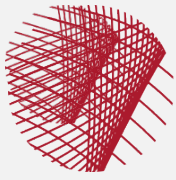


Sinh hoạt khoa học

Báo cáo nghiên cứu NOAH – AFNET 6

Bs. Đào Minh Đức

Phòng C9, Viên Tim mạch, Bv Bạch Mai

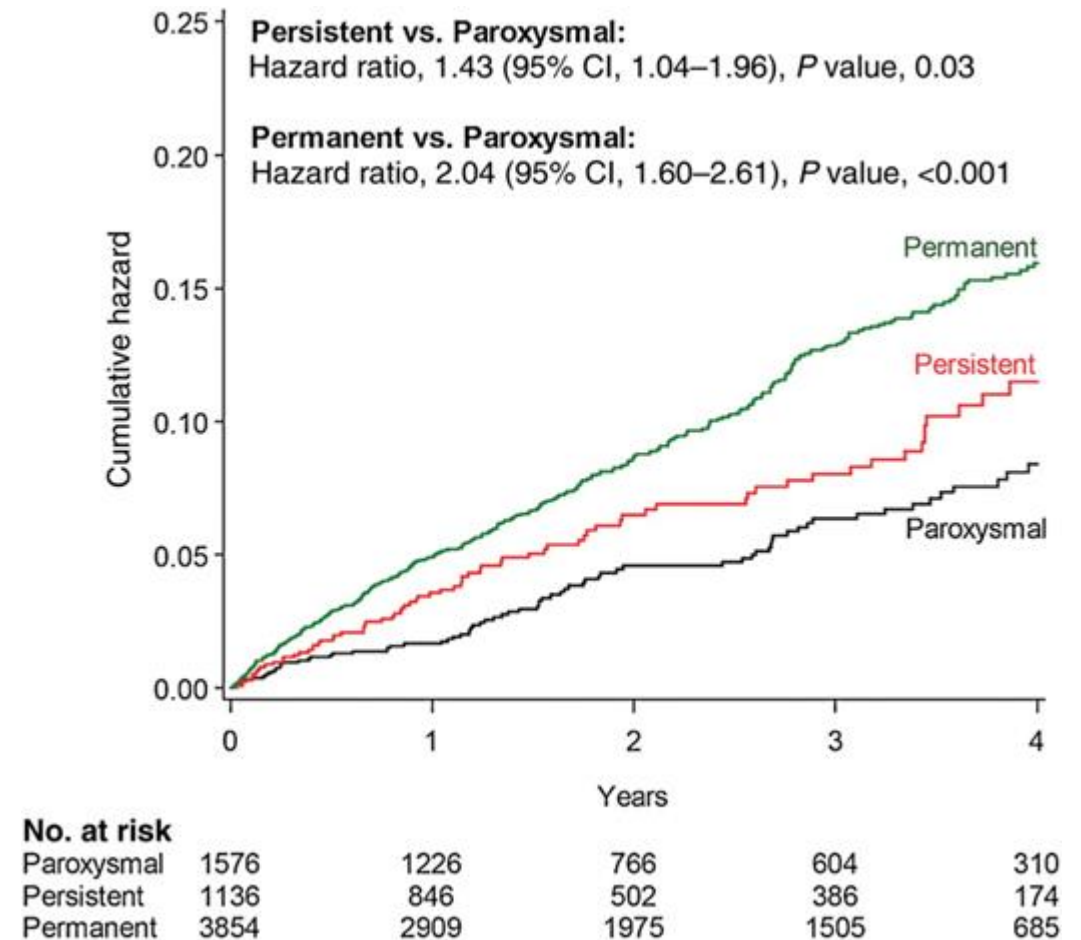
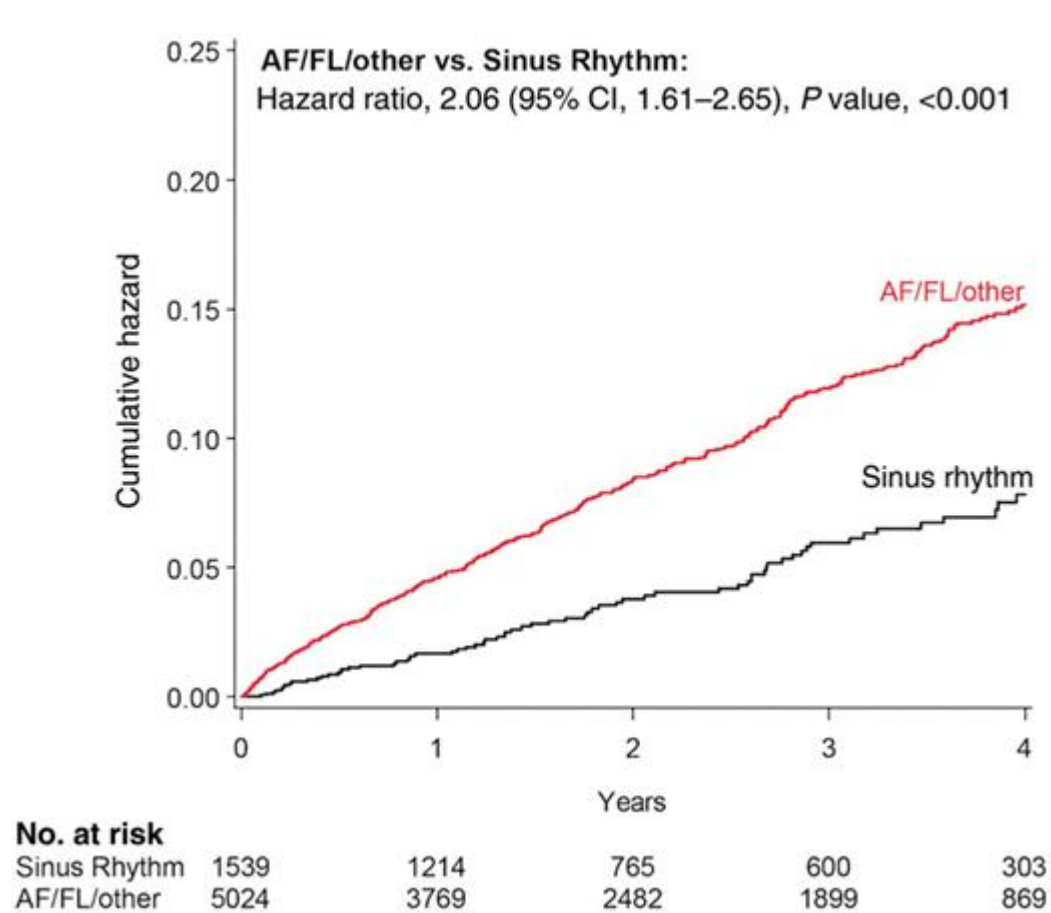


Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes (AHRE) Results of the NOAH – AFNET 6 Trial

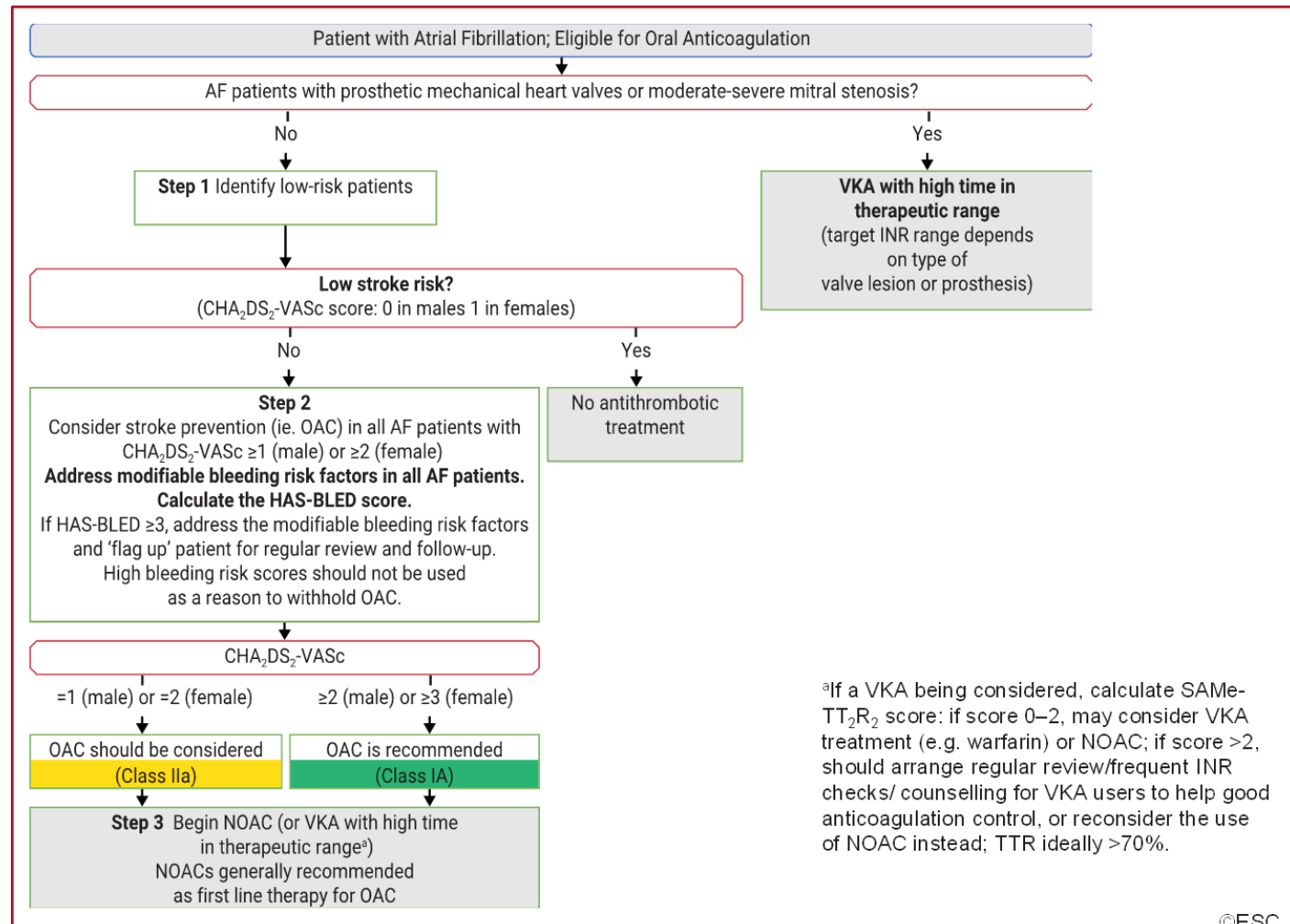
Paulus Kirchhof, Tobias Toennis, Andreas Goette, A John Camm, Hans Christoph Diener, Nina Becher, Emanuele Bertaglia, Carina Blomstrom Lundqvist, Martin Borlich, Axel Brandes, Nuno Cabanelas, Melanie Calvert, Gregory Chlouverakis, Gh.-Andrei Dan, Joris R. de Groot, Wolfgang Dichtl, Borys Kravchuk, Andrzej Lubiński, Eloi Marijon, Béla Merkely, Lluís Mont, Ann-Kathrin Ozga, Kim Rajappan, Andrea Sarkozy, Daniel Scherr, Rafał Sznajder, Vasil Velchev, Dan Wichterle, Susanne Sehner, Emmanuel Simantirakis, Gregory Y. H. Lip, Panos Vardas, Ulrich Schotten, Antonia Zapf

p.kirchhof@uke.de

Nguy cơ thuyên tắc của rung nhĩ



Khuyến cáo điều trị chống đông ở BN Rung nhĩ



Các công cụ để tầm soát rung nhĩ

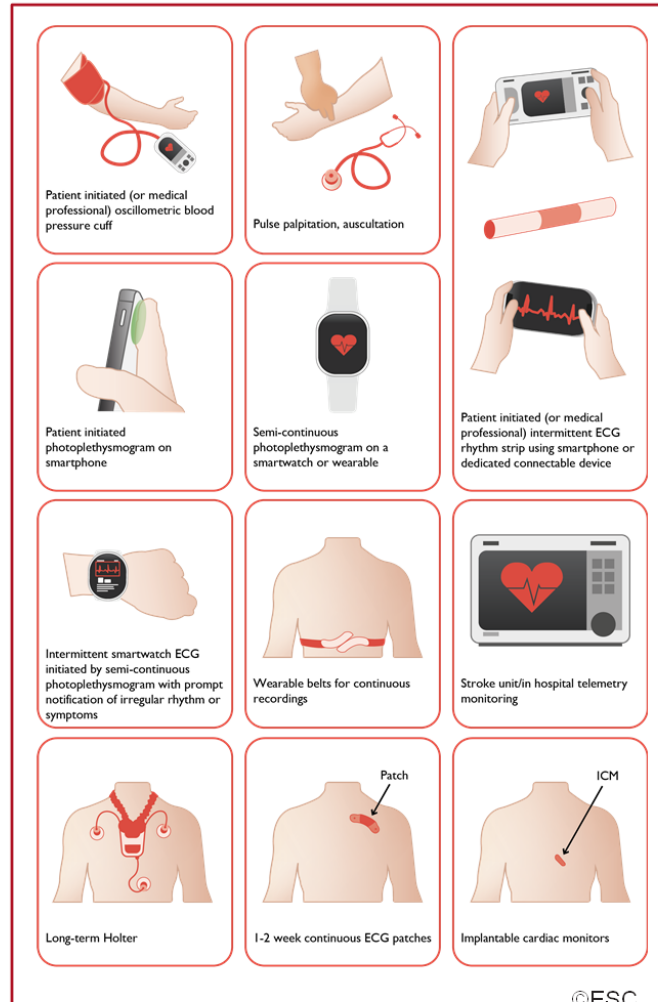
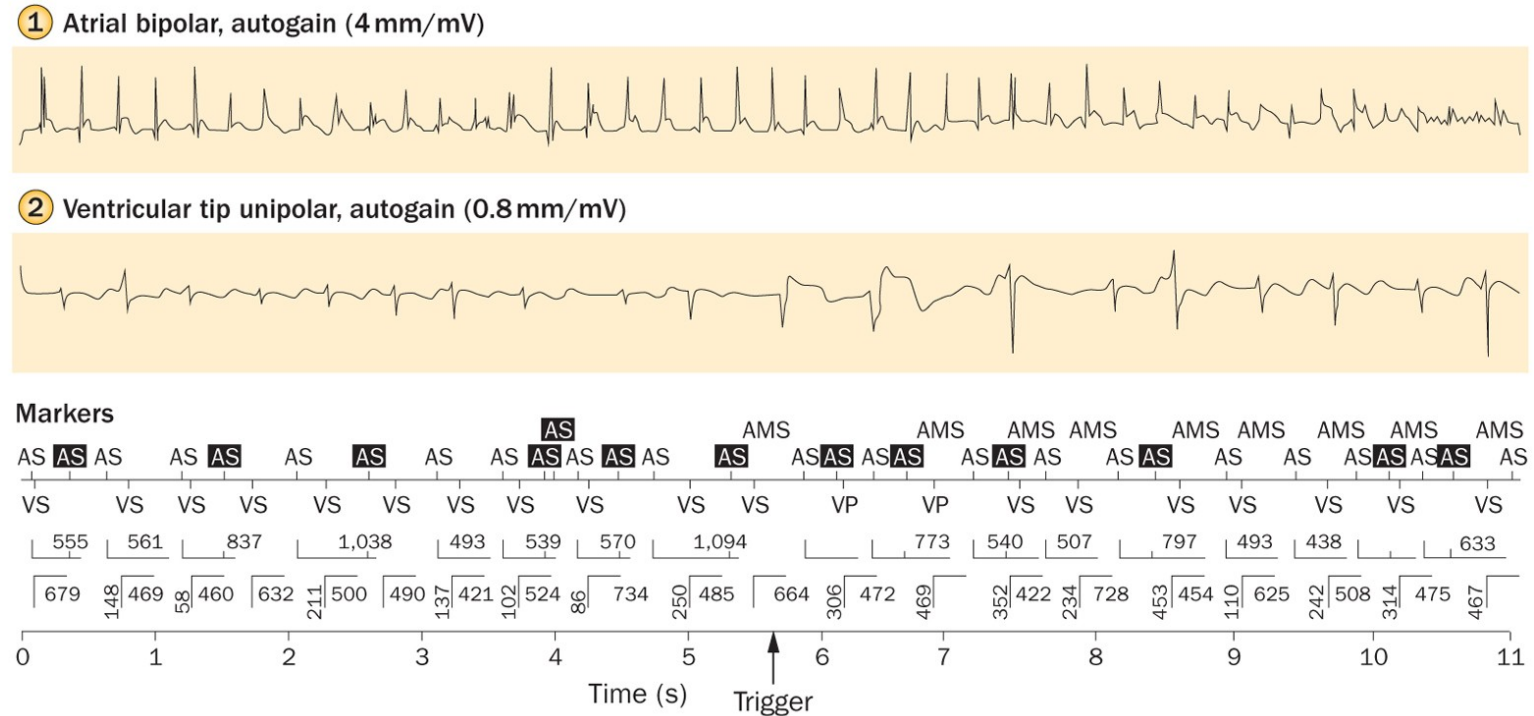
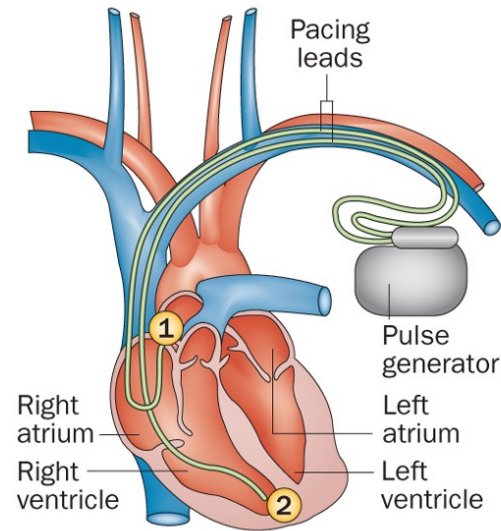


Figure 6 Systems used for AF screening

Pulse palpation, automated BP monitors, single-lead ECG devices, PPG devices, other sensors (using seismocardiography, accelerometers, and gyroscopes, etc.) used in applications for smartphones, wrist bands, and watches. Intermittent smartwatch detection through PPG or ECG recordings. Smartwatches and other 'wearables' can passively measure pulse rate from the wrist using an optical sensor for PPG and alerting the consumer of a pulse irregularity (based on a specific algorithm for AF detection analysing pulse irregularity and variability).

Thiết bị cấy ghép điện (CIED) ghi tín hiệu trong nhĩ và thất



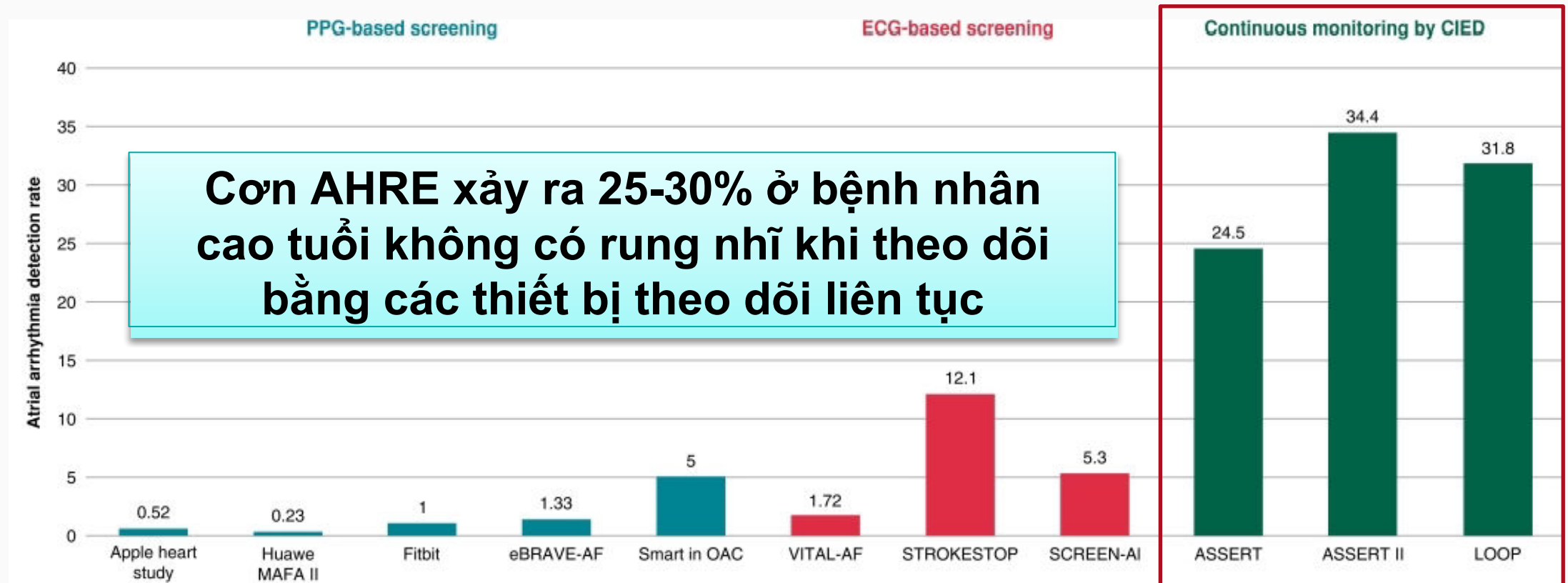
- Ước tính trên thế giới mỗi năm có khoảng 1,2-1,4 triệu CIED được cấy ghép

Định nghĩa của AHRE (Atrial high rate episodes)



- Tần số nhĩ ≥ 180 chu kỳ/phút
- Thời gian kéo dài trên 5-6 phút
- Phát hiện bởi các thiết bị cấy ghép (CIED)

Tỷ lệ phát hiện rối loạn nhịp nhĩ



Toennis T, et al. *EP Europace* 2023;25(7):euad166, <https://doi.org/10.1093/europace/euad166>

Nguy cơ thuyên tắc của AHRE ?

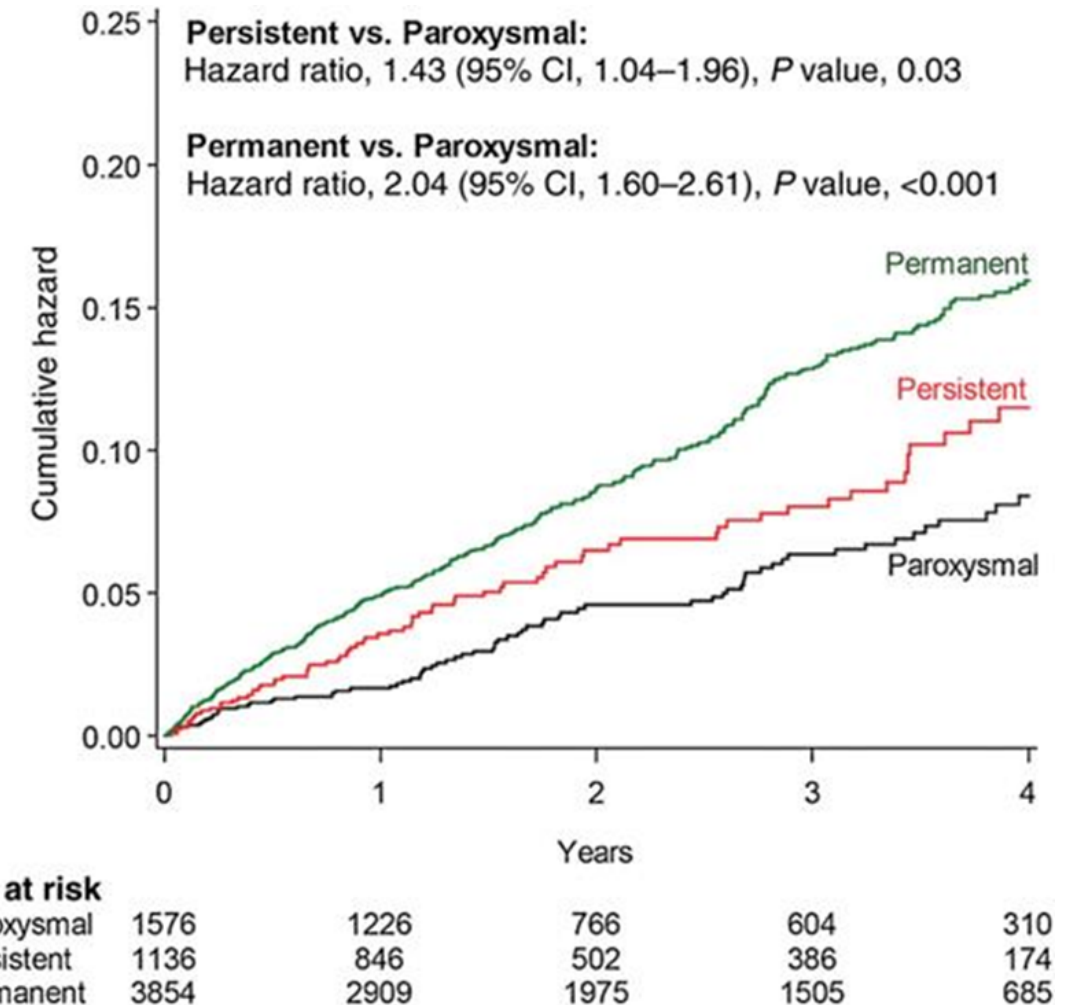
Table II. Annualized rate of stroke and cardiovascular death in patients with device-detected AHRE

Study/population	Stroke	Cardiovascular death	Sum
ASSERT, ²⁴ 261 pts, 2.5-y FU	1.7	2.9	4.5
MOST, ²⁶ 160 pts, 2.25-y FU†	5	4.2	9.2
AT500, ⁵⁵ 725 pts, 1.8-y FU†	3.6		
Botto et al, ⁵⁶ 223 pts, 1-y FU	3.2		
TRENDS, ³⁰ 1.4-y FU†	1.2		
SOS, ²⁷ 10,106 pts, 2.2-y FU*	0.4-0.8		

Nguy cơ thuyên tắc của AHRE

Stroke rates^b per AHRE burden and CHA₂DS₂-VASc category
(n = 21 768 device patients not taking OAC)

	Baseline maximum daily burden		
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	No AF	AF 6 min–23.5 h	AF >23.5 h
0	0.33%	0.52%	0.86%
1	0.62%	0.32%	0.50%
2	0.70%	0.62%	1.52%
3-4	0.83%	1.28%	1.77%
≥5	1.79%	2.21%	1.68%



Tiêm cận với chỉ định chống đông ở BN Rung nhĩ

Condition		Points	CHA ₂ DS ₂ -VASc score	Stroke Risk %
C	Congestive heart failure	1	0	0
H	Hypertension	1	1	1.3
A ₂	Age ≥ 75 years	2	2	2.2
D	Diabetes mellitus	1	3	3.2
S ₂	Prior Stroke or TIA or Thromboembolism	2	4	4.0
V	Vascular disease	1	5	6.7
A	Age 65–74 years	1	6	9.8
Sc	Sex category	1	7	9.6
			8	12.5
			9	15.2

CHA₂DS₂-VASc score = congestive heart failure, hypertension, age, diabetes mellitus, prior stroke or TIA or thromboembolism, vascular disease, age, sex category.

Cơn AHRE được gọi là “Rung nhĩ dưới lâm sàng”

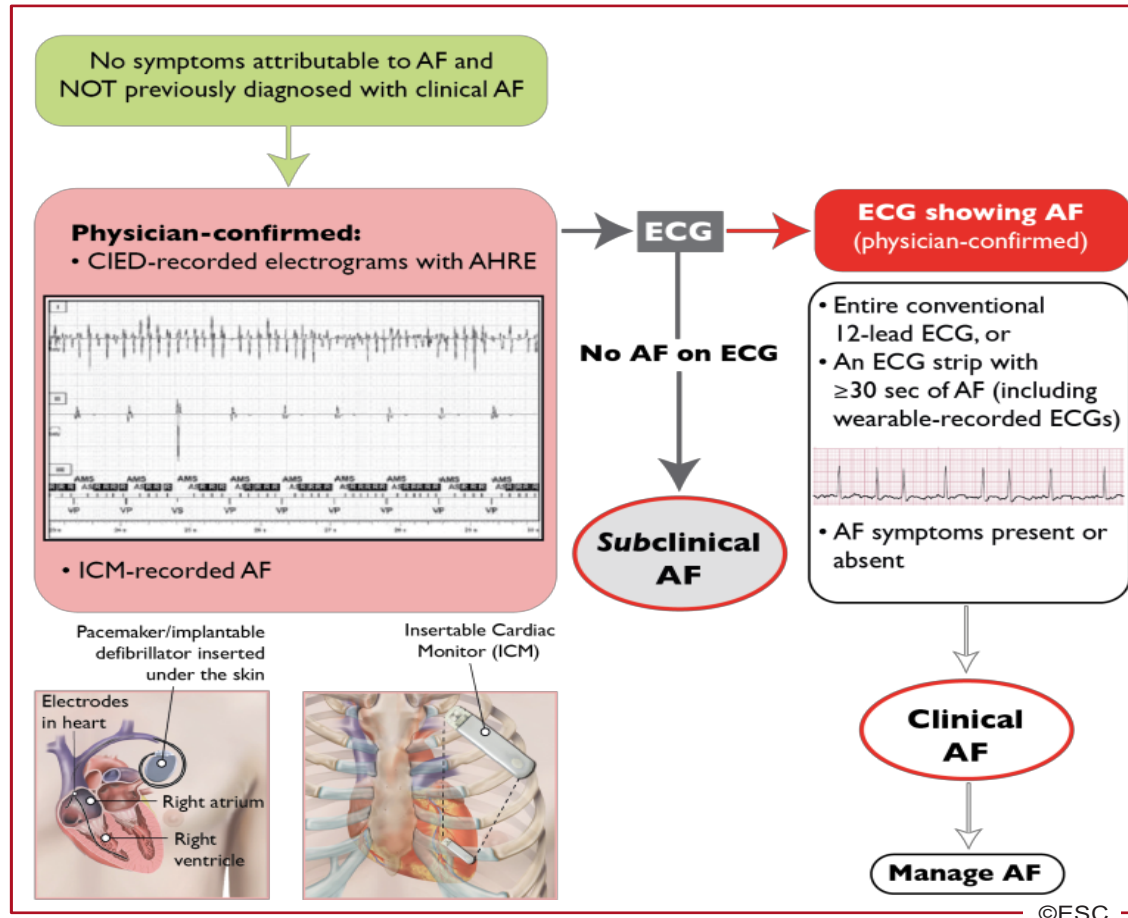


Figure 1 Diagnosis of AHRE/subclinical atrial fibrillation

CIEDs with an atrial lead can monitor atrial rhythm and store the tracings. ICM have no intra-cardiac leads but continuously monitor cardiac electrical activity by recording and analysing a single-lead bipolar surface ECG based on specific algorithm.

Left-bottom image: pacemaker with a right atrial lead, and a ventricular lead in the right ventricular apex. In addition to pacing at either site, these leads can sense activity in the respective cardiac chamber. The device can also detect pre-programmed events, such as AHRE.

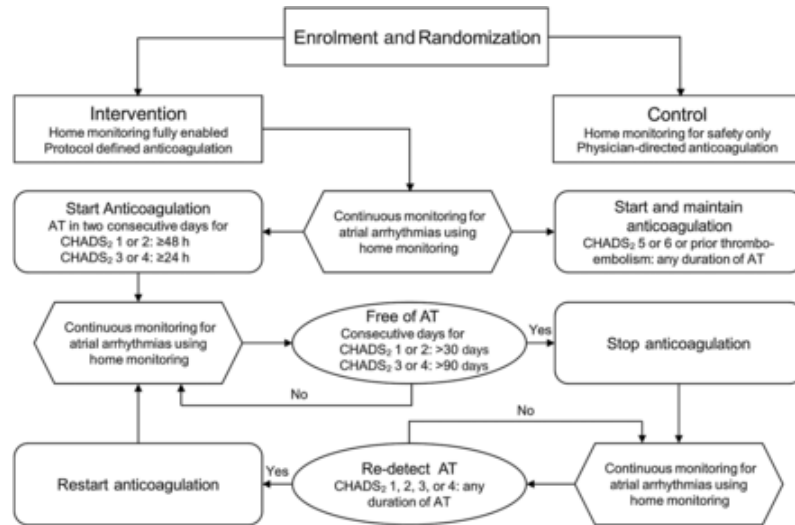
Right-bottom image: subcutaneous ICM: these devices have no intra-cardiac leads and essentially record a single, bipolar, surface ECG with inbuilt algorithms for detection of AHRE or AF.

Có chỉ định chống đông cho BN AHRE không?

Một vài lý do mà người ta thận trọng hơn khi đánh giá AHRE

- (1) Chỉ 1 số ít bệnh nhân đột quỵ có AHRE xảy ra đột quỵ liên quan đến thời gian AHRE
- (2) Một số tín hiệu AHRE có thể ko phải rung nhĩ mà liên quan đến rối loạn nhịp khác, nhiễu dây điện cực...
- (3) Cụ thể 1 nghiên cứu cho thấy khoảng 15% có AHRE phân loại là rung nhĩ nhưng trên Holter không ghi nhận AHRE → độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu không cao của AHRE
- (4) Chỉ khoảng 15% bệnh nhân AHRE ghi nhận được rung nhĩ sau khoảng 2,5 năm theo dõi

Chống đông không hiệu quả ở bệnh nhân AHRE



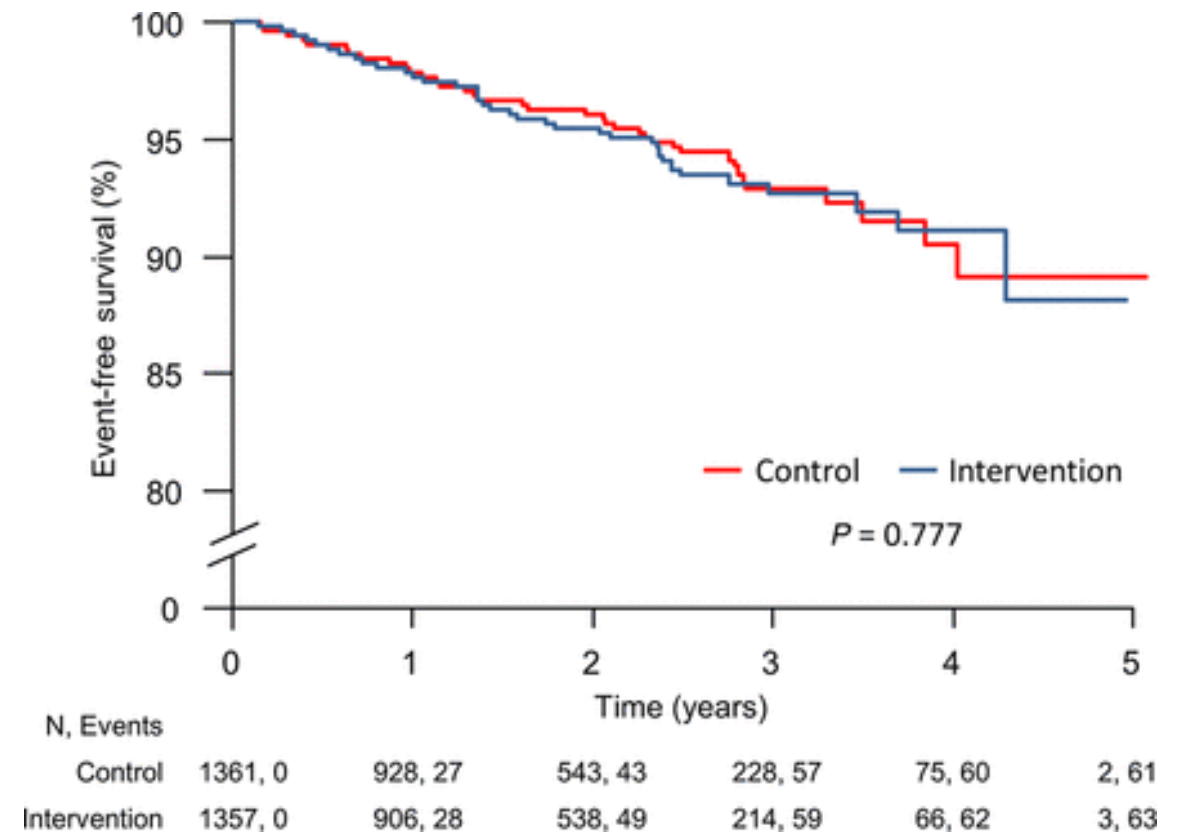
- Nghiên cứu ngẫu nhiên sử dụng chống đông ngắt quãng ở bệnh nhân có AHRE phát hiện trên máy ICD hoặc CRT-D
- Tuyển chọn 2718 bệnh nhân có AHRE
- Kết quả: Chiến lược dùng chống đông ở bệnh nhân AHRE không làm thay đổi biến cố chính (đột quỵ lần đầu, tắc mạch hệ thống và chảy máu

JOURNAL ARTICLE EDITOR'S CHOICE

Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices ^{FREE}

David T. Martin, Malcolm M. Bersohn, Albert L. Waldo, Mark S. Wathen, Wassim K. Choucair, Gregory Y.H. Lip, John Ip, Richard Holcomb, Joseph G. Akar, Jonathan L. Halperin ✉ on behalf of the IMPACT Investigators

European Heart Journal, Volume 36, Issue 26, 7 July 2015, Pages 1660–1668,



<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv115>

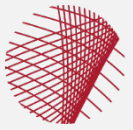
Nghiên cứu NOAH – AFNET 6

Probing oral anticoagulation in patients with atrial high rate episodes: Rationale and design of the Non-vitamin K antagonist Oral anticoagulants in patients with Atrial High rate episodes (NOAH-AFNET 6) trial



Paulus Kirchhof, MD, ^{a,b,c,d,e} Benjamin F. Blank ^d Melanie Calvert, PhD, ^{e,f} A. John Camm, MD, ^g Gregory Chlouverakis, PhD, ^h Hans-Christoph Diener, MD, ⁱ Andreas Goette, MD, ^{d,j} Andrea Huening, MD, ^k Gregory Y. H. Lip, MD, ^{a,b,l} Emmanuel Simantirakis, MD, ^m and Panos Vardas, MD ^m *Birmingham, London, United Kingdom; Muenster, Essen, Paderborn, Munich, Germany; Crete, Greece; and Aalborg, Denmark*

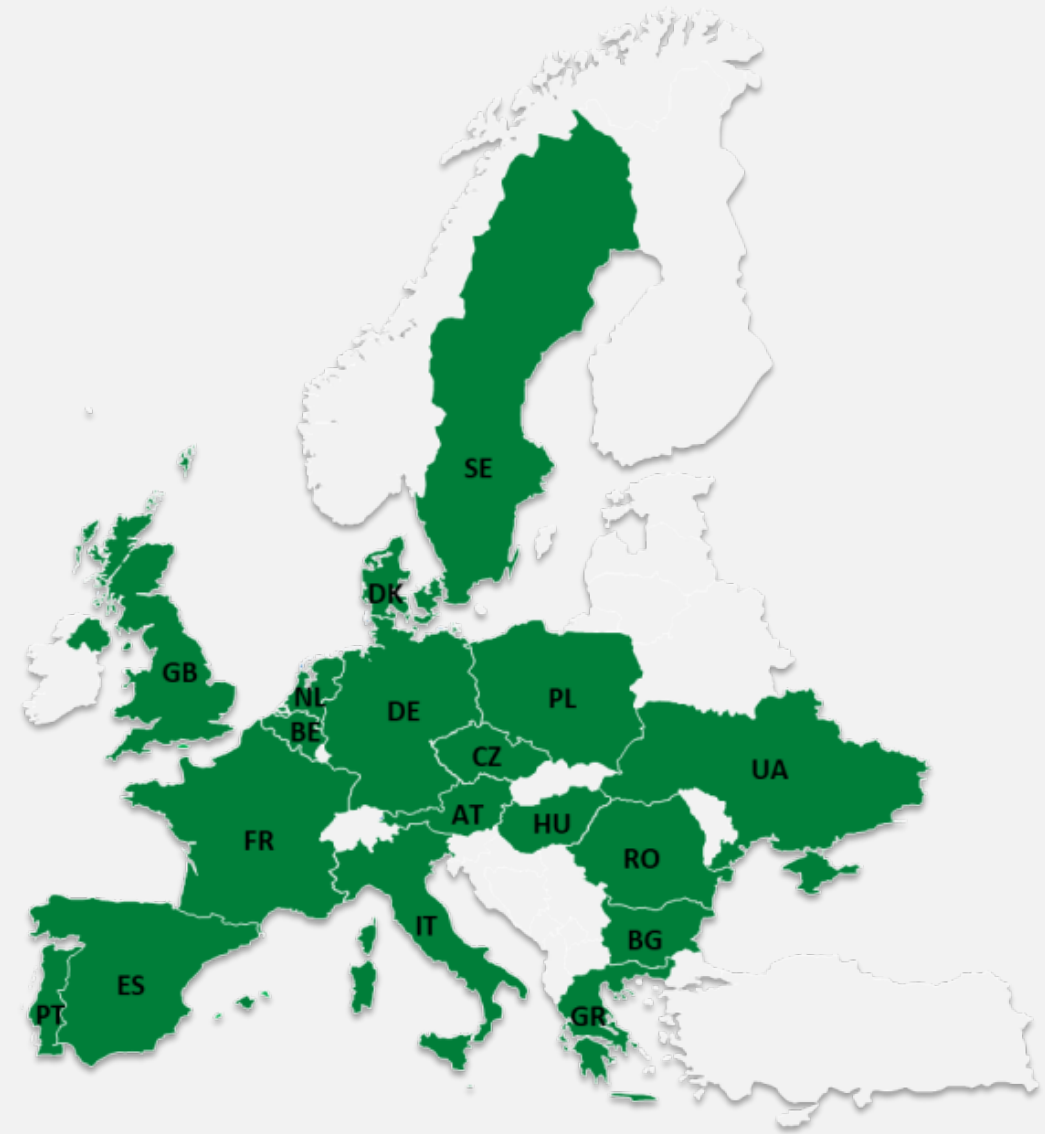
Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả chống đông Edoxaban trong phòng đột quỵ và thuyên tắc mạch ở bệnh nhân AHRE và có yếu tố nguy cơ đột quỵ so với không sử dụng chống đông



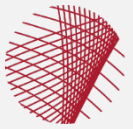
THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU NOAH – AFNET 6



- Thiết kế nghiên cứu: Ngẫu nhiên, mù đôi, giả đôi,
- Thực hiện tại 206 trung tâm ở 18 quốc gia châu Âu
- Là dự án chung của mạng lưới Rung nhĩ (AFNET) và Hội Tim mạch Châu Âu
- AFNET là nhà tài trợ cho nghiên cứu
- Tiến hành với sự hỗ trợ của viện nghiên cứu lâm sàng có trụ sở tại Munich, Đức và có ban giám sát và kiểm tra an toàn dữ liệu
- Được hỗ trợ bởi công ty Daiichi- Sankyo Châu Âu, Trung tâm nghiên cứu tim mạch Đức (DZHK) và Bộ giáo dục và nghiên cứu Đức



DZHK
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.



SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU NOAH – AFNET 6



Bệnh nhân gồm

1. Cơn AHRE dài trên 6 phút và tần số ≥ 170 chu kỳ/phút
2. Tuổi ≥ 65 kèm theo ít nhất một yếu tố: Suy tim, THA, ĐTĐ, Tiền sử đột quy, bệnh mạch máu hoặc tuổi > 75 .
3. Loại trừ (đã được chẩn đoán rung nhĩ, có chỉ định dùng chống đông, chống chỉ định dùng chống đông)

1:1 Phân ngẫu nhiên

Nhóm chứng (1,266 bệnh nhân)

Mù đôi, giả đôi

Giả được hoặc dùng acetylsalicylic acid 100 mg nếu có chỉ định (PAD, CAD/MI, stroke)

Chống đông (1,270 bệnh nhân)

Mù đôi, giả đôi

Edoxaban liều 60 mg, hoặc liều 30 mg nếu có tiêu chí giảm liều

Primary outcome: Cộng gộp tỷ lệ đột quy, thuyên tắc mạch hệ thống hoặc tử vong tim mạch.

Safety outcome: Cộng gộp chảy máu lớn theo ISTH hoặc tử vong do mọi nguyên nhân

Chuyển sang dùng chống đông nếu có bằng chứng Rung nhĩ trên ECG

ECG: Theo dõi khi bắt đầu và mỗi sáu 6 tháng sau khi đi khám

Tất cả bệnh nhân được theo dõi cho đến khi kết thúc nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân

Characteristics	Edoxaban (N=1270)	Placebo (N=1266)
Age, mean $\pm$ SD	77.4 $\pm$ 6.5	77.5 $\pm$ 6.8
Age $\geq$ 75 years, N	845/1270 (66.5%)	855/1266 (67.5%)
Female Sex, N (%)	469/1270 (36.9%)	480/1266 (37.9%)
Acetylsalicylic acid indication at randomization, N (%)	680/1270 (53.5%)	682/1266 (53.9%)
CHA ₂ DS ₂ -VASc score, median (IQR)	4.0 (3.0, 5.0)	4.0 (3.0, 5.0)
AHRE with atrial rates >200 beats per minute, N (%)	918/944 (97%)	896/925 (97%)
AHRE episode duration [hours:minutes], median (IQR)	2:50 (0:50, 9:14)	2:47 (0:43, 9:28)
Device recording AHRE, N (%)		
Pacemaker	1017/1270 (80.1%)	1055/1266 (83.3%)
Defibrillator	100/1270 (7.9%)	88/1266 (7.0%)
Cardiac Resynchronization device	138/1270 (10.9%)	113/1266 (8.9%)
Implanted loop recorder	15/1270 (1.2%)	10/1266 (0.8%)

Đặc điểm bệnh nhân

Heart failure — no./total no. (%)§	361/1270 (28.4)	335/1266 (26.5)	696/2536 (27.4)
Hypertension — no./total no. (%)¶	1096/1270 (86.3)	1109/1266 (87.6)	2205/2536 (86.9)
Diabetes mellitus — no./total no. (%)	350/1270 (27.6)	331/1266 (26.1)	681/2536 (26.9)
Previous stroke or transient ischemic attack — no./total no. (%)	122/1270 (9.6)	131/1266 (10.3)	253/2536 (10.0)
Previous myocardial infarction, PCI, or CABG — no./total no. (%)	353/1270 (27.8)	316/1266 (25.0)	669/2536 (26.4)
Indication for acetylsalicylic acid at randomization — no./total no. (%)	684/1270 (53.9)	683/1266 (53.9)	1367/2536 (53.9)
Indication for edoxaban dose reduction to 30 mg once daily — no./total no. (%)	365/1270 (28.7)	382/1266 (30.2)	747/2536 (29.5)
Estimated creatinine clearance — ml/min	66.4±23.6	65.7±23.2	66.0±23.4
Hemoglobin — g/liter**	138.9±17.5	138.6±16.9	138.8±17.2
Heart rate — beats/min††	68.9±10.8	68.4±10.8	68.6±10.8
Cardiovascular therapies — no./total no. (%)			
Beta-blockers	741/1263 (58.7)	735/1250 (58.8)	1476/2513 (58.7)
Antihypertensive therapy	1155/1263 (91.4)	1141/1250 (91.3)	2296/2513 (91.4)
ACE inhibitors, ARBs, or sacubitril–valsartan	889/1263 (70.4)	869/1250 (69.5)	1758/2513 (70.0)
Loop diuretics	325/1263 (25.7)	331/1250 (26.5)	656/2513 (26.1)
Mineralocorticoid-receptor antagonists	209/1263 (16.5)	189/1250 (15.1)	398/2513 (15.8)
Statins	762/1263 (60.3)	732/1250 (58.6)	1494/2513 (59.5)

Nghiên cứu phải kết thúc sớm

Thời gian theo dõi : 21 tháng

Study start date: 01/02/2016

Planned recruitment end date: 01/05/2019

Final recruitment end date: 08/09/2022

Study end date: 31/12/2022

Edoxaban (1270 BN):

232 BN xuất hiện rung nhĩ (8.7%/năm)

134 xin dừng tham gia

Nhóm chứng/ASA (1266 BN):

230 BN xuất hiện rung nhĩ (8.8%/năm)

134 xin dừng tham gia

Số sự kiện tối thiểu dự kiến: 222

Số sự kiện ghi nhận biến cố theo tiêu chí chính: 184

Edoxaban (1270 BN):

Biến cố thuyên tắc /TVTM: 83 (3.2%/năm)

Tỷ lệ đột quy: 0.9%/năm

Biến cố chảy máu nặng/TV: 149 (5,9%/năm)

Nhóm chứng/ASA (1266 BN):

Biến cố thuyên tắc/TV TM: 101 (4.0%/năm)

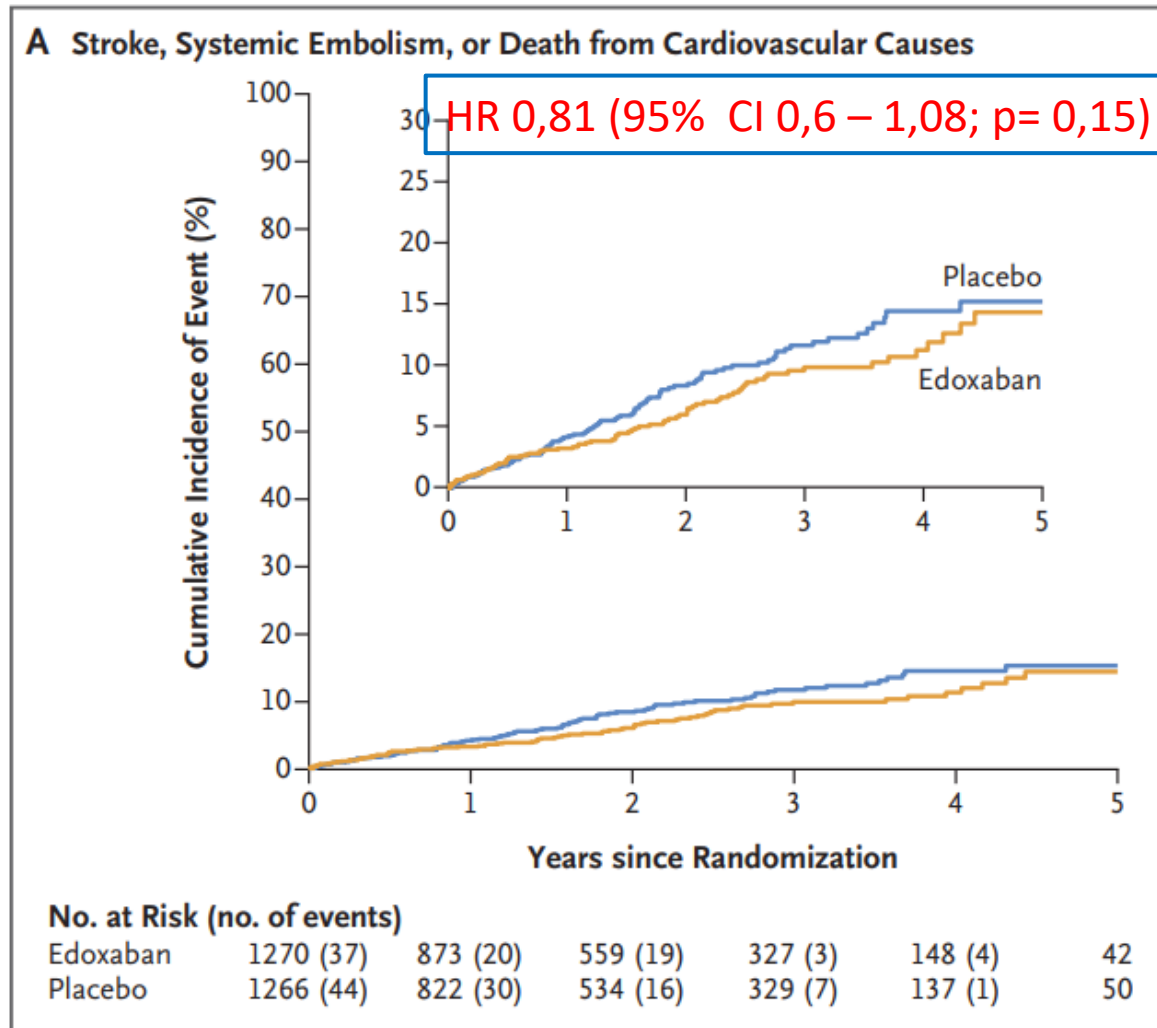
Tỷ lệ đột quy: 1.1%/năm

Biến cố chảy máu nặng/TV: 114 (4,5%/năm)

Tiêu chí giảm thiểu tỷ lệ thuyên tắc/tử vong tim mạch

Table 2. Efficacy Outcomes.*			
Outcome	Edoxaban (N = 1270)	Placebo (N = 1266)	Adjusted Hazard Ratio (95% CI)
	<i>no. of patients with event/patient-yr (% per patient-yr)</i>		
Primary composite efficacy outcome†	83/2557 (3.2)	101/2495 (4.0)	0.81 (0.60 to 1.08)‡
Ischemic stroke	22/2573 (0.9)	27/2519 (1.1)	0.79 (0.45 to 1.39)
Systemic embolism	14/2579 (0.5)	28/2515 (1.1)	0.51 (0.27 to 0.96)
Myocardial infarction	10/2589 (0.4)	16/2524 (0.6)	—
Pulmonary embolism	3/2589 (0.1)	9/2533 (0.4)	—
Peripheral limb embolism	1/2592 (<0.1)	3/2536 (0.1)	—
Abdominal embolism	0	1/2540 (<0.1)	—
Cardiovascular death	52/2595 (2.0)	57/2540 (2.2)	0.90 (0.62 to 1.31)
Death due to acute myocardial infarction	1/2595 (<0.1)	4/2540 (0.2)	—
Sudden cardiac death	18/2595 (0.7)	13/2540 (0.5)	—
Death due to heart failure	13/2595 (0.5)	15/2540 (0.6)	—
Death due to stroke	1/2595 (<0.1)	3/2540 (0.1)	—
Death due to cardiovascular hemorrhage	2/2595 (0.1)	1/2540 (<0.1)	—
Death due to other cardiovascular cause	1/2595 (<0.1)	4/2540 (0.2)	—
Death of unknown cause, counted as cardiovascular cause	16/2595 (0.6)	17/2540 (0.7)	—

Tiêu chí giảm thiểu tỷ lệ thuyên tắc/tử vong tim mạch



Không có sự khác biệt về tỷ lệ đột quỵ, thuyên tắc mạch hệ thống và tử vong tim mạch ở nhóm dùng edoxaban và nhóm chứng

Tiêu chí giảm thiểu tỷ lệ thuyên tắc/tử vong tim mạch

Table II. Annualized rate of stroke and cardiovascular death in patients with device-detected AHRE

Study/population	Stroke	Cardiovascular death	Sum
ASSERT, ²⁴ 261 pts, 2.5-y FU	1.7	2.9	4.5
MOST, ²⁶ 160 pts, 2.25-y FU†	5	4.2	9.2
AT500, ⁵⁵ 725 pts, 1.8-y FU†	3.6		
Botto et al, ⁵⁶ 223 pts, 1-y FU	3.2		
TRENDS, ³⁰ 1.4-y FU†	1.2		
SOS, ²⁷ 10,106 pts, 2.2-y FU*	0.4-0.8		

Estimated stroke rate: 1.9%/year

Estimated CV death rate: 3.3%/year

Estimated primary outcome: 5.3%/year

Kirchhof P, et al. Am Heart J 2017;190:12-18.

	Edoxaban	Placebo	Adjusted hazard ratio (95% CI)	P value
Primary Outcome	83 (3.3)	101 (4.0)	0.81 (0.60 to 1.08)	0.15
Ischemic stroke	22 (0.9)	27 (1.1)	0.79 (0.45 to 1.39)	
Systemic embolism	14 (0.5)	28 (1.1)	0.51 (0.27 to 0.96)	
Cardiovascular death	52 (2.0)	57 (2.2)	0.90 (0.62 to 1.31)	
Ischemic stroke or systemic embolism	25 (1.0)	38 (1.5)	0.65 (0.39 to 1.07)	

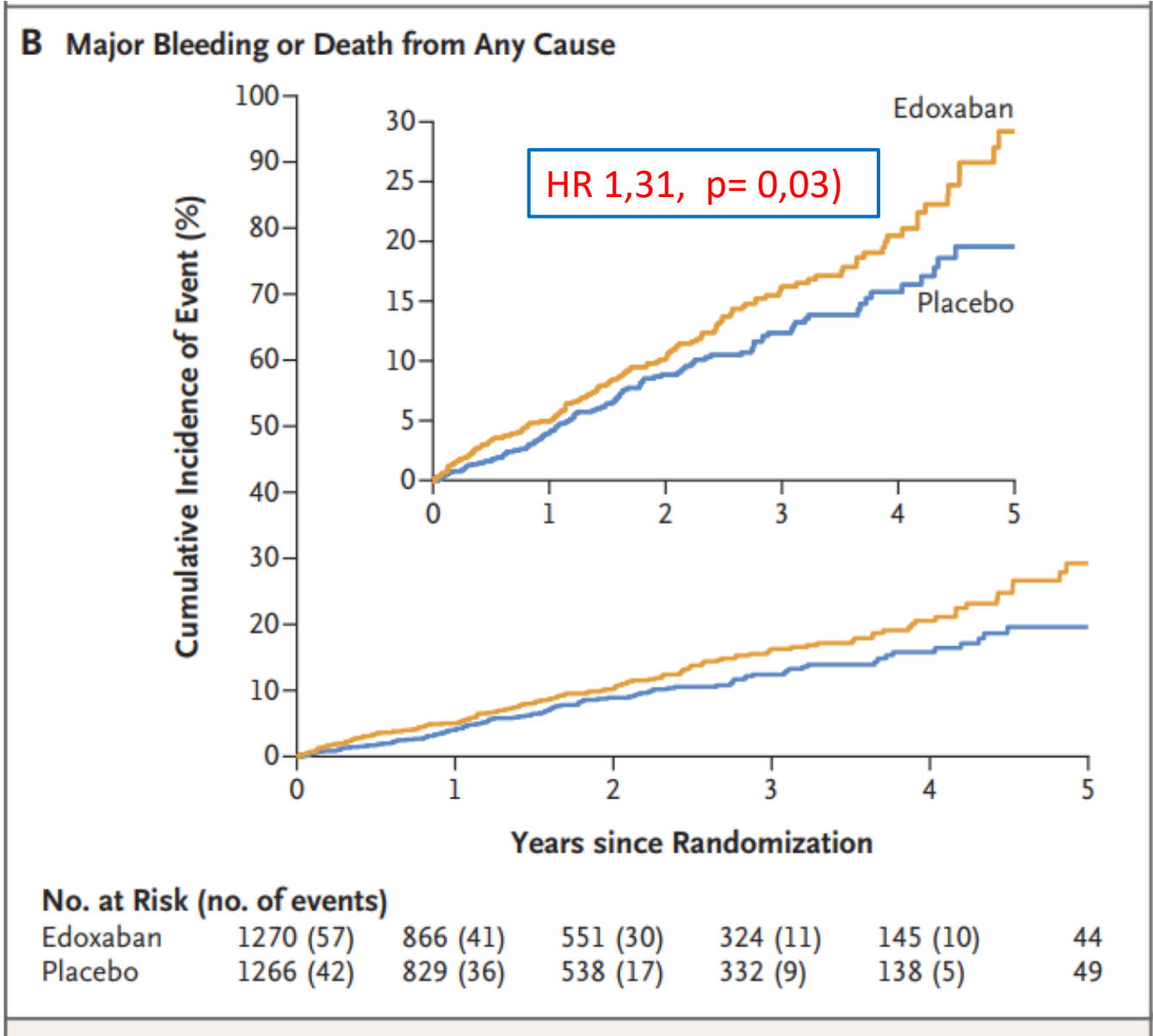
Kirchhof P et al. NEJM published online 25 August 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2303062

Tiêu chí chảy máu nặng/ tử vong do mọi nguyên nhân

Table 3. Safety Outcomes.*

Outcome	Edoxaban (N=1270)	Placebo (N=1266)	Adjusted Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of patients with event/patient-yr (% per patient-yr)			
Composite safety outcome†	149/2534 (5.9)	114/2508 (4.5)	1.31 (1.02 to 1.67)	0.03
Death from any cause	111/2595 (4.3)	94/2540 (3.7)	1.16 (0.88 to 1.53)	0.28
Cardiovascular death	52/2595 (2.0)	57/2540 (2.2)	—	—
Cancer-related death	22/2595 (0.8)	9/2540 (0.4)	—	—
Covid-19–associated death	15/2595 (0.6)	12/2540 (0.5)	—	—
Death due to acute infection or sepsis	12/2595 (0.5)	9/2540 (0.4)	—	—
Death due to frailty or old age	3/2595 (0.1)	2/2540 (0.1)	—	—
Death due to accident or poly- trauma	3/2595 (0.1)	1/2540 (<0.1)	—	—
Death due to lung disease	2/2595 (0.1)	1/2540 (<0.1)	—	—
Death due to acute abdomen	0	2/2540 (0.1)	—	—
Kidney-related death	1/2595 (<0.1)	0	—	—
Dementia-related death	0	1/2540 (<0.1)	—	—
Suicide	1/2595 (<0.1)	0	—	—
Major bleeding	53/2534 (2.1)	25/2508 (1.0)	2.10 (1.30 to 3.38)	0.002
Mean no. of major bleeding events per patient	0.06±0.35	0.02±0.16	3.06 (1.74 to 5.36)‡	<0.001

Tiêu chí chảy máu nặng/ tử vong do mọi nguyên nhân



Nhóm dùng edoxaban có tỷ lệ chảy máu nặng và tử vong chung cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê

Các kết quả khác của nghiên cứu

- Điểm trung bình trong bảng câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống (EQ -5D-5L) trở nên tồi tệ hơn ở cả 2 nhóm
- Chức năng nhận thức và trạng thái tinh thần không thay đổi trong suốt nghiên cứu

Điểm mạnh của nghiên cứu

- Có bộ phận nghiên cứu và giám sát, theo dõi và đánh giá
- Ngẫu nhiên, mù đôi, giả đôi
- Nhóm chứng cũng được tối ưu hóa nội khoa (aspirin sử dụng nếu có chỉ định: 54%).
- Hoàn thành theo dõi bệnh nhân đến hết nghiên cứu

Điểm hạn chế của nghiên cứu

- Tỷ lệ sự kiện biến cố thấp hơn dự kiến → có thể ảnh hưởng làm giảm sức mạnh thống kê sự khác biệt ?
- Chỉ sử dụng 1 loại NOAC (edoxaban). → Có thể không đại diện cho các NOAC khác
- Hiệu quả trên các chủng tộc/quốc gia khác không được biết rõ do nghiên cứu trên nhóm BN da trắng và các quốc gia châu Âu (18 quốc gia)

Kết luận của nghiên cứu

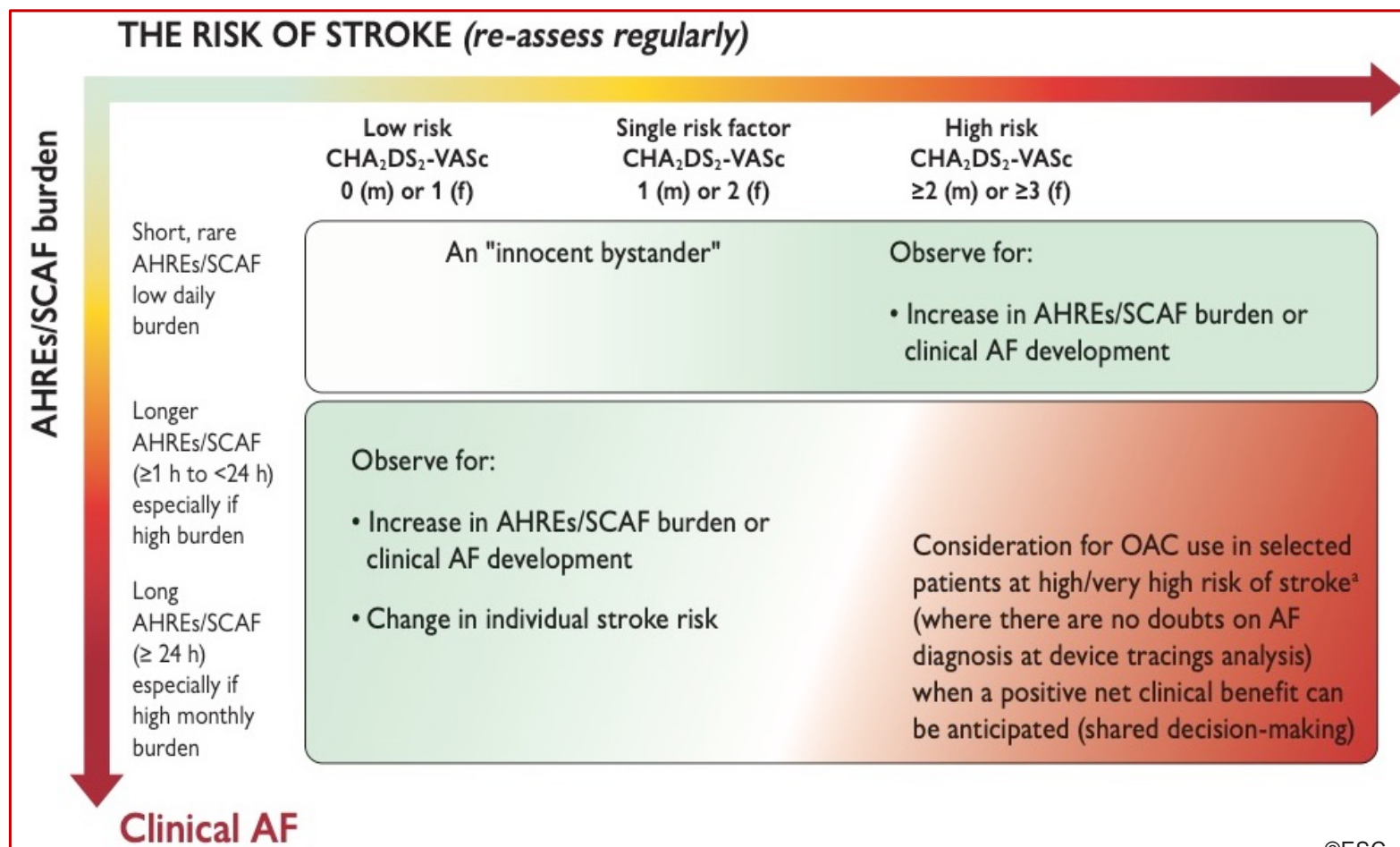
- Ở các bệnh nhân có AHRE kèm theo các yếu tố nguy cơ đột quỵ chống đông Edoxaban với liều khuyến cáo không làm giảm tỷ lệ đột quỵ, thuyên tắc và tử vong tim mạch so với nhóm không dùng
- Ngược lại, còn làm gia tăng tỷ lệ chảy máu nặng, tử vong do mọi nguyên nhân
- Tỷ lệ đột quỵ là thấp ở cả nhóm dùng và không dùng chống đông (edoxaban)
- Dựa trên kết quả nghiên cứu này → không nên sử dụng chống đông ở các bệnh nhân có AHRE cho đến khi có bằng chứng “*RUNG NHĨ*” trên lâm sàng
- Cần có thêm các phương pháp bổ sung để ước tính nguy cơ đột quỵ ở các bệnh nhân có AHRE

Tác động đến khuyến cáo hiện hành

Recommendations	Class	Level
In patients with AHRE/subclinical AF detected by CIED or insertable cardiac monitor, it is recommended to conduct: • Complete cardiovascular evaluation with ECG recording, clinical risk factors/comorbidity evaluation, and thromboembolic risk assessment using the CHA₂DS₂-VASc score. • Continued patient follow-up and monitoring (preferably with the support of remote monitoring) to detect progression to clinical AF, monitor the AHRE/subclinical AF burden (especially transition to ≥ 24 hours), and detect changes in underlying clinical conditions.	I	B

Tác động đến khuyến cáo hiện hành

Figure 25 Proposed management of AHRE/subclinical AF



^aHighly selected patients (e.g. with previous stroke and/or age ≥75 years, or ≥3 CHA₂DS₂-VASc risk factors, and additional non-CHA₂DS₂-VASc stroke factors such as CKD, elevated blood biomarkers, spontaneous echo contrast in dilated LA, etc); selected patients (e.g. with previous stroke and/or age ≥75 years, or ≥3 CHA₂DS₂-VASc risk factors, etc).

“Chúng ta nên thận trọng hơn khi sử dụng chống đông ở các bệnh nhân AHRE”



Elena Arbelo

Arrhythmia Section, Cardiology Department, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, IDIBAPS, Institut d'Investigació August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, European Reference Network for rare, low prevalence and complex diseases of the heart – ERN-GUARD HEART, Barcelona,

- *Nghiên cứu có một số điểm hạn chế như cỡ mẫu được điều chỉnh giảm làm giảm sức mạnh thống kê*
- *Tỷ lệ đột quỵ thấp đáng ngạc nhiên ở cả 2 nhóm*
- *Tầm soát ECG mỗi 6 tháng 1/lần có thể bỏ qua đáng kể bn rung nhĩ*

“Những phát hiện trên từ nghiên cứu không đủ để làm thay đổi khuyến cáo”