rejestrze EORP-AF Pilot wykazano, że przestrzeganie zaleceń ESC dotyczących leczenia przeciwzakrzepowego nie jest zadawalające [17]. W grupie chorych wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego OAC stosowano u 78% pacjentów, a w grupie chorych niskiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego OAC otrzymywała ponad połowa badanych.

W polskiej kohorcie pacjentów z rejestru EORP-AF odsetek chorych nieleczonych przeciwkrzepliwie mimo wskazań do tego leczenia był jeszcze niższy i wynosił 61%, porównywalnie często stosowano OAC mimo braku wskazań – u 67% badanych [18].

5.5. Uzasadnienie wyboru tematu rozprawy doktorskiej

Udary mózgu w przebiegu AF wiążą się z gorszym rokowaniem, większą śmiertelnością i wyższym odsetkiem niepełnosprawności niż udary mózgu u pacjentów z rytmem zatokowym. Szacuje się, że u 20% chorych z AF po pierwszym udarze mózgu w ciągu 14 dni dochodzi do kolejnego epizodu zakrzepowo-zatorowego, a śmiertelność w grupie chorych z AF po udarze mózgu w ciągu roku od zachorowania wynosi 50% [19]. W populacji chorych z AF priorytetowym postępowaniem jest leczenie przeciwkrzepliwe. Mimo jasno sprecyzowanych wytycznych określających zasady leczenia przeciwkrzepliwego obserwuje się niepełną ich realizację. Istotne znaczenie ma określenie jak w populacji polskich pacjentów z AF stosowana jest profilaktyka przeciwkrzepliwa i w jakim stopniu stosowana jest ona właściwie. Konieczne jest też zidentyfikowanie czynników predysponujących do podejmowania niewłaściwych decyzji terapeutycznych.

Dane dotyczące pacjentów z AF pochodzą głównie z badań randomizowanych, do których włączani są pacjenci spełniający określone kryteria. Niewątpliwie istotne jest poznanie jak zalecane jest leczenie przeciwkrzepliwe pacjentów niewyselekcjonowanych, a taką możliwość dają badania prowadzone na podstawie rejestrów.

6. Cele pracy

Głównym celem pracy była ocena częstości stosowania OAC u pacjentów z AF wysokiego, niskiego i pośredniego ryzyka zakrzepowo-zatorowego.

Cele szczegółowe:

- sprawdzenie czy wynik w skali CHA₂DS₂-VASc był predyktorem zastosowania OAC u chorych z AF,
- ocena częstości stosowania OAC u pacjentów wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego,
- identyfikacja czynników predysponujących do zaniechania leczenia przeciwkrzepliwego w grupie pacjentów wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego,
- ocena częstości stosowania OAC u pacjentów z AF niewysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych,
- ocena predyktorów zastosowania OAC u chorych niewysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego.

7. Materiały i metody

W ramach prezentowanej rozprawy doktorskiej badanie przeprowadzono na podstawie wyników rejestru POL-AF. Rejestr POL-AF (NCT04419012) był prospektywnym, obserwacyjnym badaniem, do którego włączano pacjentów z rozpoznaniem AF.

W badaniu brało udział 10 ośrodków, w tym 8 akademickich.

Ośrodki biorące udział w badaniu (kolejność według liczby włączonych pacjentów):

1. I Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii.
2. Oddział Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie.
3. Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Lublinie.
4. I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny.
5. II Oddział Kliniczny Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych, Szpital Uniwersytecki w Krakowie.
6. Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie.
7. Oddział Kardiologii, Ostrowiec Świętokrzyski.
8. Oddział Kardiologii, Specjalistyczny Szpital Zachodni, Grodzisk Mazowiecki.
9. Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.
10. III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny.

Okres rekrutacji: styczeń 2019 – grudzień 2019.

Kryteria włączenia:

- AF rozpoznane na podstawie kryteriów ESC – świeżo rozpoznane lub w wywiadzie,
- wiek ≥ 18 lat.

Kryteria wyłączenia:

- zgon w trakcie hospitalizacji,
- zastawkowa wada serca (proteza zastawkowa, co najmniej umiarkowana stenoza mitralna),

- pacjenci kierowania do ablacji z powodu AF, ponieważ nie wszystkie ośrodki uczestniczące w badaniu wykonywały zabiegi elektrofizjologiczne, poza tym pacjenci kierowani do ablacji zwykle byli młodszy i mieli mniej schorzeń współistniejących.

W prezentowanym badaniu włączeni byli wszyscy pacjenci biorący udział w rejestrze POL-AF.

W rejestrze POL-AF zajmowałam się rekrutacją pacjentów, analizą dokumentacji medycznej i uzupełnianiem baz danych.

Szczegóły dotyczące metodologii każdego z badań przedstawiono w załączonych publikacjach.

8. Publikacje wchodzące w skład cyklu prac

Does the CHA₂DS₂-VASc score determine anticoagulant treatment in atrial fibrillation patients? Data from the POLish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry

Czy wynik CHA₂DS₂-VASc determinuje leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z migotaniem przedsionków?
Dane z POLish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry?

Anna Szpotowicz¹ , Iwona Gorczyca-Głowacka^{2,3} , Beata Uziębło-Życzkowska⁴ ,
Małgorzata Maciorowska⁴ , Maciej Wójcik⁵ , Robert Błaszczyk⁵ ,
Agnieszka Kapton-Cieślicka⁶ , Monika Gawałko⁶⁻⁸ , Monika Budnik⁶ , Tomasz Tokarek⁹ ,
Renata Rajtar-Salwa⁹ , Jacek Bil¹⁰ , Michał Wojewódzki¹⁰ , Janusz Bednarski^{11, 12} ,
Elwira Bakuła-Ostalska¹¹ , Anna Tomaszuk-Kazberuk¹³ , Anna Szyszkowska¹³,
Marcin Wełnicki¹⁴ , Artur Mamcarz¹⁴ , Małgorzata Krzciuk¹⁵, Beata Wożakowska-Kapton^{2,3} 

¹Department of Cardiology, Regional Hospital, Ostrowiec Świętokrzyski, Poland

^{2,1st} Clinic of Cardiology and Electrotherapy, *Collegium Medicum*, Jan Kochanowski, University, Kielce, Poland

³Chair of Heart Disease Prevention and Pharmacotherapy, *Collegium Medicum*, Jan Kochanowski, University in Kielce, Kielce, Poland

⁴Department of Cardiology and Internal Diseases, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland

⁵Department of Cardiology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

^{6,1st} Chair and Department of Cardiology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

⁷Institute of Pharmacology, West German Heart and Vascular Centre, University Duisburg-Essen, Essen, Germany

⁸Department of Cardiology, Maastricht University Medical Centre and Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht, the Netherlands

⁹Department of Cardiology and Cardiovascular Interventions, University Hospital, Poland

¹⁰Department of Invasive Cardiology, Centre of Postgraduate Medical Education, Central Clinical Hospital of the Ministry of Interior and Administration, Warsaw, Poland

¹¹Clinic of Cardiology, Department of Cardiology, St. John Paul II Western Hospital, 05-825 Grodzisk Mazowiecki, Poland

¹²Lazarski University, Warsaw, Poland

¹³Department of Cardiology, Medical University, Białystok, Poland

^{14,1st} Department of Internal Diseases and Cardiology, Warsaw Medical University, Warsaw, Poland

¹⁵Cardiology Unit, ZOZ, Ostrowiec Świętokrzyski, Poland

Address for correspondence: Anna Szpotowicz MD, Oddział Kardiologii, Szpital Powiatowy, Zespół Opieki Zdrowotnej, ul. Szymanowskiego 11, 27-400 Ostrowiec Świętokrzyski, Poland, e-mail: szpotowiczanna@wp.pl

This article is available in open access under Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

Abstract

Introduction. Oral anticoagulants (OAC) should be used in patients with atrial fibrillation (AF) depending on the thromboembolic risk assessed using the CHA₂DS₂-VASc score. The aim of the study is to verification if the CHA₂DS₂-VASc score influences using OACs in patients with AF and also to analyse predictors of OAC use in AF patients at non-high (intermediate and low) thromboembolic risk.

Material and methods. The presented study has been based on the data from the POL-AF Registry which is a prospective, multicentre study including patients with diagnosed AF consecutively hospitalized in 10 cardiology centres from January to December 2019.

Results. The study comprised 3,956 patients. A high risk of thromboembolic complications was observed in 91.4%, intermediate in 6.3% and low in 2.3% of them. OACs were administered to 81.1% of patients, including 91.5% at high, 90.3% at intermediate and 86.2% at low thromboembolic risk. CHA₂DS₂-VASc score was not a predictor of using OACs in all patients with AF [odds ratio (OR) 1.02, confidence interval (CI): 0.96–1.08, $p = 0.747$]. In the group of patients with non-high thromboembolic risk, the factor predisposing to OAC prescription was hospitalization due to electrical cardioversion [OR 6.55, CI: 1.52–28.21, $p = 0.012$], contrary to anaemia (OR 0.27, CI: 0.12–0.64, $p = 0.003$) and cancer (OR 0.14, CI: 0.03–0.57, $p = 0.006$), which decreased the chance of using OACs in this group.

Conclusions. The CHA₂DS₂-VASc score was not a predictor of OAC use in the whole study cohort. In the significant proportion of non-high thromboembolic risk patients with AF, OACs were administered, mainly because of temporary indications.

Key words: oral anticoagulant; atrial fibrillation, thromboembolic risk

Folia Cardiologica 2021; 16, 6

Introduction

Thromboembolic events are among the major complications of atrial fibrillation (AF) [1, 2]. In patients with AF, thromboembolic risk depends on sex, age and co-morbidities. To assess it, it is recommended to use the CHA₂DS₂-VASc score. In all the European guidelines, oral anticoagulants (OACs) are recommended for patients at high thromboembolic risk. On the contrary, guidelines recommend against OAC use in patients at low thromboembolic risk, as the bleeding risk is considered to outweigh potential benefits of thromboembolic risk reduction [3–5]. Patients with low thromboembolic risk should not receive antithrombotic treatment except for periblation and pericardioversion period in patients with AF lasting longer than 48 hours [5]. OACs should be considered in patients at intermediate thromboembolic risk. Despite these clearly defined stroke prevention rules, it is possible to observe a large proportion of low thromboembolic risk patients prescribed OACs [6–8].

The study aimed to check if CHA₂DS₂-VASc score was a predictor of OAC use in patients with AF and also to assess predictors of OAC prescription in non-high thromboembolic risk patients with AF.

Material and methods

Study population

The POL-AF Registry (NCT04419012) was a prospective, observational study enrolling AF patients hospitalized in 10 cardiology departments in Poland (eight of them were academic and two regional). Details on the study design have been reported elsewhere [9–11]. In brief, consecutive hospitalized patients were included in the study on the condition that they were at least 18 years of age and had AF history reported by electrocardiography or in their case record. Diagnosis of AF was made by attending physicians by the European Society of Cardiology (ESC) guidelines [5]. Patients who died during hospitalization and those with valvular AF (valve prosthesis, mitral stenosis — at least moderate) were excluded from the study. Also, patients hospitalized to have AF substrate ablation were not included because not all the centres perform catheter ablation. Moreover, patients undergoing ablation due to AF have a clinical profile different from most patients with AF (they are younger and do not have concomitant diseases).

Patients were recruited to the study between January and December 2019. Those hospitalized a few times

during the study period obtained the same number in the database.

In the presented study, based on the results of the POL-AF Registry, all patients with AF included in this registry were evaluated.

Covariates

Investigators collected data regarding demographics, medical history, type of AF, laboratory test results and anticoagulant pharmacotherapy. Bleeding risk was assessed according to HAS-BLED [hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding, labile international normalized ratio (INR), elderly (> 65 years), drug/alcohol consumption] score [12].

The assessment of patients' kidney function was done with the use of the estimated glomerular filtration rate (eGFR) calculated with the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation.

Anaemia was defined as haemoglobin concentration < 12 g/dL.

The study obtained the approval of the Ethics Committee of the Świętokrzyska Medical Chamber in Kielce (104/2018) which also waived the obligation of acquiring informed consent from the patients.

Stroke risk assessment

The thromboembolic risk was defined according to the CHA₂DS₂-VASc score. The CHA₂DS₂-VASc score was calculated by giving 1 point each for congestive heart failure or left ventricular systolic dysfunction, hypertension, diabetes mellitus, vascular disease (prior myocardial infarction, vascular revascularization or aortic plaque), age 65–74 years, and female gender, and 2 points for previous thromboembolic events and age ≥ 75 years [13].

Patients with CHA₂DS₂-VASc score 0 for males and 1 for females were categorized as low, with CHA₂DS₂-VASc score 1 for males and 2 for females as an intermediate and with CHA₂DS₂-VASc score ≥ 2 for males and ≥ 3 for females as high stroke risk.

Stroke prevention in the study group

The study provides an evaluation of antithrombotic therapy suggested during the patients' discharge from the hospital. The following groups of patients according to stroke prevention were defined: OAC group and no-OAC group. OAC group included patients treated with vitamin K antagonist (VKA) and non-vitamin K oral anticoagulants (NOACs) alone or with antiplatelet drug/drugs. In Poland apixaban, dabigatran and rivaroxaban are available for stroke prevention in patients with AF. Edoxaban has been registered in Europe, however, it is not available in Poland. No-OAC group included patients treated with antiplatelet drugs (acetylsalicylic acid, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor), heparin and patients without any stroke prevention.

Statistical analyses

Statistical analysis was conducted with the use of STATISTICA 13.3 statistical package. Descriptive statistics were presented as numbers with percentages or mean values with standard deviation. Univariate logistic regression and multivariate logistic regression were conducted to assess the odds ratio along with a 95% confidence interval. The value which was considered to be statistically significant was $p < 0.05$.

Results

Characteristic of the study group

The study cohort contained a total of 3,956 patients (42.6% female, mean age 72.1 years) with AF. The most common co-morbidity was hypertension, which occurred in 83.7% of patients. Heart failure appeared as a concomitant diagnosis in 65.3% of patients. Most common among non-cardiac diseases was impaired renal function – 45.4%. Paroxysmal AF was observed in 48.3% of patients whereas 28.3% suffered from permanent AF.

In the study group, 2.3% of patients were at low risk of stroke, 6.3% of patients were at intermediate risk of stroke, and most patients (91.4%) were at high risk of stroke. The high bleeding risk score was noted in 30.6% of patients. Baseline characteristics of patients according to stroke risk were presented in Table 1.

Stroke prevention according to stroke risk

Among the total study population in most of the patients (91.3%), OAC therapy was used. Also, antiplatelet therapy was prescribed for 3.6% of patients, heparin for 2.6% of patients and 2.6% of patients who did not receive any stroke prevention.

Of those on OACs, most of the patients (82.3%) were treated with NOACs. In the group treated with NOACs, 32.1% of patients received apixaban, 27.5% dabigatran and 40.4% rivaroxaban. In the study group, 36% of patients were treated with a reduced NOAC dose.

Table 2 showed stroke prevention strategy according to the stroke risk. OACs were prescribed for 91.5% of patients with high, 90.3% of patients with intermediate and 86.2% of patients with low risk of stroke ($p = 0.170$). The proportion of patients not receiving anticoagulant or antiplatelet therapies was higher in patients at low (9.6%) and intermediate (6%) thromboembolic risk than in patients at high (2.1%) thromboembolic risk ($p < 0.001$).

Assessment of predictors of oral anticoagulant use in all patients

Among the total study group, factors predisposing to OAC prescription were assessed. Table 3. showed the results of univariate logistic regression analysis. The factor associated with OAC prescription was hospitalization due to

Table 1. Baseline characteristics of the study group

Clinical characteristic	All n = 3956	High stroke risk group n = 3614	Intermediate stroke risk group n = 248	Low stroke risk group n = 94
Age	72.1 (11.4)	73.6 (10.3)	58.2 (9.3)	50.5 (10.5)
Mean (SD), years				
< 65	895 (22.6)	598 (16.5)	203 (81.9)	94 (100)
65–74	1330 (33.6)	1285 (35.6)	45 (18.1)	0 (0.0)
≥ 75	1731 (43.8)	1731 (47.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
Female	1686 (42.6)	1572 (43.5)	89 (35.9)	25 (26.6)
Type of atrial fibrillation				
Paroxysmal	1909 (48.3)	1723 (47.7)	129 (52.0)	57 (60.6)
Persistent	928 (23.5)	803 (22.2)	90 (36.3)	35 (37.2)
Permanent	1119 (28.3)	1088 (30.1)	29 (11.7)	2 (2.2)
Medical history				
Hypertension	3312 (83.7)	3174 (87.4)	138 (55.6)	0 (0.0)
Heart failure	2584 (65.3)	2529 (70.0)	55 (22.2)	0 (0.0)
Vascular disease	2214 (56.0)	2207 (61.1)	7 (2.8)	0 (0.0)
Coronary artery disease	1984 (50.2)	1979 (54.8)	5 (2.0)	0 (0.0)
Previous myocardial infarction	882 (22.3)	881 (24.4)	1 (0.4)	0 (0.0)
Peripheral artery disease	566 (14.3)	564 (15.6)	2 (0.8)	0 (0.0)
Previous stroke/TIA/peripheral embolism	648 (16.4)	648 (17.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
Diabetes mellitus	1344 (34.0)	1341 (37.1)	3 (1.2)	0 (0.0)
Any previous bleeding	124 (3.1)	118 (3.3)	5 (2.0)	1 (1.1)
Intracranial bleeding	29 (0.7)	29 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
Gastrointestinal bleeding	151 (3.8)	149 (4.1)	2 (0.8)	0 (0.0)
Malignancy	195 (4.9)	186 (5.1)	5 (2.0)	4 (4.3)
Anaemia	911 (23.0)	872 (24.1)	29 (11.7)	10 (10.6)
eGFR < 60 mL/min/1.73 m ²	1798 (45.4)	1731 (47.9)	53 (21.4)	14 (14.9)
Bleeding risk				
HAS-BLED score	2.1 (0.9)	2.2 (0.8)	0.9 (0.5)	0.1 (0.4)
Mean (SD)				
≥ 3	1210 (30.6)	1208 (33.4)	2 (0.8)	0 (0.0)
Reason for hospitalization				
Electrical cardioversion	893 (22.6)	796 (22.0)	67 (27.0)	30 (31.9)
Planned coronarography/PCI	382 (9.7)	372 (10.3)	8 (3.2)	2 (2.1)
CIED implantation/reimplantation	360 (9.1)	346 (9.6)	13 (5.2)	1 (1.1)
Acute coronary syndrome	242 (6.1)	240 (6.6)	2 (0.8)	0 (0.0)
Heart failure	811 (20.5)	788 (21.8)	22 (8.9)	1 (1.1)
Ablation other than AF	210 (5.3)	189 (5.2)	13 (5.2)	8 (8.5)
AF without any procedures	251 (6.3)	191 (5.3)	42 (16.9)	18 (19.1)

SD – standard deviation; TIA – transient ischemic attack; eGFR – estimated glomerular filtration rate; PCI – percutaneous coronary intervention; CIED – cardiac implantable electronic device; AF – atrial fibrillation

Table 2. Stroke prevention according to stroke risk

Stroke prevention	All n = 3,956	High stroke risk n = 3,614	Intermediate stroke risk n = 248	Low stroke risk n = 94	p
OAC	3611 (91.3)	3306 (91.5)	224 (90.3)	81 (86.2)	0.170
APT	142 (3.6)	135 (3.7)	5 (2.0)	2 (2.1)	0.276
Heparin	103 (2.6)	96 (2.7)	5 (2.0)	2 (2.1)	0.794
No	101 (2.6)	77 (2.1)	15 (6.0)	9 (9.6)	< 0.001

APT – antiplatelet drugs; OAC – oral anticoagulant

Table 3. Factors increasing the chances of using oral anticoagulants (OACs) in all patients – univariate logistic regression analysis

Clinical characteristic	OAC group n = 3611	No-OAC group n = 345	OR	95% CI	p
Age	72.0 (11.2)	73.1 (12.95)	1.00	0.99–1.01	0.084
Mean (SD), years					
Female	1548 (42.9)	138 (40.0)	1.13	0.90–1.41	0.304
Type of atrial fibrillation					
Permanent	1005 (27.8)	114 (33.0)	0.78	0.62–0.99	0.040
Medical history					
Hypertension	3045 (84.3)	267 (77.4)	1.58	1.21–2.06	< 0.001
Heart failure	2361 (65.4)	223 (64.6)	1.04	0.83–1.31	0.781
Vascular disease	2010 (55.7)	204 (59.1)	0.87	0.70–1.09	0.216
Coronary artery disease	1799 (49.8)	185 (53.6)	0.86	0.69–1.08	0.178
Previous myocardial infarction	783 (21.7)	99 (28.7)	0.69	0.54–0.89	0.003
Peripheral artery disease	502 (13.9)	64 (18.6)	0.71	0.54–0.95	0.019
Previous stroke/TIA/peripheral embolism	599 (16.6)	49 (14.2)	1.21	0.88–1.65	0.254
Diabetes mellitus	1220 (33.8)	124 (35.9)	0.91	0.73–1.15	0.420
Any previous bleeding	98 (2.7)	26 (7.5)	0.35	0.22–0.54	<0.001
Previous intracranial bleeding	18 (0.5)	11 (3.2)	0.16	0.08–0.33	<0.001
Gastrointestinal Bleeding	109 (3.0)	42 (12.2)	0.23	0.16–0.33	<0.001
Malignancy	153 (4.2)	42 (12.2)	0.32	0.23–0.46	<0.001
Anaemia	779 (21.6)	132 (38.3)	0.45	0.36–0.57	<0.001
eGFR < 60 ml/min/1.73 m ²	1617 (44.8)	181 (52.5)	0.75	0.6–0.93	0.010
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	4.4 (1.8)	4.3 (1.9)	1.02	0.96–1.08	0.747
Mean (SD)					
HAS-BLED score	2.1 (0.9)	2.2 (1.0)	0.93	0.82–1.04	0.175
Mean (SD)					
Reason for hospitalization					
Electrical cardioversion	879 (24.3)	14 (4.1)	7.61	4.44–13.06	<0.001
Planned coronarography/PCI	348 (9.6)	34 (9.9)	0.98	0.68–1.42	0.896
CIED implantation/reimplantation	342 (9.5)	18 (5.2)	1.91	1.17–3.10	0.010
Acute coronary syndrome	197 (5.5)	45 (13.0)	0.39	0.28–0.55	<0.001
Heart failure	736 (20.4)	75 (21.7)	0.93	0.71–1.21	0.551
Ablation other than AF	191 (5.3)	19 (5.5)	0.96	0.59–1.56	0.864
AF without any procedures	234 (6.5)	17 (4.9)	0.75	0.46–1.24	0.260

OR – odds ratio; CI – confidence interval; SD – standard deviation; TIA – transient ischemic attack; eGFR – estimated glomerular filtration rate; PCI – percutaneous coronary intervention; CIED – cardiac implantable electronic device; AF – atrial fibrillation

electrical cardioversion [odds ratio (OR) 7.61, confidence interval (CI) 4.44–13.06, $p < 0.001$]. On contrary, the CHA₂DS₂-VASC score was not a predictor of OAC use in all patients.

Assessment of predictors of oral anticoagulant use in non-high (intermediate and low) stroke risk patients

The supplementary table at the end of the article (Table S1) shows a comparison of OAC treated and no-OAC treated

patients in the group of non-high (low and intermediate) thromboembolic risk. In the group of non-high thromboembolic risk, in univariate logistic regression analysis, it was indicated that hospitalization due to electrical cardioversion was a predictor of OAC prescription whereas anaemia and cancer significantly decreased chances to use OACs (Table 4). The above factors were included in multivariate logistic regression analysis. It was observed that hospitalization to have electrical cardioversion was a predictor of OAC use (OR 6.55, CI 1.52–28.21, $p = 0.012$). Anaemia (OR 0.27, CI

Table 4. Factors increasing the chances of using oral anticoagulants (OACs) in the group of patients with non-high (low and intermediate) stroke risk – univariate logistic regression analysis

Clinical characteristic	OAC group n = 305	No-OAC group n = 37	OR	95% CI	p
Age	56.3 (9.7)	53.9 (13.5)	1.03	1.00–1.06	0.173
Mean (SD), years					
Female	103 (33.8)	11 (29.7)	1.21	0.58–2.54	0.623
Permanent AF vs. other	3 (8.1)	28 (9.2)	1.15	0.33–3.97	0.830
Medical history					
Hypertension	127 (41.6)	11 (29.7)	1.69	0.81–3.54	0.167
Heart failure	50 (16.4)	5 (13.5)	1.26	0.47–3.38	0.654
Vascular disease	5 (1.6)	2 (5.4)	0.30	0.06–1.56	0.150
Coronary artery disease	3 (1.0)	2 (5.4)	0.18	0.03–1.08	0.060
Previous myocardial infarction	1 (0.3)	0 (0)	–	–	–
Peripheral artery disease	2 (0.7)	0 (0)	–	–	–
Diabetes mellitus	2 (0.7)	1 (2.7)	0.24	0.03–2.69	0.246
Any previous bleeding	5 (1.6)	1 (2.7)	0.61	0.07–5.28	0.646
Previous intracranial bleeding	0 (0)	0 (0)	–	–	–
Gastrointestinal Bleeding	2 (0.7)	0 (0)	–	–	–
Malignancy	4 (1.3)	5 (13.5)	0.09	0.03–0.34	< 0.001
Anaemia	28 (9.2)	11 (29.7)	0.24	0.11–0.53	< 0.001
eGFR < 60 mL/min/1.73 m ²	62 (20.3)	5 (13.5)	1.68	0.63–4.5	0.303
CHA ₂ DS ₂ -VASC-score	1.1 (0.7)	1.0 (0.7)	1.32	0.80–2.19	0.286
Mean (SD)					
HAS-BLED score	0.7 (0.60)	0.6 (0.60)	1.31	0.73–2.35	0.382
Mean (SD)					
Reason for hospitalization					
Electrical cardioversion	95 (31.1)	2 (5.4)	7.92	1.87–33.6	0.006
Planned coronarography/PCI	10 (3.3)	0 (0)	–	–	–
CIED implantation/reimplantation	13 (4.3)	1 (2.7)	1.61	0.21–12.62	0.655
Acute coronary syndrome	2 (5.4)	0 (0)	–	–	–
Heart failure	22 (7.2)	1 (2.7)	2.80	0.37–21.4	0.322
Ablation other than AF	19 (6.2)	2 (5.4)	0.87	0.20–3.86	0.844
AF without any procedures	54 (17.7)	6 (16.2)	1.12	0.45–2.8	0.823

OR – odds ratio; CI – confidence interval; SD – standard deviation; AF – atrial fibrillation; eGFR – estimated glomerular filtration rate; PCI – percutaneous coronary intervention; CIED – cardiac implantable electronic device

Table 5. Factors increasing the chances of using oral anticoagulants in the group of patients with non-high (low and intermediate) stroke risk – multivariate logistic regression analysis

Clinical characteristic	OR	95% CI	p
Electrical cardioversion as a reason for hospitalization	6.55	1.52–28.21	0.012
Malignancy	0.14	0.03–0.57	0.006
Anaemia	0.27	0.12–0.64	0.003

OR – odds ratio; CI – confidence interval

0.12–0.64, $p = 0.003$) and cancer (OR 0.14, CI 0.03–0.57, $p = 0.006$) were factors predisposing to no-OAC use in the group of non-high thromboembolic risk patients (Table 5).

Discussion

The present study provides an important view of actual antithrombotic therapy in patients with AF based on the multicentre, national registry. The main results of this study are presented in this paper. Firstly, the CHA₂DS₂-VASc score was not a predictor of OAC use in the AF population and in patients with intermediate and low risk of stroke the percentage of OAC treated patients was high. Secondly, factors predisposing to OAC prescription in non-high stroke risk patients were identified.

In the presented study OACs were used respectively in 91.5%, 90.3%, 86.2% of patients at high, intermediate and low risk of thromboembolic complications. A large proportion of non-high thromboembolic risk patients who received OACs is very surprising. According to the current guidelines of ESC, anticoagulant prophylaxis should be used in patients at high thromboembolic risk, considered in patients at intermediate risk of thromboembolic complications and should not be used persistently in low thromboembolic risk patients [5].

In the analysis of GARFIELD-AF, it was found that almost half of the patients with the CHA₂DS₂-VASc score equal to 0 (men) or 1 (women) received OACs [14]. In the Balkan Registry, in the group of 2,712 patients included between 2014 and 2015, 56.5%, truly low-risk patients were recommended OACs [8]. In the PINNACLE Registry, 31.3% of patients without risk factors in CHA₂DS₂-VASc score received OACs [15]. The GRASP-AF Registry showed that from 2009 to 2018, the percentage of patients with low thromboembolic risk receiving OACs was 36.2–46.4% [16]. In PREFER in AF, more than half of AF patients at low and intermediate thromboembolic risk received OACs: 70.1% of the patients with CHA₂DS₂-VASc score 1 and 62.5% of patients without any CHA₂DS₂-VASc stroke risk factor [17].

To explain a similar proportion of OAC treated patients with AF and low, intermediate and high risk of stroke, some

limitations of CHA₂DS₂-VASc score in thromboembolic risk assessment should be considered. Despite being specifically constructed and validated for this purpose, the CHA₂DS₂-VASc score allows to notice only a part of this risk. Therefore, the study cohort with a low risk of stroke was potentially enriched with emerging risk factors increasing the stroke risk but not included in CHA₂DS₂-VASc score, e.g., AF type, cancer, chronic kidney disease. This can be the explanation why so many patients with low thromboembolic risk according to their CHA₂DS₂-VASc score did receive OACs. It seems to be the main reason for such a state of things, insufficient adherence to the guidelines should not lie at the bottom of OAC application in this group of patients.

In some of the patients with AF and low/intermediate stroke risk, there are temporary indications to apply such OACs as electrical cardioversion or ablation. In the present study, app. half of the patients with low risk of stroke had a temporary indication, such as hospitalization due to electrical cardioversion, hospitalization due to AF without any procedures (but probably with the planned cardioversion or ablation) to OAC prescription. Hospitalization due to electrical cardioversion was the strongest factor predisposing to use OACs in non-high-risk patients. Application of OACs shortly after cardioversion due to AF is obligatory in all patients regardless of thromboembolic risk [5]. Therefore, in the present study, most non-high thromboembolic risk patients treated with OACs receive them in compliance with the guidelines. Interestingly, in the presented study, AF type or impaired kidney function were not shown to be the predictors of OAC use in patients at low thromboembolic risk. It has been reported that the aforementioned factors increase the risk of thromboembolic complications in patients with AF or predispose them to thrombus formation in the left atrial appendage [8–20]. Study results connected with anticoagulant overtreatment of patients with AF prove that it is common and most likely stems from using OACs due to temporary indications to anticoagulant therapy and from the presence of thromboembolic risk factors not included in the CHA₂DS₂-VASc score.

Limitation of the study

The presented study demonstrates clinical practice concerning the anticoagulant treatment in the Polish population of hospitalized patients with AF. The main limitation of the study, proceeding from its construction, is the lack of long-term observation which prevents evaluation of OAC use and no-OAC use influence on patients' prognosis. Another limitation is a small number of patients in the groups of low and intermediate thromboembolic risk, who were evaluated in this study. It results from the fact that POL-AF Registry comprised only hospitalized patients who are usually at high thromboembolic risk.

Table S1. Comparison of patients with non-high (low and intermediate) stroke risk treated and not treated with oral anticoagulant

Clinical characteristic	Intermediate stroke risk group n = 248			Low stroke risk group n = 94		
	OAC group n = 224	No-OAC group n = 24	p	OAC group n = 81	No-OAC group n = 13	p
Age	58.2 (9.0)	57.6 (11.8)	0.762	51.1 (9.8)	47.0 (14.3)	0.201
Mean (SD), years						
Female	80 (35.7)	9 (37.5)	0.863	23 (28.3)	2 (15.4)	0.335
Permanent AF	2 (2.5)	0 (0)	0.897	0 (0)	2 (2.5)	0.998
Medical history						
Hypertension	127 (56.7)	11 (45.8)	0.312	0 (0)	0 (0)	–
Heart failure	50 (22.3)	5 (20.8)	0.868	0 (0)	0 (0)	–
Vascular disease	5 (2.2)	2 (8.3)	0.111	0 (0)	0 (0)	–
Coronary artery disease	3 (1.3)	2 (8.3)	0.044	0 (0)	0 (0)	–
Previous myocardial infarction	1 (0.4)	0 (0)	0.998	0 (0)	0 (0)	–
Peripheral artery disease	2 (0.9)	0 (0)	0.998	0 (0)	0 (0)	–
Diabetes mellitus	2 (0.9)	1 (4.2)	0.206	0 (0)	0 (0)	–
Any previous bleeding	4 (1.8)	1 (4.2)	0.445	0 (0)	1 (1.2)	–
Gastrointestinal bleeding	2 (0.9)	0 (0)	0.998	0 (0)	0 (0)	–
Malignancy	1 (0.4)	4 (16.7)	< 0.001	3 (3.7)	1 (7.7)	0.518
Anaemia	20 (8.9)	9 (37.5)	< 0.001	8 (8.9)	2 (15.4)	0.495
eGFR < 60 mL/min/1.73 m ²	65 (29.0)	3 (12.5)	0.232	12 (14.8)	2 (15.4)	0.910
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	1.4 (0.48)	1.4 (0.5)	0.863	0.3 (0.5)	0.15 (0.4)	0.335
Mean (SD)						
HAS-BLED score	0.9 (0.5)	0.8 (0.5)	0.350	0.1 (0.3)	0.2 (0.6)	0.231
Mean (SD)						
Reason for hospitalization						
Electrical cardioversion	65 (29.0)	2 (8.9)	0.046	30 (37.0)	0 (0)	0.997
Planned coronarography/PCI	8 (3.6)	0 (0)	0.998	2 (2.5)	0 (0)	0.998
CIED implantation/reimplantation	12 (5.4)	1 (4.2)	0.805	1 (1.2)	0 (0)	0.998
Acute coronary syndrome	0 (0)	2 (8.3)	0.998	0 (0)	0 (0)	–
Heart failure	21 (9.4)	1 (4.2)	0.408	1 (1.2)	0 (0)	0.998
Ablation other than AF	12 (5.4)	1 (4.2)	0.805	7 (8.6)	1 (7.7)	0.910
AF without any procedures	40 (17.9)	2 (8.3)	0.251	14 (17.3)	4 (30.8)	0.260

OAC – oral anticoagulant; SD – standard deviation; AF – atrial fibrillation; eGFR – estimated glomerular filtration rate; PCI – percutaneous coronary intervention; CIED – cardiac implantable electronic device

Conclusions

The CHA₂DS₂-VASc score was not a predictor of OAC use in hospitalized AF patients. In the group of low thromboembolic risk patients with AF, temporary indications to use OACs have a big influence on a high percentage of OAC prescriptions.

Conflict of interests

Szpotowicz A, Uziębło-Życzkowska B, Maciorowska M, Wójcik M, Błaszczak R, Budnik M, Gawałko M, Tokarek T, Rajtar-Salwa R, Bil J, Wojewódzki M, Bakula-Ostalska E, Szyszowska A, Wełnicki M, Mamcarz M, Krzciuk M.: none. Gorczyca-Głowacka I.: speaker for Boehringer-Ingelheim and

Bayer. Kapłan-Cieśliska A: speaker for Bayer. Bednarski J: speaker for Boehringer-Ingelheim, Bayer, Pfizer. Tomaszuk-Kazberuk A: research grant from Boehringer-Ingelheim, consultant for Boehringer-Ingelheim, Bayer and speaker for Boehringer-Ingelheim. Wożakowska-Kapłon B: speaker for Boehringer-Ingelheim, Bayer, Pfizer.

Acknowledgements

The POL-AF registry was initiated on the Scientific Platform of the "Club 30" of the Polish Cardiac Society. Investigators other than those listed as authors include Olga Jelonek (Kielce), Paweł Krześciński (Warszawa), Anna Michalska-Foryszewska (Kielce).

Streszczenie

Wstęp. Doustne leki przeciwzakrzepowe (OAC) powinny być stosowane u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF) zależnie od ryzyka zakrzepowo-zatorowego ocenianego za pomocą skali CHA₂DS₂-VASc. Celem badania była weryfikacja, czy wynik uzyskany w CHA₂DS₂-VASc wpływa na stosowanie OAC u pacjentów z AF, a także analiza predyktorów stosowania OAC u pacjentów cechujących się niewielkim (pośrednim i niskim) ryzykiem zakrzepowo-zatorowym.

Materiał i metody. Prezentowane badanie oparto na danych z Rejestru POL-AF, który jest prospektywnym, wieloośrodkowym badaniem obejmującym pacjentów ze zdiagnozowanym AF hospitalizowanych kolejno w 10 ośrodkach kardiologicznych od stycznia do grudnia 2019 roku.

Wyniki. Badaniem objęto 3956 pacjentów. Wysokie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych zaobserwowano u 91,4%, pośrednie u 6,3%, a niskie u 2,3%. Doustne leki przeciwzakrzepowe podano 81,1% pacjentów, w tym 91,5% obciążonych wysokim, 90,3% cechujących się pośrednim i 86,2% z niskim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym. Wynik uzyskany w CHA₂DS₂-VASc nie był predyktorem stosowania OAC u wszystkich pacjentów z AF (iloraz szans (OR) 1,02, przedział ufności (CI): 0,96–1,08, p = 0,747]. W grupie pacjentów z niskim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym czynnikiem predysponującym do przepisania OAC była hospitalizacja z powodu kardiowersji elektrycznej (OR 6,55, CI: 1,52–28,21, p = 0,012), w przeciwieństwie do niedokrwistości (OR 0,27, CI: 0,12–0,64, p = 0,003) oraz raka (OR 0,14, CI: 0,03–0,57, p = 0,006), co zmniejszało szansę na zastosowanie OAC w tej grupie.

Wnioski. Wynik uzyskany w CHA₂DS₂-VASc nie był predyktorem stosowania OAC w całej badanej kohorcie. U znacznej części pacjentów z AF nieobciążonych wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym zastosowano OAC, głównie ze wskazań przejściowych.

Słowa kluczowe: doustny antykoagulant, migotanie przedsionków, ryzyko zakrzepowo-zatorowe

Folia Cardiologica 2021; 16, 6

References

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22(8): 983–988, doi: [10.1161/01.str.22.8.983](https://doi.org/10.1161/01.str.22.8.983), indexed in Pubmed: [1866765](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1866765/).
2. Kishore A, Vail A, Majid A, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014; 45(2): 520–526, doi: [10.1161/STROKEAHA.113.003433](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003433), indexed in Pubmed: [24385275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24385275/).
3. Park JW, Camm AJ, Lip GYH, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012; 33(21): 2719–2747, doi: [10.1093/eurheartj/ehs253](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs253), indexed in Pubmed: [22922413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22922413/).
4. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016; 37(38): 2893–2962, doi: [10.1093/eurheartj/ehw210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210), indexed in Pubmed: [27567408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27567408/).
5. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 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. *Eur Heart J*. 2021; 42(5): 373–498, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa612](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612), indexed in Pubmed: [32860505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860505/).
6. Verbrugge FH, Martin AC, Siegal D, et al. Impact of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation at very low thromboembolic risk. *Heart*. 2020; 106(11): 845–851, doi: [10.1136/heartjnl-2019-315873](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315873), indexed in Pubmed: [31806700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31806700/).

7. Steinberg BA, Blanco RG, Ollis D, et al. ORBIT-AF Steering Committee Investigators. Outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation II: rationale and design of the ORBIT-AF II registry. *Am Heart J*. 2014; 168(2): 160–167, doi: [10.1016/j.ahj.2014.04.005](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.04.005), indexed in Pubmed: [25066554](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25066554/).
8. Potpara TS, Dan GA, Trendafilova E, et al. BALKAN-AF Investigators. Stroke prevention in atrial fibrillation and 'real world' adherence to guidelines in the Balkan Region: The BALKAN-AF Survey. *Sci Rep*. 2016; 6: 20432, doi: [10.1038/srep20432](https://doi.org/10.1038/srep20432), indexed in Pubmed: [26869284](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26869284/).
9. Welnicki M, Gorczyca I, Wójcik W, et al. Hyperuricemia as a marker of reduced left ventricular ejection fraction in patients with atrial fibrillation: results of the POL-AF Registry Study. *J Clin Med*. 2021; 10(9), doi: [10.3390/jcm10091829](https://doi.org/10.3390/jcm10091829), indexed in Pubmed: [33922386](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33922386/).
10. Uziębło-Życzkowska B, Krzesiński P, Maciorowska M, et al. Anti-thrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention, including compliance with current guidelines-data from the POLish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2021; 11(1): 14–27, doi: [10.21037/cdt-20-839](https://doi.org/10.21037/cdt-20-839), indexed in Pubmed: [33708474](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33708474/).
11. Gorczyca I, Jelonek O, Uziębło-Życzkowska B, et al. Trends in the prescription of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for atrial fibrillation: results of the Polish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry. *J Clin Med*. 2020; 9(11), doi: [10.3390/jcm9113565](https://doi.org/10.3390/jcm9113565), indexed in Pubmed: [33167503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33167503/).
12. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. ESC Scientific Document Group, European Heart Rhythm Association. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J*. 2013; 34(27): 2094–2106, doi: [10.1093/eurheartj/ehd134](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd134), indexed in Pubmed: [23625209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23625209/).
13. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: executive summary. *Europace*. 2018; 20(8): 1231–1242, doi: [10.1093/europace/euy054](https://doi.org/10.1093/europace/euy054), indexed in Pubmed: [29562331](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29562331/).
14. Verbrugge FH, Martin AC, Siegal D, et al. Impact of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation at very low thromboembolic risk. *Heart*. 2020; 106(11): 845–851, doi: [10.1136/heartjnl-2019-315873](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315873), indexed in Pubmed: [31806700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31806700/).
15. Katz DF, Maddox TM, Turakhia M, et al. Contemporary trends in oral anticoagulant prescription in atrial fibrillation patients at low to moderate risk of stroke after guideline-recommended change in use of the CHADS₂ to the CHADS₂-VASc score for thromboembolic risk assessment: analysis from the National Cardiovascular Data Registry's Out-patient Practice Innovation and Clinical Excellence Atrial Fibrillation Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017; 10(5), doi: [10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003476](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003476), indexed in Pubmed: [28506981](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28506981/).
16. Wu J, Alsaeed ES, Barrett J, et al. Prescription of oral anticoagulants and antiplatelets for stroke prophylaxis in atrial fibrillation: nationwide time series ecological analysis. *Europace*. 2020; 22(9): 1311–1319, doi: [10.1093/europace/eaab126](https://doi.org/10.1093/europace/eaab126), indexed in Pubmed: [32778878](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32778878/).
17. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events–European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace*. 2014; 16(1): 6–14, doi: [10.1093/europace/eut263](https://doi.org/10.1093/europace/eut263), indexed in Pubmed: [24084680](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24084680/).
18. Gorczyca I, Chrapek M, Jelonek O, et al. Left atrial appendage thrombus formation despite continuous non-vitamin k antagonist oral anticoagulant therapy in atrial fibrillation patients undergoing electrical cardioversion or catheter ablation: a comparison of dabigatran and rivaroxaban. *Cardiol Res Pract*. 2020; 2020: 1206402, doi: [10.1155/2020/1206402](https://doi.org/10.1155/2020/1206402), indexed in Pubmed: [33014453](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33014453/).
19. Gorczyca I, Michalska A, Chrapek M, et al. Thrombus in the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation treated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in clinical practice-A multicenter registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020; 31(8): 2005–2012, doi: [10.1111/jce.14589](https://doi.org/10.1111/jce.14589), indexed in Pubmed: [32458520](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32458520/).
20. Kapłon-Cieślicka A, Budnik M, Gawalko M, et al. Atrial fibrillation type and renal dysfunction as important predictors of left atrial thrombus. *Heart*. 2019; 105(17): 1310–1315, doi: [10.1136/heartjnl-2018-314492](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314492), indexed in Pubmed: [31040170](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31040170/).

Article

Why Did All Patients with Atrial Fibrillation and High Risk of Stroke Not Receive Oral Anticoagulants? Results of the Polish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry

Anna Szpotowicz ¹, Iwona Gorczyca ^{2,3,*}, Olga Jelonek ^{2,3}, Beata Uziębło-Życzkowska ⁴, Małgorzata Maciorowska ⁴, Maciej Wójcik ⁵, Robert Błaszczuk ⁵, Agnieszka Kapłon-Cieślicka ⁶, Monika Gawalko ^{6,7,8}, Monika Budnik ⁶, Tomasz Tokarek ⁹, Renata Rajtar-Salwa ⁹, Jacek Bil ¹⁰, Michał Wojewódzki ¹⁰, Janusz Bednarski ^{11,12}, Elwira Bakula-Ostalska ¹¹, Anna Tomaszuk-Kazberuk ¹³, Anna Szyszczowska ¹³, Marcin Welnicki ¹⁴, Artur Mamcarz ¹⁴, Małgorzata Krzciuk ¹ and Beata Wożakowska-Kapłon ^{2,3}



Citation: Szpotowicz, A.; Gorczyca, I.; Jelonek, O.; Uziębło-Życzkowska, B.; Maciorowska, M.; Wójcik, M.; Błaszczuk, R.; Kapłon-Cieślicka, A.; Gawalko, M.; Budnik, M.; et al. Why Did All Patients with Atrial Fibrillation and High Risk of Stroke Not Receive Oral Anticoagulants? Results of the Polish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 4611. <https://doi.org/10.3390/jcm10194611>

Academic Editor: Sandro Gelsomino

Received: 3 September 2021

Accepted: 4 October 2021

Published: 8 October 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

- ¹ Department of Cardiology, Regional Hospital, 27-400 Ostrowiec Świętokrzyski, Poland; szpotowiczanna@wp.pl (A.S.); mekrzciuk@gmail.com (M.K.)
- ² 1st Clinic of Cardiology and Electrotherapy, Świętokrzyskie Cardiology Centre, 25-736 Kielce, Poland; olga_jelonek@wp.pl (O.J.); bw.kaplon@poczta.onet.pl (B.W.-K.)
- ³ Collegium Medicum, The Jan Kochanowski University, 25-369 Kielce, Poland
- ⁴ Department of Cardiology and Internal Diseases, Military Institute of Medicine, 04-141 Warsaw, Poland; buziebło-zyczkowska@wim.mil.pl (B.U.-Ż.); mmaciorowska@wim.mil.pl (M.M.)
- ⁵ Department of Cardiology, Medical University of Lublin, 20-059 Lublin, Poland; m.wojcik@umlub.pl (M.W.); robertblaszczuk1@wp.pl (R.B.)
- ⁶ 1st Chair and Department of Cardiology, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland; agnieszka.kaplon@gmail.com (A.K.-C.); mongawalko@gmail.com (M.G.); moni.budnik@gmail.com (M.B.)
- ⁷ West German Heart and Vascular Centre, Institute of Pharmacology, University Duisburg-Essen, 45141 Essen, Germany
- ⁸ Department of Cardiology, Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht University Medical Centre, 6211LK Maastricht, The Netherlands
- ⁹ Department of Cardiology and Cardiovascular Interventions, University Hospital, 30-688 Krakow, Poland; tomek.tokarek@gmail.com (T.T.); rajfura@op.pl (R.R.-S.)
- ¹⁰ Centre of Postgraduate Medical Education, Department of Invasive Cardiology, Central Clinical Hospital of the Ministry of Interior and Administration, 02-507 Warsaw, Poland; biljacek@gmail.com (J.B.); michaljerzywojewodzki@gmail.com (M.W.)
- ¹¹ Department of Cardiology, St John Paul II Western Hospital, Clinic of Cardiology, 05-825 Grodzisk Mazowiecki, Poland; medbed@wp.pl (J.B.); elwira.bakula@gmail.com (E.B.-O.)
- ¹² Medical Department, Lazarski University, 02-662 Warsaw, Poland
- ¹³ Department of Cardiology, Medical University, 15-276 Białystok, Poland; a.tomaszuk@poczta.fm (A.T.-K.); annaszyszczowska92@gmail.com (A.S.)
- ¹⁴ 3rd Department of Internal Diseases and Cardiology, Warsaw Medical University, 02-097 Warsaw, Poland; welnicki.marcin@gmail.com (M.W.); artur.mamcarz@wum.edu.pl (A.M.)
- * Correspondence: iwona.gorczyca@interia.pl; Tel.: +48-604-407-956

Abstract: Background: Most atrial fibrillation (AF) patients are at high risk of thromboembolic, and the use of oral anticoagulants (OACs) is advised in such cases. The aim of the study was to evaluate the frequency at which OACs were used in patients with AF and high risk thromboembolic complications, and identify factors that result in OACs not being used in the researched group of patients. Methods: The prospective, multicenter and non-interventional POL-AF registry is a study that includes AF patients from ten Polish cardiology centers. They were consecutively hospitalized between January and December of 2019. All the patients in the study were of high stroke risk. Results: A total of 3614 patients with AF and high stroke risk were included. Among the total study population, 91.5% received OAC therapy; antiplatelet therapy was prescribed for 3.7% of patients, heparin for 2.7%, and 2.1% of patients did not receive any stroke prevention therapy. Independent predictors of no OAC prescription were intracranial bleeding (OR 0.15, 95%CI 0.07–0.35, $p < 0.001$), gastrointestinal bleeding (OR 0.25, 95%CI 0.17–0.37, $p < 0.001$), cancer (OR 0.37, 95%CI 0.25–0.55, $p < 0.001$), hospitalization due to acute coronary syndrome (OR 0.48, 95%CI 0.33–0.69, $p < 0.001$), and anemia (OR 0.62, 95%CI 0.48–0.81, $p < 0.001$). Conclusions: Most AF patients with a high

thromboembolic risk received OACs. The factors predisposing a lack of OAC use in these patients were conditions that significantly increased the risk of bleeding complications.

Keywords: atrial fibrillation; non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; oral anticoagulants; stroke risk; vitamin K antagonists

1. Introduction

Thromboembolic complications are the most serious implications of atrial fibrillation (AF) [1,2]. The danger of thromboembolic complications in patients with AF is not homogeneous and depends on age, sex, and concomitant diseases [3,4]. To evaluate the risk of thromboembolic complications, scores including risk factors of thromboembolic complications should be used [5]. The score recommended to evaluate the thromboembolic risk in patients with AF is the CHA₂DS₂-VASc score. The group of patients with high risk of thromboembolic complications comprises men who receive at least 2 points and women with at least 3 points in the CHA₂DS₂-VASc score [6]. Most patients with AF are at high risk of thromboembolic complications [7,8]. According to the current guidelines of the European Society of Cardiology (ESC), AF patients with a high risk of thromboembolic complications should receive anticoagulant treatment [9]. However, not all patients receive this treatment.

The aim of this study was to evaluate the frequency of oral anticoagulant (OAC) use in AF patients with a high risk of thromboembolic complications and to identify factors predisposing against the use of OACs in the researched group of patients.

2. Methods and Materials

2.1. Study Population

The presented study was written on the basis of the Polish, multicenter, prospective Polish Atrial Fibrillation Registry (POL-AF) comprising 10 cardiology hospitals (ClinicalTrials.gov: NCT04419012). The recruitment period lasted from 1 January 2019 to 1 December 2019, and subsequently hospitalized patients diagnosed with AF joined the study. The study's inclusion criteria were: diagnosed AF and age ≥ 18 years. Patients who died during hospitalization and those with valvular AF (valve prosthesis, at least moderate mitral stenosis) were excluded from the study. Additionally, patients hospitalized in order to have AF substrate ablation were not included. The data concerning comorbidities, laboratory research results, and anticoagulant treatments were evaluated.

Patients with a high risk of thromboembolic complications were included in the presented study. In total, after adopting the aforementioned exclusion criteria, 3614 patients were included (Figure 1).

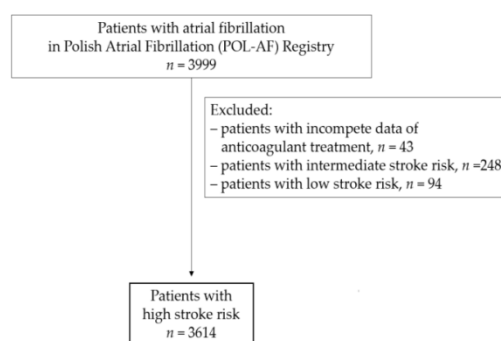


Figure 1. Study flow chart.

2.2. Covariates

Researchers collected data regarding medical records, demographics, diagnostic test results, AF type, and pharmacotherapy.

The HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding, Labile INR, Elderly (>65 years), Drug/Alcohol Consumption) score was used to assess bleeding risk [10].

The CKD-EPI equation was applied to calculate the estimated glomerular filtration rate (eGFR), which was used to evaluate the function of patients' kidneys.

The Ethics Committee of the Świętokrzyska Medical Chamber in Kielce (104/2018) approved the study. It also waived the requirement of obtaining informed consent from the patients.

2.3. Stroke Risk Assessment

Thromboembolic risk was defined according to the CHA₂DS₂-VASc (Congestive Heart Failure, Hypertension, Age $\geq$ 75 years, Diabetes Mellitus, Stroke/Transient Ischemic Attack, Vascular Disease, Age 65–74 Years, Sex Category) score [11–14].

Stroke risk was assessed using the CHA₂DS₂-VASc score and was categorized as low (score 0 for males, 1 for females), intermediate (score 1 for males and 2 for females) and high risk (score $\geq$ 2 for males and $\geq$ 3 for females). Patients with a high thromboembolic complication risk according to their CHA₂DS₂-VASc score were included in the study.

2.4. Stroke Prevention Assessment

An evaluation of antithrombotic therapy advised during patients' hospital discharge was made. It was possible to define the following four types of regimen: no antithrombotic treatment, OAC $\pm$ antiplatelet drug (APT), APT only, and heparin. The OAC group included vitamin K antagonist (VKA), apixaban, rivaroxaban, and dabigatran. Despite being registered in Europe as a pharmaceutical against thromboembolic complications in AF patients, edoxaban was not obtainable in Poland. The APT group included ticagrelor, acetylsalicylic acid and/or clopidogrel, and prasugrel.

2.5. Statistical Analyses

Statistical analysis was conducted with the use of the STATISTICA 13.3 statistical package. Quantitative variables were presented as mean values with the standard deviations, whereas qualitative data were presented as numbers and percentages.

Next, multivariate logistic regression was performed to calculate multivariate odds ratios together with 95% confidence intervals. For that purpose, continuous variables such as age, hemoglobin level, and estimated glomerular filtration rate were changed into categorical variables. In the analysis, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

3. Results

3.1. Baseline Characteristics

Among the 3614 patients included in the analysis, the mean age of the total population was 73.6 ± 10.3 years, where 43.5% were female. Hypertension was the most common comorbidity (87.4%), and 70% of the patients had a heart failure. Among non-cardiac comorbidities, impaired renal function was the most common diagnosis (47.9%). The most commonly reported AF type was paroxysmal AF (47.7%), whereas 30.1% of patients had a permanent AF.

In the present study, all patients had a high stroke risk, and 52.8% of the patients had a CHA₂DS₂-VASc score $\geq$ 5 points. High bleeding risk according to the HAS-BLED score was diagnosed in 33.4% of the patients.

The patients from the study group were most often admitted to hospitals in need of electrical cardioversion (22%) and due to worsening of heart failure (21.8%).

Baseline characteristics of patients according to antithrombotic strategies are presented in Table 1.

Table 1. Baseline characteristics of the study group according to antithrombotic strategies.

Clinical Characteristic	All n = 3614	OAC n = 3306	No OAC n = 308		
			APT n = 135	Heparin n = 96	Without any Stroke Prophylaxis n = 77
Age mean (SD), years	73.6 (10.3)	73.5 (10.2)	74.6 (10.3)	72.6 (10.2)	77.1 (12.1)
<65	598 (16.5)	555 (16.8)	18 (13.3)	15 (15.9)	10 (13.3)
65–74	1285 (35.6)	1188 (35.9)	46 (34.1)	39 (40.6)	24 (31.2)
≥75	1731 (47.9)	1563 (47.3)	71 (52.6)	42 (43.8)	43 (55.8)
Female	1572 (43.5)	1445 (43.7)	60 (44.4)	48 (50.0)	32 (41.6)
Type of atrial fibrillation					
Paroxysmal	1723 (47.7)	1569 (47.5)	80 (59.3)	57 (59.4)	35 (45.5)
Persistent	803 (22.2)	760 (23.0)	14 (10.4)	15 (15.6)	15 (19.5)
Permanent	1088 (30.1)	977 (29.6)	41 (30.4)	24 (25.0)	27 (35.1)
Medical history					
Hypertension	3174 (87.4)	2918 (88.3)	112 (83.0)	83 (86.5)	63 (81.8)
Heart failure	2529 (70.0)	2311 (69.9)	92 (68.1)	60 (62.5)	50 (64.9)
Vascular disease	2207 (61.1)	2005 (60.6)	112 (83.0)	64 (66.7)	42 (54.5)
Coronary artery disease	1979 (54.8)	1796 (54.3)	107 (79.3)	59 (61.5)	36 (46.8)
Previous myocardial infarction	881 (24.4)	782 (23.7)	60 (44.4)	25 (26.0)	18 (23.4)
Peripheral artery disease	564 (15.6)	500 (15.1)	32 (23.7)	21 (21.9)	11 (14.3)
Previous stroke/TIA/systemic embolism	648 (17.9)	599 (18.1)	25 (18.5)	28 (29.2)	8 (10.4)
Diabetes mellitus	1341 (37.1)	1218 (36.8)	53 (39.3)	35 (36.5)	32 (41.6)
Any previous bleeding	118 (3.3)	93 (2.8)	14 (10.4)	3 (3.1)	4 (5.2)
Intracranial bleeding	29 (0.8)	18 (0.5)	4 (3.0)	0 (0.0)	2 (2.6)
Gastrointestinal bleeding	149 (4.1)	138 (4.2)	4 (3.0)	2 (2.1)	4 (5.2)
Cancer	186 (5.1)	149 (4.5)	13 (9.6)	8 (8.3)	5 (6.5)
Hemoglobin < 12 g/dL	872 (24.1)	751 (22.7)	45 (33.3)	25 (26.0)	30 (39.0)
eGFR < 60 mL/min/1.73 m ²	1731 (47.9)	1555 (47.0)	80 (59.3)	40 (41.7)	40 (51.9)
eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	255 (6.2)	178 (5.4)	24 (17.8)	11 (11.5)	12 (15.6)
Thromboembolic risk					
CHA ₂ DS ₂ -VASc score mean (SD)	4.7 (1.6)	4.7 (1.6)	4.9 (1.6)	4.9 (1.6)	4.5 (1.4)
≥3	3331 (92.2)	3047 (92.2)	128 (94.8)	90 (92.8)	72 (93.5)
≥5	1909 (52.8)	1737 (52.5)	80 (59.3)	57 (59.4)	39 (50.6)
Bleeding risk					
HAS-BLED score mean (SD)	2.2 (0.8)	2.2 (0.8)	2.3 (0.9)	2.21 (0.9)	2.2 (0.8)
≥3	1208 (33.4)	1078 (32.6)	58 (43.0)	33 (34.4)	27 (35.1)
≥5	13 (0.4)	11 (0.3)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
Reason for hospitalization					
Electrical cardioversion	796 (22.0)	784 (23.7)	5 (3.7)	21 (21.9)	4 (5.2)
Planned coronarography/PCI	372 (10.3)	338 (10.2)	21 (15.6)	7 (7.3)	5 (6.5)
CIED implantation/reimplantation	346 (9.6)	329 (10.0)	5 (3.7)	11 (11.5)	5 (6.5)
Acute coronary syndrome	240 (6.6)	197 (6.0)	38 (28.1)	7 (7.3)	4 (5.2)
Heart failure	788 (21.8)	714 (21.6)	24 (17.8)	16 (16.7)	23 (29.9)
Ablation other than AF	189 (5.2)	172 (5.2)	8 (5.9)	7 (7.3)	7 (9.1)
AF without any procedures	191 (5.3)	180 (5.4)	4 (3.0)	5 (5.2)	3 (3.9)

Abbreviations: AF, atrial fibrillation; APT, antiplatelet drug; CIED, cardiac implantable electronic device; eGFR, estimated glomerular filtration rate; IQR, interquartile range; OAC, oral anticoagulant; PCI, percutaneous coronary intervention; SD, standard deviation; TIA, transient ischemic attack.

3.2. Antithrombotic Therapy Use

In the presented study, 3306 patients (91.5%) received OACs, 135 patients (3.7%) received APT, 96 (2.7%) received heparin, and 77 (2.1%) were without OACs or APT.

In the group treated with OACs, 603 patients received VKA, and 2703 (82%) were treated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs). Among NOAC-treated patients, 1076 (39.8%) were administered rivaroxaban, 893 (33%) received apixaban, and 734 (27.2%) received dabigatran.

In the study group, 1059 patients (39.2%) received a reduced NOAC dose. Reduced NOAC was also applied in 321 dabigatran patients (43.7%), 409 rivaroxaban patients (38%), and 329 apixaban patients (36.8%). Appropriate NOAC dose reduction was observed in 769 patients (72.6%), and inappropriate NOAC dose reduction was observed in 242 patients (22.9%). The remaining 48 patients (4.5%) lacked data allowing the assessment of the appropriateness of the reduced NOAC dose choice. Figure 2 shows the OAC prescription based on the CHA₂DS₂-VASc score and Figure 3 shows the prescription of OACs based on the HAS-BLED score.

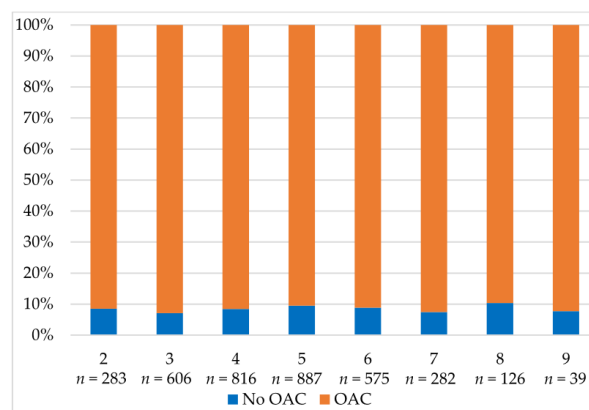


Figure 2. The prescription of OAC based on the CHA₂DS₂-VAsC score. Abbreviation: OAC, oral anticoagulant.

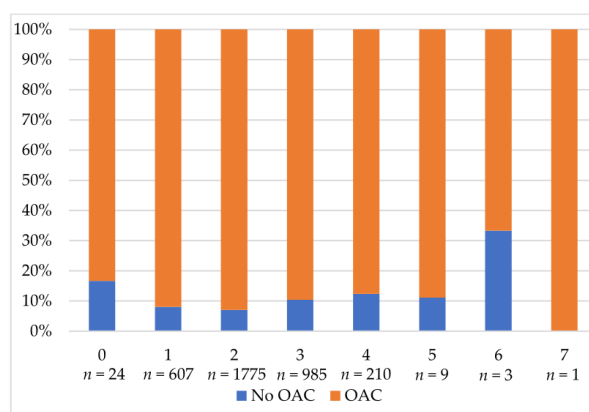


Figure 3. The prescription of OAC based on the HAS-BLED score. Abbreviation: OAC, oral anticoagulant.

3.3. Predictors of the Individual Stroke Prevention Use

During the analysis of individual antithrombotic strategy selections, it was possible to create logistic regression models for OACs versus no OACs.

The univariate logistic regression analysis showed multiple predictors of a specific OAC choice (Table S1). In the multivariable model, factors linked to the prescription of an OAC included the following: age ≥ 75 , hypertension, previous myocardial infarction, peripheral arterial disease, gastrointestinal bleeding, intracranial bleeding, cancer, hospitalization due to electrical cardioversion, hospitalization due to acute coronary syndromes, hemoglobin < 12 g/dL, and eGFR < 60 mL/min/1.73 m².

Table 2 demonstrates predictors of the use of OAC. Independent predictors of the OAC use included hospitalization due to electrical cardioversion (OR 6.02, 95%CI 3.32–10.89, $p < 0.001$) and hypertension (OR 1.40, 95%CI 1.01–1.95, $p = 0.049$). Intracranial bleeding (OR 0.15, 95%CI 0.07–0.35, $p < 0.001$), gastrointestinal bleeding (OR 0.25, 95%CI 0.17–0.37, $p < 0.001$), cancer (OR 0.37, 95%CI 0.25–0.55, $p < 0.001$), hospitalization due to acute coronary syndromes (OR 0.48, 95%CI 0.33–0.69, $p < 0.01$), and hemoglobin < 12 g/dL (OR 0.62, 95%CI 0.48–0.81, $p < 0.01$) decreased the likelihood of using OACs.

Table 2. Factors associated with the selection of an OAC over no OAC for stroke prevention in AF patients: multivariable logistic regression models.

Factors	OAC Versus No OAC		
	OR	95%CI	<i>p</i>
Hospitalization due to electrical cardioversion	6.02	3.32–10.89	<0.001
Hypertension	1.40	1.01–1.95	0.049
Age ≥ 75	1.06	0.82–1.36	0.701
Myocardial infarction	0.89	0.68–1.17	0.400
Peripheral artery disease	0.88	0.64–1.21	0.411
Intracranial bleeding	0.15	0.07–0.35	<0.001
Gastrointestinal bleeding	0.25	0.17–0.37	<0.001
Cancer	0.37	0.25–0.55	<0.001
Hospitalization due to acute coronary syndrome	0.48	0.33–0.69	<0.001
Hemoglobin < 12 g/dL	0.62	0.48–0.81	<0.001
eGFR < 60 mL/min/1.73 m ²	0.86	0.67–1.11	0.238

Abbreviation: CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; OAC, oral anticoagulant; OR, odds ratio.

4. Discussion

The present study provides significant insight into antithrombotic therapy in high-stroke-risk patients with AF. The main observations are as follows. OAC non-prescription in stroke prevention in high-risk patients with AF was low. A high percentage of patients administered anticoagulants were treated with NOACs. We identified factors associated with a decreased likelihood of OAC prescription, and all were associated with high bleeding risk.

According to the guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) as well as expert documents, it is advisable to use OACs in AF patients with a high risk of thromboembolic complications [9–13]. In some percent of AF patients there are contraindications to the use of OACs, and therefore it will never happen in the real world that all patients with AF who are recommended OACs will take them. In the present study, OACs were not used in 8.5% of AF patients with high thromboembolic complication risk. A comparison of our observations to the findings of other established AF registries indicates

that there are principal regional differences in the prescription of OACs, and that it varies widely depending on the study period and study population. In a Korean population of high-stroke-risk AF patients, 17% were prescribed no antithrombotic therapy [14]. In the National Cardiovascular Data Registry (NCDR)'s Practice Innovation and Clinical Excellence (PINNACLE) Registry involving 674,841 AF patients of high stroke risk, authors noted that 43% of patients did not receive OACs, although the proportion of those without OAC treatment varied considerably within clinically relevant strata [15]. Among AF patients with $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$, 31% and 13% of patients in the Global Anticoagulant Registry in the FIELD-Atrial Fibrillation (GARFIELD-AF) and Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) II, respectively, were not treated with OACs. Among these patients, there was significant geographic variability in the non-use of OACs across countries, from 69% to 7% in GARFIELD-AF; and across states within the United States, from 34% to 0% in ORBIT-AF II [16]. The differences between European, American, and global registries in the use of OACs can to some extent be connected with the differences in the researched populations. Europe's higher OAC use could result from more frequent NOAC use. This, in turn, may be linked to an explicit class I recommendation for the application of NOACs instead of VKAs included in ESC guidelines. Temporal trends in OAC prescription were observed. In the present study including Polish AF patients with a high stroke risk hospitalized in 2018, the percentage of patients treated with OACs was very high, and in another study also involving Polish AF patients but in the years 2004–2012, the percentage of patients treated with OACs was lower, at 65% [17].

This study showed promising trends in oral anticoagulation for AF according to NOAC prescription. Major and randomized clinical trials have demonstrated the non-inferiority or superiority of each NOAC compared to VKAs for stroke prevention [18–20]. A meta-analysis of these trials demonstrated very favorable risk–benefit profiles for NOACs versus VKAs [21]. The introduction of NOACs in 2010 changed the landscape of stroke prevention in AF. In our study, most patients with a high risk of stroke were treated with NOACs. These results were in line with the results from other studies. In GARFIELD-AF, the percentage of prescribed NOACs increased from 34% to 62% in 3 years [22]. The EORP-AF General Long-Term General Registry, in comparison to EORP-AF Pilot, indicated that over the course of four years there was a rise of NOAC prescription from less than 10% to about 35% of patients [21,23]. Observing temporal trends in anticoagulant treatment, it is possible to forecast a further increase of the percentage of patients with AF who will receive NOACs as a preventive treatment against thromboembolic complications. Therefore, NOACs, which have a better safety profile than VKAs, have become the agents of choice for patients who have not previously received antithrombotic or APT treatment.

Our observations indicate that clinicians can identify the patients most appropriate for OAC treatment, and therefore administer this treatment to the most suitable candidates. However, among patients with high bleeding risk, the percentage of individuals for which OAC use was recommended was significantly lower. Indeed, in the present study, previous intracranial or gastrointestinal bleeding and specific risk bleeding factors such as cancer, anemia, and hospitalization due to acute coronary syndrome were connected with a lack of OAC prescription. History of intracranial bleeding was the strongest predictor of OAC non-prescription. Similarly, Lee et al. [8] showed that a history of intracranial hemorrhage was associated with OAC underuse. The decision to include OACs after past intracranial bleeding is not easy. The pivotal clinical trials of all four NOACs excluded patients with a prior history of intracranial bleeding. In the analysis of patients after intracranial bleeding who started to receive OACs, it was shown that NOACs were associated with a significantly lower risk of intracranial bleeding compared to warfarin [24]. In the present study, gastrointestinal tract bleeding was also an important factor connected to OAC underuse. As in the study of Hess et al. [25], OACs were recommended less frequently in the group of patients with a high risk of thromboembolic complications who had a prior thromboembolic complication. Another factor connected with the restriction of OAC in patients indicated to obtain such a treatment was hospitalization due to acute coronary

syndrome, and the associated necessity to use antiplatelet treatment. It appears that in clinical practice, adjusting the doses of NOACs or VKAs based on a clinical risk–benefit balance can result in problems when administering OACs and antiplatelet pharmaceuticals simultaneously. It is essential to observe that although the risk factors of bleeding are often included in composite bleeding risk scores such as the HAS-BLED score, current guidelines do not suggest withholding OACs due to a high predicted bleeding risk. Altogether, our findings underline persistent concern about bleeding complications in patients treated with OACs and emphasize the necessity for a better understanding of optimal stroke prevention strategies in AF patients with high stroke and bleeding risks.

5. Study Strengths and Limitations

The present study includes a unique description of clinical data from Polish AF populations rather than data from selected or registered patients from trials. Our findings show the real-world clinical practice pattern of antithrombotic strategy in AF patients. Several limitations of our study must be emphasized, however. Firstly, due to the lack of long-term patient observation, it was not possible to assess long-term prognosis in AF patients treated with an individual antithrombotic strategy. Secondly, there were hospitalized AF patients examined where only some of them had a first-time diagnosed AF, and only some of them started an anticoagulant treatment. Therefore, despite the registry referring to hospitalized patients, the anticoagulant therapy in most of them began in ambulatory conditions prior to hospital admission. Patients hospitalized to undergo AF ablation were not included in the registry for two reasons: first of all, catheter ablation is not performed in all centers; secondly, it was recognized that a clinical profile of patients undergoing ablation due to AF is different from most AF patients in that they are younger and do not have concomitant diseases.

6. Conclusions

In the largest dedicated registry of Polish hospitalized patients with AF, the majority of patients with high stroke risk were treated with OACs. Factors associated with the absence of OACs were correlated with elevated bleeding risk, and previous bleeding was among the most important factors.

Supplementary Materials: The following are available online at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm10194611/s1>, Table S1: Factors associated with the selection of OACs over no OACs for stroke prevention in AF patients: univariable logistic regression models.

Author Contributions: Conceptualization, A.S. (Anna Szpotowicz), I.G., O.J., B.U.-Ż., A.K.-C. and B.W.-K.; methodology, A.S. (Anna Szpotowicz), I.G., B.U.-Ż., A.K.-C., A.T.-K., M.K. and B.W.-K.; software, J.B. (Janusz Bednarski), M.W. (Marcin Welnicki); validation, A.S. (Anna Szpotowicz), I.G., B.U.-Ż., M.W. (Maciej Wójcik), R.B. and B.W.-K.; formal analysis, A.S. (Anna Szpotowicz), I.G., O.J., M.W. (Maciej Wójcik), M.B. and A.M.; investigation, A.S. (Anna Szpotowicz), I.G., O.J., B.U.-Ż., M.M., A.K.-C., M.B., M.G., T.T., R.R.-S., J.B. (Jacek Bil), and M.W. (Michał Wojewódzki); resources, A.S. (Anna Szpotowicz), I.G. and B.W.-K.; data curation, A.S. (Anna Szpotowicz), O.J., R.B., T.T., E.B.-O., A.S. (Anna Szyszkowska), M.W. (Michał Wojewódzki), and M.W. (Marcin Welnicki); writing—original draft preparation, A.S. (Anna Szpotowicz) and I.G.; writing—review and editing, A.K.-C., J.B. (Janusz Bednarski), A.T.-K., A.M. and B.W.-K.; visualization, A.S. (Anna Szpotowicz), M.K. and M.M.; supervision, B.W.-K. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by The Ethics Committee of the Świętokrzyska Medical Chamber in Kielce (104/2018).

Informed Consent Statement: The Ethics Committee waived the requirement for informed consent from the patients.

Data Availability Statement: Data are contained within the article.

Acknowledgments: The POL-AF registry was initiated on the Scientific Platform of the “Club 30” of the Polish Cardiac Society. Investigators other than those listed as authors include Anna Michalska-Foryszewska (Kielce) and Paweł Krzesiński (Warszawa).

Conflicts of Interest: A.S. (Anna Szpotowicz), O.J., B.U.-Ż., M.M., M.W. (Michał Wojewódzki), R.B., M.B., M.G., T.T., R.R.-S., J.B. (Jacek Bil), M.W. (Michał Wojewódzki), E.B.-O., A.S. (Anna Szyszkowska), M.W. (Marcin Welnicki), M.M. and M.K.: none. I.G.: speaker for Boehringer-Ingelheim and Bayer. A.K.-C.: speaker for Bayer. J.B. (Janusz Bednarski): speaker for Boehringer-Ingelheim, Bayer, and Pfizer. A.T.-K.: research grant from Boehringer-Ingelheim, consultant for Boehringer-Ingelheim and Bayer, and speaker for Boehringer-Ingelheim. B.W.-K.: speaker for Boehringer-Ingelheim, Bayer, and Pfizer.

References

1. Wolf, P.A.; Abbott, R.D.; Kannel, W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke* **1991**, *22*, 983–988. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
2. Freedman, J.F.; Gersh, B.J. Atrial fibrillation and stroke prevention in aging patients. *Circulation* **2014**, *130*, 129–131. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Piccini, J.P.; Stevens, S.R.; Chang, Y.; Singer, D.E.; Lokhnygina, Y.; Go, A.S.; Patel, M.R.; Mahaffey, K.W.; Halperin, J.L.; Breithardt, G.; 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*, 224–232. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Gage, B.F.; Waterman, A.D.; Shannon, W.; Boechler, M.; Rich, M.W.; Radford, M.J. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* **2001**, *285*, 2864–2870. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Lip, G.Y.; Nieuwlaet, R.; Pisters, R.; Lane, D.A.; Crijns, H.J. 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. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Steinberg, B.A.; Gao, H.; Shrader, P.; Pieper, K.; Thomas, L.; Camm, A.J.; Ezekowitz, M.D.; Fonarow, G.C.; Gersh, B.J.; Goldhaber, S.; et al. International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial fibrillation: Results from the GARFIELD-AF, ORBIT-AF I and ORBIT-AF II registries. *Am. Heart. J.* **2017**, *194*, 132–140. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
7. Huiart, L.; Ferdynus, C.; Renoux, C.; Beaugrand, A.; Lafarge, S.; Bruneau, L.; Suissa, S.; Maillard, O.; Ranouil, X. Trends in initiation of direct oral anticoagulant therapies for atrial fibrillation in a national population-based cross-sectional study in the French health insurance databases. *BMJ Open* **2018**, *30*, e018180. [\[CrossRef\]](#)
8. Lee, S.R.; Choi, E.K.; Lee, S.Y.; Lee, E.; Han, K.D.; Cha, M.J.; Kwon, W.Y.; Shin, S.D.; Oh, S.; Lip, G. Temporal Trends of Emergency Department Visits of Patients with Atrial Fibrillation: A Nationwide Population-Based Study. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1485. [\[CrossRef\]](#)
9. Hindricks, G.; Potpara, T.; Dagres, N.; Arbelo, E.; Bax, J.J.; Blomström-Lundqvist, C.; Boriani, G.; Castella, M.; Dan, G.A.; Dilaveris, P.E.; et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart. J.* **2020**, *42*, 373–498. [\[CrossRef\]](#)
10. Pisters, R.; Lane, D.A.; Nieuwlaet, R.; de Vos, C.B.; Crijns, H.J.; Lip, G.Y.H. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest* **2010**, *138*, 1093–1100. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Kirchhof, P.; Benussi, S.; Kotecha, D.; Ahlsson, A.; Atar, D.; Casadei, B.; Castellá, M.; Diener, H.C.; Heidbuchel, H.; Hendriks, J.; et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Europace* **2016**, *18*, 1609–1678. [\[CrossRef\]](#)
12. Heidbuchel, H.; Verhamme, P.; Alings, M.; Antz, M.; Diener, H.C.; Hacke, W.; Oldgren, J.; Sinnaeve, P.; Camm, A.J.; Kirchhof, P.; et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* **2015**, *17*, 1467–1507. [\[CrossRef\]](#)
13. Heidbuchel, H.; Verhamme, P.; Alings, M.; Antz, M.; Hacke, W.; Oldgren, J.; Sinnaeve, P.; Camm, A.J.; Kirchhof, P. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* **2013**, *15*, 625–651. [\[CrossRef\]](#)
14. Steffel, J.; Verhamme, P.; Potpara, T.S.; Albaladejo, P.; Antz, M.; Desteghe, L.; Haeusler, K.G.; Oldgren, J.; Reinecke, H.; Roldan-Schilling, V.; et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: Executive summary. *Europace* **2018**, *20*, 1231–1242. [\[CrossRef\]](#)
15. Lubitz, S.A.; Khurshid, S.; Weng, L.C.; Doros, G.; Keach, J.W.; Gao, Q.; Gehi, A.K.; Hsu, J.C.; Reynolds, M.R.; Turakhia, M.P.; et al. Predictors of oral anticoagulant non-prescription in patients with atrial fibrillation and elevated stroke risk. *Am. Heart J.* **2018**, *200*, 24–31. [\[CrossRef\]](#)

16. Gorczyca, I.; Wożakowska-Kapłon, B.; Starzyk, K.; Szpotowicz, A.; Stec, A. Evaluation of the recommended prevention of thrombosis in hospitalised patients with atrial fibrillation and high thromboembolism risk. *Kardiologia Pol.* **2018**, *76*, 625–632. [[CrossRef](#)]
17. Granger, C.; Alexander, J.; McMurray, J.; Lopes, R.D.; Hylek, E.M.; Hanna, M.; Al-Khalidi, H.R.; Ansell, J.; Atar, D.; Avezum, A.; et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* **2011**, *365*, 981–992. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Connolly, S.; Ezekowitz, M.; Yusuf, S.; Eikelboom, J.; Oldgren, J.; Parekh, A.; Pogue, J.; Reilly, P.A.; Themeles, E.; Varrone, J.; et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* **2009**, *361*, 1139–1151. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Patel, M.; Mahaffey, K.; Garg, J.; Pan, G.; Singer, D.E.; Hacke, W.; Breithardt, G.; Halperin, J.L.; Hankey, G.J.; Piccini, J.P.; et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* **2011**, *365*, 883–891. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Ruff, C.T.; Giugliano, R.P.; Braunwald, E.; Hoffman, E.B.; Deenadayalu, N.; Ezekowitz, M.D.; Camm, A.J.; Weitz, J.I.; Lewis, B.S.; Parkhomenko, A.; et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet* **2014**, *383*, 955–962. [[CrossRef](#)]
21. Boriani, G.; Proietti, M.; Laroche, C.; Fauchier, L.; Marin, F.; Nabauer, M.; Potpara, T.; Dan, G.A.; Kalarus, Z.; Diemberger, I.; et al. Contemporary stroke prevention strategies in 11 096 European patients with atrial fibrillation: A report from the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) Long-Term General Registry. *Europace* **2018**, *20*, 747–757. [[CrossRef](#)]
22. Bassand, J.P.; Accetta, G.; Al Mahmeed, W.; Corbalan, R.; Eikelboom, J.; Fitzmaurice, D.A.; Fox, K.; Gao, H.; Goldhaber, S.Z.; Goto, S.; et al. Risk factors for death, stroke, and bleeding in 28,628 patients from the GARFIELD-AF registry: Rationale for comprehensive management of atrial fibrillation. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0191592. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Lip, G.Y.; Laroche, C.; Dan, G.A.; Santini, M.; Kalarus, Z.; Rasmussen, L.H.; Oliveira, M.M.; Mairesse, G.; Crijns, H.J.; Simantirakis, E.; et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: Baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace* **2014**, *16*, 308–319. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Lee, S.R.; Choi, E.K.; Kwon, S.; Jung, J.H.; Han, K.D.; Cha, M.J.; Oh, S.; Lip, G. Oral Anticoagulation in Asian Patients with Atrial Fibrillation and a History of Intracranial Hemorrhage. *Stroke* **2020**, *51*, 416–423. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Hess, P.L.; Kim, S.; Fonarow, G.C.; Thomas, L.; Singer, D.E.; Freeman, J.V.; Gersh, B.J.; Ansell, J.; Kowey, P.R.; Mahaffey, K.W.; et al. Absence of Oral Anticoagulation and Subsequent Outcomes Among Outpatients with Atrial Fibrillation. *Am. J. Med.* **2017**, *130*, 449–456. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

9. Omówienie uzyskanych wyników

9.1. Podsumowanie

W niniejszej rozprawie doktorskiej odpowiedziałam na założone cele. Dane z rejestru POL-AF, badania prospektywnego, wieloośrodkowego, do którego włączono 3656 pacjentów pokazują praktykę kliniczną w zakresie leczenia przeciwkrzepliwego, ale także dostarczają informacji na temat charakterystyki polskiej populacji chorych z AF. Wysokie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych stwierdzono u 91,4%, pośrednie u 6,3%, a niskie u 2,3% pacjentów. Wyniki te zgodne są z doniesieniami z europejskich i ogólnościowych rejestrów tj. GARFIELD-AF, ORBIT-AF I i ORBIT-AF II, w których także największą grupę stanowią pacjenci wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego [20]. Wynika to z faktu, że częstość występowania AF istotnie zwiększa się z wiekiem oraz najczęściej współlistnieje z innymi schorzeniami, które, tak jak i wiek, są czynnikami ryzyka zakrzepowo-zatorowego.

Zatem zgodnie z obowiązującymi wytycznymi ESC, większość pacjentów z rejestru POL-AF powinna mieć zalecone leczenie przeciwkrzepliwe. W prezentowanym badaniu OAC zastosowano u 91,5% pacjentów wysokiego, 90,3% pośredniego i 86,2% niskiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego. Zaskakujący jest znaczny odsetek pacjentów niewysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, którzy otrzymywali OAC. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC profilaktyka przeciwkrzepliwa powinna być stosowana u pacjentów wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, należy ją rozważyć u pacjentów pośredniego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz nie powinna być przewlekłe stosowana u chorych niskiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego [21]. W analizie regresji logistycznej wykazałam, że wynik w skali CHA₂DS₂-VASc nie był predyktorem stosowania OAC u pacjentów z AF włączonych do rejestru POL-AF. Dane w prezentowanym badaniu zebrano w 10 wiodących ośrodkach kardiologicznych w Polsce, zatem niedostateczna implementacja wytycznych nie powinna być czynnikiem warunkującym uzyskanie takiego wyniku. Wydaje się, że predyktory zastosowania OAC w grupie chorych niewysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego są następujące: przejściowe wskazania do stosowania OAC oraz obecność czynników ryzyka zakrzepowo-zatorowego nieujętych w skali CHA₂DS₂-VASc. Potwierdziły to wyniki moich badań, w których wykazałam, że w grupie chorych niewysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego czynnikiem predysponującym do stosowania OAC była hospitalizacja w celu wykonania kardiowersji elektrycznej, a anemia i choroba nowotworowa zmniejszały szanse na stosowanie OAC w tej grupie.

Kolejny problem badawczy dotyczył przyczyn zaniechania leczenia przeciwkrzepliowego u chorych z AF i wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym. Wykazałam, że 8,5% pacjentów z AF wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego nie otrzymywało OAC. W porównaniu do wyników z innych rejestrów, odsetek ten nie był wysoki.

W rejestrze PINNACLE obejmującym 674 841 pacjentów z AF wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego, OAC nie stosowano u 43% [22]. W grupie pacjentów z wynikiem w skali $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ w rejestrze GARFIED-AF i ORBIT-AF II, odpowiednio 31% i 13% badanych nie otrzymywało profilaktyki przeciwkrzepliowej [20]. Różnice te wynikają zapewne z odmienności regionalnych, ale przede wszystkim z tego, że rejestr POL-AF obejmuje chorych hospitalizowanych w roku 2019 i pokazuje trend obserwowany także w innych badaniach, odzwierciedlając istotny wzrost odsetka chorych z AF leczonych przeciwkrzepliwe w ostatnich latach. Zidentyfikowałam także czynniki niezlecenia OAC u pacjentów z AF, były to albo przebyte powikłania krwotoczne wewnątrzczaszkowe lub z przewodu pokarmowego, albo predyktory krwawień – choroba nowotworowa, anemia oraz hospitalizacja z powodu ostrego zespołu wieńcowego, a tym samym konieczność stosowania leku przeciwkrzepliowego i przeciwplatekowego.

9.2. Ograniczenia badań

Prezentowane badanie ma pewne ograniczenia, które nie umniejszają znaczenia praktycznego jego wyników. Badanie było rejestrem prospektywnym, do którego włączano chorych hospitalizowanych, brak zatem danych dotyczących pacjentów z AF leczonych ambulatoryjnie. Ponadto w rejestrze nie zaplanowano obserwacji długoterminowej pacjentów.

9.3. Następstwa kliniczne prowadzonych badań

Codzienne postępowanie lekarzy praktyków kształtują głównie wytyczne towarzystw naukowych i zalecenia ekspertów. Obserwujemy jednak niepełną zgodność postępowania klinicystów z obowiązującymi wytycznymi. Nie świadczy to o niewłaściwej implementacji wytycznych, ale o konieczności indywidualizacji terapii. Stąd w mojej ocenie, lekarza praktyka, dane z rejestrów, do których włączani są niewyselekcjonowani pacjenci są niezwykle cenne, ponieważ ukazują realia kliniczne, pozwalają dogłębnie poznać charakterystykę danej populacji i postępowanie w danej grupie chorych. Jednocześnie dane z rejestru POL-AF pokazują naturalne ograniczenia terapii przeciwkrzepliowej u chorych z AF, którzy często są pacjentami w podeszłym wieku, z licznymi współistniejącymi schorzeniami.

10. Opinia komisji bioetycznej



KOMISJA BIOETYCZNA
PRZY ŚWIĘTOKRZYSKIEJ IZBIE LEKARSKIEJ
25-389 Kielce, ul. Wojska Polskiego 52
tel.: 41 362 15 40 faks: 41 362 15 00

Uchwała Nr 104/2018 - VII

Kielce, 29 listopada 2018 r.

Na podstawie art. 29 ust. 6 ustawy z dnia 05 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz. U. z 2011 r. nr 277 poz. 1634 ze zm.) oraz Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. z 1999 r. Nr 47 poz. 480) oraz działając zgodnie z zasadami GCP (Good Clinical Practice):

Komisja Bioetyczna przy Świętokrzyskiej Izbie Lekarskiej w Kielcach na posiedzeniu w dniu 29 listopada 2018 r. zapoznała się z przedstawionymi dokumentami projektu badania pod tytułem:

„Ogólnopolski rejestr pacjentów z migotaniem przedsionków – POL-AF”.

Projekt przedstawiony przez:

Dr n. med. Iwona Gorczyca

I Klinika Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii
Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach
Grunwaldzka 45
25-736 Kielce

Opiekun naukowy:

Prof. dr hab.n. med. Beata Wożakowska-Kapłon

I Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii

Badacze:

Lek. Olga Jelonek

I Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii

Studentka Anna Michalska

Studenckie Koło Naukowe, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Do Komisji wpłynęły następujące dokumenty:

1. Wniosek do Komisji Bioetycznej z dnia 26 listopada 2018 r.
2. Opis projektu.
3. Wykaz publikacji opiekuna oraz badacza.

4. Życiorys badacza.
5. Ubezpieczenie badacza.

Komisja Bioetyczna przy Świętokrzyskiej Izbie Lekarskiej zapoznała się z całością dokumentacji do badania i po przeprowadzeniu dyskusji oraz głosowaniu **pozytywnie zaopiniowała zgłoszony projekt badania.**

Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii. Wnioskodawca zobowiązany jest do informowania o wszelkich poprawkach, które mogłyby mieć wpływ na opinię Komisji, o ciężkich lub niespodziewanych zdarzeniach niepożądanych i nieprzewidzianych okolicznościach, o zakończeniu badania, o jego wynikach i istotnych decyzjach innych komisji bioetycznych.

Od niniejszej uchwały, podmiot zamierzający przeprowadzić eksperyment medyczny, kierownik zakładu opieki zdrowotnej, w którym eksperyment medyczny ma być przeprowadzony oraz komisja bioetyczna właściwą dla ośrodka, który ma uczestniczyć w wieloośrodkowym eksperymencie medycznym, mogą wnieść odwołanie do Odwoławczej Komisji Bioetycznej przy Ministrze Zdrowia, za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Świętokrzyskiej Izbie Lekarskiej w Kielcach, w terminie 14 dni od daty otrzymania niniejszej uchwały.

Przewodniczący Komisji Bioetycznej
Świętokrzyskiej Izby Lekarskiej

dr med. Krzysztof Bartosz

Kielce, 29 listopada 2018 r.

11. Analiza bibliometryczna dorobku naukowego

UNIwersYTET
Jana Kochanowskiego w Kielcach
BIBLIOTEKA UNIwersYTECKA
25-406 Kielce, ul. Uniwersytecka 19
tel. 41/349-71-55, e-mail: bgs@ujk.edu.pl

Kielce, dn. 01.03.2022 r.

Analiza bibliometryczna publikacji autorstwa lek. med. Anny Szpotowicz*

I. Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe (bez streszczeń zjazdowych i konferencyjnych, prac w suplementach czasopism, listów do redakcji oraz udziału autora wymienionego w dodatku (appendix) jako uczestnika badań wieloośrodkowych, recenzji):

A. W czasopismach z Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	IF	Punkty MEiN
2021	Cardiology Journal	1	2.737	100
2021	Cardiovascular Diagnosis and Therapy	1	2.845	100
2021	Journal of Clinical Medicine	4	16.968	560
2020	Journal of Clinical Medicine	1	4.242	140
2018	Kardiologia Polska	1	1.674	15
Łącznie:		8	28.466	815

B. W czasopismach bez Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	Punkty MEiN
2021	Folia Cardiologica	1	40
2019	Folia Cardiologica	2	80
2018	Folia Cardiologica	1	9
Łącznie:		4	129

Opisy przypadków:

A. W czasopismach z Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	IF	Punkty MEiN
2017	Kardiologia Polska	1	1.213	15
Łącznie:		1	1.213	15

B. W czasopismach bez Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	Punkty MEiN
2017	Folia Cardiologica	2	18
2016	Folia Cardiologica	1	9
Łącznie:		3	27

Prace przeglądowe:

A. W czasopismach z Impact Factor: 0

B. W czasopismach bez Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	Punkty MEiN
-----	------------------	-------------	-------------

*Na podstawie zweryfikowanej listy publikacji dostarczonej przez Autora.

2016	Choroby Serca i Naczyń	1	7
Łącznie:		1	7

II. Publikacje w suplementach czasopism:

III. Publikacje książkowe (autorstwo lub współautorstwo):

A. W języku obcym: liczba: 0
B. W języku polskim: liczba: 0

IV. Rozdziały w wydawnictwach zwartych:

A. W języku obcym: liczba: 0
B. W języku polskim: liczba: 0

V. Redaktor naczelny czasopisma o zasięgu:

A. Międzynarodowym: liczba: 0
B. Krajowym: liczba: 0

VI. Redaktor naczelny wieloautorskiej publikacji książkowej:

A. W języku obcym: liczba: 0
B. W języku polskim: liczba: 0

Informacje dodatkowe:

VII. Liczba streszczeń: 0

VIII. Prace popularno-naukowe i inne: 0

IX. Liczba publikacji z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych: 0

Łączna liczba publikacji: 17

Łączna punktacja Impact Factor: 29.679

Łączna punktacja MEiN: 1093

Liczba cytowań (Web of Science Core Collection):

sumaryczna liczba cytowań: 17

liczba cytowań bez autocytowań: 13

indeks Hirscha: 2

Podpis osoby zatwierdzającej

DYREKTOR
Biblioteki Uniwersyteckiej
w Kielcach
mgr Andrzej Antoniak

12. Bibliografia

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983–988.
2. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al. Placebo controlled randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complication in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK Study. *Lancet* 1989; 1: 175–178.
3. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet*. 1994; 343: 687–691.
4. Connolly S.J. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349–355.
5. Członkowska A, Ryglewicz D, Weissbein T, et al. A prospective community-based study of stroke in Warsaw, Poland. *Stroke* 1994; 25: 547–551.
6. Niewada M, Skowrońska M, Ryglewicz D, et al. Acute ischemic stroke care and outcome in centers participating in the polish national stroke prevention and treatment registry. *Stroke* 2006; 37: 1837–1843.
7. Staszewski J. Atrial fibrillation characteristics in patients with ischaemic stroke. *Kardiologia Pol* 2007; 65: 751–757.
8. Tracz J, Gorczyca-Michta I, Jarząbek K, et al. Atrial fibrillation in patients with ischaemic stroke: clinical characteristics and in-hospital outcomes. A pilot study. *Folia Cardiologica* 2017; 12: 344–348.
9. Bekwelem W, Connolly SJ, Halperin JL, et al. Extracranial Systemic Embolic Events in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Circulation*. 2015; 132: 796–799.
10. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 961–969.
11. Woźakowska-Kapłon B, Opolski G. Układ hemostazy w migotaniu przedsionków. *Pol Przegl Kardiol* 2003; 5: 317–323.
12. Potpara TS, Stankovic GR, Beleslin BD, et al. A 12-year follow-up study of patients with newly diagnosed lone atrial fibrillation: implications of arrhythmia progression on prognosis: the Belgrade Atrial Fibrillation study. *Chest* 2012; 141: 339–347.

13. Alam M, Bandeali SJ, Shahzad SA, et al. Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation (REALISE-AF): results of an international observational registry. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012; 10: 283–291.
14. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J* 2012; 33: 1500–1510.
15. Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295–304.
16. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016; 18: 1609–1678.
17. Lip GY, Laroche C, Ioachim PM, et al. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry). *Eur Heart J*. 2014; 35: 3365–3376.
18. Lenarczyk R, Mitrega K, Mazurek M, et al. Polish and European management strategies in patients with atrial fibrillation. Data from the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot). *Pol Arch Med Wewn*. 2016; 126: 138–148.
19. Marini C, De Santis F, Sacco S, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke* 2005; 36: 1115–1119.
20. Steinberg BA, Gao H, Shrader P, et al. International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial fibrillation: results from the GARFIELD-AF, ORBIT-AF I and ORBIT-AF II registries. *Am Heart J*. 2017; 194: 132–140.
21. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J*. 2021; 42: 373–498.
22. Lubitz SA, Khurshid S, Weng LC, et al. Predictors of oral anticoagulant non-prescription in patients with atrial fibrillation and elevated stroke risk. *Am Heart J* 2018; 200: 24–31.

13. Oświadczenia współautorów publikacji