

WAWRZEŃCZYK, Mateusz, KOTULSKA, Maria, SUCHENIA, Aleksandra, DZIDO, Agnieszka and LACHOWSKI, Krzysztof. Thromboprophylaxis in atrial fibrillation: correct interpretation and effective use of CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;48(1):96-105. eISSN 2391-8306. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.48.01.005>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/46080>
<https://zenodo.org/records/10039470>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przystąpienie do dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 02.09.2023. Revised: 15.09.2023. Accepted: 23.10.2023. Published: 25.10.2023.

Tromboprofilaktyka w migotaniu przedsionków: zasady poprawnej interpretacji i skutecznego stosowania skali CHA2DS2-VASc oraz HAS-BLED

Thromboprophylaxis in atrial fibrillation: correct interpretation and effective use of CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores

Mateusz Wawrzeńczyk

Centralny Szpital Kliniczny UCK WUM w Warszawie, ul. Stefana Banacha 1a, 02-097 Warsaw, Poland

<https://orcid.org/0000-0002-9048-9537>

mateusz.wawrzenczyk@gmail.com

Maria Kotulska

Państwowy Instytut Medyczny MSWiA w Warszawie, ul. Wołoska 137, 02-507 Warsaw, Poland

<https://orcid.org/0009-0003-9111-6745>

marysia.kotulska1997@gmail.com

Aleksandra Suchenia

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej – Centralny Szpital Weteranów, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, Poland

<https://orcid.org/0009-0000-8926-8852>

ola.suchenia@gmail.com

Agnieszka Dzido

Miejskie Centrum Medyczne im dr. Karola Jonschera w Łodzi, ul. Milionowa 14, 93-113 Łódź, Poland

<https://orcid.org/0009-0000-9064-267X>

agnieszkadzido6@gmail.com

Krzysztof Lachowski

Szpital Kielecki św. Aleksandra Sp. z o.o. ul. Kościuszki 25, 25-316 Kielce, Poland

<https://orcid.org/0009-0009-6226-0573>

krzysztofjunior123456@wp.pl

Abstract

Thromboprophylaxis is one of the most important aspects of atrial fibrillation (AF) management as irregular atrial contractions foster formation of blood clots that may result in ischemic stroke. Strokes caused by AF are relatively large and often lead to death or severe disability, but they may be avoided with appropriate anticoagulation therapy. Unfortunately, the risk factors for stroke overlap with risk factors for bleeding, creating a genuine challenge for clinicians seeking to strike a balance in preventing these two types of complications. This is why risk assessment scores CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED have been developed. While their role to optimize the anticoagulation therapy was confirmed in multiple studies, the misinterpretation of the criteria within these scores and their inappropriate application can result in suboptimal treatment and needlessly expose patients to the risk of stroke, hemorrhage, or both. This review aims to present appropriate interpretation of CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scores and discuss how anticoagulation therapy of AF patients should be guided by those two scores.

Keywords :atrial fibrillation, anticoagulation, stroke, bleeding

Wstęp

Leczenie przeciwkrzepliwe stanowiące prewencję zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w szczególności udaru niedokrwiennego, to jeden z kluczowych aspektów opieki nad chorymi z migotaniem przedsionków. Przyczyn zwiększonego ryzyka udaru niedokrwiennego w tej grupie chorych jest wiele, jednak kluczową rolę odgrywają nieskoordynowane skurcze przedsionka prowadzące do zalegania krwi w lewym przedsionku, a w konsekwencji do formowania się skrzepin(1). Uznana metodą leczenia migotania przedsionków zapobiegającą jego nawrotom jest ablacja cewnikowa(2). Co istotne, zalecana jest kontynuacja leczenia przeciwkrzepliwe u pacjentów z czynnikami ryzyka udaru niedokrwiennego nawet przy pełnej skuteczności zabiegu(3). Stąd w praktyce klinicznej niezbędne są narzędzia umożliwiające prawidłową ocenę obecności czynników ryzyka oraz ich modyfikowalności, a następnie podjęcie decyzji o wyborze odpowiedniego leku przeciwkrzepliwego i ustalenia jego dawkowania u chorych z migotaniem przedsionków. Obecnie jednymi z najczęściej stosowanych tego

typu narzędzi są skale CHADS2-VASc oraz HAS-BLED służące odpowiednio ocenie ryzyka powikłań zakrzepowo–zatorowych oraz krwawień (4-6).

Skala CHADS2-VASc

Opracowana w 2010 roku skala CHA2DS2-VASc pozwala ocenić obecność czynników ryzyka udaru niedokrwinnego u chorego z niezastawkowym migotaniem przedsionków (7). Nazwa tej skali to akronim powstały z pierwszych liter ujętych w niej najważniejszych czynników ryzyka. Chory uzyskuje 0-9 punktów: przy ≥ 2 pkt u mężczyzn lub ≥ 3 pkt u kobiet należy zastosować doustną antykoagulację, przy 1 pkt u mężczyzn lub 2 pkt u kobiet należy ją rozważyć. Poniżej omówione zostaną poszczególne czynniki ryzyka zgodnie z wytycznymi ESC z 2020 roku (2).

- „C” (ang. congestive heart failure /left ventricular systolic dysfunction) – objawy niewydolności serca lub zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory

Za to kryterium skali choremu przyznaje się jeden punkt za obecność co najmniej jednego z dwóch czynników zwiększających ryzyko udaru – niewydolności serca lub zmniejszenia frakcji wyrzutowej lewej komory. Należy pamiętać o tym, że chory może uzyskać maksymalnie jeden punkt, a więc chorzy z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową nie otrzymują dwóch punktów. Poza tym częstym błędem jest przyznawanie punktu chorym, u których wykrywa się jedynie podwyższone wartości NT-proBNP lub u których frakcja wyrzutowa jest jedynie łagodnie obniżona (8). Tak więc podsumowując – kryterium „C” dotyczy chorych z objawową niewydolnością serca lub co najmniej umiarkowanie obniżoną frakcją wyrzutową.

- „H” (ang. hypertension) – nadciśnienie tętnicze

Właściwa interpretacja kryterium „H” również sprawia problemu klinicystom. Główną pułapką interpretacyjną jest uznanie, iż jedynie pacjent z notowanym ciśnieniem krwi przekraczającym właściwości prawidłowe, a więc powyżej 140/90 mmHg, kwalifikuje się do otrzymania punktu za to kryterium. Tymczasem grupa objętych ryzykiem pacjentów jest dużo szersza: zaliczamy tu pacjentów otrzymujących leki hipotensyjne oraz z jakąkolwiek udokumentowaną historią nadciśnienia. Tak więc nie jest istotne, czy nadciśnienie jest kontrolowane czy nie, a poprawna interpretacja jest tym ważniejsza, że nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą chorobą współwystępującą z migotaniem przedsionków spośród tych, które ujęte są w skali CHA2DS2-VASc (9).

- „A” (ang. age) – wiek

Wiek pacjenta, będący kolejnym niezależnym czynnikiem ryzyka udaru i związanych z nim uszkodzeń OUN pojawia się w skali CHA2DS2-VASc dwa razy (7, 10). Interpretacja tego kryterium jest stosunkowo nieskomplikowana, jako że wymaga od klinicystów jedynie określenia czy wiek

pacjenta znajduje się we wskazanym w skali przedziale. Jedynym godnym uwagi aspektem przyznawania punktów za wiek, jest fakt, iż chorzy klasyfikowani są w dwóch przedziałach zwiększonego ryzyka: od 65 do 74 roku życia oraz od 75 roku życia. Pierwsza grupa otrzymuje jeden punkt, druga dwa punkty.

- „D” (ang. diabetes mellitus) – cukrzyca

Cukrzyca to kolejny potwierdzony badaniami czynnik ryzyka udaru (11). Stwierdzana jest ona u jednej trzeciej pacjentów z udarem, a udary u cukrzyków cechują się słabszym rokowaniem (12). Jednakże by chory z migotaniem przedsionków uzyskał punkt w skali CHA₂DS₂-VASc za to kryterium wystarczy już glikemia na czczo >125 mg/dl (7 mmol/l) lub stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych lub insuliny.

- „S” (ang. stroke) – udar

U pacjentów, u których wystąpił przemijający atak niedokrwienny, udar lub inny incydent zakrzepowo-zatorowy, ryzyko ponownego udaru, ale również ostrego zespołu wieńcowego, jest zwiększone i według niektórych badań wynosi od 12-20% w pierwszych trzech miesiącach po incydencie (13-15). Pacjenci z migotaniem przedsionków nie są tutaj wyjątkiem, dlatego jeśli w historii pacjenta kwalifikowanego do leczenia przeciwrzepliwego z powodu migotania przedsionków stwierdzone zostanie co najmniej jedno z trzech wyżej wymienionych zdarzeń, pacjent powinien otrzymać jeden punkt będący maksymalnym wynikiem za to kryterium.

- „V” (ang. vascular disease) – choroba naczyniowa

To kryterium, obok kryteriów „C” i „H”, przysparza najwięcej problemów klinicytom interpretującym skalę CHA₂DS₂-VASc. Zespoły objawów, taki jak dusznica bolesna lub nieprawidłowości w obrębie naczyń, jak na przykład żyłaki, często interpretowane są jako patologie wystarczające, by przyznać pacjentom punkt za kryterium „V”(8). Niemniej jednak jest to postępowanie niewłaściwe, gdyż kryterium to obejmuje jedynie choroby naczyniowe możliwe do potwierdzenia technikami obrazowania, takie jak: angiograficznie istotną chorobą wieńcową, miażdżycową chorobę tętnic obwodowych, przebyty zawał serca oraz blaszkę miażdżycową w aorcie (16). Zakwalifikujemy tutaj też tętniaka aorty, zwężenie tętnicy szyjnej. Pacjent z diagnozą co najmniej jednej z wyżej wymienionych chorób otrzyma jeden punkt za to kryterium.

- „A” (ang. age) – wiek

Kryterium zostało omówione powyżej.

- „Sc” (ang sex category) – płeć żeńska

O ile kryteria „C”, „H” i „V” sprawiają duże trudności interpretacyjne, o tyle przyznanie punktu za płęć żeńską, podobnie jak za wiek, wydaje się dużo łatwiejsze, jednak przy interpretacji łącznego wyniku w skali należy pamiętać, że do kobiet i mężczyzn stosuje się inne punkty odcięcia określające poszczególne poziomy ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Dodawanie punktu za płęć z jednoczesnym tworzeniem oddzielnych przedziałów interpretacji wyników różniących się właśnie o jeden punkt może wydawać się niepotrzebnym komplikowaniem stosowania skali CHA₂DS₂-VASc, jednakże znajduje ono swoje wyjaśnienie we wpływie płci na ryzyko udaru niedokrwiennego u pacjentów z migotaniem przedsionków. Mianowicie płęć nie jest czynnikiem ryzyka samym w sobie, ale jego modyfikatorem, który zwiększa to ryzyko, gdy u pacjenta obecny jest co najmniej jeden czynnik ryzyka, a więc spełnione co najmniej jedno z pozostałych kryteriów skali (17). Dlatego szacowane ryzyko udaru niedokrwiennego u kobieta z jednym punktem jest takie samo jak u mężczyzny, u którego nie stwierdza się czynników ryzyka, a więc ma on 0 punktów. Podobnie, ryzyko u kobiety z jednym punktem w skali nie jest równe ryzyku mężczyzny z jednym punktem, gdyż płęć żeńska będąca modyfikatorem ryzyka, nie może zwiększać ryzyka będącego wynikiem obecności czynników ryzyka, skoro żaden z nich w tej sytuacji nie jest obecny.

Tabela 1. Skala CHA₂DS₂-VASc

Czynnik ryzyka	Punktacja
objawy niewydolności serca lub zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory	1
nadciśnienie tętnicze	1
wiek ≥ 75 lat	2
cukrzyca	1
udar, napad przemijającego niedokrwienia mózgu lub inny incydent zakrzepowo-zatorowy	2
choroba naczyniowa	1
wiek 65-74 lat	1
płęć żeńska	1

Skala HAS-BLED

Skala HAS-BLED została opracowana w 2010 roku jako łatwe w użyciu narzędzie szacowania ryzyka istotnego krwawienia u pacjentów z migotaniem przedsionków (18). W tej skali pacjenci mogą uzyskać maksymalnie 9 punktów za obecność każdego z 7 ujętych w niej czynników ryzyka, które

omówione zostały poniżej. Przy wynik ≥ 3 uznaje się, że u pacjenta występuje duże ryzyko krwawienia. Dokładność szacowania ryzyka jest podobna dla antagonistów witaminy K oraz nowych doustnych antykoagulantów (19).

- „H” (ang. hypertension) – nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze pojawia się w obu omawianych skalach, a więc jest ono czynnikiem ryzyka zarówno udaru niedokrwiennego jak i krwawienia u pacjentów z migotaniem przedsionków. Jednakże definicje tego kryterium różnią się między skalami – w skali HAS-BLED za czynnik ryzyka uznawane jest stwierdzenie u pacjenta skurczowego ciśnienia tętniczego >160 mm Hg, podczas gdy w skali CHA₂DS₂-VASc definicja jest dużo szersza. Pozwala to na modyfikowanie ryzyka krwawienia poprzez uzyskanie kontroli nadciśnienia tętniczego. Przy skutecznym stosowaniu leków hipotensyjnych pacjent może korzystać z terapii przeciwkrzepliwej nie ponosząc niepotrzebnie zawiązanego przez nadciśnienie ryzyka krwawienia (20).

- „A” (ang. abnormal renal and liver function) – nieprawidłowa czynność nerek lub wątroby

Zgodnie z definicją opracowaną przez autorów skali kryterium to należy rozumieć jako, w odniesieniu do nerek - przewlekłą dializoterapię, przeszczep nerki lub stężenia kreatyniny w surowicy równe lub wyższe 200 mmol/L, natomiast w odniesieniu do wątroby jako przewlekłą chorobę wątroby (na przykład marskość) lub nieprawidłowe wyniki badań biochemicznych wątroby wskazujące na jej znaczne uszkodzenie (bilirubina 2-3 razy powyżej górnej granicy normy, w połączeniu z aminotransferazą asparaginianową/ aminotransferazą alaninową/fosfatazą alkaliczną 3 razy powyżej górnej granicy normy itp.). Chory za to kryterium może otrzymać maksymalnie 2 punkty. W zależności od zaawansowania uszkodzenia nerek lub wątroby, czynnik ryzyka ujęty w tym kryterium może być modyfikowalny lub niemodyfikowalny.

- „S” (ang. stroke) – udar

Chory otrzymuje punkt za to kryterium, gdy w swoim życiu przeszedł udar mózgu. Warto zauważyć, że za podobne kryterium w skali CHA₂DS₂-VASc chory otrzymuje więcej, bo aż 2 punkty. Co więcej, w przypadku udaru krwotocznego pacjent otrzymuje dodatkowo 1 punkt za krwawienie.

- „B” (ang. bleeding) – krwawienie

W przypadku kryterium „B” pacjenci otrzymują 1 punkt za istotne krwawienie w wywiadzie lub stany predysponujące do krwawień, jak anemia czy skaza krwotoczna.

- „L” (ang. labile INR) – niestabilne wartości INR

To kryterium ma zastosowanie jedynie u chorych leczonych z wykorzystaniem antagonistów witaminy K, u których wartości wskaźnika INR są zmienne i muszą być kontrolowane. Jeśli INR chorego

znajduje się <60% w zakresie terapeutycznym, chory otrzymuje 1 punkt. Zoptymalizowanie leczenia przeciwkrzepliowego pozwala zmodyfikować ten czynnik ryzyka.

- „E” (ang. elderly) – podeszły wiek

Z to kryterium chory otrzymuje 1 punkt, jeśli ukończył 65 rok życia. W skali CHA2DS2-VASc punkt odjęcia dla wieku zwiększonego ryzyka został ustalony podobnie, z tą różnicą, że 65-latkowie w skali HAS-BLED jeszcze nie dostaną punktu za to kryterium, podczas gdy w skali CHA2DS2-VASc zaliczani są już do grupy ryzyka.

- „D” (ang. drugs or alcohol) – leki lub alkohol

Ostatnie kryterium ujęte w skali HAS-BLED dotyczy przyjmowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych łącznie z przeciwplatekowymi oraz spożycia alkoholu w ilości większej niż 14j. na tydzień. Za każdy z tych dwóch elementów chory może otrzymać jeden punkt, co daje maksymalnie 2 punkty za spełnione kryterium „D”. Oczywiście jest, że kryterium to podlegać może modyfikacji, jeśli farmakoterapia zostanie poprawiona, a spożycie alkoholu ograniczone.

Tabela 2. Skala HAS BLED

Czynnik ryzyka	Punktacja
nadciśnienie tętnicze	1
nieprawidłowa czynność nerek lub wątroby	1 lub 2
udar	1
krwawienie	1
niestabilne wartości INR	1
wiek >65 lat	1
leki lub alkohol	1 lub 2

Łączne zastosowanie obu skali - podsumowanie

Należy podkreślić, iż w zapobieganiu zdarzeniom zakrzepowo-zatorowym leki przeciwkrzepliwe wykazały przewagę nad lekami przeciwplatekowymi i to właśnie na antagonistach witaminy K oraz nowych doustnych lekach przeciwkrzepliowych opiera się tego rodzaju terapia u chorych z migotaniem przedsionków. Ich połączenie z lekami przeciwplatekowymi wymagane jest jedynie w przypadkach pacjentów, u których choroba ta współwystępuje ze zwężeniami naczyń wieńcowych wymagającymi

leczenia przezskórną interwencją wieńcową lub przechodzącymi ostre zespoły wieńcowe (21). Tak więc omówione wyżej skale oceny ryzyka udaru lub krwawienia u chorych na migotanie przedsionków stosowanie są do wyznaczania ram terapii przeciwkrzepliwej.

Skala HAS-BLED nie powinna być używana samodzielnie do wykluczania pacjentów z terapii przeciwkrzepliwej, na którą kładzie się nacisk u pacjentów z migotaniem przedsionków i do inicjacji której należy dążyć po odpowiedniej ewaluacji pacjenta w skali CHA₂DS₂-VASc, jako że prewencja udaru niedokrwiennego stanowi dla pacjenta największą korzyść. W związku z tym najważniejszym postępowaniem jest identyfikacja i modyfikacja tych czynników ryzyka krwawienia, które takiej modyfikacji mogą podlegać, a więc kryteria takie jak „H” (nadciśnienie tętnicze), „L” (niestabilne wartości INR), czy „D” (leki i alkohol) w skali HAS-BLED modyfikowalne poprzez dobór leków hipotensyjnych, zwiększenie regularności przyjmowania i dostosowanie dawkowania leków przeciwkrzepliwych lub ograniczenie spożycia alkoholu. Tak więc znaczne ryzyko krwawienia określone przy użyciu skali HAS-BLED nie powinno przekreślać zastosowania terapii przeciwkrzepliwej, lecz raczej ma na celu wskazanie pacjentów, u których zachodzi konieczność zachowania ostrożności w stosowaniu takiej terapii oraz regularnego monitorowania (20).

1. Zgoda pacjenta: nie dotyczy

2. Dane pozyskano z PubMed i GoogleScholar.

3. Ocena etyczna: nie dotyczy

4. Wkład autorów: Konceptualizacja, Maria Kotulska i Mateusz Wawrzeniec; metodologia, Maria Kotulska; oprogramowanie Mateusz Wawrzeniec; analiza formalna, Maria Kotulska; dochodzenie, Maria Kotulska; zasoby, Mateusz Wawrzeniec, Maria Kotulska; przechowywanie danych, Maria Kotulska; pismo - przygotowanie zgrubne, Mateusz Wawrzeniec i Maria Kotulska; pisanie - recenzja i redakcja, Aleksandra Suchenia, Agnieszka Dzido i Krzysztof Lachowski; wizualizacja, Maria Kotulska; nadzór, Mateusz Wawrzeniec i Aleksandra Suchenia. Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

6. Finansowanie: brak

7. Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej: nie dotyczy

8. Oświadczenie o świadomej zgodzie: nie dotyczy

9. Oświadczenie o dostępności danych: nie dotyczy

10. Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Kamel H, Okin PM, Elkind MS, Iadecola C. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke: Time for a New Model. *Stroke*. 2016;47(3):895-900.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 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.
3. Freeman JV, Shrader P, Pieper KS, Allen LA, Chan PS, Fonarow GC, et al. Outcomes and Anticoagulation Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(12):e007612.
4. Ivanescu AC, Buzea CA, Delcea C, Dan GA. Stroke Risk Scores as Predictors of Severe Outcomes in Atrial Fibrillation: A Comprehensive Review. *Am J Ther*. 2021;28(3):e319-e34.
5. Tchen S, Ryba N, Patel V, Cavanaugh J, Sullivan JB. Validation of Bleeding Risk Prediction Scores for Patients With Major Bleeding on Direct Oral Anticoagulants. *Ann Pharmacother*. 2020;54(12):1175-84.
6. Paciaroni M, Caso V, Agnelli G, Mosconi MG, Giustozzi M, Seiffge DJ, et al. Recurrent Ischemic Stroke and Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Who Suffered an Acute Stroke While on Treatment With Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: The RENO-EXTEND Study. *Stroke*. 2022;53(8):2620-7.
7. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72.
8. Zhang J, Lenarczyk R, Marin F, Malaczynska-Rajpold K, Kosiuk J, Doehner W, et al. The interpretation of CHA2DS2-VASc score components in clinical practice: a joint survey by the European Heart Rhythm Association (EHRA) Scientific Initiatives Committee, the EHRA Young Electrophysiologists, the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professionals, and the European Society of Cardiology Council on Stroke. *Europace*. 2021;23(2):314-22.
9. Kim TH, Yang PS, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, et al. CHA(2)DS(2)-VASc Score (Congestive Heart Failure, Hypertension, Age \geq 75 [Doubled], Diabetes Mellitus, Prior Stroke or Transient Ischemic Attack [Doubled], Vascular Disease, Age 65-74, Female) for Stroke in Asian Patients With Atrial Fibrillation: A Korean Nationwide Sample Cohort Study. *Stroke*. 2017;48(6):1524-30.

10. Wieczorek J, Mizia-Stec K, Lasek-Bal A, Wieczorek P, Hoffmann A, Nowak S, et al. CHA2DS2-Vasc score, age and body mass index as the main risk factors of hyperintense brain lesions in asymptomatic patients with paroxysmal non-valvular atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2016;215:476-81.
11. Lau LH, Lew J, Borschmann K, Thijs V, Ekinci EI. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig.* 2019;10(3):780-92.
12. Alloubani A, Saleh A, Abdelhafiz I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12(4):577-84.
13. Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PA, Bamford J, Warlow CP, Rothwell PM. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke.* 2003;34(8):e138-40.
14. Amarenco P, Lavallee PC, Labreuche J, Albers GW, Bornstein NM, Canhao P, et al. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med.* 2016;374(16):1533-42.
15. Lioutas VA, Ivan CS, Himali JJ, Aparicio HJ, Leveille T, Romero JR, et al. Incidence of Transient Ischemic Attack and Association With Long-term Risk of Stroke. *JAMA.* 2021;325(4):373-81.
16. Steensig K, Olesen KKW, Thim T, Nielsen JC, Jensen SE, Jensen LO, et al. Should the Presence or Extent of Coronary Artery Disease be Quantified in the CHA2DS2-VASc Score in Atrial Fibrillation? A Report from the Western Denmark Heart Registry. *Thromb Haemost.* 2018;118(12):2162-70.
17. Nielsen PB, Skjoth F, Overvad TF, Larsen TB, Lip GYH. Female Sex Is a Risk Modifier Rather Than a Risk Factor for Stroke in Atrial Fibrillation: Should We Use a CHA(2)DS(2)-VA Score Rather Than CHA(2)DS(2)-VASc? *Circulation.* 2018;137(8):832-40.
18. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. 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(5):1093-100.
19. Gao X, Cai X, Yang Y, Zhou Y, Zhu W. Diagnostic Accuracy of the HAS-BLED Bleeding Score in VKA- or DOAC-Treated Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:757087.
20. Lane DA, Lip GY. Use of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation.* 2012;126(7):860-5.
21. Lip GY, Karpha M. Anticoagulant and antiplatelet therapy use in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: the need for consensus and a management guideline. *Chest.* 2006;130(6):1823-7.