- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



# Linee guida ESC 2024 per la gestione della fibrillazione atriale in collaborazione con la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

## elaborate dalla task force per la gestione della fibrillazione atriale della Società Europea di Cardiologia (ESC), con il contributo straordinario della European Heart Rhythm Association (EHRA) dell'ESC

## *Sotto l'egida della European Stroke Organisation (ESO)*

*Autori/Membri della Task Force*

**Isabelle C. Van Gelder (Chairperson) (Olanda), Michiel Rienstra (Coordinatore della Task Force) (Olanda), Karina V. Bunting (Coordinatore della Task Force) (UK), Ruben Casado-Arroyo (Belgio), Valeria Caso[1] (Italia), Harry J.G.M. Crijns (Olanda), Tom J.R. De Potter (Belgio), Jeremy Dwight (UK), Luigina Guasti (Italia), Thorsten Hanke[2] (Germania), Tiny Jaarsma (Svezia), Maddalena Lettino (Italia), Maja-Lisa Løchen (Norvegia), R. Thomas Lumbers (UK), Bart Maesen[2] (Olanda), Inge Mølgaard (Danimarca), Giuseppe M.C. Rosano (UK), Prashanthan Sanders (Australia), Renate B. Schnabel (Germania), Piotr Suwalski[2] (Polonia), Emma Svennberg (Svezia), Juan Tamargo (Spagna), Otilia Tica (Romania), Vassil Traykov (Bulgaria), Stylianos Tzeis (Grecia), Dipak Kotecha (Chairperson) (UK), ESC Scientific Document Group**

*Revisori del Documento*

Nikolaos Dagres (Coordinatore CPG) (Germania), Bianca Rocca (Coordinatore CPG) (Italia), Syed Ahsan (UK)[2], Pietro Ameri (Italia), Elena Arbelo (Spagna), Axel Bauer (Austria), Michael A. Borger (Germania), Sergio Buccheri (Svezia), Barbara Casadei (UK), Ovidiu Chioncel (Romania), Dobromir Dobrev (Germania), Laurent Fauchier (Francia), Bruna Gigante (Svezia), Michael Glikson (Israele), Ziad Hijazi (Svezia), Gerhard Hindricks (Germania), Daniela Husser (Germania), Borja Ibanez (Spagna), Stefan James (Svezia), Stefan Kaab (Germania), Paulus Kirchhof (Germania), Lars Køber (Danimarca), Konstantinos C. Koskinas (Svizzera), Thomas Kumler (Danimarca), Gregory Y.H. Lip (UK), John Mandrola (USA), Nikolaus Marx (Germania), John William Mcevoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (UK), Richard Mindham (UK), Denisa Muraru (Italia), Lis Neubeck (UK), Jens Cosedis Nielsen (Danimarca), Jonas Oldgren (Svezia), Maurizio Paciaroni (Italia)[1], Agnes A. Pasquet (Belgio), Eva Prescott (Danimarca), Filip Rega[2] (Belgio), Francisco Javier Rossello (Spagna), Marcin Rucinski (Polonia), Sacha P. Salzberg[2] (Svizzera), Sam Schulman (Canada), Philipp Sommer (Germania), Jesper Hastrup Svendsen (Danimarca), Jurrien M. ten Berg (Olanda), Hugo Ten Cate (Olanda), Ilonca Vaartjes (Olanda), Christiaan Jm. Vrints (Belgio), Adam Witkowski (Polonia), Katja Zeppenfeld (Olanda)

[1]Rappresentante della European Stroke Organisation (ESO)
[2]Rappresentante della European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

**Organismi specialistici ESC che hanno partecipato alla stesura di questo documento:**

Associazioni: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Comitati: Council for Cardiology Practice, Council of Cardio-Oncology, Council on Cardiovascular Genomics, Council on Stroke.

Gruppi di Lavoro: Cardiac Cellular Electrophysiology, Cardiovascular Pharmacotherapy, E-Cardiology, Thrombosis.

Forum dei Pazienti

Disclaimer: Le Linee Guida ESC esprimono l'opinione dell'ESC e si basano su un'accurata valutazione delle conoscenze medico-scientifiche e delle evidenze disponibili al momento della loro stesura. L'ESC non ha alcuna responsabilità nel caso di contraddizioni, divergenze e/o ambiguità tra le Linee Guida ESC e le altre raccomandazioni o linee guida ufficiali emanate dalle autorità competenti in materia di sanità pubblica, in particolare in riferimento al buon uso dell'assistenza sanitaria e delle strategie terapeutiche. I medici sono invitati a prendere in considerazione le Linee Guida ESC nel loro esercizio del giudizio clinico e nella definizione ed implementazione di strategie preventive, diagnostiche e terapeutiche. Va tuttavia precisato che esse non sopperiscono alla responsabilità individuale di ciascun medico di dover prendere le decisioni più appropriate in rapporto alle specifiche condizioni di ciascun paziente, dopo consultazione con il paziente stesso o con il suo medico curante quando indicato o necessario. Analogamente, esse non esentano il medico dal tenere in debita considerazione gli aggiornamenti delle raccomandazioni o delle linee guida ufficiali emanate dalle autorità competenti in materia di sanità pubblica al fine di gestire ciascun paziente alla luce dei dati scientificamente riconosciuti ai sensi dei rispettivi obblighi etici e professionali. È inoltre responsabilità del medico verificare le normative vigenti circa l'utilizzo di ciascun farmaco o dispositivo medico al momento della loro prescrizione. In considerazione del fatto che il linguaggio tecnico può essere passibile di fraintendimenti, si fa presente che l'ESC declina ogni responsabilità al riguardo.

Permessi: I contenuti di queste Linee Guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) sono pubblicati unicamente a scopo educazionale e per utilizzo personale. Non è consentito un utilizzo commerciale. Nessuna parte delle Linee Guida ESC può essere tradotta o riprodotta in alcuna forma senza previa autorizzazione scritta dell'ESC. La richiesta di autorizzazione può essere indirizzata alla Oxford University Press, editore dello European Heart Journal incaricata della gestione di tali autorizzazioni per conto dell'ESC (journals.permissions@oup.com).

© 2024 Società Europea di Cardiologia – Tutti i diritti riservati. Per la richiesta di permessi: journals.permissions@oup.com

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Tradotto da: 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) (*Eur Heart J* 2024;45:3314-3414 – doi: 10.1093/eurheartj/ehae176). Traduzione a cura dell'Italian Federation of Cardiology, l'ESC non è in alcun modo responsabile dei contenuti della versione tradotta.

G Ital Cardiol 2025;26(2 Suppl 1):e1-e104

**Parole chiave.** Ablazione transcatetere; AF-CARE; Cardioversione; Comorbilità; Controllo della frequenza; Controllo del ritmo; Farmaci antiaritmici; Fattori di rischio; Fibrillazione atriale; Ictus; Linee guida; Terapia anticoagulante; Trattamento chirurgico della FA; Tromboembolismo; Valutazione.

## SOMMARIO

1. Prefazione ....4
2. Introduzione ....6
2.1. Le novità....6
3. Definizioni e impatto clinico ....12
3.1. Definizione e classificazione della FA ....12
3.2. Criteri diagnostici per FA....13
3.3. Sintomi correlati alla FA....13
3.4. Valutazione diagnostica della FA di nuova insorgenza ....14
3.5. Eventi avversi associati alla FA ....15
3.6. Flutter atriale ....16
4. Percorsi del paziente e gestione della FA....16
4.1. Gestione multidisciplinare della FA incentrata sul paziente ....16
4.1.1. Il paziente al centro della cura....16
4.1.2. Educazione e processo decisionale condiviso....16
4.1.3. Formazione degli operatori sanitari ....18
4.1.4. Gestione completa della FA....18
4.2. Principi di AF-CARE....18
5. [C] Gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio....24
5.1. Ipertensione....25
5.2. Scompenso cardiaco ....25
5.3. Diabete mellito di tipo 2 ....26
5.4. Obesità....26
5.5. Apnea ostruttiva notturna....27
5.6. Inattività fisica....27
5.7. Abuso di alcool....27
6. [A] Prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici ....27
6.1. Quando iniziare la terapia anticoagulante orale....27
6.1.1. Supporti decisionali per la terapia anticoagulante nella FA ....27
6.2. Anticoagulanti orali ....29
6.2.1. Anticoagulanti orali diretti ....31
6.2.2. Antagonisti della vitamina K ....32
6.2.3. FA clinica vs FA subclinica rilevata da dispositivi....33
6.3. Farmaci antiaggreganti e combinazioni con anticoagulanti....33
6.4. Rischio residuo di ictus ischemico nonostante terapia anticoagulante ....33
6.5. Chiusura percutanea dell'auricola sinistra....34
6.6. Chiusura chirurgica dell'auricola sinistra....35
6.7. Rischio emorragico ....35
6.7.1. Valutazione del rischio emorragico....35
6.7.2. Gestione dei sanguinamenti in corso di terapia anticoagulante....36
7. [R] Migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo ....39
7.1. Gestione della frequenza cardiaca nei pazienti con FA....39
7.1.1. Indicazioni e target di frequenza cardiaca ....40
7.1.2. Controllo della frequenza nella fase acuta....40
7.1.3. Controllo della frequenza cardiaca a lungo termine....40
7.1.4. Ablazione del nodo atrioventricolare e impianto di pacemaker ....41
7.2. Strategie per il controllo del ritmo nei pazienti con FA....42
7.2.1. Principi generali e terapia anticoagulante....42
7.2.2. Cardioversione elettrica ....45
7.2.3. Cardioversione farmacologica ....45
7.2.4. Farmaci antiaritmici....46
7.2.5. Ablazione transcatetere ....48
7.2.6. Terapia anticoagulante nei pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere....49
7.2.7. Ablazione endoscopica e ibrida della FA....50
7.2.8. Ablazione della FA in concomitanza della chirurgia cardiaca ....51
7.2.9. Tachicardia atriale dopo isolamento delle vene polmonari ....51
8. [E] Valutazione e rivalutazione dinamica ....52
8.1. Implementazione dell'assistenza dinamica....52
8.2. Migliorare l'aderenza alla terapia ....52
8.3. Imaging cardiaco ....53
8.4. Misure di outcome riferite dal paziente ....54
9. Il percorso AF-CARE in particolari contesti clinici....54
9.1. AF-CARE nei pazienti instabili ....54
9.2. AF-CARE nelle sindromi coronariche acute e croniche ....54
9.3. AF-CARE nelle malattie vascolari ....57
9.4. AF-CARE nell'ictus acuto o nell'emorragia intracranica....57
9.4.1. Gestione dell'ictus ischemico acuto....57
9.4.2. Inizio e ripresa della terapia anticoagulante dopo ictus ischemico ....57
9.4.3. Inizio e ripresa della terapia anticoagulante dopo ictus emorragico....57
9.5. AF-CARE nella FA indotta da fattori scatenanti....58
9.6. AF-CARE nella fase postoperatoria....58
9.7. AF-CARE nell'ictus embolico di origine indeterminata ....59
9.8. AF-CARE nelle donne in gravidanza ....60
9.9. AF-CARE nelle cardiopatie congenite ....60
9.10. AF-CARE nei disturbi endocrini ....61
9.11. AF-CARE nelle cardiomiopatie ereditarie e nelle sindromi aritmiche primarie....61
9.12. AF-CARE nel cancro....62
9.13. AF-CARE nei pazienti anziani, multimorbidi o fragili ....62
9.14. AF-CARE nel flutter atriale ....62
10. Screening e prevenzione della FA ....63
10.1. Epidemiologia della FA....63
10.2. Strumenti per lo screening della FA ....63
10.3. Strategie di screening per la FA ....65
10.3.1. Screening istantaneo durante valutazione estemporanea....65
10.3.2. Screening prolungato ....65
10.4. Fattori associati a FA incidente ....66
10.5. Prevenzione primaria della FA....67
10.5.1. Ipertensione....67
10.5.2. Scompenso cardiaco....68
10.5.3. Diabete mellito di tipo 2 ....68
10.5.4. Obesità....68
10.5.5. Sindrome delle apnee notturne....68
10.5.6. Attività fisica....68
10.5.7. Consumo di alcool....68
11. Messaggi chiave....68
12. Le lacune nelle evidenze....69
13. "Cosa fare" e "cosa non fare": i messaggi delle linee guida....71
14. Tabelle delle evidenze....75
15. Bibliografia ....75

## TABELLE DELLE RACCOMANDAZIONI

Tabella 1 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la diagnosi di FA (Tabella 1 delle evidenze)....13
Tabella 2 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la valutazione dei sintomi nei pazienti con FA (Tabella 2 delle evidenze)....14
Tabella 3 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la valutazione diagnostica dei pazienti con FA di nuova insorgenza (Tabella 3 delle evidenze)....15
Tabella 4 delle raccomandazioni – Raccomandazione per l'assistenza e l'educazione incentrata sul paziente (Tabella 4 delle evidenze)....18
Tabella 5 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio nella FA (Tabella 5 delle evidenze)....25
Tabella 6 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la valutazione e la gestione del rischio tromboembolico nella FA (Tabella 6 delle evidenze)....28
Tabella 7 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la terapia anticoagulante orale nei pazienti con FA (Tabella 7 delle evidenze)....29
Tabella 8 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la combinazione di farmaci antiaggreganti con anticoagulanti per la prevenzione dell'ictus (Tabella 8 delle evidenze)....33

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Tabella 9 delle raccomandazioni – Raccomandazione per gli eventi tromboembolici nonostante terapia anticoagulante (Tabella 9 delle evidenze)....34
Tabella 10 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la chiusura percutanea dell'auricola sinistra (Tabella 10 delle evidenze)....35
Tabella 11 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la chiusura chirurgica dell'auricola sinistra (Tabella 11 delle evidenze)....35
Tabella 12 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la valutazione del rischio emorragico (Tabella 12 delle evidenze)....36
Tabella 13 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la gestione degli eventi emorragici nei pazienti in terapia anticoagulante (Tabella 13 delle evidenze)....39
Tabella 14 delle raccomandazioni – Raccomandazione per il controllo della frequenza cardiaca nei pazienti con FA (Tabella 14 delle evidenze)....39
Tabella 15 delle raccomandazioni – Raccomandazione per i concetti generali sul controllo del ritmo (Tabella 15 delle evidenze)....44
Tabella 16 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la cardioversione elettrica della FA (Tabella 16 delle evidenze)....45
Tabella 17 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la cardioversione farmacologica della FA (Tabella 17 delle evidenze)....45
Tabella 18 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la terapia farmacologica antiaritmica a lungo termine per il mantenimento del ritmo sinusale (Tabella 18 delle evidenze)....46
Tabella 19 delle raccomandazioni – Raccomandazione per l'ablazione transcatetere della FA (Tabella 19 delle evidenze)....48
Tabella 20 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la terapia anticoagulante nei pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere (Tabella 20 delle evidenze)....50
Tabella 21 delle raccomandazioni – Raccomandazione per l'ablazione endoscopica e ibrida della FA (Tabella 21 delle evidenze)....50
Tabella 22 delle raccomandazioni – Raccomandazione per l'ablazione della FA in concomitanza della chirurgia cardiaca (Tabella 22 delle evidenze)....51
Tabella 23 delle raccomandazioni – Raccomandazione per migliorare l'esperienza del paziente (Tabella 23 delle evidenze)....54
Tabella 24 delle raccomandazioni – Raccomandazione per i pazienti con sindrome coronarica acuta o sottoposti a procedura coronarica percutanea (Tabella 24 delle evidenze)....56
Tabella 25 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la FA indotta da fattori scatenanti (Tabella 25 delle evidenze)....58
Tabella 26 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la gestione della FA postoperatoria (Tabella 26 delle evidenze)....59
Tabella 27 delle raccomandazioni – Raccomandazione per i pazienti con ictus embolico di origine indeterminata (Tabella 27 delle evidenze)....59
Tabella 28 delle raccomandazioni – Raccomandazione per le donne con FA in gravidanza (Tabella 28 delle evidenze)....60
Tabella 29 delle raccomandazioni – Raccomandazione per i pazienti con FA e cardiopatia congenita (Tabella 29 delle evidenze)....61
Tabella 30 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la prevenzione del tromboembolismo nei pazienti con flutter atriale (Tabella 30 delle evidenze)....63
Tabella 31 delle raccomandazioni – Raccomandazione per lo screening della FA (Tabella 31 delle evidenze)....65
Tabella 32 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la prevenzione primaria della FA (Tabella 32 delle evidenze)....67

## ELENCO DELLE TABELLE

Tabella 1. Classi delle raccomandazioni....5
Tabella 2. Livelli di evidenza....5
Tabella 3. Nuove raccomandazioni....6
Tabella 4. Modifiche delle raccomandazioni....10
Tabella 5. Definizioni e classificazione del pattern temporale della FA....12
Tabella 6. Altri concetti clinici relativi alla FA....12
Tabella 7. Classificazione dei sintomi secondo l'EHRA (European Heart Rhythm Association) score modificato....14
Tabella 8. Work-up diagnostico nei pazienti con FA....14
Tabella 9. Conseguire una gestione della FA incentrata sul paziente....17
Tabella 10. Definizione aggiornata del $CHA_2DS_2$-VA score....29
Tabella 11. Dosaggi raccomandati per la terapia con anticoagulanti orali diretti....32
Tabella 12. Farmaci per il controllo della frequenza nella FA....41
Tabella 13. Farmaci antiaritmici per il ripristino del ritmo sinusale....47
Tabella 14. Condizioni non cardiache associate a FA indotta da fattori scatenanti....58
Tabella 15. Strumenti per lo screening della FA....63
Tabella 16. Fattori associati a FA incidente....66
Tabella 17. "Cosa fare" e "cosa non fare"....71

## ELENCO DELLE FIGURE

Figura 1. Impatto e outcome associati alla fibrillazione atriale (FA) clinica....15
Figura 2. Approccio multidisciplinare alla gestione della FA....17
Figura 3. Illustrazione centrale. Percorso AF-CARE per il paziente....19
Figura 4. Percorso [R] del paziente con FA di prima diagnosi....20
Figura 5. Percorso [R] del paziente con FA parossistica....21
Figura 6. Percorso [R] del paziente con FA persistente....22
Figura 7. Percorso [R] del paziente con FA permanente....23
Figura 8. Gestione delle principali comorbilità per ridurre le recidive di FA....24
Figura 9. Interazioni farmacologiche comuni con gli anticoagulanti orali....30
Figura 10. Modifica del rischio emorragico associato alla TAO....37
Figura 11. Gestione degli eventi emorragici correlati agli anticoagulanti orali nei pazienti con FA....38
Figura 12. Approcci alla cardioversione nei pazienti con FA....43
Figura 13. Utilità dell'ecocardiografia nel percorso AF-CARE....53
Figura 14. Terapia antitrombotica nei pazienti con FA e sindrome coronarica acuta o cronica....55
Figura 15. Metodi diagnostici non invasivi per lo screening della FA....64
Figura 16. Approcci allo screening della FA....66

## ABBREVIAZIONI E ACRONIMI

| | |
|---|---|
| AAD | farmaci antiaritmici |
| ACE | enzima di conversione dell'angiotensina |
| ACTIVE W | Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (trial) |
| AF-CARE | fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica |
| AFEQT | Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-Life (questionario) |
| AFFIRM | Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (trial) |
| AFQLQ | Atrial Fibrillation Quality of Life Questionnaire |
| AF-QoL | Atrial Fibrillation Quality of Life (questionario) |
| AFSS | Atrial Fibrillation Severity Scale |
| APACHE-AF | Apixaban After Anticoagulation-associated Intracerebral Haemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation (trial) |
| APAF-CRT | Ablate and Pace for Atrial Fibrillation-cardiac resynchronization therapy |
| ARB | antagonista recettoriale dell'angiotensina |
| ARTESiA | Apixaban for the Reduction of Thromboembolism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation (trial) |
| ATHENA | A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Arm Trial to Evaluate the Efficacy of Dronedarone 400 mg twice daily for the Prevention of Cardiovascular Hospitalization or Death from Any Cause in Patients with Atrial Fibrillation/Atrial Flutter (trial) |
| AVERROES | Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients Who Have Failed or Are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Treatment (trial) |
| AVK | antagonista della vitamina K |
| BMI | indice di massa corporea |
| BNP | peptide natriuretico di tipo B |
| CABANA | Catheter Ablation versus Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (trial) |
| CAD | malattia coronarica |

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| | |
|---|---|
| CASTLE-AF | Catheter Ablation versus Standard Conventional Treatment in Patients With Left Ventricle Dysfunction and AF (trial) |
| CASTLE-HTx | Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With End-Stage Heart Failure and Eligibility for Heart Transplantation (trial) |
| $CHA_2DS_2$-VA | scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni |
| CKD | malattia renale cronica |
| ClCr | clearance della creatinina |
| CMI | cardiomiopatia ipertrofica |
| COMPASS | Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies (trial) |
| CPAP | pressione positiva continua delle vie aeree |
| CPG | Linee Guida di Pratica Clinica |
| CRT | terapia di resincronizzazione cardiaca |
| CTI | istmo cavo-tricuspidale |
| CVE | cardioversione elettrica |
| DAPT | duplice terapia antiaggregante |
| DOAC | anticoagulante orale diretto |
| e.v. | per via endovenosa |
| EAST-AFNET 4 | Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial |
| ECG | elettrocardiogramma |
| ELAN | Early versus Late initiation of direct oral Anticoagulants in post-ischaemic stroke patients with atrial fibrillatioN (trial) |
| ESC | Società Europea di Cardiologia |
| ESUS | ictus embolico di origine indeterminata |
| ETE | ecocardiografia transesofagea |
| ETT | ecocardiografia transtoracica |
| FA | fibrillazione atriale |
| FEVS | frazione di eiezione ventricolare sinistra |
| FLA | flutter atriale |
| HbA1c | emoglobina glicata |
| HFmrEF | scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta |
| HFpEF | scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata |
| HFrEF | scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta |
| HR | hazard ratio |
| IA | intelligenza artificiale |
| IC | intervallo di confidenza |
| ICH | emorragia intracranica |
| ICHOM | International Consortium for Health Outcomes Measurement |
| IM | infarto miocardico |
| INR | international normalized ratio (del tempo di protrombina) |
| LAA | auricola sinistra |
| LAAO | chiusura dell'auricola sinistra |
| LAAOS III | Left Atrial Appendage Occlusion Study |
| LEGACY | Long-Term Effect of Goal directed weight management on Atrial Fibrillation Cohort: a 5 Year follow-up study |
| LIFE | Losartan Intervention for End point reduction in hypertension (trial) |
| LOOP | Atrial Fibrillation Detected by Continuous ECG Monitoring (trial) |
| mEHRA | score modificato della European Heart Rhythm Association |
| NOAH | Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial High Rate Episodes (trial) |
| NYHA | New York Heart Association |
| OR | odds ratio |
| OSA | apnea ostruttiva notturna |
| PA | pressione arteriosa |
| PAD | arteriopatia periferica |
| PCI | procedura coronarica percutanea |
| PFO | forame ovale pervio |
| POAF | fibrillazione atriale postoperatoria |
| PROMs | misure di outcome riferite dal paziente |
| PVI | isolamento delle vene polmonari |
| QLAF | Quality of Life in Atrial Fibrillation (questionario) |
| RACE 3 | Routine versus Aggressive upstream rhythm Control for prevention of Early AF in heart failure (trial) |
| RACE 4 | IntegRAted Chronic Care Program at Specialized AF Clinic Versus Usual CarE in Patients with Atrial Fibrillation (trial) |
| RACE 7 ACWAS | Rate Control versus Electrical Cardioversion Trial 7-Acute Cardioversion versus Wait and See (trial) |
| RACE I | Rate Control versus Electrical cardioversion |
| RACE II | Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation (trial) |
| RATE-AF | RAte control Therapy Evaluation in permanent Atrial Fibrillation (trial) |
| RCT | studio randomizzato controllato |
| RR | rischio relativo |
| SAVE | Sleep Apnea cardioVascular Endpoints (trial) |
| SCA | sindrome coronarica acuta |
| SCC | sindrome coronarica cronica |
| SGLT2 | cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 |
| SIC-AF | Successful Endovenous Cardioversion for Atrial Fibrillation |
| SORT-AF | Supervised Obesity Reduction Trial for AF Ablation Patients (trial) |
| SoSTART | Start o STop Anticoagulants Randomised Trial (trial) |
| STEEER-AF | Stroke prevention and rhythm control Therapy: Evaluation of an Educational programme of the European Society of Cardiology in a cluster-Randomised trial in patients with Atrial Fibrillation (trial) |
| STEMI | infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST |
| STROKESTOP | Systematic ECG Screening for Atrial Fibrillation Among 75 Year Old Subjects in the Region of Stockholm and Halland, Sweden (trial) |
| TA | tachicardia atriale |
| TAO | terapia anticoagulante orale |
| TC | tomografia computerizzata |
| TIA | attacco ischemico transitorio |
| TIMING | Timing of Oral Anticoagulant Therapy in Acute Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation (trial) |
| TSH | ormone tireotropo |
| TTR | tempo in range terapeutico |

## 1. PREFAZIONE

Le linee guida hanno l'obiettivo di riassumere e valutare le evidenze disponibili al fine di coadiuvare i professionisti sanitari nella scelta della migliore strategia diagnostico-terapeutica per ciascun paziente affetto da una determinata patologia. Le linee guida sono destinate all'uso da parte degli operatori sanitari e sono rese disponibili gratuitamente dalla Società Europea di Cardiologia (ESC).

Le linee guida ESC non sopperiscono alla responsabilità individuale di ciascun medico nel prendere le decisioni più appropriate e corrette in base alle condizioni di salute di ciascun paziente dopo aver consultato il paziente stesso e, se necessario e/o indicato, il caregiver. È altresì responsabilità del professionista sanitario verificare quali siano le normative e le direttive vigenti nel proprio paese inerenti ai farmaci e ai dispositivi medici al momento della loro prescrizione, nel rispetto delle norme etiche che disciplinano la loro professione.

Le linee guida ESC esprimono la posizione ufficiale della Società in riferimento ad uno specifico argomento e sono soggette ad aggiornamenti periodici nel caso si rendano disponibili nuove evidenze. Le politiche e le modalità adottate per la stesura e la pubblicazione delle linee guida sono disponibili sul sito web dell'ESC (https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines). Queste linee guida aggiornate sostituiscono in toto la precedente versione pubblicata nel 2020.

I membri di questa task force sono stati selezionati dall'ESC in rappresentanza di tutti i professionisti coinvolti nell'assistenza medica dei pazienti affetti da tale patologia, con la partecipazione dei rappresentanti dei pazienti e dei metodologi. La procedura di selezione è stata condotta mediante un invito aperto agli autori e con l'obiettivo di garantire il coinvolgimento dei membri provenienti dall'intera area afferente all'ESC e dalle relative comunità sottospecialistiche dell'ESC, secondo criteri di diversità e inclusione, in particolar modo per quanto riguarda il genere e il paese di origine. È stata eseguita una disamina critica della letteratura disponibile relativa alle procedure diagnostiche e terapeutiche, compresa una valuta-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**Tabella 1.** Classi delle raccomandazioni.

| Classi delle raccomandazioni | Definizione | | Espressione consigliata |
|---|---|---|---|
| Classe I | Evidenza e/o consenso generale che un determinato trattamento o intervento sia vantaggioso, utile ed efficace. | | È raccomandato/indicato |
| Classe II | Evidenza contrastante e/o divergenza di opinione circa l'utilità/efficacia di un determinato trattamento o intervento. | | |
| Classe IIa | | Il peso dell'evidenza/opinione è a favore dell'utilità/efficacia. | Dovrebbe essere preso in considerazione |
| Classe IIb | | L'utilità/efficacia risulta meno chiaramente accertata sulla base dell'evidenza/opinione. | Può essere preso in considerazione |
| Classe III | Evidenza o consenso generale che un determinato trattamento o intervento non sia utile/efficace e che in taluni casi possa essere dannoso. | | Non è raccomandato |

**Tabella 2.** Livelli di evidenza.

| | |
|---|---|
| Livello di evidenza A | Dati derivati da numerosi trial clinici randomizzati o metanalisi. |
| Livello di evidenza B | Dati derivati da un singolo trial clinico randomizzato o da ampi studi non randomizzati. |
| Livello di evidenza C | Consenso degli esperti e/o studi di piccole dimensioni, studi retrospettivi, registri. |

zione del rapporto rischio-beneficio. La forza delle raccomandazioni ed i relativi livelli di evidenza sono stati soppesati e classificati sulla base di scale predefinite, come riportato nelle Tabelle 1 e 2, tenendo conto anche delle misure di outcome e di esperienza riferite dai pazienti. La task force si è attenuta alle procedure di voto dell'ESC e tutte le raccomandazioni sottoposte a votazione hanno raggiunto il consenso di almeno il 75% dei membri votanti. Ai membri della task force con espliciti conflitti di interesse su determinati argomenti è stato richiesto di astenersi dal voto sulle relative raccomandazioni.

Gli esperti incaricati della stesura e della revisione delle linee guida hanno compilato un modulo per la dichiarazione di eventuali interessi che potessero essere percepiti come potenziali o reali conflitti di interesse. Tali dichiarazioni sono state revisionate sulla base delle norme ESC che regolamentano la dichiarazione dei conflitti di interesse e, oltre ad essere disponibili sul sito web dell'ESC (https://www.escardio.org/Guidelines), sono state raccolte in un report e pubblicate contestualmente alle linee guida in un documento supplementare. La realizzazione delle linee guida ESC è stata interamente finanziata dall'ESC, senza alcuna compartecipazione dell'industria sanitaria.

Il Comitato ESC per le Linee Guida di Pratica Clinica (CPG) supervisiona e coordina la preparazione di nuove linee guida, come pure è responsabile del relativo processo di approvazione. Le linee guida ESC, oltre alla revisione da parte del Comitato CPG, sono sottoposte a ripetuti cicli di revisione in doppio cieco da parte di esperti esterni, inclusi diversi membri provenienti dall'intera area afferente all'ESC e dalle relative comunità sottospecialistiche, nonché dalle Società Cardiologiche Nazionali. Dopo aver apportato le opportune modifiche, il documento viene quindi approvato da tutti gli esperti della task force e la versione definitiva, previa approvazione da parte del Comitato CPG, viene pubblicata sullo *European Heart Journal*.

Le linee guida ESC si basano sull'analisi delle evidenze disponibili, principalmente derivate da studi clinici e metanalisi, ma a volte anche da altri tipi di studi. Le tabelle delle evidenze, nelle quali sono riassunte le informazioni più importanti degli studi presi in considerazione, vengono elaborate nel corso della prima fase del processo di stesura delle linee guida per facilitare la formulazione delle raccomandazioni e migliorarne la comprensione dopo la pubblicazione e per rafforzare la trasparenza del processo di elaborazione delle linee guida. Tali tabelle sono pubblicate in una sezione a parte delle linee guida ESC e si riferiscono a specifiche tabelle delle raccomandazioni.

In queste linee guida viene proposto anche l'utilizzo off-label di alcuni farmaci nei casi in cui sussista un livello di evidenza sufficiente che ne dimostri l'appropriatezza clinica in determinate condizioni. Tuttavia, le decisioni finali devono essere prese dal professionista sanitario su base individuale, prestando particolare attenzione:

- alla situazione di ciascun paziente. A tal riguardo si precisa che, salvo diverse disposizioni delle normative nazionali, l'utilizzo off-label dei farmaci dovrebbe limitarsi a quelle situazioni che coincidono con l'interesse del paziente in termini di qualità, sicurezza ed efficacia delle cure, e solamente dopo aver informato il paziente ed ottenuto il suo consenso;
- alle normative sanitarie di ciascun paese, alle indicazioni fornite dagli enti regolatori governativi e, laddove applicabile, alle norme etiche a cui sono soggetti i professionisti sanitari.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



## 2. INTRODUZIONE

La fibrillazione atriale (FA) è una delle condizioni cardiache più diffuse, con un impatto rilevante su tutti i servizi sanitari di assistenza primaria e secondaria, e si prevede che la sua prevalenza raddoppierà nei prossimi decenni a causa dell'invecchiamento della popolazione, del crescente burden di comorbilità, della maggiore consapevolezza e delle nuove tecnologie per il suo rilevamento.

Gli effetti della FA variano da paziente a paziente, ma la relativa morbilità è tuttora motivo di grande preoccupazione. I sintomi della FA sono estremamente variabili e spesso compromettono la qualità di vita. Alcune conseguenze della FA, come l'ictus e l'insufficienza cardiaca, sono ormai ben note ai professionisti sanitari, ma questa aritmia è correlata anche ad altri eventi tromboembolici, come danno cerebrale subclinico (che può portare alla demenza vascolare) e tromboembolismo a livello di qualsiasi organo, che contribuiscono ad un aumento del rischio di mortalità associato alla FA.

L'insorgenza e la progressione della FA sono tipicamente determinate dalla presenza di una serie di comorbilità e dai fattori di rischio associati. Ai fini di un'assistenza ottimale dei pazienti con FA è ormai ampiamente riconosciuto che se tali comorbilità e fattori di rischio non vengono gestiti precocemente e in maniera dinamica, si incorre in cicli ricorrenti di FA, nell'insuccesso del trattamento, in outcome sfavorevoli e in uno spreco delle risorse sanitarie. In questa nuova edizione delle linee guida pratiche ESC sulla FA, la task force, nel rafforzare e perfezionare gli approcci adottati in passato, ha sviluppato il percorso AF-CARE (fibrillazione atriale-[C] Gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] Prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] Migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] Valutazione e rivalutazione dinamica). Le comorbilità e i fattori di rischio si collocano quale componente iniziale e centrale della gestione del paziente, che deve essere presa in considerazione in prima istanza in quanto si riferisce a tutti i pazienti con FA, indipendentemente dai fattori di rischio tromboembolici individuali o da qualsiasi sintomo che potrebbe giustificare un intervento. A questo fa seguito la considerazione del modo migliore per [a] prevenire l'ictus e gli eventi tromboembolici, e quindi le opzioni disponibili per migliorare i sintomi e, in alcuni casi, la prognosi, mediante [R] il controllo della frequenza e del ritmo. [E] La valutazione e la rivalutazione dovrebbero essere individualizzate per ciascun paziente, con un approccio dinamico che tenga conto di come la FA e le condizioni associate possono modificarsi nel tempo.

L'empowerment del paziente è fondamentale nel contesto di qualsiasi problema medico a lungo termine per ottenere un outcome migliore, incoraggiare l'aderenza e rilevare tempestivamente le variazioni delle condizioni cliniche. Un approccio decisionale condiviso e incentrato sul paziente faciliterà la scelta della gestione più adatta a ciascun paziente, in particolare nella FA dove alcune terapie e interventi sono mirati a migliorare l'outcome clinico mentre altri ad alleviare i sintomi e migliorare la qualità di vita. L'educazione e la consapevolezza sono essenziali, non solo per i pazienti ma anche per gli operatori sanitari, al fine di limitare l'impatto della FA sui pazienti e sui servizi sanitari.

Sulla base di queste premesse, la task force ha creato una serie di percorsi per il paziente che racchiudono i principali aspetti dell'AF-CARE, al momento ancora incentrati sulla classificazione in funzione del tempo di insorgenza della FA (di prima diagnosi, parossistica, persistente e permanente), ma la ricerca in corso potrebbe in futuro consentire di elaborare una classificazione basata sulla patologia e approcci di medicina personalizzata. Le linee guida per la pratica clinica possono fornire indicazioni solo per la gestione degli scenari più comuni per i quali esistono delle evidenze a supporto, e quindi è importante che gli operatori sanitari si prendano cura dei pazienti nell'ambito di un team multidisciplinare locale. Sebbene sia stato ripetutamente dimostrato che l'assistenza conforme alle linee guida si traduca in un miglior outcome per il paziente, l'effettiva implementazione delle linee guida è spesso scarsa in molti contesti sanitari, come dimostrato nel primo studio randomizzato controllato (RCT) dell'ESC, STEEER-AF (Stroke prevention and rhythm control Therapy: Evaluation of an Educational programme of the European Society of Cardiology in a cluster-Randomised trial in patients with Atrial Fibrillation), mirato a migliorare l'aderenza alle linee guida parallelamente alla loro produzione. La task force che ha elaborato le linee guida 2024 ha fatto dell'implementazione un obiettivo fondamentale, concentrandosi sulle relative evidenze e utilizzando uno stile di scrittura coerente per ciascuna raccomandazione (l'intervento proposto, la popolazione a cui dovrebbe essere applicato e il valore potenziale per il paziente, seguiti da eventuali eccezioni). Nelle Tabelle 3 e 4 sono riportate le nuove raccomandazioni e quelle che sono state modificate in maniera sostanziale. Queste iniziative sono state intraprese per rendere le *linee guida ESC 2024 per la gestione della FA* più facili da leggere, seguire e implementare, con l'obiettivo di migliorare la vita dei pazienti con FA. Di queste linee guida è stata realizzata anche una versione per i pazienti disponibile online alla pagina: http://www.escardio.org/Guidelines/guidelines-for-patients.

### 2.1. Le novità

**Tabella 3.** Nuove raccomandazioni.

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| **Valutazione diagnostica della FA di nuova insorgenza – *Sezione 3.4*** | | |
| Nei pazienti con diagnosi di FA si raccomanda di eseguire un'ecocardiografia transtoracica per orientare le decisioni terapeutiche. | I | C |
| **Principi di AF-CARE – *Sezione 4.2*** | | |
| L'educazione del paziente, dei suoi familiari, dei caregiver e degli operatori sanitari è raccomandata per ottimizzare il processo decisionale condiviso, facilitando una discussione aperta sui benefici e sui rischi associati a ciascuna opzione terapeutica. | I | C |
| L'accesso alla gestione incentrata sul paziente secondo i principi AF-CARE è raccomandato per tutti i pazienti con FA, indipendentemente da sesso, etnia e stato socioeconomico, allo scopo di garantire un'equa erogazione dell'assistenza sanitaria e di migliorare l'outcome. | I | C |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La gestione della FA incentrata sul paziente mediante approccio multidisciplinare dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti con FA allo scopo di ottimizzare il trattamento e migliorare l'outcome. | IIa | B |
| **[C] Gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio – *Sezione 5*** | | |
| Nei pazienti con FA, SC e congestione è raccomandata la terapia diuretica per migliorare la sintomatologia e facilitare una gestione ottimale della FA. | I | C |
| Nei pazienti con FA affetti da SC con FEVS ridotta è raccomandata la terapia medica appropriata per lo SC per migliorare la sintomatologia e/o ridurre il rischio di ospedalizzazione per SC e prevenire le recidive di FA. | I | B |
| Nei pazienti con SC e FA, indipendentemente dai valori di FEVS, è raccomandato il trattamento con inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 per ridurre il rischio di ospedalizzazione per SC e la mortalità per cause cardiovascolari. | I | A |
| Nei pazienti diabetici con FA, quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio, è raccomandato un efficace controllo glicemico per ridurre il burden, le recidive e la progressione della FA. | I | C |
| Nei soggetti con FA e un indice di massa corporea ≥40 kg/m$^2$ [c] può essere presa in considerazione la chirurgia bariatrica unitamente alle modifiche dello stile di vita e alla terapia medica qualora sia stata prevista una strategia di controllo del ritmo, allo scopo di ridurre le recidive e la progressione della FA. | IIb | C |
| Nei soggetti con FA, quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio, può essere preso in considerazione il trattamento delle apnee ostruttive notturne per ridurre le recidive e la progressione della FA. | IIb | B |
| Nei soggetti con FA non è raccomandato l'utilizzo dei soli questionari basati sui sintomi per lo screening delle apnee ostruttive notturne. | III | B |
| **Quando iniziare la terapia anticoagulante orale – *Sezione 6.1*** | | |
| La terapia anticoagulante è raccomandata nei pazienti con FA clinica ad elevato rischio tromboembolico per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici. | I | A |
| Un $CHA_2DS_2$-VA score ≥2 è raccomandato quale indicatore di elevato rischio tromboembolico ai fini decisionali della terapia anticoagulante orale. | I | C |
| La terapia anticoagulante orale è raccomandata in tutti i pazienti con FA e cardiomiopatia ipertrofica o amiloidosi cardiaca, indipendentemente dal $CHA_2DS_2$-VA score, per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici. | I | B |
| Nei pazienti con FA si raccomanda di rivalutare periodicamente a livello individuale il rischio tromboembolico per assicurarsi che la terapia anticoagulante venga instaurata quando effettivamente necessaria. | I | B |
| Un $CHA_2DS_2$-VA score =1 dovrebbe essere preso in considerazione quale indicatore di elevato rischio tromboembolico ai fini decisionali della terapia anticoagulante orale. | IIa | C |
| La terapia con anticoagulanti orali diretti può essere presa in considerazione nei pazienti con FA subclinica asintomatica rilevata da dispositivo e ad elevato rischio tromboembolico per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici, fatta eccezione dei pazienti ad elevato rischio emorragico. | IIb | B |
| **Anticoagulanti orali – *Sezione 6.2*** | | |
| La prosecuzione del trattamento con AVK piuttosto che il passaggio ad un DOAC può essere presa in considerazione nei pazienti di età ≥75 anni in range terapeutico stabile ed in politerapia per prevenire un rischio eccessivo di sanguinamento. | IIb | B |
| Per evitare il sottodosaggio e per la prevenzione di eventi tromboembolici evitabili non è raccomandato ridurre il dosaggio dei DOAC, a meno che il paziente non soddisfi specifici criteri. | III | B |
| **Farmaci antiaggreganti e combinazioni con anticoagulanti – *Sezione 6.3*** | | |
| Ai fini della prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, nei pazienti con FA non è raccomandata la combinazione di antiaggreganti con anticoagulanti orali. | III | B |
| **Rischio residuo di ictus ischemico nonostante terapia anticoagulante – *Sezione 6.4*** | | |
| Nei pazienti che manifestano ictus ischemico o eventi tromboembolici nonostante trattamento con anticoagulanti orali, per la prevenzione di eventi ricorrenti dovrebbe essere preso in considerazione un approfondito work-up diagnostico, che includa una valutazione delle cause non cardioemboliche, dei fattori di rischio vascolare, del dosaggio e dell'aderenza alla terapia. | IIa | B |
| Per la prevenzione di episodi ricorrenti di ictus embolico, nei pazienti con FA non è raccomandata la combinazione di antiaggreganti con anticoagulanti. | III | B |
| Per la prevenzione di episodi ricorrenti di ictus embolico, nei pazienti con FA non è raccomandato il passaggio da un DOAC ad un altro, o da un DOAC ad un AVK, in assenza di una chiara indicazione. | III | B |
| **Chiusura chirurgica dell'auricola sinistra – *Sezione 6.6*** | | |
| La chiusura chirurgica dell'auricola sinistra dovrebbe essere presa in considerazione per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, in aggiunta alla terapia anticoagulante orale, nei pazienti con FA che devono essere sottoposti ad ablazione endoscopica o ibrida. | IIa | C |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La chiusura chirurgica dell'auricola sinistra per via endoscopica come procedura isolata può essere presa in considerazione per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici nei pazienti con FA che presentano controindicazioni al trattamento anticoagulante a lungo termine. | IIb | C |
| **Gestione dei sanguinamenti in corso di terapia anticoagulante – *Sezione 6.7.2*** | | |
| Nei pazienti con FA in trattamento con DOAC che sviluppano un'emorragia potenzialmente fatale o in sede critica dovrebbero essere presi in considerazione gli antidoti specifici per neutralizzare l'effetto antitrombotico. | IIa | B |
| **Gestione della frequenza cardiaca nei pazienti con FA – *Sezione 7.1*** | | |
| La terapia per il controllo della frequenza è raccomandata nei pazienti con FA quale trattamento iniziale nella fase acuta, in aggiunta alla terapia per il controllo del ritmo o quale unica strategia terapeutica per il controllo della frequenza cardiaca e il miglioramento dei sintomi. | I | B |
| I beta-bloccanti, il diltiazem, il verapamil o la digossina sono raccomandati quali farmaci di prima scelta per il controllo della frequenza cardiaca e per il miglioramento dei sintomi nei pazienti con FA che presentano una FEVS >40%. | I | B |
| L'ablazione del nodo atrioventricolare in concomitanza della terapia di resincronizzazione cardiaca dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con FA permanente e sintomi severi che sono andati incontro ad almeno un'ospedalizzazione per SC, per migliorare i sintomi, la capacità funzionale e ridurre il rischio di riospedalizzazione per SC e la mortalità. | IIa | B |
| **Principi generali e terapia anticoagulante – *Sezione 7.2.1*** | | |
| I DOAC sono raccomandati al posto degli AVK nei pazienti ritenuti idonei alla cardioversione della FA per ridurre il rischio tromboembolico. | I | A |
| La cardioversione della FA (sia elettrica che farmacologica) dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti sintomatici con FA persistente quale parte dell'approccio per il controllo del ritmo. | IIa | B |
| Un approccio "wait-and-see" per la conversione spontanea a ritmo sinusale entro 48 h dall'insorgenza della FA dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti senza compromissione emodinamica come alternativa alla cardioversione immediata. | IIa | B |
| L'implementazione di una strategia per il controllo del ritmo dovrebbe essere presa in considerazione entro 12 mesi dalla diagnosi in pazienti selezionati con FA a rischio di eventi tromboembolici per ridurre il rischio di morte cardiovascolare o di ospedalizzazione. | IIa | B |
| La cardioversione precoce non è raccomandata senza un'adeguata anticoagulazione o senza aver eseguito un'ecocardiografia transesofagea in caso di FA della durata >24 h o quando sia possibile attendere la conversione spontanea. | III | C |
| **Cardioversione elettrica – *Sezione 7.2.2*** | | |
| La cardioversione elettrica quale strumento diagnostico dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con FA persistente quando vi sia incertezza sull'effetto del ripristino del ritmo sinusale sui sintomi o per valutare il miglioramento della funzione ventricolare sinistra. | IIa | C |
| **Farmaci antiaritmici – *Sezione 7.2.4*** | | |
| La terapia con AAD non è raccomandata nei pazienti con disturbi avanzati della conduzione a meno che non sia prevista la stimolazione antibradicardica. | III | C |
| **Ablazione transcatetere – *Sezione 7.2.5*** | | |
| **Malattia del nodo del seno/sindrome bradicardia-tachicardia** | | |
| L'ablazione transcatetere della FA dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con bradicardia correlata alla FA o con pause sinusali dopo l'interruzione della FA per migliorare i sintomi ed evitare l'impianto di pacemaker. | IIa | C |
| **Recidive post-ablazione transcatetere** | | |
| Il reintervento di ablazione transcatetere della FA dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti con FA ricorrente per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA, a condizione che i sintomi del paziente siano migliorati dopo la procedura iniziale di PVI o quando la PVI non abbia avuto successo. | IIa | B |
| **Terapia anticoagulante nei pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere – *Sezione 7.2.6*** | | |
| Nei pazienti candidati ad ablazione transcatetere della FA si raccomanda di non sospendere la terapia anticoagulante orale per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico ed eventi tromboembolici periprocedurali. | I | A |
| **Ablazione endoscopica e ibrida della FA – *Sezione 7.2.7*** | | |
| Nei pazienti con FA ad elevato rischio tromboembolico dopo concomitante ablazione endoscopica o ibrida, indipendentemente dall'outcome in termini di mantenimento del ritmo sinusale o della chiusura della LAA, si raccomanda di proseguire la terapia anticoagulante orale per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico e di eventi tromboembolici. | I | C |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La procedura di ablazione endoscopica o ibrida dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con FA persistente sintomatica refrattaria alla terapia con AAD per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA, nell'ambito di un processo decisionale condiviso supportato da un team per il controllo del ritmo con il coinvolgimento di un elettrofisiologo e di un chirurgo. | IIa | A |
| **Ablazione della FA in concomitanza della chirurgia cardiaca – *Sezione 7.2.8*** | | |
| Nei pazienti sottoposti ad ablazione chirurgica è raccomandato l'imaging intraprocedurale per rilevare eventuali trombi in atrio sinistro e guidare la strategia chirurgica, indipendentemente dalla somministrazione della terapia anticoagulante orale, per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico ed eventi tromboembolici periprocedurali. | I | C |
| Nei pazienti con FA sottoposti ad intervento di chirurgia cardiaca che non interessa la valvola mitrale e ritenuti idonei ad una strategia per il controllo del ritmo dovrebbe essere presa in considerazione l'esecuzione concomitante dell'ablazione chirurgica per migliorare i sintomi e prevenire le recidive di FA, nell'ambito di un processo decisionale condiviso supportato da un team specialistico con il coinvolgimento di un elettrofisiologo e di un chirurgo esperto nella gestione delle aritmie. | IIa | B |
| **Misure di outcome riferite dal paziente – *Sezione 8.4*** | | |
| Gli operatori e le istituzioni dovrebbero prendere in considerazione di valutare la qualità dell'assistenza e di identificare le opportunità di ottimizzazione del trattamento della FA per migliorare l'esperienza del paziente. | IIa | B |
| **Sindromi coronariche acute e croniche nei pazienti con FA – *Sezione 9.2*** | | |
| **Raccomandazioni per i pazienti con FA e malattia coronarica o vascolare cronica** | | |
| La terapia antiaggregante oltre i 12 mesi non è raccomandata nei pazienti stabili con malattia coronarica o vascolare cronica in terapia anticoagulante orale, in ragione della mancanza di efficacia e per ridurre il rischio di sanguinamenti maggiori. | III | B |
| **FA indotta da fattori scatenanti – *Sezione 9.5*** | | |
| Nei pazienti idonei con FA indotta da fattori scatenanti che presentano un elevato rischio tromboembolico dovrebbe essere presa in considerazione la terapia anticoagulante orale a lungo termine per la prevenzione dell'ictus ischemico e del tromboembolismo sistemico. | IIa | C |
| **FA postoperatoria – *Sezione 9.6*** | | |
| La somministrazione perioperatoria di amiodarone è raccomandata quando si vuole instaurare una terapia farmacologica per prevenire l'insorgenza di FA postoperatoria dopo un intervento di chirurgia cardiaca. | I | A |
| Nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca dovrebbe essere presa in considerazione la concomitante pericardiotomia posteriore per prevenire l'insorgenza di FA postoperatoria. | IIa | B |
| **Pazienti con ictus embolico di origine indeterminata (ESUS) – *Sezione 9.7*** | | |
| Nei pazienti con ESUS senza FA documentata non è raccomandata la terapia anticoagulante orale in ragione della mancanza di efficacia nel prevenire l'ictus ischemico e gli eventi tromboembolici. | III | A |
| **Flutter atriale – *Sezione 9.14*** | | |
| La terapia anticoagulante orale è raccomandata nei pazienti con flutter atriale ad elevato rischio tromboembolico per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici. | I | B |
| **Strategie di screening per la FA – *Sezione 10.3*** | | |
| Per porre diagnosi certa di FA e avviare un appropriato trattamento si raccomanda che l'ECG (a 12 derivazioni, a più derivazioni o a derivazione singola) sia valutato da un medico. | I | B |
| Lo screening di popolazione per la FA mediante prolungato approccio non invasivo basato sull'ECG dovrebbe essere preso in considerazione nei soggetti di età ≥75 anni o in quelli di età ≥65 anni che presentano fattori di rischio $CHA_2DS_2$-VA aggiuntivi in maniera da assicurare una precoce identificazione della FA. | IIa | B |
| **Prevenzione primaria della FA – *Sezione 10.5*** | | |
| Per la prevenzione della FA nella popolazione generale si raccomanda di mantenere valori pressori ottimali, con ACE-inibitori o ARB come terapia di prima scelta. | I | B |
| Per la prevenzione della FA nei pazienti con HFrEF si raccomanda di instaurare una terapia medica appropriata per lo SC. | I | B |
| Per la prevenzione della FA nella popolazione generale si raccomanda di mantenere un peso corporeo nella norma (BMI 20-25 kg/m$^2$). | I | B |
| Per la prevenzione della FA si raccomanda di mantenere uno stile di vita attivo, vale a dire praticando 150-300 min alla settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata o 75-150 min alla settimana di attività fisica aerobica di intensità vigorosa. | I | B |
| Per la prevenzione della FA nella popolazione generale si raccomanda di evitare l'abuso di alcolici ed un eccessivo consumo di alcool. | I | B |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Per la prevenzione della FA nei pazienti diabetici che necessitano di trattamento farmacologico dovrebbero essere presi in considerazione la metformina o gli inibitori di SGLT2. | IIa | B |
| Per la prevenzione della FA nei soggetti obesi dovrebbe essere preso in considerazione un calo ponderale. | IIa | B |

AAD, farmaci antiaritmici; ACE, enzima di conversione dell'angiotensina; AVK, antagonista della vitamina K; AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; ARB, antagonista recettoriale dell'angiotensina; BMI, indice di massa corporea; $CHA_2DS_2$-VA, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65–74 anni; DOAC, anticoagulante orale diretto; ECG, elettrocardiogramma; ESUS, ictus embolico di origine indeterminata; FA, fibrillazione atriale; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; LAA, auricola sinistra; PVI, isolamento delle vene polmonari; SC, scompenso cardiaco; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.
[c]Oppure indice di massa corporea ≥35 kg/m² in caso di complicanze correlate all'obesità.

**Tabella 4.** Modifiche delle raccomandazioni.

| Raccomandazioni 2020 | Classe[a] | Livello[b] | Raccomandazioni 2024 | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|---|---|---|
| ***Sezione 3.2* – Criteri diagnostici per FA** | | | | | |
| Per stabilire la diagnosi di FA è necessaria la documentazione ECG. Un tracciato ECG standard a 12 derivazioni o a derivazione singola della durata ≥30 s che mostri un ritmo cardiaco caratterizzato dall'assenza di onde P distinte e dall'irregolarità degli intervalli RR (in presenza di normale conduzione atrioventricolare) è diagnostico per FA clinica. | I | B | Per stabilire la diagnosi di FA clinica ed avviare la stratificazione del rischio e il trattamento si raccomanda che questa sia confermata all'elettrocardiogramma (a 12 derivazioni, a più derivazioni o a derivazione singola). | I | A |
| Nei pazienti con FA si raccomanda di:<br>• Valutare i sintomi correlati alla FA (come affaticamento, stanchezza, dispnea da sforzo, palpitazioni e dolore toracico) e quantificare la severità dei sintomi mediante la scala EHRA modificata prima e dopo l'inizio del trattamento.<br>• Valutare i sintomi correlati alla FA prima e dopo la cardioversione della FA persistente per orientare le decisioni sul trattamento per il controllo del ritmo. | I | C | Si raccomanda di valutare l'impatto dei sintomi correlati alla FA prima e dopo ogni sostanziale modifica del trattamento ai fini del processo decisionale condiviso e per orientare le scelte terapeutiche. | I | B |
| ***Sezione 5* – [C] Gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio** | | | | | |
| Nei pazienti ipertesi con FA si raccomanda di conseguire buon controllo pressorio per ridurre le recidive di FA e il rischio di ictus e sanguinamenti. | I | B | Nei pazienti ipertesi con FA è raccomandato il trattamento antipertensivo per ridurre le recidive e la progressione della FA e prevenire lo sviluppo di eventi cardiovascolari avversi. | I | B |
| Nei pazienti obesi con FA deve essere preso in considerazione un calo ponderale unitamente alla gestione di altri fattori di rischio per ridurre l'incidenza, la progressione e le recidive di FA e migliorare i sintomi. | IIa | B | Nei pazienti con FA in sovrappeso od obesi, quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio, è raccomandata una riduzione del peso corporeo per migliorare la sintomatologia e il burden della FA, mirando a conseguire un calo ponderale ≥10%. | I | B |
| L'attività fisica dovrebbe essere presa in considerazione per aiutare a prevenire l'occorrenza o le recidive di FA, fatta eccezione per un eccessivo esercizio di resistenza che può favorire lo sviluppo di FA. | IIa | C | Nei pazienti con FA parossistica o persistente è raccomandato un programma di esercizio fisico personalizzato per migliorare la capacità cardiorespiratoria e ridurre le recidive di FA. | I | B |
| I consigli e la gestione per evitare un eccessivo consumo di alcool dovrebbero essere presi in considerazione per prevenire lo sviluppo di FA e nei pazienti con FA nei quali si prevede di instaurare la TAO. | IIa | B | Quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio è raccomandata una riduzione del consumo di alcool a ≤3 bicchieri standard (≤3 g di alcool) alla settimana per ridurre le recidive di FA. | I | B |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni 2020 | Classe[a] | Livello[b] | Raccomandazioni 2024 | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|---|---|---|
| ***Sezione 6.6* – Chiusura chirurgica dell'auricola sinistra** | | | | | |
| La chiusura chirurgica o l'esclusione della LAA può essere presa in considerazione per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con FA sottoposti a chirurgia cardiaca. | IIb | C | La chiusura chirurgica dell'auricola sinistra è raccomandata per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, in aggiunta alla terapia anticoagulante orale, nei pazienti con FA che devono essere sottoposti ad intervento di chirurgia cardiaca. | I | B |
| ***Sezione 6.7* – Rischio emorragico** | | | | | |
| Per una valutazione formale del rischio emorragico mediante l'utilizzo di uno score di rischio dovrebbe essere preso in considerazione l'HAS-BLED score che può essere utile per correggere i fattori di rischio emorragico modificabili e per identificare i pazienti ad alto rischio emorragico (HAS-BLED score ≥3) che necessitano di una rivalutazione clinica e di un follow-up precoci e più frequenti. | IIa | B | In tutti i pazienti candidabili a terapia anticoagulante orale si raccomanda di valutare e correggere i fattori di rischio emorragico modificabili quale parte integrante del processo decisionale condiviso, così da garantire la sicurezza e prevenire l'occorrenza di sanguinamenti. | I | B |
| ***Sezione 7.2* – Strategie per il controllo del ritmo nei pazienti con FA** | | | | | |
| L'ablazione transcatetere della FA con PVI dovrebbe/potrebbe essere presa in considerazione come terapia di prima scelta per il controllo del ritmo per migliorare i sintomi in pazienti selezionati con episodi di FA parossistica sintomatica. | IIa | B | L'ablazione transcatetere è raccomandata come opzione di prima scelta nell'ambito di una strategia decisionale condivisa per il controllo del ritmo nei pazienti con FA parossistica per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA. | I | A |
| Le procedure toracoscopiche – compresa l'ablazione chirurgica ibrida – dovrebbero essere prese in considerazione nei pazienti con FA parossistica o persistente sintomatica refrattaria alla terapia con AAD e nei quali l'ablazione percutanea non abbia avuto successo, o che presentano evidenti fattori di rischio che impediscono un'efficace ablazione transcatetere, per mantenere il ritmo sinusale a lungo termine. La decisione deve essere supportata da un team esperto di elettrofisiologi e chirurghi. | IIa | B | La procedura di ablazione endoscopica o ibrida può essere presa in considerazione nei pazienti con FA parossistica sintomatica refrattaria alla terapia con AAD nei quali l'ablazione transcatetere percutanea non abbia avuto successo per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA, nell'ambito di un processo decisionale condiviso supportato da un team per il controllo del ritmo con il coinvolgimento di un elettrofisiologo e di un chirurgo. | IIb | B |
| Le procedure toracoscopiche – compresa l'ablazione chirurgica ibrida – possono essere prese in considerazione nei pazienti con FA persistente che presentano fattori di rischio per FA recidivante, che rimangono sintomatici nonostante almeno un tentativo di trattamento con AAD e che preferiscono un'ulteriore terapia di controllo del ritmo. | IIb | C | La procedura di ablazione endoscopica o ibrida dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con FA persistente sintomatica refrattaria alla terapia con AAD per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA, nell'ambito di un processo decisionale condiviso supportato da un team per il controllo del ritmo con il coinvolgimento di un elettrofisiologo e di un chirurgo. | IIa | A |
| Nei pazienti candidati a chirurgia cardiaca dovrebbe essere presa in considerazione l'ablazione concomitante della FA, soppesando i benefici derivanti dall'assenza di aritmie atriali vs i fattori di rischio per FA recidivante (dilatazione atriale sinistra, anni di FA, età, disfunzione renale e altri fattori di rischio cardiovascolare). | IIa | A | Nei pazienti con FA candidati a chirurgia valvolare mitralica e ritenuti idonei ad una strategia per il controllo del ritmo si raccomanda la concomitante esecuzione dell'ablazione chirurgica per migliorare i sintomi e prevenire le recidive di FA, nell'ambito di un processo decisionale condiviso supportato da un team specialistico con il coinvolgimento di un elettrofisiologo e di un chirurgo esperto nella gestione delle aritmie. | I | A |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni 2020 | Classe[a] | Livello[b] | Raccomandazioni 2024 | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|---|---|---|
| ***Sezione 9.6* – FA postoperatoria** | | | | | |
| La TAO a lungo termine per la prevenzione di eventi tromboembolici può essere presa in considerazione nei pazienti a rischio di ictus con FA postoperatoria dopo chirurgia cardiaca, tenendo conto del beneficio clinico netto stimato della TAO e delle preferenze informate del paziente. | IIb | B | Nei pazienti con FA postoperatoria sottoposti a chirurgia cardiaca o non cardiaca ad elevato rischio tromboembolico dovrebbe essere presa in considerazione la terapia anticoagulante orale a lungo termine per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici. | IIa | B |

AAD, farmaci antiaritmici; ECG, elettrocardiogramma; EHRA, European Heart Rhythm Association; FA, fibrillazione atriale; HAS-BLED, ipertensione, alterata funzionalità renale/epatica, ictus, storia o predisposizione emorragica, international normalized ratio labile, età avanzata (>65 anni), farmaci/alcool in concomitanza; LAA, auricola sinistra; PVI, isolamento delle vene polmonari; TAO, terapia anticoagulante orale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 3. DEFINIZIONI E IMPATTO CLINICO

### 3.1. Definizione e classificazione della FA

La FA è uno dei disturbi del ritmo cardiaco più comuni. È un'aritmia sopraventricolare caratterizzata da un'attivazione elettrica atriale non coordinata, con conseguente perdita di un'efficace contrattilità atriale (per la fisiopatologia, vedi materiale supplementare online). All'elettrocardiogramma di superficie (ECG) si evidenzia l'assenza di onde P e l'attivazione anomala dei ventricoli, che si traduce in intervalli RR irregolari in assenza di blocco atrioventricolare. La definizione di FA in base al pattern temporale è riportata nella Tabella 5. Da sottolineare che queste categorie riflettono gli episodi osservati di FA e non sono indicative del processo fisiopatologico sottostante. Alcuni pazienti possono progredire consecutivamente da una categoria all'altra, mentre in altri sarà opportuno eseguire periodicamente una riclassificazione in base alle condizioni cliniche individuali. Nel corso del tempo, alcuni pazienti con FA sviluppano danno atriale e ventricolare, rendendo vani i tentativi di controllo del ritmo. In questi casi, così come quando paziente e medico decidono congiuntamente di optare per il controllo della frequenza, la FA viene classificata come permanente (il "tipo" più comune di FA nei registri storici)[1]. Nonostante le numerose limitazioni, questa task force ha mantenuto questo approccio temporale in quanto nella

**Tabella 5.** Definizioni e classificazione del pattern temporale della FA.

| Classificazione temporale | Definizione |
|---|---|
| **FA di prima diagnosi** | FA non diagnosticata in precedenza, indipendentemente dalla sintomatologia, dal pattern temporale e dalla durata. |
| **FA parossistica** | FA che termina spontaneamente entro 7 giorni o a seguito di un intervento. La maggior parte degli episodi parossistici si risolvono entro 48 h[2]. |
| **FA persistente** | Episodi di FA che non si risolvono spontaneamente. In numerosi studi di intervento è stato utilizzato il limite di 7 giorni quale cut-off per definire la FA persistente[3,4].<br>La FA persistente di lunga durata viene definita arbitrariamente come una FA continua della durata ≥1 anno qualora una strategia di controllo del ritmo rappresenti ancora un'opzione in pazienti selezionati, differentemente dalla FA permanente. |
| **FA permanente** | FA per la quale, dopo decisione condivisa tra medico e paziente, non siano più pianificati tentativi di ripristino del ritmo sinusale. |

FA, fibrillazione atriale.

**Tabella 6.** Altri concetti clinici relativi alla FA.

| Concetto clinico | Definizione |
|---|---|
| **FA clinica** | FA sintomatica o asintomatica chiaramente documentata all'ECG (ECG a 12 derivazioni o altri dispositivi ECG). Resta da definire con certezza la durata minima per porre diagnosi di FA clinica all'ECG ambulatoriale che dipende dal contesto clinico. Una durata di ≥30 s può essere clinicamente rilevante e indurre ad effettuare un ulteriore monitoraggio o la stratificazione del rischio per eventi tromboembolici. |
| **FA subclinica rilevata da dispositivi** | La FA subclinica rilevata da dispositivi si riferisce ad episodi asintomatici di FA rilevati da dispositivi di monitoraggio continuo, che comprendono sia i dispositivi cardiaci elettronici impiantabili, mediante i quali la maggior parte degli episodi aritmici ad elevata frequenza atrialea possono essere indicativi di FA, sia i monitor indossabili. La diagnosi deve essere confermata da un professionista competente dopo aver valutato gli elettrogrammi intracardiaci o il ritmo cardiaco registrato all'ECG[5,6]. La FA subclinica rilevata da dispositivi costituisce un fattore predittivo per lo sviluppo di FA clinica[7]. |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Concetto clinico | Definizione |
|---|---|
| **Burden della FA** | Durata complessiva, espressa in percentuale, degli episodi di FA nell'arco di uno specifico periodo di monitoraggio documentato. |
| **FA di recente insorgenza** | Esistono sempre più dati sulla rilevanza della FA di recente insorgenza nel processo decisionale relativo alla cardioversione farmacologica o elettrica della FA nella fase acuta ma è tuttora da stabilire il cut-off temporale per definire tale entità[8-10]. |
| **FA indotta da fattori scatenanti** | Nuovo episodio di FA verificatosi in concomitanza di un fattore precipitante e potenzialmente reversibile[11-14]. |
| **FA precoce** | Il tempo trascorso dalla diagnosi che contraddistingue la FA precoce prescinde da qualsiasi cardiomiopatia atriale sottostante ed è tuttora da definire chiaramente, potendo variare da 3 a 24 mesi[15-17]. La definizione di FA precoce non comporta necessariamente la tempestività dell'intervento. |
| **FA autolimitantesi** | FA parossistica che termina spontaneamente[2]. Tale definizione può essere utile per le decisioni condivise tra paziente e operatore sanitario relative al controllo del ritmo nella fase acuta. |
| **FA non autolimitantesi** | FA che non termina spontaneamente o, quando necessario, che si risolve unicamente mediante intervento. |
| **Cardiomiopatia atriale** | Una combinazione di alterazioni strutturali, elettriche o funzionali degli atri con conseguente impatto clinico (es. progressione/recidiva di FA, efficacia limitata della terapia antiaritmica e/o sviluppo di scompenso cardiaco)[18,19]. La cardiomiopatia atriale determina rimodellamento atriale che induce uno stato infiammatorio e protrombotico, attivazione neurormonale (con successivo interessamento dei ventricoli) e fibrosi miocardica[20]. |

ECG, elettrocardiogramma; FA, fibrillazione atriale.
[a]Per episodi aritmici ad elevata frequenza atriale si intendono episodi della durata generalmente >5 min con una frequenza atriale ≥170 b/min[7,21-24] rilevati da dispositivi cardiaci impiantati che consentono il monitoraggio continuo automatico e la memorizzazione del ritmo atriale. Gli episodi aritmici ad elevata frequenza atriale devono essere ispezionati visivamente in quanto alcuni possono rivelarsi artefatti elettrici o falsi positivi.

maggior parte degli studi su pazienti con FA sono state utilizzate queste definizioni. La classificazione della FA in base ai fattori determinanti sottostanti potrebbe fornire informazioni gestionali, ma attualmente esistono solamente poche evidenze a supporto dell'uso clinico di tale classificazione.

Diverse altre classificazioni sono state applicate ai pazienti con FA, molte delle quali supportate da limitate evidenze. La definizione di FA è un ambito in via di sviluppo e la ricerca in corso potrà consentire in futuro di delineare nuove strategie basate su questa patologia che potrebbero facilitare una gestione personalizzata. Nella Tabella 6 sono riportati alcuni concetti comunemente utilizzati nella pratica clinica attuale. A causa della mancanza di evidenze (in particolare per i periodi di tempo indicati), le modifiche e gli aggiornamenti apportati dalla task force a queste definizioni si basano sul consenso.

## 3.2. Criteri diagnostici per FA

In molti pazienti, la FA può essere diagnosticata facilmente, rilevando la presenza di sintomi emblematici associati a tipiche caratteristiche all'ECG standard a 12 derivazioni, che depongono per la necessità di trattamento della FA. La diagnosi è invece più complessa nel contesto di episodi asintomatici o di FA rilevata mediante dispositivi per il monitoraggio a lungo termine, in particolare quelli che non forniscono la registrazione del tracciato ECG (vedi Sezione 10). Per evitare diagnosi inappropriate di FA, questa task force insiste nel raccomandare la documentazione ECG per avviare la stratificazione del rischio e la gestione della FA. Nella pratica attuale, la conferma all'ECG può includere diverse opzioni, vale a dire non solo il rilevamento di FA persistente all'ECG standard a 12 derivazioni, ma anche il riscontro di FA mediante dispositivi a più derivazioni o a derivazione singola dotati di registrazione del tracciato ECG (Tabella S1 delle evidenze del materiale supplementare online), escludendo quindi i dispositivi indossabili che non consentono la memorizzazione del tracciato ECG o altri dispositivi che si avvalgono generalmente della fotopletismografia. Da sottolineare che in molti studi registrativi sulla FA veniva richiesto che la FA fosse documentata su due o più ECG o che la diagnosi di FA fosse stata stabilita prima della randomizzazione[25-29]. Il periodo di tempo in FA richiesto per porre la diagnosi mediante dispositivi di monitoraggio non è chiaro. Per l'ECG standard a 12 derivazioni è prevista una registrazione di 10 s, mentre per i dispositivi ECG a più derivazioni o a derivazione singola vi è consenso generale che la registrazione debba essere ≥30 s, anche se le evidenze sono limitate.

**Tabella 1 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la diagnosi di FA (Tabella 1 delle evidenze)**

| Raccomandazione | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Per stabilire la diagnosi di FA clinica ed avviare la stratificazione del rischio e il trattamento si raccomanda che questa sia confermata all'elettrocardiogramma (a 12 derivazioni, a più derivazioni o a derivazione singola)[25-29]. | I | A |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 3.3. Sintomi correlati alla FA

I sintomi correlati agli episodi di FA sono estremamente variabili e non sono limitati solo alle tipiche palpitazioni (Figura 1), ma possono verificarsi anche episodi asintomatici di FA[30], anche se il 90% dei pazienti con FA riporta sintomi di variabile severità[31]. Anche nei pazienti sintomatici, alcuni episodi di FA possono rimanere asintomatici[32,33]. Anche se la presenza o l'assenza di sintomi non è correlata a ictus incidente, em-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



bolia sistemica o mortalità[34], i sintomi hanno comunque un impatto sulla qualità di vita del paziente[35,36]. I sintomi cardiaci specifici della FA come le palpitazioni sono meno comuni di quelli aspecifici come l'affaticamento, ma compromettono significativamente la qualità di vita[36,37]. Le donne sono spesso sottorappresentate negli studi clinici sulla FA[38-40], ma i dati della letteratura indicano che le donne con FA sembrano essere più sintomatiche e sembrano avere una qualità di vita peggiore[41,42]. I pazienti con FA riportano un burden più elevato di ansia e forme di depressione più gravi (odds ratio [OR] 1.08; intervallo di confidenza [IC] 95% 1.02-1.15; p=0.009) rispetto alla popolazione generale[43,44], con una maggiore prevalenza dei sintomi nelle donne con FA[45].

La valutazione dei sintomi correlati alla FA deve essere registrata all'inizio, dopo ogni modifica del trattamento, e prima e dopo un intervento. La classificazione dei sintomi mediante lo score modificato della European Heart Rhythm Association (mEHRA) (Tabella 7), analoga a quella basata sulla classe funzionale New York Heart Association (NYHA) nello scompenso cardiaco, è correlata allo score della qualità di vita utilizzato negli studi clinici, si associa alla progressione clinica e agli eventi e può costituire un valido punto di partenza nella pratica di routine per valutare il burden e l'impatto dei sintomi insieme al paziente[46-48]. Da sottolineare che i sintomi possono anche essere correlati alle comorbilità associate e non solo alla FA. In alternativa, gli effetti dei sintomi della FA sul paziente nel tempo possono essere valutati utilizzando le misure di outcome riferite dal paziente (PROMs) (vedi Sezione 8.4).

**Tabella 2 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la valutazione dei sintomi nei pazienti con FA (Tabella 2 delle evidenze)**

| Raccomandazione | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Si raccomanda di valutare l'impatto dei sintomi correlati alla FA prima e dopo ogni sostanziale modifica del trattamento ai fini del processo decisionale condiviso e per orientare le scelte terapeutiche[17,36,46-55]. | I | B |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

**Tabella 7.** Classificazione dei sintomi secondo l'EHRA (European Heart Rhythm Association) score modificato.

| Score | Sintomi | Descrizione |
|---|---|---|
| 1 | Nessuno | La FA non determina alcun sintomo |
| 2a | Lievi | I sintomi correlati alla FA non determinano alcuna difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane |
| 2b | Moderati | I sintomi correlati alla FA non determinano alcuna difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane, ma sono fonte di preoccupazione per il paziente |
| 3 | Severi | I sintomi correlati alla FA determinano difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane |
| 4 | Invalidanti | Incapacità a svolgere le usuali attività quotidiane |

FA, fibrillazione atriale.

### 3.4. Valutazione diagnostica della FA di nuova insorgenza

In tutti i pazienti con FA deve essere effettuata una valutazione diagnostica completa con disamina dell'anamnesi per identificare i fattori di rischio e/o le comorbilità che necessitano di un trattamento attivo. Nella Tabella 8 è riportato il work-up essenziale nel paziente con FA.

In tutti i pazienti con FA è necessario eseguire un ECG a 12 derivazioni per confermare il ritmo, determinare la frequenza ventricolare e ricercare segni di cardiopatia strutturale, difetti di conduzione o ischemia[56], nonché devono essere eseguiti gli esami ematici (funzionalità renale, elettroliti sierici, funzionalità epatica, emocromo completo, emoglobina glicata [HbA1c]/glucosio e test di funzionalità tiroidea) per rilevare eventuali condizioni concomitanti che possono esacerbare la FA o aumentare il rischio di sanguinamento e/o di tromboembolia[57,58].

**Tabella 8.** Work-up diagnostico nei pazienti con FA.

| Tutti i pazienti | Pazienti selezionati |
|---|---|
| • Storia medica per determinare il pattern della FA, l'anamnesi familiare rilevante e le comorbilità e per valutare i fattori di rischio per eventi tromboembolici ed emorragici | • Monitoraggio ECG ambulatoriale per valutare il burden della FA e il controllo della frequenza ventricolare<br>• ECG da sforzo per valutare il controllo della frequenza e gli effetti dei farmaci antiaritmici di classe IC |
| • ECG a 12 derivazioni | • Ulteriori test ematici per la ricerca di malattie cardiovascolari e una migliore definizione del rischio di ictus/emorragico (es. NT-proBNP, troponina) |
| • Valutare i sintomi e la compromissione funzionale | • Ecocardiografia transesofagea per la valutazione di trombi in atrio sinistro e valvulopatie |
| • Raccogliere le misure di outcome generiche e FA-specifiche riferite dal paziente | • TC coronarica, angiografia o imaging per la ricerca di ischemia in caso di sospetta CAD |
| • Test ematici (emocromo completo, funzionalità renale, elettroliti sierici, funzionalità epatica, glicemia/HbA1c e funzionalità tiroidea) | • RMC per la valutazione di cardiomiopatie atriali e ventricolari e per la pianificazione dell'intervento |
| • Ecocardiografia transtoracica quando sia utile per orientare le decisioni terapeutiche della AF-CARE | • Imaging cerebrale e valutazione della funzione cognitiva per malattia cerebrovascolare e rischio di demenza |

AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; CAD, malattia coronarica; ECG, elettrocardiogramma; FA, fibrillazione atriale; HbA1c, emoglobina glicata; NT-proBNP, frammento N-terminale del propeptide natriuretico di tipo B; RMC, risonanza magnetica cardiaca; TC, tomografia computerizzata.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**Tabella 3 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la valutazione diagnostica dei pazienti con FA di nuova insorgenza (Tabella 3 delle evidenze)**

| Raccomandazione | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Nei pazienti con diagnosi di FA si raccomanda di eseguire un'ecocardiografia transtoracica per orientare le decisioni terapeutiche[59,65,67]. | I | C |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

Ulteriori indagini andranno eseguite in base alla valutazione individualizzata e alla strategia di trattamento prevista[59-65]. Nel work-up iniziale deve essere eseguita un'ecocardiografia transtoracica (ETT) sia per orientare le decisioni gestionali sia quando si verifica una variazione dei segni o sintomi cardiovascolari. La task force è consapevole che nell'ambito delle cure primarie l'accessibilità all'ETT potrebbe essere limitata o ritardata, ma ciò non dovrebbe comportare un differimento della terapia anticoagulante orale (TAO) o di altre componenti dell'AF-CARE, quando ritenute opportune[66]. Ulteriori dettagli sull'ETT e sulla rivalutazione (es. in caso di difficoltà nell'eseguire la diagnostica per immagini nei pazienti con frequenza cardiaca elevata o di variazioni delle condizioni cliniche) sono riportati nella Sezione 8.3. Per la gestione della FA nei pazienti con comorbilità associate potrebbero essere necessari ulteriori test di imaging utilizzando diverse modalità (Figura S1 del materiale supplementare online).

### 3.5. Eventi avversi associati alla FA

La FA è associata ad una serie di eventi avversi gravi (Figura 1) (Tabella S2 delle evidenze del materiale supplementare online) e nei pazienti che ne sono affetti si registrano anche elevati tassi di ospedalizzazione e complicanze dovute a condizioni mediche coesistenti. L'outcome non fatale più comune nei soggetti con FA è lo scompenso cardiaco, che si sviluppa nel tempo in circa la metà dei pazienti, con un rischio relativo (RR) 4-5 volte più elevato rispetto a quelli senza FA, come dimostrato in due metanalisi (RR 4.62; IC 95% 3.13-6.83 e RR 4.99; IC 95% 3.0-8.22)[68,69]. Gli altri effetti avversi più frequenti della FA sono l'ictus ischemico (RR 2.3; IC 95% 1.84-

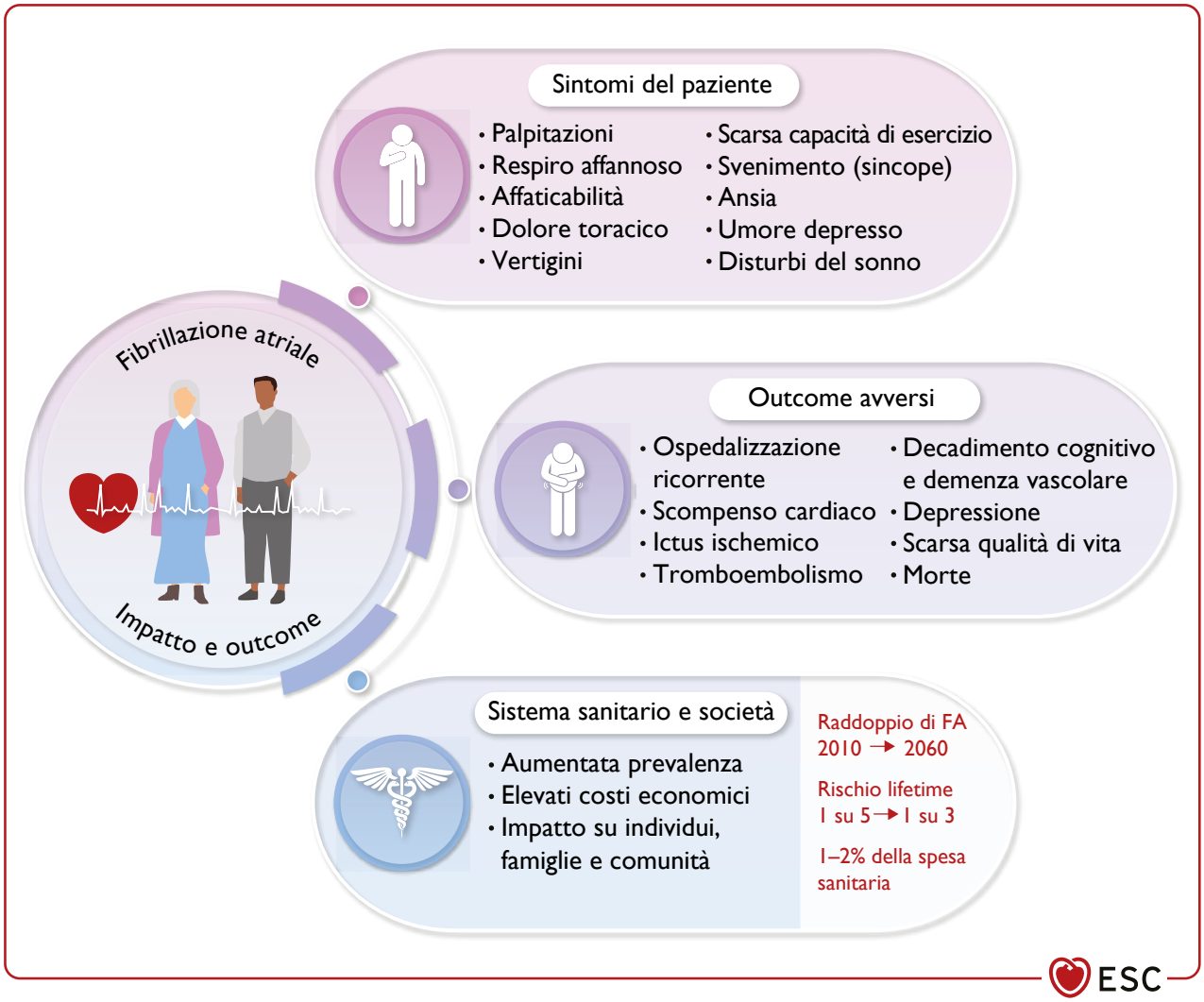



**Figura 1.** Impatto e outcome associati alla fibrillazione atriale (FA) clinica.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



2.94), la cardiopatia ischemica (RR 1.61; IC 95% 1.38-1.87) e altri eventi tromboembolici[69-71], come il tromboembolismo arterioso (preferito al termine sistemico) e in alcuni casi anche il tromboembolismo venoso[72,73]. I pazienti con FA presentano anche un rischio più elevato di decadimento cognitivo (hazard ratio [HR] aggiustato 1.39; IC 95% 1.25-1.53)[74] e di demenza (OR 1.6; IC 95% 1.3-2.0)[75-77]. Da sottolineare che nella maggior parte degli studi osservazionali che hanno valutato gli eventi avversi, non tutti i pazienti erano in trattamento con TAO, ma dopo aggiustamento per l'effetto confondente di ictus, comorbilità e TAO, l'esposizione alla FA risultava ancora significativamente associata al rischio di demenza vascolare (HR 1.68; IC 95% 1.33-2.12; p<0.001), ma non al rischio di malattia di Alzheimer (HR 0.85; IC 95% 0.70-1.03; p=0.09)[78].

I tassi di ospedalizzazione correlata alla FA sono estremamente variabili a seconda della popolazione studiata e potrebbero essere inficiati da un bias di selezione. In un RCT olandese condotto in pazienti con FA di prima diagnosi (età media 64 anni) sono stati riportati tassi di ospedalizzazione cardiovascolare compresi tra il 7.0% e il 9.4% all'anno[79]. In uno studio australiano, ad un follow-up di 15 anni (300 milioni anni-persona) sono state documentate 473 501 ospedalizzazioni per FA, con un aumento relativo delle ospedalizzazioni per FA del 203% nel periodo di studio rispetto ad un aumento delle ospedalizzazioni totali del 71%. L'incidenza di ospedalizzazione specifica per età è risultata più elevata, in particolare nei pazienti di età avanzata[80].

La FA è associata anche ad un aumento della mortalità. Nel 2017, la FA ha contribuito a oltre 250 000 decessi a livello globale, con un tasso di mortalità standardizzato per età di 4.0 per 100 000 persone (intervallo di incertezza al 95% 3.9-4.2)[81]. La causa più frequente di morte nei pazienti con FA è correlata allo sviluppo di scompenso cardiaco[70], con relazioni complesse con le malattie cardiovascolari e non cardiovascolari[82]. I pazienti con FA rispetto a quelli in ritmo sinusale hanno un rischio 2 volte più elevato di mortalità per tutte le cause (RR 1.95; IC 95% 1.50-2.54)[68] e di mortalità cardiovascolare (RR 2.03; IC 95% 1.79-2.30)[69]. Anche in assenza di fattori di rischio tromboembolici maggiori, il tasso di mortalità è di 15.5 per 1000 anni-persona in quelli con FA vs 9.4 per 1000 anni-persona in quelli senza FA (HR aggiustato 1.44; IC 95% 1.38-1.50; p<0.001)[78]. I pazienti con sanguinamento correlato alla TAO hanno una mortalità più elevata, nel caso di sanguinamenti sia minori che maggiori (secondo la definizione dell'International Society on Thrombosis and Haemostasis)[83]. Nonostante la TAO, i pazienti con FA hanno comunque un elevato rischio residuo di mortalità, da cui deriva l'importanza di prestare attenzione alle patologie concomitanti[84].

### 3.6. Flutter atriale

Il flutter atriale (FLA) è una delle tachiaritmie atriali più diffuse, con un tasso di incidenza complessivo di 88 per 100 000 anni-persona, che sale a 317 per 100 000 anni-persona nei soggetti di età >50 anni[85]. I fattori di rischio per FLA e FA sono simili e più della metà dei pazienti con FLA sviluppa FA[85]. Gli studi osservazionali riportano un rischio tromboembolico elevato nei pazienti con FLA[86] e negli studi di confronto diretto tra FLA e FA, in alcuni casi è stato osservato un rischio analogo di ictus mentre in altri un rischio inferiore nei pazienti con FLA[87-90], probabilmente dovuto ad un burden di comorbilità differente e all'impatto di fattori confondenti come l'ablazione del FLA/FA e la terapia anticoagulante (più frequentemente interrotta nei casi di FLA)[91].

## 4. PERCORSI DEL PAZIENTE E GESTIONE DELLA FA

### 4.1. Gestione multidisciplinare della FA incentrata sul paziente

#### 4.1.1. Il paziente al centro della cura

Per la gestione della FA deve essere adottato un approccio integrato e incentrato sul paziente, vale a dire un modello di cura che rispetti l'esperienza, i valori, i bisogni e le preferenze del paziente nel pianificare, coordinare ed erogare le cure. Una componente centrale di questo modello è costituita dalla relazione terapeutica tra il paziente e il team multidisciplinare di operatori sanitari (Figura 2). Nella gestione della FA incentrata sul paziente, i pazienti non sono visti come destinatari passivi dei servizi sanitari, ma come partecipanti attivi che lavorano come partner a fianco degli operatori sanitari. La gestione della FA incentrata sul paziente richiede l'integrazione di tutti gli aspetti della gestione della FA, come il controllo dei sintomi, le raccomandazioni sullo stile di vita, il supporto psicosociale e la gestione delle comorbilità, unitamente al trattamento medico ottimale costituito dalla terapia farmacologica, dalla cardioversione e dall'ablazione transcatetere o chirurgica (Tabella 9). I servizi dovrebbero essere progettati in maniera da garantire che tutti i pazienti abbiano accesso a un modello organizzato di gestione della FA, compresi i servizi specialistici di assistenza terziaria quando indicato (Tabella S1, Tabella 4 e S3 delle evidenze del materiale supplementare online). È altrettanto importante mantenere percorsi che consentano ai pazienti di rivolgersi prontamente ai servizi specialistici quando si verificano delle variazioni delle loro condizioni.

#### 4.1.2. Educazione e processo decisionale condiviso

Consigli chiari sul razionale dei trattamenti, la possibilità di modificare il trattamento e un processo decisionale condiviso possono aiutare i pazienti a convivere con la FA (Tabella S2 del materiale supplementare online)[92], così come è fondamentale una relazione aperta ed efficace tra paziente e operatore sanitario, essendo stato dimostrato che un processo decisionale condiviso migliora l'outcome relativo sia alla gestione della TAO che dell'aritmia[93,94]. Nell'adottare un approccio condiviso, sia il medico che il paziente sono coinvolti nel processo decisionale (nella misura in cui il paziente preferisce), con una condivisione bidirezionale delle informazioni. Inoltre, sia il medico che il paziente esprimono le loro preferenze e discutono le varie opzioni terapeutiche, fra le quali è prevista anche la possibilità di non effettuare alcun trattamento[95]. Per facilitare le decisioni sono disponibili diversi strumenti, anche se la maggior parte riguardano la terapia anticoagulante. Ad esempio, è stato dimostrato che il Shared Decision-Making Toolkit (http://afibguide.com, http://afibguide.com/clinician) e lo score SIC-AF (Successful Endovenous Cardioversion for Atrial Fibrillation) riducono il conflitto decisionale rispetto alle cure standard nei pazienti con FA[93,94]. Anche le organizzazioni di supporto ai pazienti possono dare un importante contributo nel fornire informazioni comprensibili e che possono essere messe in atto sulla FA e sui relativi trattamenti (ad es. gruppi di supporto locali o enti di beneficenza internazionali, come http://afa-international.org). In considerazione del fatto che nella maggior parte dei pazienti la FA rappresenta una condizione cronica o ricorrente, l'educazione è fondamentale per responsabilizzare i pazienti, le loro famiglie e i caregiver.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



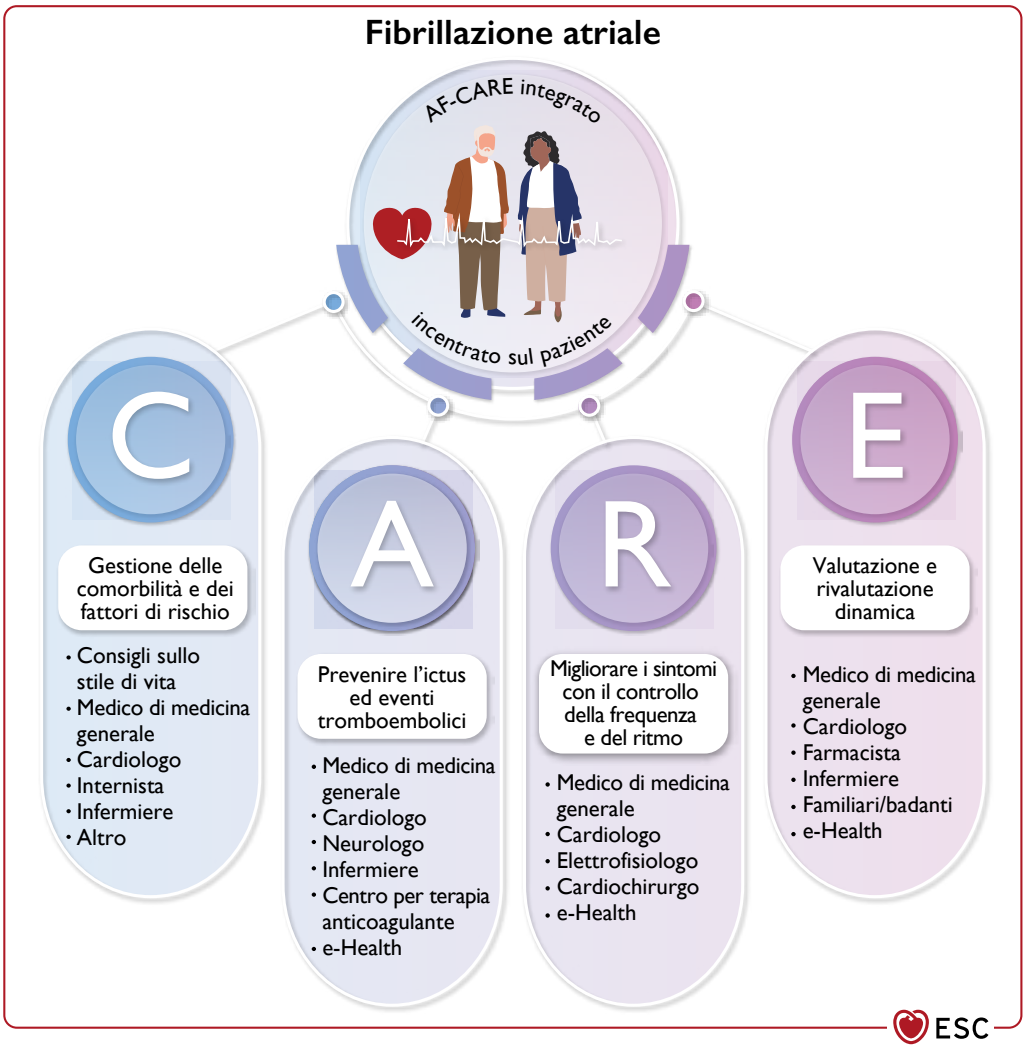



**Figura 2.** Approccio multidisciplinare alla gestione della FA. I principali caregiver sono coinvolti nella comunità e in ospedale per fornire un'assistenza ottimale e incentrata sul paziente a coloro che sono affetti da FA.
AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; FA, fibrillazione atriale.

**Tabella 9.** Conseguire una gestione della FA incentrata sul paziente.

| Componenti della gestione della FA incentrata sul paziente: |
|---|
| • Trattamento ottimale secondo il percorso AF-CARE che comprende: |
| ○ [C] Gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio |
| ○ [A] Prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici |
| ○ [R] Migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo |
| ○ [E] Valutazione e rivalutazione dinamica |
| • Raccomandazioni sullo stile di vita |
| • Supporto psicosociale |
| • Educazione e consapevolezza del paziente, dei suoi familiari e dei caregiver |
| • Coordinamento continuo tra assistenza primaria e assistenza specialistica per la FA |

*(continua)*

| Componenti della gestione della FA incentrata sul paziente: |
|---|
| **Come implementare la gestione della FA incentrata sul paziente:** |
| • Processo decisionale condiviso |
| • Approccio in team multidisciplinare |
| • Educazione ed empowerment del paziente, con particolare enfasi sull'autocura |
| • Programmi educazionali strutturati per i professionisti sanitari |
| • Supporto tecnologico (e-Health, m-Health, telemedicina)[a] |

AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; FA, fibrillazione atriale.
[a]Per e-Health si intendono i servizi sanitari forniti utilizzando metodi elettronici, mentre per m-Health si intendono i servizi sanitari supportati da dispositivi mobili; la telemedicina si riferisce alla diagnosi o al trattamento a distanza supportati da tecnologie di telecomunicazione.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



#### 4.1.3. Formazione degli operatori sanitari

In tutti i domini della cura della FA sono state ripetutamente descritte alcune lacune nelle conoscenze e nelle competenze tra cardiologi, neurologi, internisti, medici di pronto soccorso o di medicina generale, infermieri e altri operatori sanitari del settore[96-98]. Gli operatori sanitari coinvolti nella gestione multidisciplinare della FA dovrebbero avere una conoscenza di tutte le opzioni disponibili per la diagnosi e il trattamento[99-101]. Nello studio STEEER-AF[99] è stata documentata una scarsa aderenza nel mondo reale alle linee guida di pratica clinica per la FA in sei paesi affiliati all'ESC, evidenziando la necessità fondamentale di un'adeguata educazione e formazione degli operatori sanitari[102].

Un'educazione specificatamente mirata per gli operatori sanitari può aumentare le conoscenze e portare a un impiego più appropriato della TAO per la prevenzione del tromboembolismo[103]. Tuttavia, gli interventi educazionali per gli operatori sanitari spesso non hanno un impatto duraturo sui comportamenti[104] e potrebbero rendersi necessari altri strumenti, come il feedback attivo[103], strumenti di supporto alle decisioni cliniche[105], il consulto con un esperto[106] o l'apprendimento e-Health[107].

#### 4.1.4. Gestione completa della FA

Evidenze sempre più numerose hanno documentato delle differenze di sesso nell'incidenza, nella prevalenza, nei fattori di rischio, nelle comorbilità e nell'outcome della FA[108]. Le donne con diagnosi di FA sono generalmente di età più avanzata, sono più frequentemente ipertese o affette da scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata (HFpEF), ma presentano meno spesso malattia coronarica (CAD)[109]. Negli studi di registro sono state riportate differenze nell'outcome, con una maggiore morbilità e mortalità nelle donne, anche se non può essere escluso l'effetto dei fattori di confondimento quali età e burden di comorbilità[110-112]. Le donne con FA possono essere più sintomatiche ed avere una peggiore qualità di vita[41,113], anche se non è chiaro se ciò sia correlato a una valutazione medica più tardiva nelle donne o se vi siano delle reali differenze di sesso. Nonostante un carico di sintomi più elevato, le donne hanno meno probabilità di essere sottoposte ad ablazione della FA rispetto agli uomini, malgrado la terapia farmacologica antiaritmica sembra associarsi ad eventi proaritmici più frequenti nelle donne[109]. Queste osservazioni devono essere approfondite in ulteriori studi sulle differenze di sesso al fine di prevenire disparità e disuguaglianze nell'assistenza. Altri aspetti della diversità come l'età, la razza, l'etnia e le questioni transgender, nonché i determinanti sociali (come lo stato socioeconomico, la disabilità, il livello di istruzione, l'alfabetizzazione sanitaria e la localizzazione rurale/urbana) sono tutti fattori importanti che contribuiscono all'inequità e che dovrebbero essere presi in considerazione attivamente per migliorare l'outcome dei pazienti[114].

### 4.2. Principi di AF-CARE

Nelle *linee guida ESC 2024 per la gestione della FA* sono stati rielaborati e perfezionati gli approcci utilizzati in passato allo scopo di generare alcuni principi gestionali che possano facilitare l'implementazione di queste linee guida migliorando di conseguenza l'assistenza e l'outcome dei pazienti. Evidenze sempre più numerose mostrano che gli strumenti di supporto clinico[115-118] possono essere utili nella gestione delle migliori pratiche, fermo restando che qualsiasi strumento è da ritenersi unicamente come guida e che tutti i pazienti richiedono un'attenzione personalizzata. Nell'approccio AF-CARE sono incorporati molti dei principi consolidati nella gestione della FA, ma in un formato sistematico e orientato in funzione del pattern temporale con quattro pilastri essenziali di trattamento (Figura 3; illustrazione centrale). La gestione congiunta con il paziente costituisce il punto di partenza dell'approccio AF-CARE, che tiene conto in particolare delle crescenti evidenze secondo le quali le terapie per la FA sono più efficaci quando vengono trattate anche le condizioni di salute associate. Un'accurata ricerca di tali comorbilità e dei fattori di rischio [C] è fondamentale e dovrebbe essere effettuata in tutti i pazienti con diagnosi di FA. Nella fase successiva viene presa in considerazione la prevenzione dell'ictus e degli eventi tromboembolici [A] nei pazienti che presentano fattori di rischio, concentrandosi sull'utilizzo appropriato della terapia anticoagulante. Viene quindi perseguito il miglioramento dei sintomi e della morbilità correlati alla FA mediante il controllo efficace della frequenza cardiaca e del ritmo [R], che in pazienti selezionati può anche ridurre il rischio di ospedalizzazione o migliorare la prognosi. Il potenziale beneficio derivante dal controllo del ritmo, unitamente all'attenzione a tutti i rischi connessi, deve essere preso in considerazione in tutti i pazienti al momento di qualsiasi contatto con l'operatore sanitario. Poiché la FA e le relative comorbilità si modificano nel tempo, in ciascun paziente sono necessari diversi livelli di valutazione [E] e rivalutazione mediante un approccio dinamico. In ragione dell'ampia variabilità nella risposta alla terapia e del cambiamento della fisiopatologia della FA con l'avanzare dell'età e delle comorbilità, la rivalutazione dovrebbe essere integrata nel percorso di cura standard per prevenire outcome avversi e migliorare la salute della popolazione.

**Tabella 4 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per l'assistenza e l'educazione incentrata sul paziente (Tabella 4 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| L'educazione del paziente, dei suoi familiari, dei caregiver e degli operatori sanitari è raccomandata per ottimizzare il processo decisionale condiviso, facilitando una discussione aperta sui benefici e sui rischi associati a ciascuna opzione terapeutica[94,103]. | I | C |
| L'accesso alla gestione incentrata sul paziente secondo i principi AF-CARE è raccomandato per tutti i pazienti con FA, indipendentemente da sesso, etnia e stato socioeconomico, allo scopo di garantire un'equa erogazione dell'assistenza sanitaria e di migliorare l'outcome. | I | C |
| La gestione della FA incentrata sul paziente mediante approccio multidisciplinare dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti con FA allo scopo di ottimizzare il trattamento e migliorare l'outcome[79,121-124]. | IIa | B |

AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



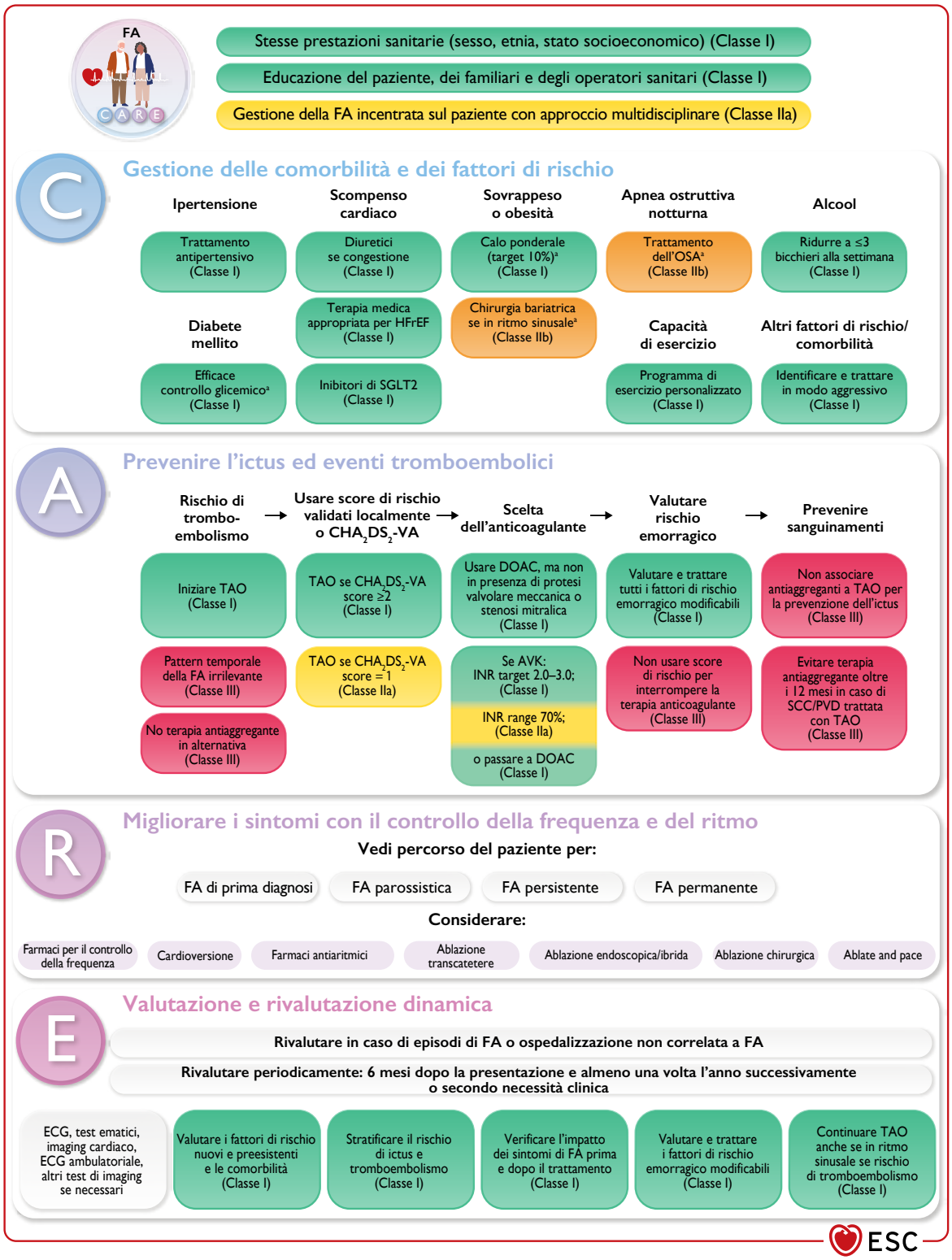



**Figura 3.** Illustrazione centrale. Percorso AF-CARE per il paziente (vedi Figure 4-7 per il percorso [R] del paziente con FA di prima diagnosi, FA parossistica, persistente o permanente).
AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; AVK, antagonista della vitamina K; $CHA_2DS_2$-VA, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/ tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni; DOAC, anticoagulante orale diretto; ECG, elettrocardiogramma; FA, fibrillazione atriale; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; INR, international normalized ratio del tempo di protrombina; OSA, apnea ostruttiva notturna; PVD, malattia vascolare periferica; SCC, sindrome coronarica cronica; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; TAO, terapia anticoagulante orale.
[a]Come parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio cardiometabolico.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



AF-CARE è stato elaborato partendo da precedenti linee guida ESC, considerando ad esempio l'approccio integrato in cinque step incentrato sull'outcome delle *linee guida ESC 2016 per la gestione della FA*[119] e il percorso AF Better Care (ABC) delle *linee guida ESC 2020 per la diagnosi e la gestione della FA*[120]. La riorganizzazione nel percorso AF-CARE si è basata sullo sviluppo parallelo di nuovi approcci e tecnologie (in particolare per il controllo del ritmo) e sulle nuove evidenze che indicano univocamente una gestione più efficace di tutti gli aspetti della FA quando vengono prese in considerazione anche le comorbilità e i fattori di rischio, compresa la gestione per il miglioramento dei sintomi e della prognosi, la prevenzione degli eventi tromboembolici e la risposta alle strategie di controllo della frequenza e del ritmo. AF-CARE rende esplicita la necessità di una valutazione e di un follow-up personalizzati per ciascun paziente, con un approccio attivo che tiene conto di come i pazienti, la loro FA e le comorbilità associate cambiano nel tempo. I principi AF-CARE sono stati applicati a diversi percorsi del paziente per facilitarne l'implementazione nell'assistenza clinica di routine e prevedono la gestione della FA di prima diagnosi (Figura 4), della FA parossistica (Figura 5), della FA persistente (Figura 6) e della FA permanente (Figura 7).

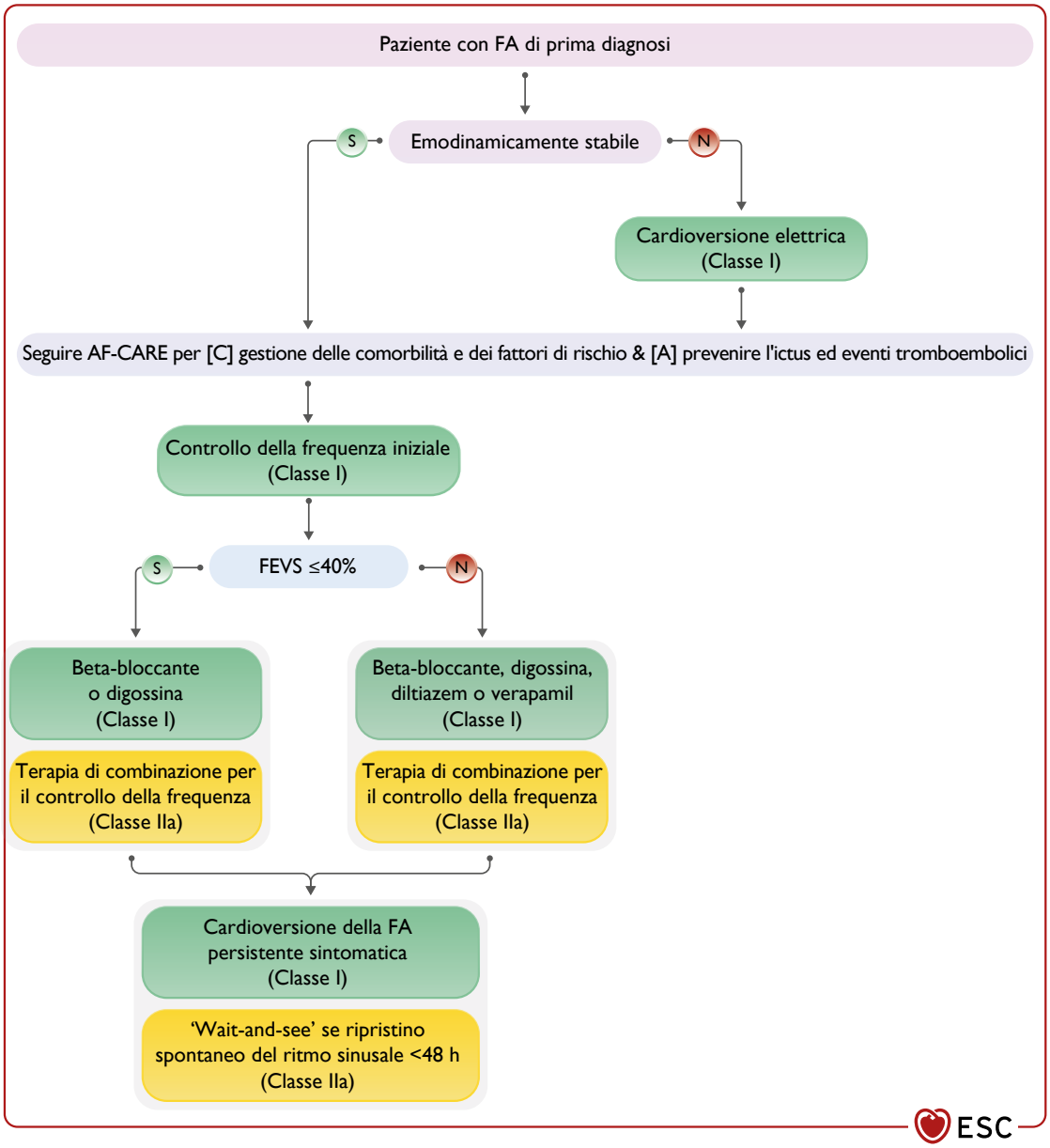



**Figura 4.** Percorso [R] del paziente con FA di prima diagnosi.
AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; FA, fibrillazione atriale; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra.
Dopo aver seguito il percorso per la FA di prima diagnosi, i pazienti con FA ricorrente devono essere avviati al percorso AF-CARE [R] per la FA parossistica, persistente o permanente, in base alla tipologia di FA.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



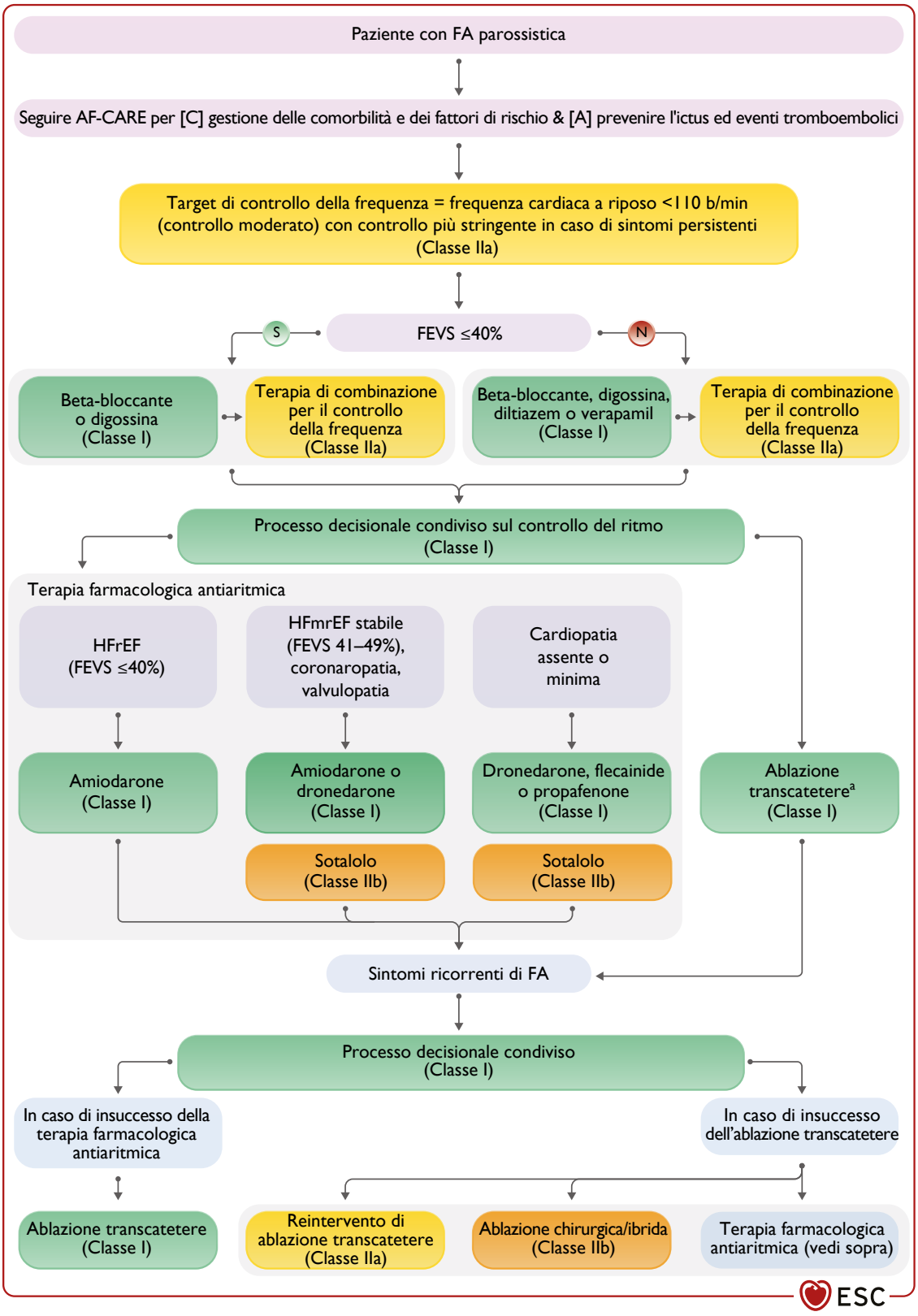



**Figura 5.** Percorso [R] del paziente con FA parossistica.
AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; FA, fibrillazione atriale; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta.
[a]Nei pazienti con HFrEF: Classe I se elevata probabilità di tachicardiomiopatia e Classe IIa in pazienti selezionati per migliorare la prognosi.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



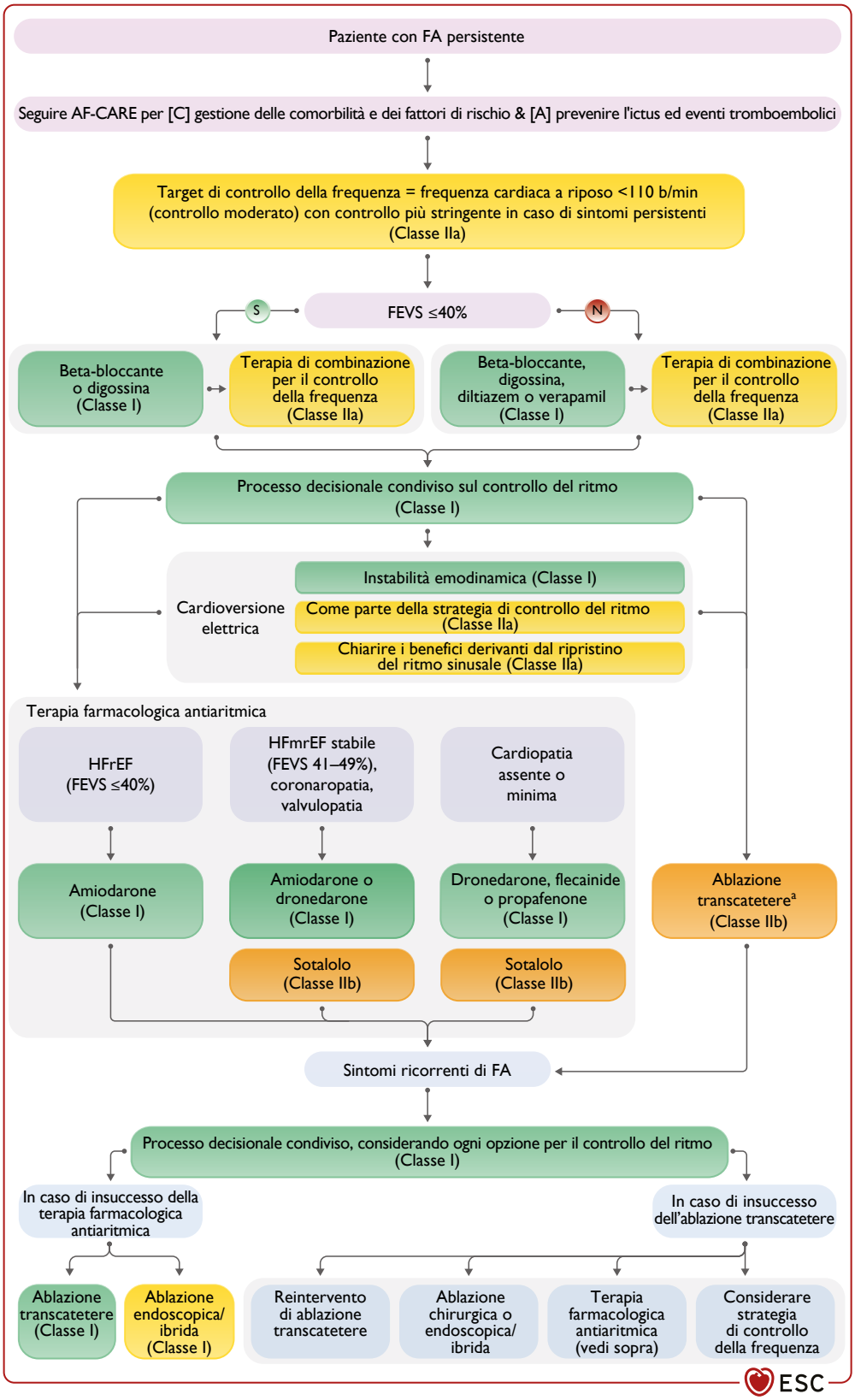



**Figura 6.** Percorso [R] del paziente con FA persistente.
AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; FA, fibrillazione atriale; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta.
[a]Nei pazienti con HFrEF: Classe I se elevata probabilità di tachicardiomiopatia e Classe IIa in pazienti selezionati per migliorare la prognosi.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



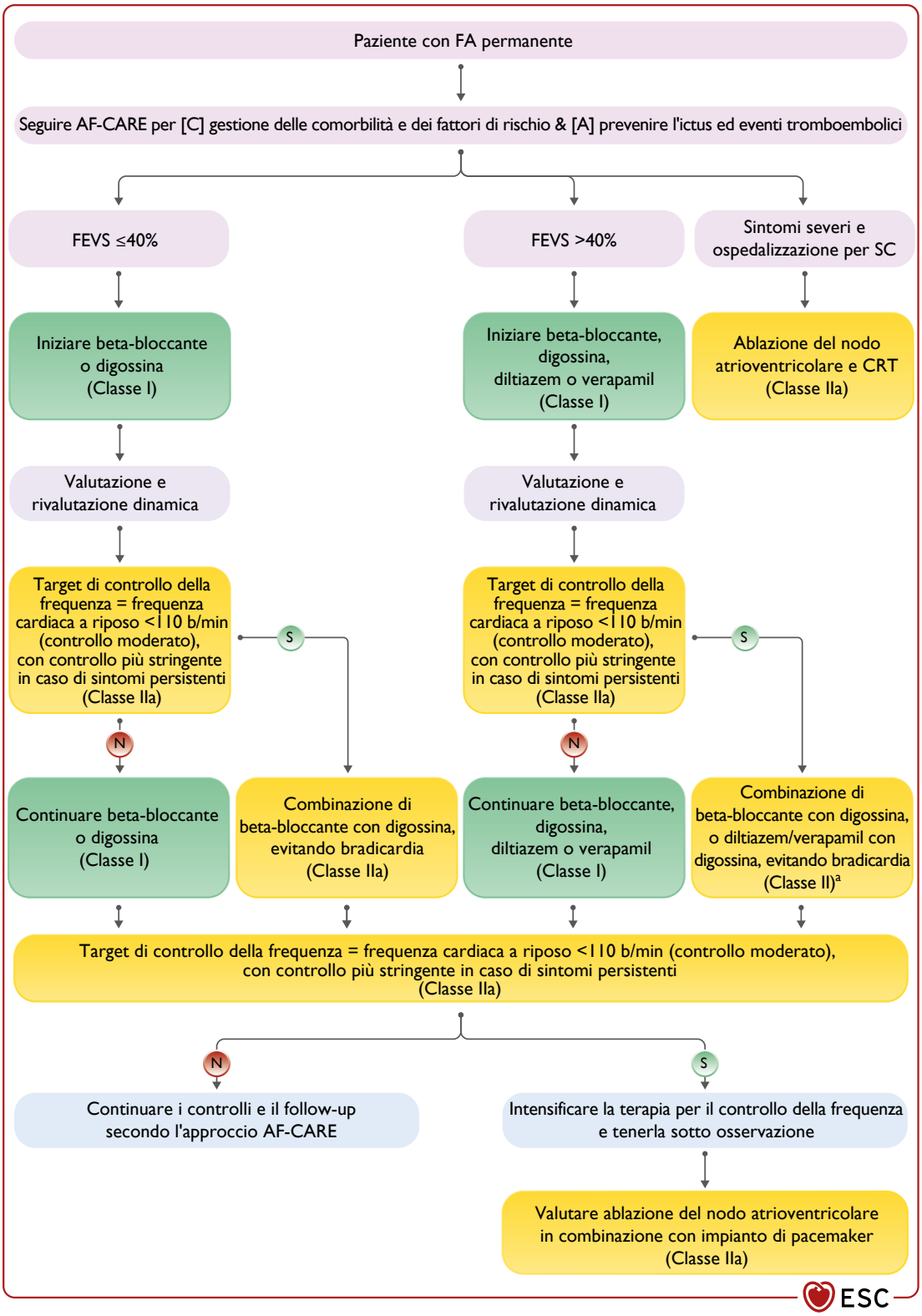



**Figura 7.** Percorso [R] del paziente con FA permanente.
AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; CRT, terapia di resincronizzazione cardiaca; FA, fibrillazione atriale; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; SC, scompenso cardiaco.
La FA è da intendersi permanente quando sulla base di una decisione condivisa tra medico e paziente non si prevedano ulteriori tentativi di ripristino del ritmo sinusale.
[a]Da sottolineare che la combinazione di beta-bloccanti con diltiazem o verapamil deve essere utilizzata unicamente su consiglio di uno specialista con monitoraggio ECG ambulatoriale per verificare l'eventuale insorgenza di bradicardia.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



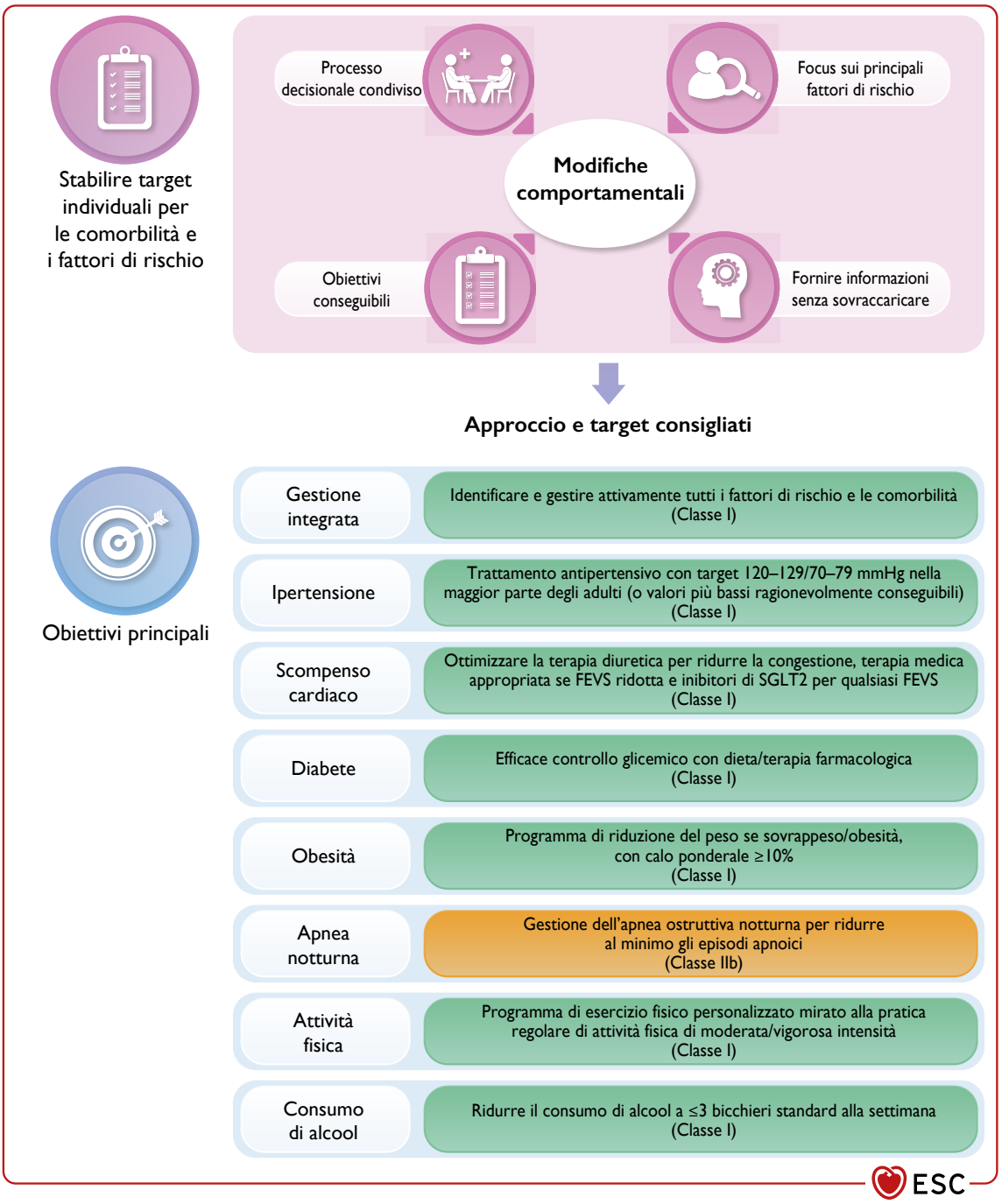



**Figura 8.** Gestione delle principali comorbilità per ridurre le recidive di FA.
FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; SGLT2, inibitore del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2.

## 5. [C] GESTIONE DELLE COMORBILITÀ E DEI FATTORI DI RISCHIO

Un ampio spettro di comorbilità si associa a recidiva e progressione della FA. La gestione delle comorbilità è anche fondamentale ai fini del successo di altri aspetti dell'assistenza ai pazienti con FA, con evidenze disponibili per ipertensione, scompenso cardiaco, diabete mellito, obesità e apnea notturna, insieme alle modifiche dello stile di vita volte ad incrementare la pratica dell'attività fisica e a ridurre l'assunzione di alcool (Tabella S4 delle evidenze del materiale supplementare online). L'identificazione e il trattamento di queste comorbilità e dei "cluster" di fattori di rischio costituiscono una componente importante per un'efficace AF-CARE (Figura 8), come esplicitato in questa sezione dove si riportano le evidenze di come la loro gestione possa migliorare l'outcome dei pazienti e prevenire le recidive di FA. Molti di questi fattori (e altri ancora) sono anche associati a FA incidente (vedi Sezione 10).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**Tabella 5 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio nella FA (Tabella 5 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Quale parte integrante del trattamento della FA si raccomanda di identificare e gestire i fattori di rischio e le comorbilità[39,125-127]. | I | B |
| Nei pazienti ipertesi con FA è raccomandato il trattamento antipertensivo per ridurre le recidive e la progressione della FA e prevenire lo sviluppo di eventi cardiovascolari avversi[126-130]. | I | B |
| Nei pazienti con FA, SC e congestione è raccomandata la terapia diuretica per migliorare la sintomatologia e facilitare una gestione ottimale della FA. | I | C |
| Nei pazienti con FA affetti da SC con FEVS ridotta è raccomandata la terapia medica appropriata per lo SC per migliorare la sintomatologia e/o ridurre il rischio di ospedalizzazione per SC e prevenire le recidive di FA[131-137]. | I | B |
| Nei pazienti con SC e FA, indipendentemente dai valori di FEVS, è raccomandato il trattamento con inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 per ridurre il rischio di ospedalizzazione per SC e la mortalità per cause cardiovascolari[136,138-140]. | I | A |
| Nei pazienti diabetici con FA, quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio, è raccomandato un efficace controllo glicemico per ridurre il burden, le recidive e la progressione della FA. | I | C |
| Nei pazienti con FA in sovrappeso od obesi, quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio, è raccomandata una riduzione del peso corporeo per migliorare la sintomatologia e il burden della FA, mirando a conseguire un calo ponderale ≥10%[125-128]. | I | B |
| Nei pazienti con FA parossistica o persistente è raccomandato un programma di esercizio fisico personalizzato per migliorare la capacità cardiorespiratoria e ridurre le recidive di FA[141-146]. | I | B |
| Quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio è raccomandata una riduzione del consumo di alcool a ≤3 bicchieri standard (≤3 g di alcool) alla settimana per ridurre le recidive di FA[126,127,147]. | I | B |
| Nei soggetti con FA e un indice di massa corporea ≥40 kg/m²[c] può essere presa in considerazione la chirurgia bariatrica unitamente alle modifiche dello stile di vita e alla terapia medica qualora sia stata prevista una strategia di controllo del ritmo, allo scopo di ridurre le recidive e la progressione della FA. | IIb | C |
| Nei soggetti con FA, quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio, può essere preso in considerazione il trattamento delle apnee ostruttive notturne per ridurre le recidive e la progressione della FA[126-128,148-154]. | IIb | B |
| Nei soggetti con FA non è raccomandato l'utilizzo dei soli questionari basati sui sintomi per lo screening delle apnee ostruttive notturne[155-157]. | III | B |

*(continua)*

FA, fibrillazione atriale; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; SC, scompenso cardiaco.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.
[c]Oppure indice di massa corporea ≥35 kg/m² in caso di complicanze correlate all'obesità.

## 5.1. Ipertensione

Nei pazienti con FA l'ipertensione si associa ad un aumentato rischio di ictus, scompenso cardiaco, sanguinamento maggiore e mortalità cardiovascolare[158-161]. Nella maggior parte dei soggetti adulti si raccomanda di conseguire valori target di pressione arteriosa (PA) sistolica nel range di 120-129 mmHg, ma in caso di intolleranza al trattamento, di fragilità clinicamente significativa e nei pazienti di età ≥85 anni sono accettabili target pressori meno stringenti al di sotto di 140 mmHg o "più bassi ragionevolmente conseguibili", con valori ideali di PA diastolica in trattamento compresi tra 70-79 mmHg[162]. In una metanalisi di dati individuali relativi a 22 studi randomizzati che avevano incluso anche pazienti con FA al basale, una riduzione della PA sistolica di 5 mmHg è risultata associata ad una diminuzione del rischio di eventi cardiovascolari maggiori del 9% (HR 0.91; IC 95% 0.83-1.00) sia nei pazienti con FA sia in quelli in ritmo sinusale[129].

Nei soggetti con FA, l'ipertensione spesso coesiste con altri fattori di rischio modificabili e non modificabili che contribuiscono allo sviluppo di FA ricorrente, alle riospedalizzazioni e alla persistenza dei sintomi nonostante il controllo del ritmo[163-171]. Il controllo ottimale della PA dovrebbe essere considerato una componente essenziale del trattamento della FA e dovrebbe essere perseguito nell'ambito di una strategia di gestione completa dei fattori di rischio[126-128]. La maggior parte degli studi si è focalizzata sugli outcome clinici, ma alcuni dati comparativi sulla terapia farmacologica antipertensiva indicano una maggiore efficacia degli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e degli antagonisti recettoriali dell'angiotensina (ARB) nel prevenire le recidive di FA[172-175].

## 5.2. Scompenso cardiaco

Lo scompenso cardiaco è un fattore determinante della prognosi nei pazienti con FA, nonché un fattore importante associato alle recidive e alla progressione della FA[176,177]. Nella coorte di Framingham, ad un follow-up di 30 anni il 57% dei pazienti con scompenso cardiaco di nuova insorgenza presentava FA concomitante e il 37% di quelli con FA di prima diagnosi presentava scompenso cardiaco[178]. Numerose condizioni cardiovascolari e non cardiovascolari influiscono sullo sviluppo sia della FA che dello scompenso cardiaco, portando alla via comune della cardiomiopatia atriale[18]. Nei pazienti che accedono al pronto soccorso per scompenso cardiaco acuto, la FA rappresenta uno

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



dei fattori scatenanti più diffusi[179]. Lo sviluppo di scompenso cardiaco nei pazienti con FA comporta un rischio 2 volte più elevato di ictus e tromboembolia[180], anche dopo terapia anticoagulante[181], e un aumento della mortalità per tutte le cause del 25%[178]. La prognosi può essere influenzata dai valori di frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS), con una mortalità più elevata in caso di FA associata a scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta (HFrEF) (FEVS ≤40%) rispetto alla FA associata a HFpEF (FEVS ≥50%). Tuttavia, l'incidenza di ictus e i tassi di ospedalizzazione per scompenso cardiaco incidente sono simili indipendentemente dalla FEVS[182]. In considerazione della frequente concomitanza di FA e scompenso cardiaco nella pratica clinica, le strategie per migliorare l'outcome in questi pazienti sono specificate all'interno di ciascuna componente del percorso AF-CARE. È comunque fondamentale che anche lo scompenso cardiaco sia gestito in modo appropriato nei pazienti con FA per prevenire eventi avversi evitabili.

Per l'ottimizzazione della gestione dello scompenso cardiaco ci si deve attenere alle indicazioni riportate nel Focused Update 2023[183] delle linee guida ESC 2021 per la diagnosi e il trattamento dello scompenso cardiaco acuto e cronico[137]. Un primo step importante consiste nel conseguire uno stato di euvolemia mediante terapia diuretica che non solo contribuisce alla gestione dello scompenso cardiaco, ma può anche facilitare un migliore controllo della frequenza cardiaca nella FA. Per quanto riguarda l'HFrEF, va sottolineato che molte delle precedenti terapie raccomandate dalle linee guida non sono supportate da evidenze specifiche che ne documentino un beneficio nei pazienti con coesistente FA, né sono disponibili dati di trial in questo contesto per gli ACE-inibitori, mentre esistono dati contrastanti sull'impiego degli ARB[132,184] e in un'analisi di dati individuali derivati da RCT non è stata riscontrata alcuna differenza tra beta-bloccanti e placebo nella mortalità per tutte le cause in pazienti con HFrEF e FA[133]. Tuttavia, questi farmaci hanno una comprovata sicurezza e, al di là della prognosi, la loro somministrazione potrebbe essere giustificata per altre indicazioni, compresa la gestione delle comorbilità e il miglioramento dei sintomi. Queste e altre terapie possono anche svolgere una doppia funzione, come nel caso dei beta-bloccanti e della digossina che, oltre ad essere utili per il controllo della frequenza nella FA, migliorano i parametri dello scompenso cardiaco e riducono il rischio di ospedalizzazione[48,185,186]. Gli RCT condotti con le più recenti terapie per il trattamento dell'HFrEF, come l'eplerenone, il sacubitril/valsartan e gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2), hanno arruolato un numero considerevole di pazienti con FA e lo stato di FA non è risultato influire sulla loro capacità di ridurre la mortalità cardiovascolare e le ospedalizzazioni per scompenso cardiaco[134-136]. La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) nel contesto dell'HFrEF e della FA è discussa in dettaglio nelle linee guida ESC 2021 su stimolazione cardiaca e CRT, nelle quali viene sottolineata l'importanza di un'efficace stimolazione biventricolare (con una soglia di stimolazione bassa nei pazienti candidati ad ablazione del nodo atrioventricolare)[187]. In linea generale, i pazienti con scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta (HFmrEF) (FEVS 41-49%) e FA dovrebbero essere trattati alla stregua di quanto indicato per i pazienti con HFrEF[137], anche se ad oggi le evidenze in caso di concomitante FA sono limitate[188-190]. Per il trattamento dell'HFpEF associato a FA[191], i dati prespecificati per sottogruppi sulla FA derivati da numerosi ampi studi dimostrano che gli inibitori di SGLT2 dapagliflozin, empagliflozin e sotagliflozin sono efficaci nel migliorare la prognosi[138-140].

Una gestione appropriata dello scompenso cardiaco determina in linea di massima una riduzione delle recidive di FA, ad esempio riducendo il rischio di rimodellamento miocardico atriale e ventricolare, ma esistono solamente pochi dati su specifiche terapie. Nello studio RACE 3 (Routine versus Aggressive upstream rhythm Control for prevention of Early AF in heart failure), la gestione combinata dello scompenso cardiaco lieve-moderato con ACE-inibitori/ARB, antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi, statine e riabilitazione cardiaca si è dimostrata vantaggiosa in termini di mantenimento del ritmo sinusale al monitoraggio ambulatoriale a 12 mesi[39], ma tale beneficio non è stato osservato al follow-up a 5 anni, probabilmente anche per la mancanza di un intervento protratto oltre i 12 mesi iniziali[192].

### 5.3. Diabete mellito di tipo 2

Circa il 25% dei pazienti con FA è affetto da diabete mellito[193-195] ed i pazienti diabetici con FA hanno una prognosi peggiore[196], comportando un maggior ricorso all'assistenza sanitaria e un eccesso di mortalità e di eventi cardiovascolari. La prevalenza e l'incidenza della FA e del diabete di tipo 2 sono in forte aumento e di conseguenza l'associazione di queste due condizioni sta diventando un serio problema di salute pubblica[195,197]. Inoltre, il diabete rappresenta uno dei maggiori fattori che impattano sul rischio tromboembolico[198,199]. Nei pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere della FA, il diabete e valori elevati di HbA1c sono associati a una maggiore durata della degenza e ad un rischio più elevato di FA recidivante[200-203].

Negli studi di coorte, la gestione del diabete mellito come parte della gestione completa dei fattori di rischio è risultata associata a una riduzione dei sintomi e del burden di FA, alla reversione del tipo di FA (da persistente a parossistica o assente) e ad una maggiore probabilità di mantenimento del ritmo sinusale[126-128]. Tuttavia, esistono solamente poche evidenze solide e i singoli farmaci ipoglicemizzanti hanno dimostrato effetti variabili sulla FA[204-206]. Stanno emergendo alcuni dati sull'impiego degli inibitori di SGLT2 e degli agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1 nei pazienti diabetici con FA che in futuro potrebbero influire sulla scelta del trattamento. Da sottolineare che nei pazienti con FA il diabete coesiste spesso con multipli fattori di rischio ed è quindi necessario un approccio gestionale completo. Per ulteriori dettagli si rimanda alle linee guida ESC 2023 per il trattamento delle malattie cardiovascolari nei pazienti diabetici[207].

### 5.4. Obesità

L'obesità coesiste spesso con altri fattori di rischio che si associano in maniera indipendente allo sviluppo di FA[208,209]. L'obesità (indice di massa corporea [BMI] ≥30 kg/m$^2$) e il sovrappeso (BMI >25 kg/m$^2$) sono associati a un rischio maggiore di aritmie atriali ricorrenti dopo ablazione della FA (aumento del 13% per ogni incremento di BMI di 5 kg/m$^2$)[210-212]. Nel contesto di una gestione completa dei fattori di rischio, in un RCT (con un target di BMI <27 kg/m$^2$) un calo ponderale ≥10% in soggetti in sovrappeso od obesi con FA è risultato associato ad un miglioramento dei sintomi e del burden di FA[125]. Negli studi di coorte è stata osservata anche una risposta graduale al mantenimento del ritmo sinusale[126], un miglior outcome dell'ablazione[128] e una reversione del tipo di FA[127] commisurata all'entità di calo ponderale e alla gestione dei fattori di rischio. Tuttavia, nello studio randomizzato SORT-AF

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



(Supervised Obesity Reduction Trial for AF Ablation Patients) in pazienti sottoposti ad ablazione della FA, il solo intervento mirato a conseguire una riduzione del peso corporeo con un calo ponderale del 4% in 12 mesi non ha avuto alcun impatto sull'outcome dell'ablazione[213], in linea con quanto dimostrato dallo studio LEGACY (Long-Term Effect of Goal directed weight management on Atrial Fibrillation Cohort: a 5 Year follow-up study) nel quale un calo ponderale ≤3% non ha avuto alcun impatto sul rischio di recidiva della FA[126]. Alcuni studi osservazionali hanno sollevato la possibilità di un punto di non ritorno in termini di beneficio del calo ponderale[214], suggerendo anche la possibilità che la chirurgia bariatrica possa migliorare i sintomi e ridurre le recidive di FA[215-217].

### 5.5. Apnea ostruttiva notturna

L'apnea ostruttiva notturna (OSA) è una condizione estremamente diffusa, in particolare nei pazienti con FA[157,218]. Gli strumenti di screening ottimali nella popolazione con FA sono ancora in corso di valutazione, anche se può essere ragionevole eseguire lo screening per OSA nei pazienti in cui viene perseguita una strategia di controllo del ritmo. Per lo screening sono da preferire la polisonnografia o i test per il rilevamento dell'apnea notturna a domicilio rispetto all'uso di questionari[155-157,219]. I questionari che valutano la sonnolenza diurna hanno uno scarso valore predittivo per OSA moderato-severa[155]. È tuttora da chiarire quale parametro dovrebbe essere utilizzato per stimare il rischio di FA nei pazienti con OSA e per orientare il trattamento dell'OSA nei pazienti con FA[220,221].

In alcuni studi osservazionali, i soggetti con OSA non trattati con pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) hanno mostrato una scarsa risposta ai trattamenti per la FA con un aumentato rischio di recidiva dopo cardioversione o ablazione[222], mentre in quelli trattati con CPAP si è osservata un'attenuazione della propensione a sviluppare FA[148-153,222-224]. In un piccolo studio randomizzato di confronto tra CPAP vs nessuna terapia è stato riportato un rimodellamento atriale inverso nei soggetti con OSA moderata[154], mentre altri RCT di piccole dimensioni non sono riusciti a dimostrare un beneficio della terapia con CPAP in termini di miglior outcome dell'ablazione[225] o post-cardioversione[226]. Sono anche tuttora incerti i possibili benefici della terapia con CPAP nell'OSA sulla mortalità cardiovascolare[227-230].

### 5.6. Inattività fisica

Una ridotta fitness cardiorespiratoria spesso coesiste con altri fattori di rischio modificabili ed è risultata associata ad un maggior rischio di FA recidivante dopo ablazione transcatetere[141], mentre livelli più elevati di fitness cardiorespiratoria hanno mostrato una relazione inversa con il burden di FA sia nei soggetti di mezza età che in quelli anziani[141]. Piccoli RCT, metanalisi e studi di coorte osservazionali hanno dimostrato che la pratica regolare di esercizio aerobico sembrerebbe anche migliorare i sintomi correlati alla FA, la qualità di vita e la capacità di esercizio[142,143]. Una migliore fitness cardiorespiratoria e livelli superiori di fitness cardiorespiratoria nel tempo si associano ad una maggiore riduzione del burden di FA e ad una maggiore probabilità di mantenimento del ritmo sinusale[141-145].

### 5.7. Abuso di alcool

Nei pazienti con FA, il consumo di alcool comporta un rischio più elevato di eventi avversi, come tromboembolia, morte o ospedalizzazione correlata alla FA[231,232]. Nei pazienti con FA di nuova diagnosi, l'assunzione di alcool si associa ad un aumentato rischio di ictus ischemico, mentre l'astinenza da alcool dopo la diagnosi determina una riduzione del rischio di ictus ischemico[233]. Nei pazienti in trattamento con TAO, l'abuso di alcool comporta un maggior rischio di sanguinamento[234], a cui contribuisce la scarsa aderenza alla terapia, le interazioni tra alcool e agenti farmacologici, la malattia epatica e sanguinamento da varici.

Il consumo di alcool si associa ad un aumento dose-dipendente delle recidive di FA dopo ablazione transcatetere[147,235]. In un RCT condotto in pazienti con FA bevitori regolari "non binge", l'obiettivo dell'astinenza ha determinato una significativa riduzione delle recidive e del burden di FA; l'assunzione di alcool è stata ridotta da 16.8 a 2.1 bevande standard a settimana (≤30 g o 3 bicchieri standard di alcool) nel braccio di intervento, con il 61% che ha raggiunto l'astinenza[147]. Nei dati osservazionali di pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere, la riduzione del consumo a ≤7 bicchieri standard (≤70 g di alcool) a settimana è risultata associata a una maggiore probabilità di mantenimento del ritmo sinusale[128,235].

## 6. [A] PREVENIRE L'ICTUS ED EVENTI TROMBOEMBOLICI

### 6.1. Quando iniziare la terapia anticoagulante orale

La FA rappresenta un fattore di rischio maggiore per tromboembolia, indipendentemente dal fatto se sia parossistica, persistente o permanente[236,237]. Se non trattata e a seconda di altri fattori specifici del paziente, il rischio di ictus ischemico nella FA è 5 volte più elevato e un caso di ictus su cinque è associato a FA[238]. L'approccio di default dovrebbe quindi essere quello di instaurare la TAO in tutti i pazienti ritenuti idonei, ad eccezione di quelli a basso rischio di ictus incidente o tromboembolia. L'efficacia della TAO nel prevenire l'ictus ischemico nei pazienti con FA è ormai ampiamente documentata[239,240]. I farmaci antiaggreganti da soli (aspirina o aspirina in combinazione con clopidogrel) non sono raccomandati per la prevenzione dell'ictus nella FA[241,242].

#### 6.1.1. Supporti decisionali per la terapia anticoagulante nella FA

Sono stati sviluppati una serie di strumenti per consentire una più facile implementazione della TAO nei pazienti con FA clinica. Nella maggior parte degli studi clinici sulla TAO sono state utilizzate le variazioni del $CHADS_2$ score per identificare i soggetti a rischio (con l'assegnazione di 1 punto per scompenso cardiaco cronico, ipertensione, età, diabete e di 2 punti per pregresso ictus/attacco ischemico transitorio [TIA]). La maggior parte degli score disponibili per la stima del rischio di ictus sono semplici e pratici ma generalmente hanno un limitato valore predittivo (Tabella S3 del materiale supplementare online)[243-245]. Tutti gli score hanno una capacità di classificazione e discriminazione degli eventi avversi relativamente scarsa e, quindi, non è ancora chiara la loro utilità nell'identificare i pazienti nei quali iniziare la TAO. Esistono anche notevoli differenze fra i vari paesi nella definizione dei fattori di rischio[246], così come non esistono evidenze derivate da studi clinici sulla capacità dello score di rischio di ictus di migliorare la pratica clinica[243]. In queste linee guida viene mantenuta la raccomandazione di Classe IA per l'impiego della TAO nei pazienti a rischio di tromboembolismo, ma in mancanza di forti evidenze su come applicare gli score di rischio nei pazienti del mondo reale, questo aspetto è stato disgiunto dall'utilizzo di un par-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



ticolare score di rischio. Ciò è anche in linea con le normative regolatorie sull'uso degli anticoagulanti orali diretti (DOAC), che non stabiliscono score di rischio o valori soglia[25-28,245].

Nei decenni successivi allo sviluppo di questi score di rischio si sono verificati dei cambiamenti sostanziali per quanto riguarda i profili dei fattori di rischio, le terapie e i target a livello di popolazione[198]. Gli score storici non tengono conto dei parametri risultati associati ad eventi tromboembolici nelle coorti contemporanee, come le neoplasie, la malattia renale cronica (CKD), l'etnia e una serie di biomarcatori circolanti (come la troponina e il peptide natriuretico di tipo B [BNP]). Ad esempio, per la CKD è stata dimostrata una correlazione tra la diminuzione della velocità di filtrazione glomerulare e la proteinuria con il rischio di ictus[247-250], e i dati di coorte indicano un rischio 2 volte superiore di ictus ischemico e di mortalità nei pazienti con FA con vs senza CKD[251]. Altri fattori, come la dilatazione atriale, l'ipercolesterolemia, l'abitudine al fumo e l'obesità, sono stati identificati in specifici studi di coorte come fattori di rischio aggiuntivi per ictus ischemico nella FA[70,252,253]. I biomarcatori, come la troponina, i peptidi natriuretici, il fattore di differenziazione della crescita-15, la cistatina C e l'interleuchina-6, possono anche essere indicativi del rischio residuo di ictus nei pazienti con FA in terapia anticoagulante[254,255]. È attualmente in corso un RCT che sta valutando la prevenzione dell'ictus guidata dai biomarcatori (NCT03753490), ma fino a quando non saranno disponibili ulteriori conferme nell'ambito di RCT, per l'implementazione della TAO questa task force raccomanda di basarsi sulla semplice classificazione clinica. I medici devono utilizzare strumenti che sono stati validati nella loro popolazione locale e adottare un approccio individualizzato alla stratificazione del rischio tromboembolico che tenga conto dell'intero range dei fattori di rischio specifici di ciascun paziente. Il livello di rischio assoluto sulla base del quale iniziare la TAO in ciascun paziente non può essere derivato dagli studi di popolazione, ma dipenderà da come tali fattori interagiscono con altri problemi medici e dal grado di rischio accettabile o tollerato per ciascuna persona. In linea generale, la maggior parte degli score di rischio disponibili prevede la prescrizione della TAO nei pazienti con FA clinica a fronte di un rischio di eventi tromboembolici dello 0.6-1.0%/anno.

In tutta Europa, il $CHA_2DS_2$-VASc rappresenta lo score di rischio più popolare, che attribuisce un punteggio per scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/TIA/tromboembolismo (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni e sesso femminile. Tuttavia, la sua implementazione è stata modificata in riferimento al sesso, in quanto il sesso femminile è un modificatore del rischio di ictus dipendente dall'età piuttosto piuttosto che un fattore di rischio di per sé[112,256,257] e la sua inclusione complica la pratica clinica sia per gli operatori sanitari che per i pazienti[258], escludendo inoltre i soggetti che si identificano come non binari, transgender o in terapia con ormoni sessuali. Le precedenti linee guida ESC (e anche quelle a livello globale) non hanno di fatto utilizzato il $CHA_2DS_2$-VASc score, fornendo invece diversi punteggi per donne e uomini con FA per stabilire l'opportunità della TAO. Pertanto, il $CHA_2DS_2$-VA (con esclusione del sesso) è stato lo score effettivamente utilizzato (Tabella 10)[78]. In assenza di altre alternative validate a livello locale, questa task force suggerisce che i medici e i pazienti utilizzino il $CHA_2DS_2$-VA score a supporto delle decisioni sulla TAO (cioè senza prevedere un criterio per il sesso o il genere alla nascita). In attesa dei risultati di ulteriori studi in pazienti a basso rischio (NCT04700826[259], NCT02387229[260]), la TAO è raccomandata in quelli con un $CHA_2DS_2$-VA score ≥2 e dovrebbe essere presa in considerazione in quelli con un $CHA_2DS_2$-VA score =1, adottando un approccio condiviso e assistenziale incentrato sul paziente. Gli operatori sanitari devono essere vigili nel valutare anche altri fattori di rischio tromboembolico che potrebbero influire sulla decisione di prescrivere la TAO.

**Tabella 6 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la valutazione e la gestione del rischio tromboembolico nella FA (Tabella 6 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La terapia anticoagulante è raccomandata nei pazienti con FA clinica ad elevato rischio tromboembolico per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici[239,240]. | I | A |
| Un $CHA_2DS_2$-VA score ≥2 è raccomandato quale indicatore di elevato rischio tromboembolico ai fini decisionali della terapia anticoagulante orale. | I | C |
| La terapia anticoagulante orale è raccomandata in tutti i pazienti con FA e cardiomiopatia ipertrofica o amiloidosi cardiaca, indipendentemente dal $CHA_2DS_2$-VA score, per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici[270-276]. | I | B |
| Nei pazienti con FA si raccomanda di rivalutare periodicamente a livello individuale il rischio tromboembolico per assicurarsi che la terapia anticoagulante venga instaurata quando effettivamente necessaria[277-280]. | I | B |
| Un $CHA_2DS_2$-VA score =1 dovrebbe essere preso in considerazione quale indicatore di elevato rischio tromboembolico ai fini decisionali della terapia anticoagulante orale. | IIa | C |
| La terapia con anticoagulanti orali diretti può essere presa in considerazione nei pazienti con FA subclinica asintomatica rilevata da dispositivo e ad elevato rischio tromboembolico per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici, fatta eccezione dei pazienti ad elevato rischio emorragico[281,282]. | IIb | B |
| La terapia antiaggregante non è raccomandata in alternativa alla terapia anticoagulante nei pazienti con FA per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici[242,283]. | III | A |
| L'utilizzo del pattern temporale della FA clinica (parossistica, persistente o permanente) non è raccomandato per determinare l'opportunità della terapia anticoagulante orale[284,285]. | III | B |

$CHA_2DS_2$-VA, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni; FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**Tabella 10.** Definizione aggiornata del $CHA_2DS_2$-VA score.

| Componente del $CHA_2DS_2$-VA | | Definizione e commenti | Punteggio[a] |
|---|---|---|---|
| C | Scompenso cardiaco cronico | Sintomi e segni di scompenso cardiaco (indipendentemente dai valori di FEVS, quindi compreso HFpEF, HFmrEF e HFrEF) o FEVS ≤40% in assenza di sintomi[261-263]. | 1 |
| H | Ipertensione | Pressione arteriosa a riposo >140/90 mmHg in almeno due occasioni o trattamento antipertensivo in atto. I valori target ottimali di PA associati al minor rischio di eventi cardiovascolari maggiori sono di 120-129/70-79 mmHg (o valori più bassi ragionevolmente conseguibili)[162,264]. | 1 |
| A | Età ≥75 anni | L'età è un determinante indipendente del rischio di ictus ischemico[265]. Il rischio correlato all'età è da considerarsi un continuum ma per motivi pratici all'età ≥75 anni vengono assegnati 2 punti. | 2 |
| D | Diabete mellito | Diabete mellito (di tipo 1 o di tipo 2), secondo i criteri attualmente accettati[266], o in trattamento ipoglicemizzante. | 1 |
| S | Pregresso ictus, TIA o tromboembolismo arterioso | Pregressi eventi tromboembolici si associano ad un rischio estremamente elevato di recidiva e per tale motivo vengono assegnati 2 punti. | 2 |
| V | Malattia vascolare | CAD, come pregresso infarto miocardico, angina, pregressa rivascolarizzazione coronarica (chirurgica o percutanea) o evidenza di CAD all'angiografia o all'imaging cardiaco[267]<br>OPPURE<br>PVD, come claudicatio intermittens, pregressa rivascolarizzazione per PVD, intervento percutaneo o chirurgico sull'aorta addominale ed evidenza di placche aortiche complicate all'imaging (caratterizzate da componenti mobili, ulcerazione, peduncolazione o spessore ≥4 mm)[268,269]. | 1 |
| A | Età 65-74 anni | Per l'età 65-74 anni viene assegnato 1 punto. | 1 |

CAD, malattia coronarica; $CHA_2DS_2$-VA, scompenso cardiaco cronico, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni; FA, fibrillazione atriale; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; PA, pressione arteriosa; PVD, malattia vascolare periferica.
[a]Oltre a questi fattori dovrebbero essere presi in considerazione altri marker che modificano il rischio individuale di ictus ed eventi tromboembolici, quali il cancro, la malattia renale cronica, l'etnia (nera, ispanica, asiatica), i biomarker (troponina, peptide natriuretico di tipo B) e, in particolari sottogruppi, la dilatazione atriale, l'iperlipidemia, il fumo e l'obesità.

## 6.2. Anticoagulanti orali

Gli antagonisti della vitamina K (AVK), principalmente warfarin ma anche altri derivati della cumarina e dell'indandione, hanno rappresentato da sempre i principali farmaci per

**Tabella 7 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la terapia anticoagulante orale nei pazienti con FA (Tabella 7 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| I DOAC sono raccomandati quale trattamento preferenziale rispetto agli AVK per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, fatta eccezione per i pazienti portatori di protesi valvolare meccanica o con stenosi mitralica moderato-severa[25-28,292-294]. | I | A |
| Nei pazienti con FA in trattamento con AVK si raccomanda di conseguire un INR target di 2.0-3.0 per la prevenzione dell'ictus così da garantire la sicurezza e l'efficacia[295-298]. | I | B |
| Il passaggio ad un DOAC è raccomandato per la prevenzione di eventi tromboembolici e di emorragie intracraniche nei pazienti ritenuti idonei che presentano un tempo inadeguato in range terapeutico (<70%) durante trattamento con AVK[299-303]. | I | B |
| Nei pazienti in trattamento con AVK dovrebbe essere preso in considerazione di mantenere il tempo in range terapeutico >70% così da garantire la sicurezza e l'efficacia, con opportuni controlli periodici dell'INR unitamente ad interventi educazionali e di counseling rivolti al paziente[304-308]. | IIa | A |
| La prosecuzione del trattamento con AVK piuttosto che il passaggio ad un DOAC può essere presa in considerazione nei pazienti di età ≥75 anni in range terapeutico stabile ed in politerapia per prevenire un rischio eccessivo di sanguinamento[309]. | IIb | B |
| Per evitare il sottodosaggio e per la prevenzione di eventi tromboembolici evitabili non è raccomandato ridurre il dosaggio dei DOAC, a meno che il paziente non soddisfi specifici criteri[c] [310-312]. | III | B |

AVK, antagonista della vitamina K; DOAC, anticoagulante orale diretto; FA, fibrillazione atriale; INR, international normalized ratio del tempo di protrombina.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.
[c]Vedi Tabella 11.

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



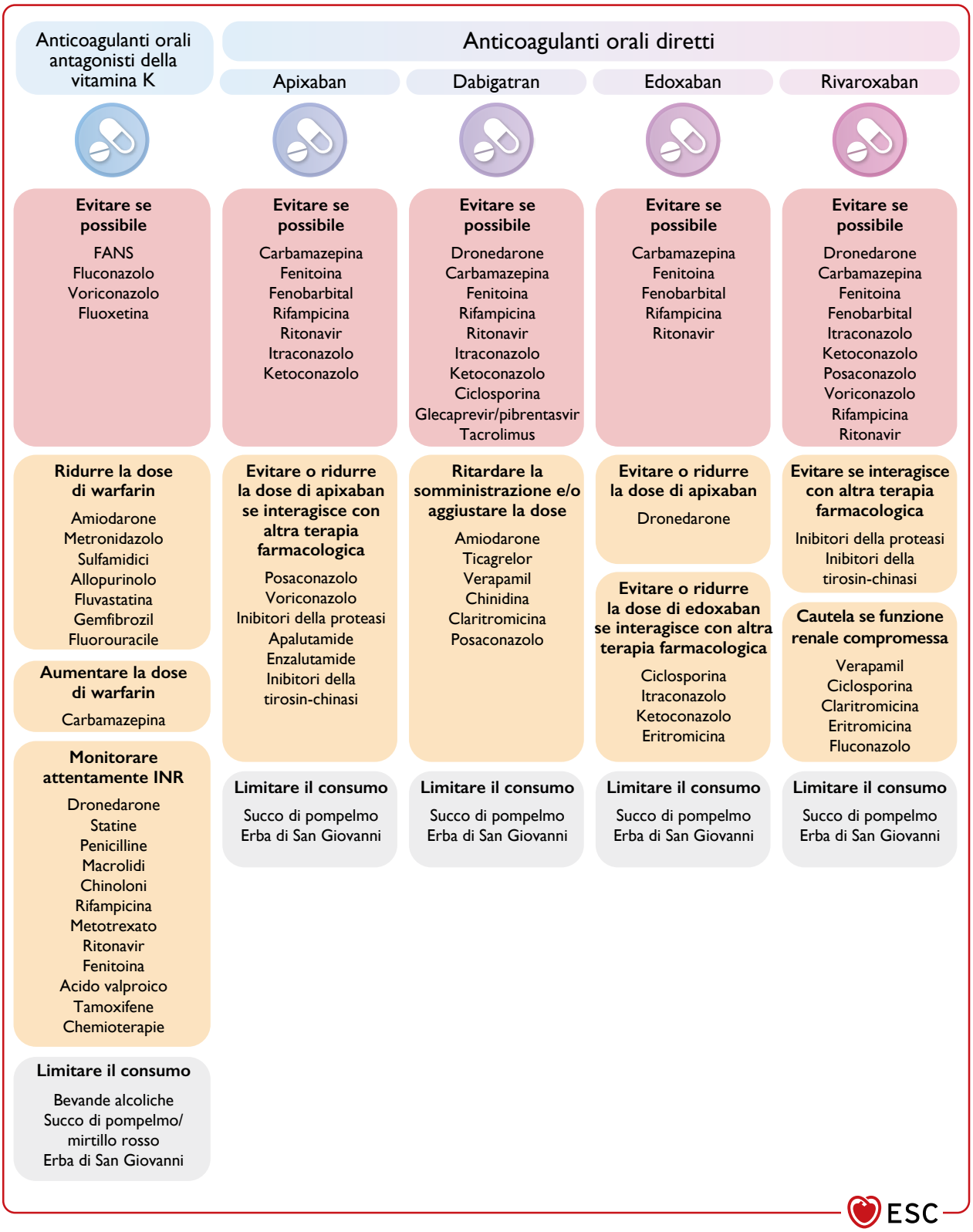



**Figura 9.** Interazioni farmacologiche comuni con gli anticoagulanti orali.
FANS, farmaco antinfiammatorio non steroideo; INR, international normalized ratio.
Nella figura sono illustrate solamente le interazioni principali e più comuni ma non è riportata una lista esaustiva di tutte le potenziali interazioni. Per maggiori informazioni fare riferimento al sito web della European Medicines Agency o al formulario locale.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



la prevenzione degli eventi tromboembolici nel contesto della FA. Come per qualsiasi anticoagulante, nel decidere l'opportunità della TAO è necessario trovare il giusto equilibrio tra prevenzione tromboembolica e mantenimento dell'emostasi fisiologica, tenendo conto delle criticità correlate all'impiego degli AVK in termini di emorragia intracranica e e di altre emorragie maggiori. Il passaggio globale ai DOAC come terapia di prima linea ha modificato il rapporto rischio/beneficio, ampliando le possibilità di prescrizione del trattamento senza necessità di monitoraggio di routine (Tabelle S5-S7 delle evidenze del materiale supplementare online). È probabile che nei prossimi anni questo aspetto della gestione della FA subirà dei notevoli cambiamenti, tenuto conto che sono in corso di valutazione diversi inibitori del fattore XI. In uno studio di fase 2, il trattamento con abelacimab in pazienti con FA è risultato associato ad una minore incidenza di sanguinamenti rispetto alla terapia con rivaroxaban[286]; di contro, uno studio di fase 3 condotto con asundexian è stato interrotto anticipatamente per la mancanza di efficacia rispetto ad apixaban (NCT05643573), nonostante i risultati favorevoli della fase 2[287]. Indipendentemente dalla tipologia di TAO prescritta, i team sanitari dovrebbero essere consapevoli delle potenziali interazioni con altri farmaci, alimenti e integratori e incorporare queste informazioni nell'educazione fornita ai pazienti e ai loro caregiver. L'elenco delle potenziali interazioni con gli AVK è ampio[288,289], ma ci sono anche alcuni farmaci cardiovascolari e non cardiovascolari comuni che interagiscono con i DOAC[290,291]. Nella Figura 9 sono evidenziate le interazioni principali e più comuni da tenere in considerazione nella prescrizione della terapia con AVK e DOAC.

### 6.2.1. Anticoagulanti orali diretti

I DOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban e rivaroxaban) hanno tutti dimostrato un'efficacia almeno non inferiore rispetto al warfarin per la prevenzione tromboembolica, ma con l'ulteriore vantaggio di una riduzione del rischio di emorragia intracranica (ICH) del 50%[25-28]. Nelle metanalisi di dati individuali, per un numero complessivo di 71683 pazienti arruolati negli RCT, il trattamento standard con DOAC a dosaggio pieno rispetto al warfarin è risultato associato ad una riduzione del rischio di ictus o embolia sistemica (HR 0.81; IC 95% 0.73-0.91), della mortalità per tutte le cause (HR 0.90; IC 95% 0.85-0.95) e dei sanguinamenti intracranici (HR 0.48; IC 95% 0.39-0.59), senza differenze significative in altri sanguinamenti maggiori (HR 0.86; IC 95% 0.73-1.00), con un'eterogeneità minima o assente tra gli studi[292]. I dati osservazionali post-marketing sull'efficacia e la sicurezza di dabigatran[313,314], rivaroxaban[315,316], apixaban[317] ed edoxaban[318] vs warfarin mostrano una coerenza generale con i rispettivi RCT di fase 3.

Nei pazienti sottoposti a cardioversione, tre studi sottopotenziati hanno riportato una minore incidenza di eventi cardiovascolari con DOAC vs warfarin, senza raggiungere la significatività statistica[319-321]. Nella metanalisi di questi studi, per un totale di 5203 pazienti prevalentemente sottoposti a cardioversione elettrica (CVE), l'incidenza del composito di ictus, embolia sistemica, infarto miocardico (IM) e morte cardiovascolare è risultata significativamente più bassa nei pazienti randomizzati a DOAC rispetto a quelli assegnati ad AVK (0.42% vs 0.98%; risk ratio 0.42; IC 95% 0.21-0.86; p=0.017), in assenza di eterogeneità tra gli studi e di differenze significative nei sanguinamenti maggiori[293].

I benefici dei DOAC rispetto agli AVK sono stati documentati in maniera coerente anche in specifici sottogruppi di pazienti. Le analisi per sottogruppi di RCT "landmark" sullo scompenso cardiaco hanno evidenziato una minore incidenza di eventi tromboembolici maggiori nei pazienti trattati con DOAC vs warfarin[322], confermata anche da dati del mondo reale su larga scala[323]. In una coorte retrospettiva di pazienti di età >80 anni, il trattamento con DOAC è risultato associato a un minor rischio di ictus ischemico, demenza, mortalità e sanguinamento maggiore rispetto al warfarin[324], anche se tale osservazione può essere legata ad un bias di prescrizione.

I DOAC mantengono la loro efficacia e sicurezza rispetto agli AVK nei pazienti con CKD lieve-moderata (clearance della creatinina [ClCr] >30 ml/min)[325], ma sono necessari specifici aggiustamenti del dosaggio[25-28,326]. In Europa, per i pazienti con CKD severa (ClCr 15-29 ml/min) sono approvate dosi ridotte di rivaroxaban, apixaban ed edoxaban, anche se nei principali RCT di confronto vs AVK è stato arruolato solo un numero limitato di pazienti[327]. Il dabigatran viene eliminato prevalentemente per via renale ed è pertanto controindicato in presenza di una velocità di filtrazione glomerulare stimata <30 ml/min/1.73 $m^2$. Alcuni studi di piccole dimensioni sono stati condotti in pazienti in emodialisi; in due di questi non sono state riscontrate differenze tra apixaban 25 mg bid e AVK in termini di efficacia e sicurezza[328,329], mentre in un altro rivaroxaban alla dose di 10 mg ha determinato una riduzione significativa dell'incidenza di eventi cardiovascolari e di sanguinamenti maggiori di entità superiore rispetto al trattamento con AVK[330]. Nei pazienti con funzionalità renale compromessa si raccomanda una particolare accortezza e un follow-up regolare quando viene instaurata la terapia anticoagulante (Tabella 8 delle evidenze del materiale supplementare online).

L'intera classe dei DOAC dovrebbe essere evitata in alcune specifiche categorie di pazienti, come i portatori di protesi valvolare meccanica o quelli con stenosi mitralica moderato-severa. Nei pazienti con protesi valvolare meccanica in trattamento con dabigatran è stato osservato un eccesso di eventi tromboembolici e di sanguinamenti maggiori rispetto alla terapia con AVK che ha portato all'interruzione anticipata di un RCT[331]. Anche un altro studio di confronto tra apixaban vs AVK in pazienti sottoposti ad impianto di valvola aortica è stato interrotto a causa di un eccesso di eventi tromboembolici nel gruppo randomizzato ad apixaban[332]. La restrizione all'uso dei DOAC non si applica ai pazienti con valvole cardiache bioprotesiche (incluse quelle in posizione mitralica) o sottoposti ad impianto transcatetere di valvola aortica, nei quali i DOAC possono essere utilizzati e i dati degli studi documentano la non inferiorità per gli eventi clinici rispetto agli AVK[304,333,334]. Per quanto riguarda la stenosi mitralica, negli studi di confronto tra DOAC vs AVK erano stati esclusi i pazienti con malattia moderato-severa. In 4531 pazienti con cardiopatia reumatica e FA, gli AVK sono risultati associati ad una minore incidenza di un composito di eventi cardiovascolari e ad una minore mortalità rispetto a rivaroxaban, senza comportare un rischio più elevato di sanguinamento[294]. L'82% dei pazienti presentava un'area della valvola mitrale ≤2 cm, il che supporta la restrizione dell'utilizzo dei DOAC nei pazienti con stenosi mitralica moderato-severa. Da sottolineare che nei pazienti con altre tipologie di malattia valvolare (insufficienza mitralica e altre ancora) dovrebbe essere prescritto un DOAC e non dovrebbe essere utilizzato il termine FA "valvolare" ormai obsoleto.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Una riduzione inappropriata della dose dei DOAC, seppure frequente nella pratica clinica[311], deve essere evitata in quanto comporta un rischio più elevato di ictus senza diminuire il rischio di sanguinamento[310]. Pertanto, la terapia con DOAC dovrebbe essere instaurata secondo il dosaggio pieno standard testato negli RCT di fase 3 e approvato dalle autorità regolatorie (Tabella 11). Il dosaggio prescritto deve tenere conto del profilo di ciascun paziente[335], così come in tutti i pazienti già in trattamento o in procinto di iniziare la terapia con DOAC devono essere prese in considerazione le possibili interazioni farmacologiche (vedi Figura 9 per quelle più comuni)[336]. Allo stato attuale non esistono evidenze sufficienti per consigliare test di laboratorio di routine per la misurazione dei livelli di DOAC, che tuttavia, se fattibile, può rivelarsi utile in determinate situazioni, come nei casi di sanguinamento severo, chirurgia d'urgenza o eventi tromboembolici nonostante un'apparente compliance al trattamento con DOAC[337,338]. I pazienti dovrebbero essere sempre coinvolti nel processo decisionale relativo alla terapia anticoagulante[339], in quanto potrebbe indurre un migliore allineamento con le preferenze personali e portare, di conseguenza, ad una maggiore comprensione e aderenza.

### 6.2.2. Antagonisti della vitamina K

Nei pazienti con FA ad alto rischio tromboembolico, la terapia con AVK (principalmente warfarin negli studi di confronto vs placebo o nessun trattamento) riduce il rischio di ictus del 64% e la mortalità del 26%[239]. Gli AVK sono ancora oggi utilizzati in molti pazienti in tutto il mondo, ma la loro prescrizione è diminuita drasticamente in seguito all'introduzione dei DOAC[340,341]. Gli AVK rappresentano attualmente l'unica opzione di trattamento nei pazienti con FA portatori di protesi valvolare meccanica o con stenosi mitralica moderato-severa[294,331]. L'uso degli AVK non presenta delle limitazioni solo a causa delle numerose interazioni con farmaci e alimenti (Figura 9), ma anche per il ristretto indice terapeutico che richiede un monitoraggio frequente e un aggiustamento posologico in base al tempo di protrombina espresso come "international normalized ratio" (INR)[342]. Quando il tempo in range terapeutico (TTR) viene mantenuto per lunghi periodi (es. >70% con INR 2.0-3.0), la terapia con AVK è efficace nel conferire la protezione tromboembolica con un profilo di sicurezza accettabile[295-297,343], anche se associata ad un'incidenza maggiore di sanguinamenti intracranici[299,300] e di altri tipi di sanguinamento rispetto ai DOAC[83].

In considerazione dei potenziali benefici in termini di sicurezza, il passaggio da AVK a DOAC è giustificato quando sussistano preoccupazioni circa il rischio di ICH o per motivi di scelta del paziente, ma è comunque raccomandato quando non sia possibile mantenere un TTR adeguato (<70%) dopo aver verificato se il paziente risponde ai criteri di eleggibilità ai DOAC e tenendo conto di altri motivi correggibili responsabili di uno scarso controllo dell'INR. Esistono solamente pochi dati sullo switch tra anticoagulanti orali nei pazienti di età avan-

**Tabella 11.** Dosaggi raccomandati per la terapia con anticoagulanti orali diretti.

| DOAC | Dosaggio pieno standard | Criteri per la dose ridotta | Dose ridotta solo se criteri soddisfatti |
|---|---|---|---|
| Apixaban | 5 mg bid | Per la dose ridotta sono necessari due su tre dei seguenti:<br>(1) età ≥80 anni<br>(2) peso corporeo ≤60 kg<br>(3) creatinina sierica ≥133 mmol/l. | 2.5 mg bid |
| Dabigatran | 150 mg bid | Si raccomanda la dose ridotta se presente uno o più dei seguenti:<br>(1) età ≥80 anni<br>(2) concomitante assunzione di verapamil.<br>Considerare la dose ridotta su base individuale se presente uno o più dei seguenti:<br>(1) età 75-80 anni<br>(2) moderata compromissione renale (clearance della creatinina 30-50 ml/min)<br>(3) gastrite, esofagite o reflusso gastroesofageo<br>(4) altre condizioni ad elevato rischio emorragico. | 110 mg bid |
| Edoxaban | 60 mg/die | Dose ridotta se presente uno o più dei seguenti:<br>(1) compromissione renale moderata o severa (clearance della creatinina 15-50 ml/min)<br>(2) peso corporeo ≤60 kg<br>(3) uso concomitante di ciclosporina, dronedarone, eritromicina o ketoconazolo. | 30 mg/die |
| Rivaroxaban | 20 mg/die | Clearance della creatinina 15-49 ml/min | 15 mg/die |

DOAC, anticoagulante orale diretto.
I dosaggi e gli aggiustamenti posologici per ciascun DOAC sono tratti dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto della European Medicines Agency. In ciascun paziente possono sussistere anche altri motivi per prevedere una riduzione della dose ma, in linea generale, ai fini della prevenzione ottimale delle complicanze tromboemboliche correlate alla FA dovrebbe essere utilizzato il dosaggio pieno standard. Da sottolineare che, al momento di iniziare il trattamento con DOAC, nella maggior parte dei pazienti dovrà essere interrotta la somministrazione degli agenti antiaggreganti (vedi Sezione 6.3). Ciascun DOAC comporta una serie di interazioni farmacologiche di cui occorre tenere conto (vedi Figura 9).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



zata (≥75 anni) in politerapia o che presentano altri marcatori di fragilità. In un recente studio condotto in questa categoria di pazienti, interrotto anticipatamente per futilità, il passaggio da AVK a DOAC ha comportato un'incidenza più elevata dell'outcome primario costituito da sanguinamenti maggiori o non maggiori clinicamente rilevanti rispetto alla prosecuzione della terapia con AVK guidata dall'INR (17.8 vs 10.5 per 100 pazienti-anno determinato dai sanguinamenti non maggiori)[309]. Pertanto, in questi pazienti clinicamente stabili con un buon TTR, dopo discussione aperta con il paziente e un processo decisionale condiviso, si può prevedere di mantenere la terapia con AVK piuttosto che passare a un DOAC.

#### 6.2.3. FA clinica vs FA subclinica rilevata da dispositivi

Il noto beneficio della terapia anticoagulante è applicabile alla FA clinica. Sono stati pubblicati due RCT che hanno valutato il valore della terapia con DOAC nella FA subclinica rilevata da dispositivi. Nello studio ARTESiA (Apixaban for the Reduction of Thromboembolism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation), nel quale sono stati identificati 4012 pazienti con FA subclinica rilevata da dispositivi ad un follow-up medio di 3.5 anni[282], l'outcome primario di efficacia costituito da ictus o embolia sistemica è risultato significativamente inferiore nei pazienti randomizzati ad apixaban rispetto a quelli randomizzati ad aspirina (HR 0.63; IC 95% 0.45-0.88; p=0.007). All'analisi "intention-to-treat", l'outcome primario di sicurezza costituito dai sanguinamenti maggiori è risultato più elevato con apixaban (HR 1.36; IC 95% 1.01-1.82; p=0.04). Nello studio NOAH (Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial High Rate Episodes), interrotto anticipatamente per ragioni di sicurezza e per futilità dell'efficacia di edoxaban e che quindi fornisce informazioni limitate[281], l'analisi di 2536 pazienti con episodi aritmici ad elevata frequenza atriale rilevati da dispositivi ad un follow-up mediano di 21 mesi non ha evidenziato alcuna differenza tra edoxaban vs placebo nel composito di morte cardiovascolare, ictus o embolia (HR 0.81; IC 95% 0.60-1.08; p=0.15). Nei pazienti randomizzati a edoxaban è stata riportata un'incidenza più elevata del composito di morte o sanguinamento maggiore rispetto a gruppo placebo (HR 1.31; IC 95% 1.02-1.67; p=0.03). In entrambi gli studi i pazienti mostravano un burden limitato di FA subclinica rilevata da dispositivi (durata mediana rispettivamente di 1.5 h e 2.8 h), con una minore incidenza di eventi tromboembolici (circa 1% per paziente-anno) rispetto a quanto ci si aspetterebbe in una coorte equivalente di pazienti con FA clinica e un $CHA_2DS_2$-VASc score pari a 4.

Considerando il compromesso tra il potenziale beneficio e il rischio di sanguinamenti maggiori, questa task force è giunta alla conclusione che la terapia con DOAC può essere presa in considerazione in sottogruppi di pazienti con FA subclinica asintomatica rilevata da dispositivi che presentano un rischio stimato di ictus elevato in assenza di fattori di rischio per sanguinamento maggiore (vedi Sezione 6.7). Sono quindi tuttora incerti la durata e il burden della FA subclinica che potrebbero deporre per un potenziale beneficio della TAO[344]. Indipendentemente dalla decisione iniziale sulla TAO, i pazienti con FA subclinica dovrebbero ricevere la gestione e il follow-up per tutti gli aspetti dell'AF-CARE in quanto sono ad elevato rischio di sviluppare FA clinica (6-9%/anno).

### 6.3. Farmaci antiaggreganti e combinazioni con anticoagulanti

I farmaci antiaggreganti, come l'aspirina e il clopidogrel, non rappresentano un'alternativa agli anticoagulanti orali e non devono essere utilizzati per la prevenzione dell'ictus in quanto potenzialmente nocivi (specie nei pazienti anziani con FA)[345-347]. Nello studio ACTIVE W (Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events), la duplice terapia antiaggregante (DAPT) con aspirina e clopidogrel è risultata meno efficace del warfarin nella prevenzione di ictus, embolia sistemica, IM o morte vascolare (rischio annuo di eventi 5.6% vs 3.9%; p=0.0003), a fronte di un'analoga incidenza di sanguinamenti maggiori[348]. Nello studio AVERROES (Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients Who Have Failed or Are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Treatment) è stata riportata una minore incidenza di ictus o embolia sistemica con apixaban vs aspirina (HR 0.45; IC 95% 0.32-0.62; p<0.001), senza differenze significative nei sanguinamenti maggiori (11 sanguinamenti intracranici con apixaban e 13 con aspirina)[242].

La combinazione di anticoagulanti orali con agenti antiaggreganti (in particolare aspirina) senza un'adeguata indicazione si verifica frequentemente nella pratica clinica (Tabella S9 delle evidenze del materiale supplementare online)[349,350]. Gli eventi emorragici sono più comuni in caso di terapia di combinazione con agenti antitrombotici e non è stato osservato alcun beneficio evidente in termini di prevenzione dell'ictus o mortalità[349]. In linea generale, la combinazione di farmaci antiaggreganti con anticoagulanti (DOAC o AVK) si rende necessaria unicamente in pazienti selezionati con eventi vascolari acuti (es. sindromi coronariche acute [SCA]; vedi Sezione 9.2). In una sottoanalisi dello studio COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies), la combinazione di rivaroxaban a basse dosi (2.5 mg) con aspirina è risultata associata ad una riduzione del rischio di ictus nei pazienti con malattia vascolare cronica[351,352], ma tale riscontro non può essere generalizzato ai pazienti con FA in quanto erano stati esclusi quelli con un'indicazione alla terapia anticoagulante a dosaggio pieno.

**Tabella 8 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la combinazione di farmaci antiaggreganti con anticoagulanti per la prevenzione dell'ictus (Tabella 8 delle evidenze)**

| Raccomandazione | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Ai fini della prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, nei pazienti con FA non è raccomandata la combinazione di antiaggreganti con anticoagulanti orali[345,347,353]. | III | B |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

### 6.4. Rischio residuo di ictus ischemico nonostante terapia anticoagulante

Sebbene la TAO riduca significativamente il rischio di ictus ischemico nei pazienti con FA, rimane un rischio residuo[252,354]. Un terzo dei pazienti con FA che hanno sviluppato un ictus ischemico sono già in trattamento anticoagulante[355] e presentano cause eziologiche eterogenee[356], come meccanismi concomitanti predisponenti non correlati alla FA (es. patologie dei grandi e piccoli vasi), la mancata aderenza alla terapia,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



un dosaggio inappropriatamente ridotto dell'anticoagulante, o eventi tromboembolici nonostante adeguata terapia anticoagulante[357]. La misurazione laboratoristica dei livelli di INR e DOAC può contribuire a rivelare una causa sottostante. Indipendentemente dallo stato di anticoagulazione, i pazienti con ictus ischemico mostrano più frequentemente fattori di rischio cardiovascolare[358]. Molti medici che si prendono cura dei pazienti con ictus incidente nonostante l'assunzione della terapia anticoagulante potrebbero essere tentati di modificare il regime terapeutico ma, per quanto possa esserci un certo vantaggio nel passare da AVK a DOAC per prevenire le recidive di ictus ischemico o sanguinamento, questa task force non raccomanda di passare di routine da un DOAC ad un altro, o da un DOAC ad un AVK, in quanto non vi sono evidenze che ne dimostrino l'efficacia[252,356,359]. In alcuni pazienti tale approccio potrebbe essere giustificabile, come nel caso di potenziali interazioni con i nuovi farmaci, ma non esistono dati coerenti tra i vari paesi che evidenzino delle differenze nell'aderenza o nell'efficacia della mono- o bi-somministrazione giornaliera della terapia[360,361]. Alcuni dati recenti, ma di natura osservazionale, indicano che tale "switching" determina solo una riduzione limitata del rischio di ictus ischemico ricorrente[252,356,359]. La strategia alternativa della co-prescrizione di antiaggreganti e anticoagulanti può comportare un aumentato rischio di sanguinamento[356,359]. Oltre ad implicare un'attenzione speciale ai fattori di rischio sottostanti e alle comorbilità, l'approccio alla gestione dei pazienti che sviluppano un evento di ictus nonostante TAO rimane una problematica del tutto particolare.

**Tabella 9 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per gli eventi tromboembolici nonostante terapia anticoagulante (Tabella 9 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Nei pazienti che manifestano ictus ischemico o eventi tromboembolici nonostante trattamento con anticoagulanti orali, per la prevenzione di eventi ricorrenti dovrebbe essere preso in considerazione un approfondito work-up diagnostico, che includa una valutazione delle cause non cardioemboliche, dei fattori di rischio vascolare, del dosaggio e dell'aderenza alla terapia[356,357]. | IIa | B |
| Per la prevenzione di episodi ricorrenti di ictus embolico, nei pazienti con FA non è raccomandata la combinazione di antiaggreganti con anticoagulanti[356,359]. | III | B |
| Per la prevenzione di episodi ricorrenti di ictus embolico, nei pazienti con FA non è raccomandato il passaggio da un DOAC ad un altro, o da un DOAC ad un AVK, in assenza di una chiara indicazione[252,356,359]. | III | B |

AVK, antagonista della vitamina K; DOAC anticoagulante orale diretto; FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 6.5. Chiusura percutanea dell'auricola sinistra

La chiusura percutanea dell'auricola sinistra (LAA) è una terapia basata su dispositivo per la prevenzione dell'ictus ischemico nei pazienti con FA[362,363]. Nell'era degli AVK, in due RCT di confronto tra warfarin vs chiusura della LAA (LAAO) con il dispositivo Watchman, i dati aggregati a 5 anni hanno dimostrato un'analoga incidenza dell'endpoint composito (morte cardiovascolare o inspiegata, embolia sistemica e ictus) nei due bracci di trattamento. Nei pazienti randomizzati a LAAO è stata riportata un'incidenza significativamente inferiore di ictus emorragico e morte per tutte le cause, ma anche un aumento non significativo degli eventi di ictus ischemico ed embolia sistemica del 71%[364]. Da quando l'impiego dei DOAC si è dimostrato associato ad un'incidenza di sanguinamenti maggiori simile a quella registrata con l'aspirina[242], il warfarin utilizzato nei bracci di controllo di questi studi non rappresenta più lo standard di cura e non è chiaro quindi come si collochi la LAAO nella pratica attuale. In un RCT, un altro dispositivo per LAAO, l'Amulet, si è dimostrato non inferiore al dispositivo Watchman in termini di sicurezza (complicanze correlate alla procedura, morte o sanguinamento maggiore) ed eventi tromboembolici[365]. Nello studio PRAGUE-17, che ha randomizzato 402 pazienti con FA a DOAC vs LAAO (Watchman o Amulet), la LAAO si è dimostrata non inferiore ai DOAC relativamente ad un ampio endpoint primario composito costituito da ictus, TIA, embolia sistemica, morte cardiovascolare, sanguinamento maggiore o non maggiore clinicamente rilevante o complicanze correlate alla procedura o al dispositivo[366,367]. Si attendono i risultati di studi di più ampie dimensioni[368,369] che potranno fornire ulteriori dati ad integrazione dell'attuale base di evidenze (Tabella S10 delle evidenze del materiale supplementare online).

In attesa di ulteriori RCT (Tabella S4 del materiale supplementare online), i pazienti con controindicazioni a qualsiasi opzione di TAO (i quattro DOAC e AVK) sono quelli nei quali sarebbe maggiormente appropriato prevedere l'impianto di un dispositivo per LAAO, anche se paradossalmente la necessità di un trattamento antitrombotico post-procedura espone il paziente a un rischio di sanguinamento verosimilmente analogo a quello correlato ai DOAC. I protocolli degli RCT approvati dalle autorità regolatorie indicano che i pazienti debbano ricevere il trattamento con AVK più aspirina per 45 giorni post-impianto, seguito da DAPT per 6 mesi in assenza di rilevanti "leak peri-device" e da aspirina successivamente (Figura S2 del materiale supplementare online)[370-372]. Tuttavia, la pratica nel mondo reale è notevolmente diversa e variabile. In alternativa al warfarin è stata proposta la somministrazione di DOAC a dosaggio pieno o ridotto[373]. Studi osservazionali hanno anche supportato l'impiego della terapia antiaggregante senza riportare un aumento di trombosi o ictus correlati al dispositivo[374-376]. In un confronto "propensity-matched" tra pazienti sottoposti precocemente a TAO per un breve periodo vs trattamento antiaggregante dopo impianto del dispositivo Watchman, l'incidenza di eventi tromboembolici e di complicanze emorragiche è risultata simile[377]. In attesa di dati solidi dagli RCT in corso (NCT03445949, NCT03568890)[378], le decisioni relative al trattamento antitrombotico vengono generalmente prese su base individuale[379-381]. La prevenzione dell'ictus ricorrente, oltre che mediante TAO, rappresenta un'altra potenziale indicazione alla LAAO, ma al momento sono disponibili solamente pochi dati di registro[382] e ulteriori informazioni saranno fornite dagli studi in corso (NCT03642509, NCT05963698).

L'impianto di dispositivo per LAAO si associa ad alcuni rischi procedurali come ictus, sanguinamento maggiore, trombosi correlata al dispositivo, versamento pericardico, complicanze vascolari e morte[362,383-385]. I registri spontanei che hanno arruolato pazienti non idonei alla TAO hanno riportato un basso

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



rischio periprocedurale[372,376,386,387]; di contro, nei registri nazionali si rileva un'incidenza di eventi avversi maggiori intraospedalieri del 9.5% nei centri che eseguono 5-15 procedure/anno e del 5.6% in quelli che eseguono 32-211 procedure/anno (p<0.001)[388]. Nei registri sui dispositivi di nuova generazione è riportata una minore incidenza di complicanze rispetto agli RCT[389,390]. La trombosi correlata al dispositivo si riscontra nell'1.7-7.2% dei casi e si associa ad un rischio più elevato di ictus ischemico[386,391-397]; inoltre, in un quinto dei pazienti può essere rilevata anche 1 anno post-impianto ed è quindi opportuno eseguire esami di imaging tardivo per escluderne la presenza[391]. Anche lo screening di follow-up per "leak peri-device" è importante, in quanto in circa il 25% dei casi vengono identificati piccoli leak (0-5 mm) che, in un ampio registro osservazionale con l'uso di un particolare dispositivo, sono risultati associati ad una maggiore incidenza di eventi tromboembolici ed emorragici ad un follow-up di 1 anno [398].

**Tabella 10 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la chiusura percutanea dell'auricola sinistra (Tabella 10 delle evidenze)**

| Raccomandazione | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La chiusura percutanea dell'auricola sinistra può essere presa in considerazione per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici nei pazienti con FA che presentano controindicazioni al trattamento anticoagulante a lungo termine[372,376,386,387]. | IIb | C |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 6.6. Chiusura chirurgica dell'auricola sinistra

La chiusura o l'esclusione chirurgica della LAA è una procedura che contribuisce a prevenire l'insorgenza di ictus nei pazienti con FA sottoposti a chirurgia cardiaca[399,400]. Nello studio LAAOS III (Left Atrial Appendage Occlusion Study), che ha randomizzato 4811 pazienti con FA sottoposti o meno a LAAO contestualmente alla chirurgia cardiaca per altra indicazione, ad un follow-up medio di 3.8 anni l'ictus ischemico o l'embolia sistemica si sono verificati in 114 pazienti (4.8%) nel gruppo LAAO e in 168 pazienti (7.0%) del gruppo di controllo (HR 0.67; IC 95% 0.53-0.85; p=0.001)[401]. In questo studio non è stato effettuato un confronto tra LAAO vs terapia anticoagulante (il 77% dei partecipanti ha proseguito la TAO) e, pertanto, la chiusura chirurgica della LAA dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con FA in aggiunta alla terapia anticoagulante per prevenire il tromboembolismo.

Non esistono dati derivati da RCT che documentino un beneficio in termini di riduzione del rischio di ictus ischemico o embolia sistemica della LAAO eseguita contestualmente all'ablazione endoscopica o ibrida della FA. In una metanalisi di RCT e dati osservazionali non sono state osservate differenze nella prevenzione dell'ictus o nella mortalità per tutte le cause tra "clipping" della LAA durante ablazione toracoscopica vs LAAO percutanea ed ablazione transcatetere[402]. Nel gruppo LAAO percutanea/ablazione transcatetere è stato riportato un tasso di successo in acuto più elevato, a fronte tuttavia di un rischio più elevato di emorragia nella fase perioperatoria. In uno studio osservazionale che ha valutato 222 pazienti con FA sottoposti a LAAO mediante una clip come parte dell'ablazione endoscopica o ibrida della FA, la chiusura completa è stata raggiunta nel 95% dei pazienti[403]. Non sono state riportate complicanze intraoperatorie e la libertà dall'endpoint combinato di ictus ischemico, ictus emorragico o TIA è stata del 99.1% ad un follow-up di 369 pazienti-anno. Sono attualmente in corso alcuni studi che stanno valutando i benefici della chiusura chirurgica della LAA in pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca ma senza storia nota di FA (NCT03724318, NCT02701062)[404].

Nei pazienti con controindicazioni alla TAO, la LAAO per via epicardica come procedura isolata potrebbe rivelarsi potenzialmente vantaggiosa rispetto alla chiusura percutanea della LAA, in quanto dopo la procedura non è necessaria la terapia anticoagulante. I dati osservazionali mostrano che la procedura isolata di LAAO utilizzando una clip epicardica è fattibile e sicura[405]. In questi pazienti, un approccio in team multidisciplinare può facilitare la decisione tra chiusura epicardica vs percutanea della LAA[406]. La maggior parte dei dati relativi alla sicurezza e all'esperienza nella LAAO per via epicardica riguardano un unico dispositivo con clip (AtriClip)[403,407,408] (Tabella S11 delle evidenze del materiale supplementare online).

**Tabella 11 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la chiusura chirurgica dell'auricola sinistra (Tabella 11 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La chiusura chirurgica dell'auricola sinistra è raccomandata per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, in aggiunta alla terapia anticoagulante orale, nei pazienti con FA che devono essere sottoposti ad intervento di chirurgia cardiaca[400,401,408-412]. | I | B |
| La chiusura chirurgica dell'auricola sinistra dovrebbe essere presa in considerazione per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, in aggiunta alla terapia anticoagulante orale, nei pazienti con FA che devono essere sottoposti ad ablazione endoscopica o ibrida[402,403]. | IIa | C |
| La chiusura chirurgica dell'auricola sinistra per via endoscopica come procedura isolata può essere presa in considerazione per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici nei pazienti con FA che presentano controindicazioni al trattamento anticoagulante a lungo termine[399,405,406,413]. | IIb | C |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 6.7. Rischio emorragico

### 6.7.1. Valutazione del rischio emorragico

Nell'instaurare la terapia antitrombotica, per migliorare la sicurezza si raccomanda un'appropriata gestione di tutti i fattori di rischio emorragico modificabili (Figura 10)[414-418], come un controllo rigoroso dell'ipertensione, consigli contro l'abuso di alcool, evitare agenti antiaggreganti o antinfiammatori non necessari e prestare attenzione alla TAO (aderenza, controllo del TTR se in trattamento con AVK e verifica delle interazioni farmacologiche).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Il medico dovrebbe soppesare il rischio di ictus rispetto al rischio emorragico – i fattori che sottendono entrambi sono dinamici e sovrapposti e in alcuni pazienti dovrebbero essere rivalutati ad ogni controllo[419-421]. I fattori di rischio emorragico raramente portano a differire o sospendere la TAO nei pazienti idonei, in quanto il rischio di ictus in assenza di terapia anticoagulante è spesso superiore al rischio di sanguinamento maggiore[422,423]. I pazienti con fattori di rischio non modificabili devono essere rivalutati più frequentemente e, se opportuno, la gestione deve essere definita nell'ambito di un team multidisciplinare.

Sono stati sviluppati diversi score di rischio emorragico che tengono conto di numerosi fattori clinici (Tabella S5 e Tabelle S12 e S13 delle evidenze del materiale supplementare online)[424]. Le revisioni sistematiche e gli studi di validazione in coorti esterne hanno mostrato risultati contrastanti e solo una modesta capacità predittiva[244,425-434]. In ragione dell'accuratezza incerta e delle potenziali implicazioni avverse derivanti dalla mancata instaurazione della TAO appropriata nei pazienti a rischio tromboembolico, questa task force non raccomanda l'utilizzo di specifici score di rischio emorragico. Esistono pochissime controindicazioni assolute alla TAO (in particolare alla terapia con DOAC). I tumori intracranici primitivi[435] o il sanguinamento intracerebrale correlato ad angiopatia amiloide cerebrale[436] sono esempi in cui dovrebbe essere evitata la TAO, ma molte altre controindicazioni sono relative o temporanee. Ad esempio, spesso il trattamento con DOAC può essere iniziato o reinstaurato in sicurezza dopo l'arresto dell'emorragia acuta, a condizione che ne sia stata identificata l'origine e si sia provveduto ad un'adeguata gestione. Nei pazienti che ricevono la TAO e che sono ad alto rischio di sanguinamento gastrointestinale è diffusa nella pratica clinica la co-prescrizione di inibitori di pompa protonica. Tuttavia, esistono limitate evidenze a riguardo e non specifiche per i pazienti con FA. Gli studi osservazionali hanno dimostrato un potenziale beneficio degli inibitori di pompa protonica[437], mentre in un ampio RCT condotto in pazienti con malattia cardiovascolare stabile trattati con anticoagulanti a basso dosaggio e/o aspirina, il pantoprazolo non ha avuto alcun effetto significativo sugli eventi di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore rispetto al placebo (HR 0.88; IC 95% 0.67-1.15)[438]. Pertanto, l'uso della protezione gastrica dovrebbe essere stabilito in ciascun paziente sulla base del rischio di sanguinamento percepito complessivo.

**Tabella 12 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la valutazione del rischio emorragico (Tabella 12 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| In tutti i pazienti candidabili a terapia anticoagulante orale si raccomanda di valutare e correggere i fattori di rischio emorragico modificabili quale parte integrante del processo decisionale condiviso, così da garantire la sicurezza e prevenire l'occorrenza di sanguinamenti[439-444]. | I | B |
| Nei pazienti con FA non è raccomandato l'impiego degli score di rischio emorragico per decidere se iniziare o sospendere la terapia anticoagulante orale onde evitare un sottoutilizzo della terapia[431,445,446]. | III | B |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

### 6.7.2. Gestione dei sanguinamenti in corso di terapia anticoagulante

La gestione generale dei sanguinamenti nei pazienti in trattamento con TAO è delineata nella Figura 11. La gestione causa-specifica esula dall'ambito di queste linee guida e dipenderà dalle circostanze di ciascun paziente e dall'ambiente sanitario[447]. Nei pazienti con sanguinamento in atto deve essere accertato il sito e la severità del sanguinamento, il tipo di anticoagulante/la posologia/l'ora di assunzione dell'ultima dose, l'uso concomitante di altri agenti antitrombotici e altri fattori che influiscono sul rischio di sanguinamento (funzionalità renale, conta piastrinica e farmaci come gli antinfiammatori non steroidei). Il test INR e le informazioni sui risultati recenti sono fondamentali per i pazienti in trattamento con AVK. I test di coagulazione specifici per i DOAC includono il tempo di trombina diluito, il tempo di coagulazione dell'ecarina, il dosaggio cromogenico dell'ecarina per dabigatran e il test cromogenico anti-fattore Xa per rivaroxaban, apixaban ed edoxaban[447-449]. Gli interventi diagnostico-terapeutici per identificare e gestire la causa del sanguinamento (es. gastroscopia) devono essere eseguiti tempestivamente.

Nei casi di sanguinamento minore è generalmente sufficiente sospendere temporaneamente la TAO mentre viene gestita la causa, tenendo conto che la riduzione dell'effetto anticoagulante dipende dal livello di INR per gli AVK e dalla rispettiva emivita per ciascun DOAC.

In caso di eventi emorragici maggiori nei pazienti che assumono AVK, la somministrazione di plasma fresco congelato consente di ripristinare la coagulazione più rapidamente rispetto alla vitamina K, ma i concentrati del complesso protrombinico raggiungono una coagulazione del sangue ancora più rapida con meno complicanze e sono quindi da preferire per ottenere l'emostasi[450]. Nei pazienti trattati con DOAC che hanno assunto l'ultima dose nelle precedenti 2-4 h, la somministrazione di carbone e/o la lavanda gastrica possono ridurre ulteriormente l'esposizione. Nei pazienti in trattamento con dabigatran, idarucizumab è in grado di neutralizzare completamente l'effetto anticoagulante facilitando il ripristino dell'emostasi entro 2-4 h in caso di sanguinamento non controllato[451]. Anche la dialisi può essere efficace nel ridurre la concentrazione di dabigatran. Andexanet alfa neutralizza rapidamente l'attività degli inibitori del fattore Xa (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) (Tabella S14 delle evidenze del materiale supplementare online). Un RCT in aperto di confronto tra andexanet alfa vs le cure standard in pazienti con ICH acuta con insorgenza dei sintomi nelle ultime 6 h è stato interrotto anticipatamente dopo aver randomizzato 450 pazienti per il miglioramento documentato nel controllo del sanguinamento[452]. Tenuto conto che gli antidoti specifici per i DOAC non sono ancora disponibili in tutti i centri, i concentrati del complesso protrombinico sono spesso utilizzati in caso di sanguinamento severo in corso di trattamento con inibitori del fattore Xa, anche se le evidenze a supporto sono limitate a studi osservazionali[453].

In ragione della complessità della gestione del sanguinamento nei pazienti in trattamento con TAO, è consigliabile che ogni centro sviluppi delle politiche specifiche che coinvolgano un team multidisciplinare con la partecipazione di un cardiologo, un ematologo, un medico d'emergenza/specialista in terapia intensiva, un chirurgo e altri ancora. È anche

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



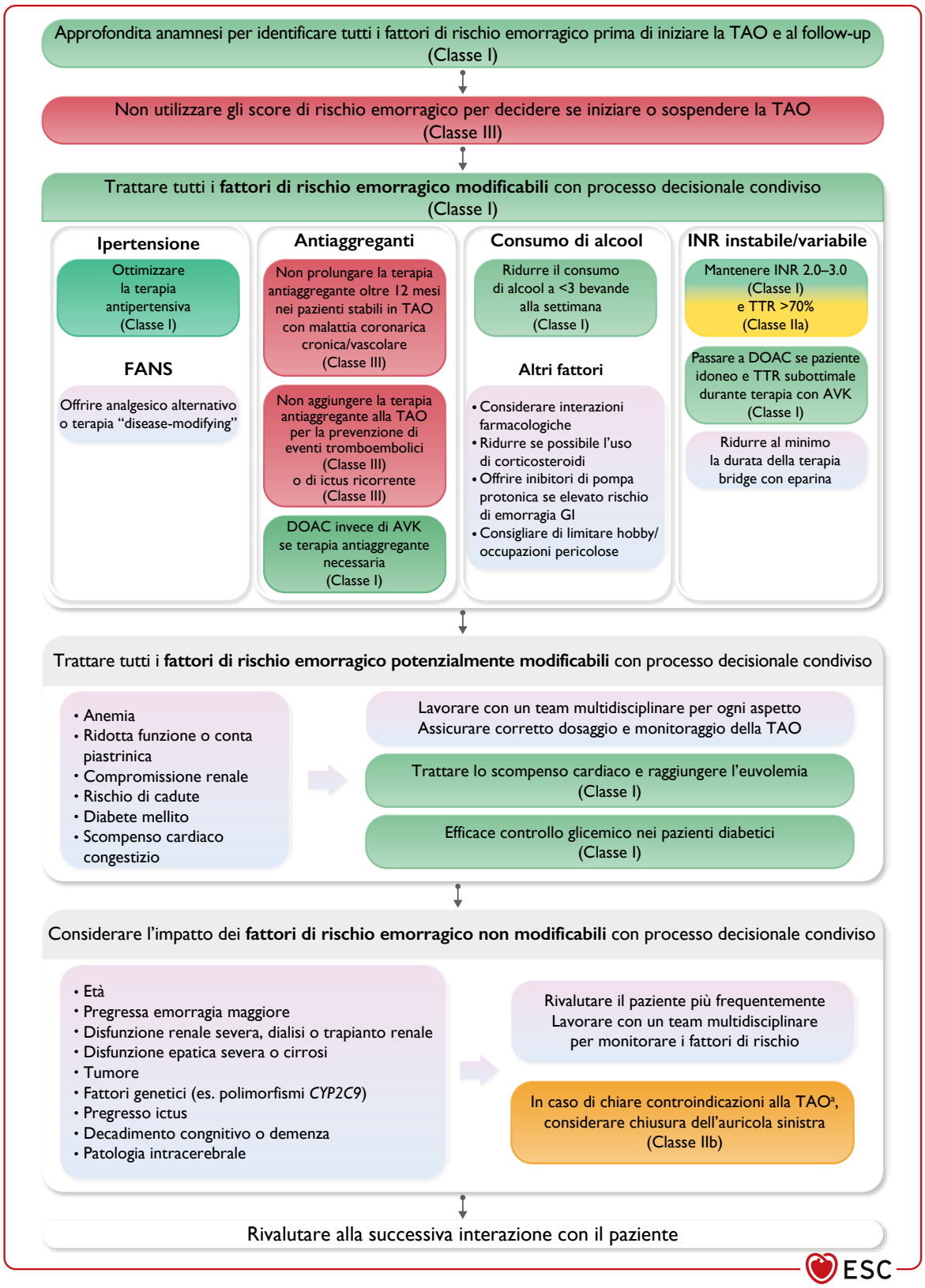



**Figura 10.** Modifica del rischio emorragico associato alla TAO.
AVK, antagonista della vitamina K; DOAC, anticoagulante orale diretto; FANS, farmaco antinfiammatorio non steroideo; GI, gastrointestinale; INR, international normalized ratio del tempo di protrombina; TAO, terapia anticoagulante orale; TTR, tempo in range terapeutico.
[a]Le controindicazioni assolute alla TAO sono rare e comprendono i tumori intracranici primari e le emorragie intracerebrali correlate all'angiopatia amiloide. Nella maggior parte dei casi, le controindicazioni sono relative o temporanee. La chiusura dell'auricola sinistra può essere eseguita per via percutanea o endoscopica.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



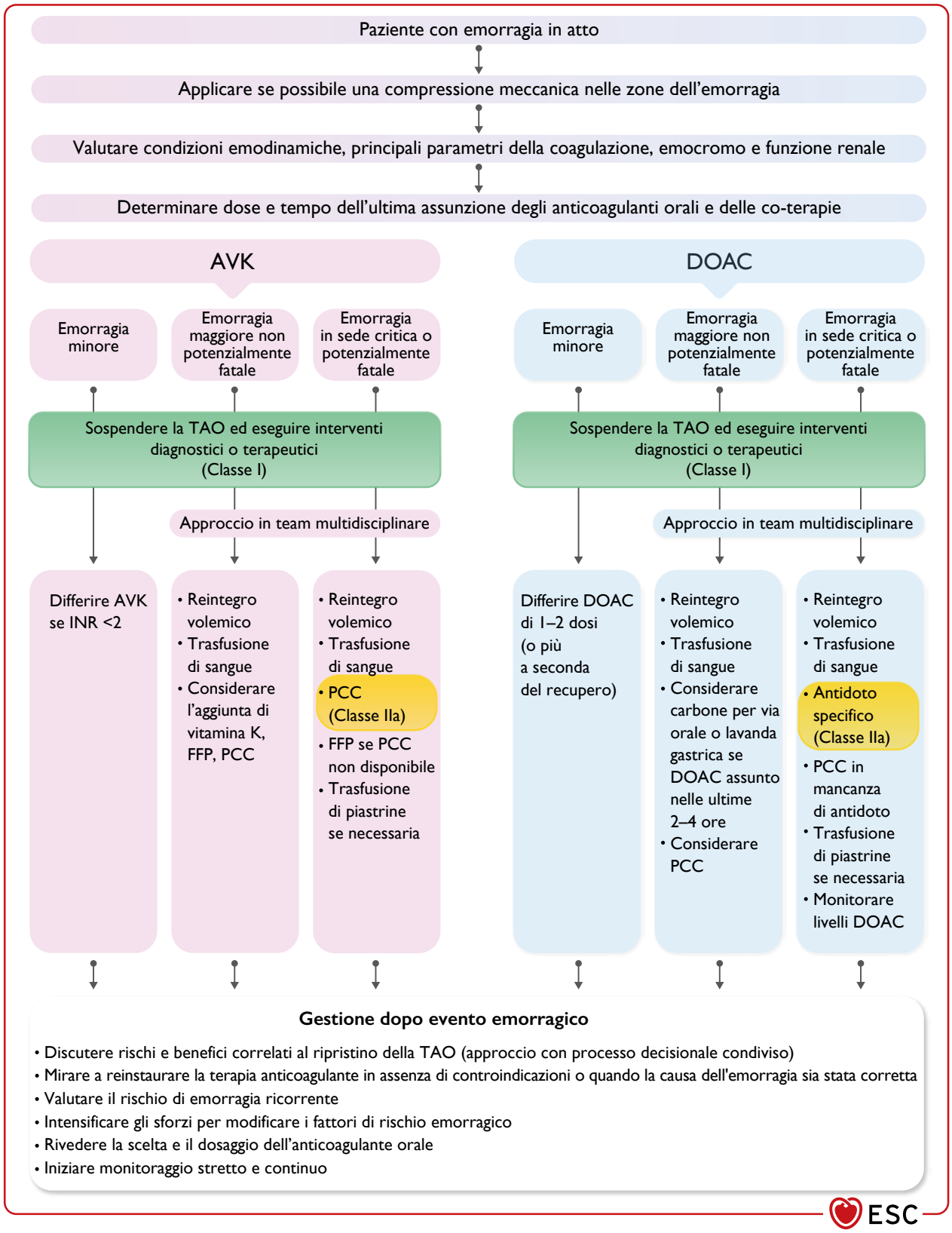



**Figura 11.** Gestione degli eventi emorragici correlati agli anticoagulanti orali nei pazienti con FA.
AVK, antagonista della vitamina K; DOAC, anticoagulante orale diretto; FFP, plasma fresco congelato; INR, international normalized ratio del tempo di protrombina; PCC, concentrato di complesso protrombinico; TAO, terapia anticoagulante orale.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



importante educare i pazienti che assumono anticoagulanti sui segni e sintomi degli eventi emorragici e sulla necessità di contattare il proprio medico quando si verificano tali eventi[335].

La decisione di reinstaurare la TAO sarà determinata dalla severità, dalla causa e dalla successiva gestione del sanguinamento, preferibilmente da parte di un team multidisciplinare e sotto stretto monitoraggio. Il mancato ripristino della TAO dopo un'emorragia aumenta significativamente il rischio di IM, ictus e morte[454]. Tuttavia, nel caso di emorragie severe o potenzialmente fatali, quando la causa non può essere trattata o eliminata, il rischio di sanguinamento può divenire superiore al beneficio conferito dalla protezione tromboembolica[335].

**Tabella 13 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la gestione degli eventi emorragici nei pazienti in terapia anticoagulante (Tabella 13 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Nei pazienti con FA ed emorragia in atto si raccomanda di interrompere la terapia anticoagulante e di eseguire interventi diagnostici o terapeutici fino a quando la causa dell'emorragia non sia stata identificata e corretta. | I | C |
| Nei pazienti con FA in trattamento con AVK che sviluppano un'emorragia potenzialmente fatale o in sede critica dovrebbero essere presi in considerazione i concentrati di complesso protrombinico per neutralizzare l'effetto antitrombotico[450]. | IIa | C |
| Nei pazienti con FA in trattamento con DOAC che sviluppano un'emorragia potenzialmente fatale o in sede critica dovrebbero essere presi in considerazione gli antidoti specifici per neutralizzare l'effetto antitrombotico[451,455,456]. | IIa | B |

AVK, antagonista della vitamina K; DOAC, anticoagulante orale diretto; FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 7. [R] MIGLIORARE I SINTOMI CON IL CONTROLLO DELLA FREQUENZA E DEL RITMO

La maggior parte dei pazienti con diagnosi di FA necessita di terapie e/o interventi per il controllo della frequenza cardiaca, per il ripristino e il mantenimento del ritmo sinusale al fine di migliorare i sintomi e l'outcome. La scelta tra il controllo della frequenza e il controllo del ritmo è spesso oggetto di dibattito, ma di fatto la maggior parte dei pazienti richiede un approccio combinato che dovrebbe essere rivalutato coscienziosamente durante il follow-up. Nell'ambito di un approccio incentrato sul paziente e di una gestione condivisa, il controllo del ritmo dovrebbe essere preso in considerazione in tutti i pazienti con FA ritenuti idonei, dopo discussione esplicita dei benefici e dei rischi.

### 7.1. Gestione della frequenza cardiaca nei pazienti con FA

La prevenzione degli episodi di tachicardia è parte integrante della gestione della FA ed è spesso sufficiente per migliorare i sintomi correlati alla FA. Il controllo della frequenza è indicato come terapia iniziale nella fase acuta, in combinazione con la terapia per il controllo del ritmo o come unica strategia di trattamento per il controllo della frequenza cardiaca e il miglioramento dei sintomi. Esistono evidenze limitate su quale sia la modalità e l'intensità migliore del trattamento per il controllo della frequenza[457]. L'approccio per il controllo della frequenza cardiaca illustrato nella Figura 7 può essere adottato per tutti i tipi di FA, compresa la FA parossistica, persistente e permanente.

**Tabella 14 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per il controllo della frequenza cardiaca nei pazienti con FA (Tabella 14 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La terapia per il controllo della frequenza è raccomandata nei pazienti con FA quale trattamento iniziale nella fase acuta, in aggiunta alla terapia per il controllo del ritmo o quale unica strategia terapeutica per il controllo della frequenza cardiaca e il miglioramento dei sintomi[458-460]. | I | B |
| I beta-bloccanti, il diltiazem, il verapamil o la digossina sono raccomandati quali farmaci di prima scelta per il controllo della frequenza cardiaca e per il miglioramento dei sintomi nei pazienti con FA che presentano una FEVS >40%[48,461,462]. | I | B |
| I beta-bloccanti e/o la digossina sono raccomandati per il controllo della frequenza cardiaca e per il miglioramento dei sintomi nei pazienti con FA che presentano una FEVS ≤40%[40,185,463-465]. | I | B |
| La terapia di associazione per il controllo della frequenza dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con FA per il controllo della frequenza cardiaca e per il miglioramento dei sintomi quando non sia possibile conseguire il controllo dei sintomi e della frequenza cardiaca con l'uso di un solo farmaco, a condizione che non induca la comparsa di bradicardia. | IIa | C |
| Un controllo moderato della frequenza mirato a conseguire una frequenza cardiaca a riposo <110 b/min dovrebbe essere preso in considerazione come target iniziale nei pazienti con FA, prevedendo un controllo più stringente nei pazienti che manifestano sintomi persistenti correlati alla FA[459,460,466]. | IIa | B |
| L'ablazione del nodo atrioventricolare in concomitanza dell'impianto di pacemaker dovrebbe essere presa in considerazione per il controllo della frequenza cardiaca e per il miglioramento dei sintomi nei pazienti non responsivi o non idonei alla terapia intensiva per il controllo della frequenza e del ritmo[467-469]. | IIa | B |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| L'ablazione del nodo atrioventricolare in concomitanza della terapia di resincronizzazione cardiaca dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con FA permanente e sintomi severi che sono andati incontro ad almeno un'ospedalizzazione per SC, per migliorare i sintomi, la capacità funzionale e ridurre il rischio di riospedalizzazione per SC e la mortalità[470,471]. | IIa | B |
| L'amiodarone per via endovenosa, la digossina, l'esmololo e il landiololo possono essere presi in considerazione nei pazienti con FA emodinamicamente instabili o con FEVS severamente depressa per conseguire il controllo della frequenza cardiaca nella fase acuta[472,473]. | IIb | B |

FA, fibrillazione atriale; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; SC, scompenso cardiaco.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

### 7.1.1. Indicazioni e target di frequenza cardiaca

Il target ottimale di frequenza cardiaca nei pazienti con FA dipende dal contesto, dal burden dei sintomi, dalla presenza di scompenso cardiaco e dall'eventuale combinazione con una strategia per il controllo del ritmo. Nell'RCT RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation) condotto in pazienti con FA permanente, un controllo della frequenza meno stringente (frequenza cardiaca target <110 b/min) si è dimostrato non inferiore ad un approccio più restrittivo (<80 b/min a riposo; <110 b/min durante esercizio; con esecuzione dell'ECG Holter per la sicurezza) relativamente ad un endpoint composito di eventi clinici, classe NYHA o ospedalizzazione[186,459]. Risultati analoghi sono stati osservati in un'analisi post-hoc combinata degli studi AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) e RACE (Rate Control versus Electrical cardioversion)[474]. Pertanto, un controllo della frequenza meno stringente è un approccio iniziale ragionevole, a meno che il paziente non sia sintomatico o vi sia il sospetto di tachicardiomiopatia, in cui possono essere indicati target più stringenti.

### 7.1.2. Controllo della frequenza nella fase acuta

Prima di (o parallelamente a) instaurare il controllo della frequenza nella fase acuta e/o il controllo del ritmo occorre sempre valutare e gestire le cause sottostanti lo sviluppo di FA, compreso il trattamento della sepsi, del sovraccarico di liquidi o dello shock cardiogeno. La scelta del farmaco (Tabella 12) dipenderà dalle caratteristiche del paziente, dalla presenza di scompenso cardiaco, dai valori di FEVS e dal profilo emodinamico (Figura 7). In linea generale, per il controllo della frequenza in acuto devono essere utilizzati i beta-bloccanti (indipendentemente dalla FEVS) e il diltiazem/verapamil (se FEVS >40%), che sono da preferire rispetto alla digossina per la loro più rapida insorgenza d'azione e per gli effetti dose-dipendenti[462,475,476]. I beta-bloccanti dotati di una maggiore selettività per il recettore beta-1 hanno un migliore profilo di efficacia e sicurezza rispetto ai beta-bloccanti non selettivi[477]. Nel contesto acuto può rendersi necessaria la terapia di combinazione con digossina (mentre la combinazione di beta-bloccanti con diltiazem/verapamil deve essere evitata ad eccezione di alcune situazioni sotto stretto monitoraggio)[177,478]. In pazienti selezionati emodinamicamente instabili o con compromissione severa della FEVS possono essere utilizzati l'amiodarone per via endovenosa (e.v.), il landiololo o la digossina[472,473,479].

### 7.1.3. Controllo della frequenza cardiaca a lungo termine

Il controllo farmacologico della frequenza può essere ottenuto con beta-bloccanti, diltiazem, verapamil, digossina o terapia di combinazione (Tabella 12) (Tabella S15 delle evidenze del materiale supplementare online)[480].

La scelta del farmaco per il controllo della frequenza dipende dai sintomi, dalle comorbilità, dai potenziali effetti collaterali e dalle possibili interazioni. La terapia di combinazione con diversi farmaci per il controllo della frequenza dovrebbe essere presa in considerazione solo quando necessaria per conseguire la frequenza cardiaca target ed è consigliabile un stretto follow-up per evitare la comparsa di bradicardia. La combinazione di beta-bloccanti con verapamil o diltiazem dovrebbe essere adottata unicamente nei centri specialistici con monitoraggio regolare della frequenza cardiaca con ECG delle 24 h per verificare l'insorgenza di bradicardia[459]. Alcuni farmaci antiaritmici (AAD) hanno anche proprietà di riduzione della frequenza cardiaca (es. amiodarone, sotalolo), ma generalmente dovrebbero essere utilizzati solo per il controllo del ritmo. Il dronedarone non deve essere utilizzato per il controllo della frequenza in quanto aumenta i tassi di scompenso cardiaco, ictus e morte cardiovascolare nella FA permanente[481].

I **beta-bloccanti**, in particolare gli antagonisti selettivi dei recettori adrenergici beta-1, sono spesso gli agenti di prima scelta per il controllo della frequenza in gran parte per il loro effetto in acuto sulla frequenza cardiaca e per gli effetti favorevoli dimostrati nei pazienti con HFrEF cronico. Tuttavia, il beneficio prognostico dei beta-bloccanti osservato nei pazienti con HFrEF in ritmo sinusale potrebbe non estendersi ai pazienti con FA[133,482].

Il **verapamil** e il **diltiazem** sono calcio-antagonisti non diidropiridinici efficaci per il controllo della frequenza[461], con un diverso profilo di effetti avversi, il che li rende utili nei pazienti in trattamento con beta-bloccanti che manifestano effetti collaterali[483]. In un RCT crossover di 60 pazienti, il verapamil e il diltiazem non hanno comportato la stessa riduzione della capacità di esercizio osservata con i beta-bloccanti e hanno avuto un impatto positivo sui livelli di BNP[480].

La **digossina** e la **digitossina** sono glicosidi cardiaci che inibiscono la pompa sodio-potassio adenosina trifosfatasi e aumentano il tono parasimpatico. Negli RCT non è stata evidenziata alcuna associazione tra l'uso della digossina e un aumento della mortalità per tutte le cause[185,484]. Dosi più basse di digossina possono verosimilmente determinare una prognosi migliore[185]. Le concentrazioni sieriche di digossina devono essere monitorate per prevenire la tossicità[485], specialmente nei pazienti a più alto rischio come quelli di età avanzata, con disfunzione renale o in trattamento con altri farmaci con possibili interazioni. Nello studio RATE-AF (RAte control Therapy Evaluation in permanent Atrial Fibrillation) condotto in pazienti con FA permanente sintomatica, non sono state osservate differenze tra la digossina a basse dosi e il bisoprololo nella qualità di vita riferita dal paziente a 6 mesi, ma i pazienti randomizzati a digossina hanno mostrato meno ef-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**Tabella 12.** Farmaci per il controllo della frequenza nella FA.

| Farmaco[a] | Somministrazione e.v. | Range usuale per la dose di mantenimento per via orale | Controindicazioni |
|---|---|---|---|
| **Beta-bloccanti[b]** | | | |
| Metoprololo tartrato | 2.5-5 mg in bolo e.v. in 2 min; dose cumulativa massima 15 mg | 25-100 mg bid | In caso di asma devono essere evitati i beta-bloccanti non selettivi.<br>Controindicati nei pazienti con SC acuto o storia di broncospasmo severo. |
| Metoprololo XL (succinato) | ND | 50-200 mg/die | |
| Bisoprololo | ND | 1.25-20 mg/die | |
| Atenololo[c] | ND | 25-100 mg/die | |
| Esmololo | 500 µg/kg in bolo e.v. in 1 min, seguito da 50-300 µg/kg/min | ND | |
| Landiololo | 100 µg/kg in bolo e.v. in 1 min, seguito da 10-40 µg/kg/min | ND | |
| Nebivololo | ND | 2.5-10 mg/die | |
| Carvedilolo | ND | 3.125-50 mg bid | |
| **Calcio-antagonisti non diidropiridinici** | | | |
| Verapamil | 2.5-10 mg in bolo e.v. in 5 min | 40 mg bid fino a 480 mg/die (a rilascio prolungato) | Controindicati nei pazienti con FEVS ≤40%.<br>Aggiustare la posologia in presenza di insufficienza renale ed epatica. |
| Diltiazem | 0.25 mg/kg in bolo e.v. in 5 min, poi 5-15 mg/h | 60 mg tid fino a 360 mg/die (a rilascio prolungato) | |
| **Glicosidi digitalici** | | | |
| Digossina | 0.5 mg in bolo e.v. (0.75-1.5 mg suddivisi nelle 24 h) | 0.0625-0.25 mg/die | Elevati livelli plasmatici si associano ad eventi avversi.<br>Controllare la funzione renale prima di iniziare la somministrazione di digossina ed aggiustare il dosaggio nei pazienti con CKD. |
| Digitossina | 0.4-0.6 mg | 0.05-0.1 mg/die | |
| **Altri agenti** | | | |
| Amiodarone[d] | 300 mg e.v. diluiti in 250 ml di soluzione di destrosio al 5% nell'arco di 30-60 min (da somministrare preferibilmente tramite catetere venoso centrale), seguiti da 900-1200 mg e.v. diluiti in 500-1000 ml nell'arco di 24 h tramite catetere venoso centrale | 200 mg/die dopo la dose di carico<br>Dose di carico: 200 mg tid per 4 settimane, poi 200 mg/die o meno a seconda dei casi (ridurre il dosaggio degli altri farmaci per il controllo della frequenza in base alla frequenza cardiaca) | Controindicato in caso di sensibilità allo iodio.<br>Potenziali effetti avversi gravi (es. a livello polmonare, oftalmico, epatico e tiroideo).<br>Tenere conto delle numerose interazioni farmacologiche. |

bid, due volte al giorno; CKD, malattia renale cronica; e.v., per via endovenosa; FA, fibrillazione atriale; ND, non disponibile o poco disponibile; SC, scompenso cardiaco; tid, tre volte al giorno.
Le dosi massime sono basate sul riassunto delle caratteristiche del prodotto di ciascun farmaco.
[a]Tutti i farmaci per il controllo della frequenza sono controindicati nei pazienti con sindrome di Wolff-Parkinson-White, compreso l'amiodarone e.v.
[b]Sono disponibili altri beta-bloccanti (es. propranololo e labetalolo) ma sono stati omessi non essendo raccomandati per la specifica terapia di controllo della frequenza nella FA.
[c]Non sono disponibili dati sull'atenololo, ma non deve essere utilizzato nello SC con frazione di eiezione ridotta o in gravidanza.
[d]La dose di carico è variabile; tenere conto del dosaggio e.v. nel calcolare il carico totale.

fetti avversi, un maggiore miglioramento dello score mEHRA e della classe NYHA e una riduzione dei livelli di BNP[48]. Due RCT attualmente in corso stanno valutando l'impiego della digossina e della digitossina in pazienti con HFrEF con e senza FA (EudraCT2013-005326-38, NCT03783429)[486].

In considerazione del suo ampio profilo di effetti avversi extracardiaci, l'**amiodarone** è riservato come ultima opzione qualora non sia possibile conseguire il controllo della frequenza cardiaca neanche con la terapia di combinazione alle dosi massime tollerate, o nei pazienti che non sono candidabili ad "ablate and pace". Molti degli effetti avversi dell'amiodarone hanno una relazione diretta con la dose cumulativa, limitandone il valore a lungo termine per il controllo della frequenza[487].

### 7.1.4. Ablazione del nodo atrioventricolare e impianto di pacemaker

L'ablazione del nodo atrioventricolare e l'impianto di pacemaker ("ablate and pace") possono ridurre e regolarizzare la frequenza cardiaca nei pazienti con FA (Tabella S16 delle evidenze del materiale supplementare online). La procedura

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



comporta un basso tasso di complicanze e un basso rischio di mortalità a lungo termine[468,488]. L'impianto di pacemaker deve essere eseguito alcune settimane prima dell'ablazione del nodo atrioventricolare, con una frequenza di stimolazione iniziale post-ablazione di 70-90 b/min[489,490], in quanto questa strategia non determina un aggravamento della funzione ventricolare sinistra[491] e in pazienti selezionati può persino migliorare la FEVS[492,493]. La evidenze disponibili si riferiscono tipicamente a pazienti di età avanzata, mentre nei pazienti più giovani la strategia "ablate and pace" dovrebbe essere presa in considerazione solo quando non sia possibile conseguire un adeguato controllo della frequenza cardiaca neanche dopo aver considerato altre opzioni di trattamento farmacologico e non farmacologico. La scelta della terapia di stimolazione (ventricolare destra o biventricolare) dipende dalle caratteristiche del paziente, dalla presenza di scompenso cardiaco e dai valori di FEVS[187,494].

Nei pazienti con sintomi severi e FA permanente con pregressa ospedalizzazione per scompenso cardiaco dovrebbe essere presa in considerazione l'ablazione del nodo atrioventricolare combinata con la CRT. Nello studio APAF-CRT (Ablate and Pace for Atrial Fibrillation-cardiac resynchronization therapy) che ha incluso una popolazione con complesso QRS stretto, l'ablazione del nodo atrioventricolare in combinazione con la CRT è risultata superiore alla terapia farmacologica per il controllo della frequenza in termini di outcome primario (mortalità per tutte le cause e morte o ospedalizzazione per scompenso cardiaco) e secondario (burden dei sintomi e limitazione della capacità funzionale)[470,471]. La stimolazione del sistema di conduzione potrebbe verosimilmente diventare un'utile modalità di stimolazione alternativa quando viene implementata la strategia "ablate and pace" e dopo che la sicurezza e l'efficacia siano state confermate in RCT di più ampie dimensioni[495,496]. Nei pazienti sottoposti a CRT, la presenza (o l'insorgenza) di FA rappresenta una delle principali cause di una stimolazione biventricolare subottimale[187], che è opportuno migliorare mediante l'intensificazione dei regimi farmacologici per il controllo della frequenza, l'ablazione del nodo atrioventricolare o il controllo del ritmo, a seconda delle caratteristiche del paziente e della FA[187].

## 7.2. Strategie per il controllo del ritmo nei pazienti con FA

### 7.2.1. Principi generali e terapia anticoagulante

Il controllo del ritmo si riferisce a terapie mirate al ripristino e al mantenimento del ritmo sinusale, come la cardioversione, gli AAD, l'ablazione transcatetere percutanea, l'ablazione endoscopica e ibrida e gli approcci chirurgici a cielo aperto (Tabella S17 delle evidenze del materiale supplementare online). Il controllo del ritmo non è mai una strategia a sé stante ma, al contrario, dovrebbe sempre essere parte integrante dell'approccio AF-CARE.

Nei pazienti con instabilità emodinamica acuta o in aggravamento ritenuta secondaria a FA, si raccomanda di eseguire prontamente la CVE, mentre nei restanti pazienti dovrebbe essere adottato un approccio "wait-and-see" in alternativa alla cardioversione immediata (Figura 12). Nello studio RACE 7 ACWAS (Rate Control versus Electrical Cardioversion Trial 7-Acute Cardioversion versus Wait and See), che ha arruolato pazienti con FA sintomatica di recente insorgenza senza compromissione emodinamica, un approccio "wait-and-see" per la conversione spontanea fino a 48 h dopo l'insorgenza dei sintomi della FA si è dimostrato non inferiore rispetto alla cardioversione immediata a 4 settimane di follow-up[10].

Fin dalla pubblicazione dei primi studi "landmark" di oltre 20 anni fa, il miglioramento dei sintomi correlati alla FA ha rappresentato il motivo principale che ha portato a prendere in considerazione la terapia per il controllo del ritmo a lungo termine[497-500]. Studi precedenti hanno dimostrato che una strategia per il controllo del ritmo mediante AAD non determina una riduzione della mortalità e della morbilità rispetto a una strategia di solo controllo della frequenza[497-500] ma, anzi, si associa ad un maggior rischio di ospedalizzazione[457]. Al contrario, diversi studi hanno dimostrato che le strategie di controllo del ritmo, una volta conseguito il mantenimento del ritmo sinusale, hanno un effetto positivo sulla qualità di vita[501,502]. Pertanto, in caso di incertezza sulla presenza di sintomi correlati alla FA, è ragionevole inizialmente tentare di ripristinare il ritmo sinusale. Nei pazienti sintomatici dovrebbero essere presi in considerazione i fattori che potrebbero indurre a favorire un tentativo di controllo del ritmo, come nel caso di sospetta tachicardiomiopatia, storia di FA di breve durata, assenza di dilatazione atriale sinistra o preferenza del paziente.

Le strategie per il controllo del ritmo si sono evolute in maniera significativa grazie alla crescente esperienza nell'utilizzo sicuro degli AAD[17], all'impiego coerente della TAO, ai progressi nelle tecnologie di ablazione[503-509] e all'identificazione e alla gestione dei fattori di rischio e delle comorbilità[39,510,511]. Nello studio ATHENA (A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Arm Trial to Evaluate the Efficacy of Dronedarone 400 mg twice daily for the Prevention of Cardiovascular Hospitalization or Death from Any Cause in Patients with Atrial Fibrillation/Atrial Flutter), il dronedarone ha determinato una riduzione significativa del rischio di ospedalizzazione per eventi cardiovascolari e della mortalità vs placebo in pazienti con FA parossistica o persistente[512]. Nello studio CASTLE-AF (Catheter Ablation versus Standard Conventional Treatment in Patients With Left Ventricle Dysfunction and AF), una strategia di controllo del ritmo con ablazione transcatetere ha determinato una riduzione della mortalità e della morbilità in pazienti selezionati con HFrEF e portatori di dispositivo cardiaco[4]. Nello studio monocentrico CASTLE-HTx (Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With End-Stage Heart Failure and Eligibility for Heart Transplantation) condotto in pazienti con HFrEH allo stadio terminale, l'ablazione transcatetere combinata con la terapia medica diretta dalle linee guida è risultata associata ad una riduzione significativa del composito di morte da ogni causa, impianto di dispositivo di assistenza ventricolare sinistra o trapianto cardiaco urgente rispetto alla terapia medica[513]. Allo stesso tempo, tuttavia, lo studio CABANA (Catheter Ablation versus Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) non è riuscito a dimostrare una differenza significativa nella mortalità e morbilità tra l'ablazione transcatetere e la terapia farmacologica standard per il controllo del ritmo e/o della frequenza in pazienti sintomatici con FA di età >64 anni o di età <65 anni con fattori di rischio per ictus[3]. Nello studio EAST-AFNET 4 (Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial), l'implementazione di una strategia di controllo del ritmo entro 1 anno rispetto alle cure standard ha determinato una riduzione significativa del rischio di morte cardiovascolare, ictus o ospedalizzazione per scompenso cardiaco o SCA nei pazienti di età >75 anni o con affezioni cardiovascolari[17]. Da sottolineare che il controllo del

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



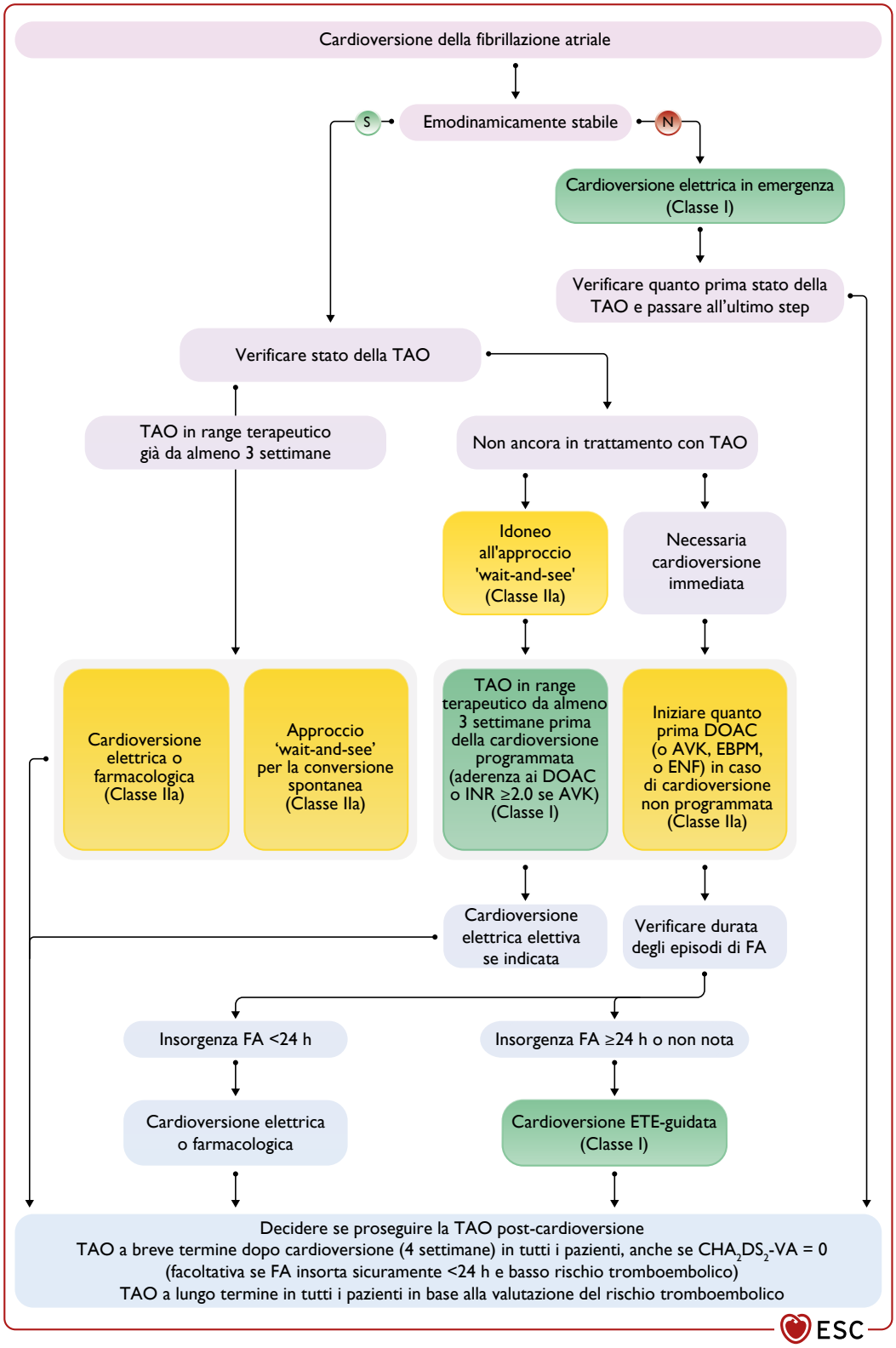



**Figura 12.** Approcci alla cardioversione nei pazienti con FA.
$CHA_2DS_2$-VA, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni; DOAC, anticoagulante orale diretto; EBPM, eparina a basso peso molecolare; ENF, eparina non frazionata; ETE, ecocardiografia transesofagea; FA, fibrillazione atriale; INR, international normalized ratio del tempo di protrombina; TAO, terapia anticoagulante orale.
Flowchart del processo decisionale relativo alla cardioversione della FA in base alla presentazione clinica, al tempo di insorgenza della FA, all'assunzione della terapia anticoagulante e ai fattori di rischio per ictus.
[a]Vedi Sezione 6.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



ritmo è stato perseguito prevalentemente con AAD (80% dei pazienti nel braccio di intervento). Le cure standard prevedevano la terapia per il controllo della frequenza, prevedendo il controllo del ritmo unicamente nel caso di insorgenza di sintomi non controllati correlati alla FA. I pazienti inclusi nello studio EAST-AFNET 4 presentavano tutti fattori di rischio cardiovascolare, ma con FA allo stadio iniziale, con oltre il 50% in ritmo sinusale e il 30% asintomatico all'inizio dello studio.

Sulla base degli studi soprariportati, questa task force ritiene che una strategia di controllo del ritmo può essere implementata in sicurezza e conferisce un miglioramento dei sintomi correlati alla FA. Oltre al controllo dei sintomi, il mantenimento del ritmo sinusale dovrebbe essere perseguito anche per ridurre la morbilità e la mortalità in gruppi selezionati di pazienti[4,17,502,513,514].

**Tabella 15 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per i concetti generali sul controllo del ritmo (Tabella 15 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La cardioversione elettrica della FA è raccomandata nei pazienti con instabilità emodinamica acuta o in aggravamento per migliorare l'outcome immediato del paziente[520]. | I | C |
| I DOAC sono raccomandati al posto degli AVK nei pazienti ritenuti idonei alla cardioversione della FA per ridurre il rischio tromboembolico[293,319-321,521]. | I | A |
| Prima della cardioversione programmata della FA o del flutter atriale si raccomanda che la terapia anticoagulante orale sia nel range terapeutico da almeno 3 settimane (aderenza ai DOAC o INR ≥2.0 se AVK) al fine di prevenire l'insorgenza di eventi tromboembolici correlati alla procedura[319-321]. | I | B |
| Qualora la terapia anticoagulante orale non sia nel range terapeutico da almeno 3 settimane, si raccomanda di eseguire un'ecocardiografia transesofagea per escludere la presenza di formazioni trombotiche e consentire una cardioversione precoce[319-321,522]. | I | B |
| Si raccomanda di proseguire la terapia anticoagulante orale per almeno 4 settimane post-cardioversione in tutti i pazienti e a lungo termine nei pazienti con fattori di rischio tromboembolico, indipendentemente dal ripristino del ritmo sinusale, al fine di prevenire l'insorgenza di eventi tromboembolici[239,319,320,523,524]. | I | B |
| La cardioversione della FA (sia elettrica che farmacologica) dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti sintomatici con FA persistente quale parte dell'approccio per il controllo del ritmo[52,525,526]. | IIa | B |
| Un approccio "wait-and-see" per la conversione spontanea a ritmo sinusale entro 48 h dall'insorgenza della FA dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti senza compromissione emodinamica come alternativa alla cardioversione immediata[10,525]. | IIa | B |
| L'implementazione di una strategia per il controllo del ritmo dovrebbe essere presa in considerazione entro 12 mesi dalla diagnosi in pazienti selezionati con FA a rischio di eventi tromboembolici per ridurre il rischio di morte cardiovascolare o di ospedalizzazione[17,527]. | IIa | B |
| In caso di cardioversione non programmata della FA o del flutter atriale dovrebbe essere preso in considerazione di instaurare quanto prima possibile la terapia anticoagulante in range terapeutico per prevenire l'insorgenza di eventi tromboembolici correlati alla procedura[319-321,528]. | IIa | B |
| Qualora all'imaging iniziale sia stata evidenziata la presenza di trombi dovrebbe essere preso in considerazione di ripetere l'ecocardiografia transesofagea prima della cardioversione per verificare la risoluzione delle formazioni trombotiche e prevenire l'insorgenza di complicanze tromboemboliche periprocedurali[529]. | IIa | C |
| La cardioversione precoce non è raccomandata senza un'adeguata anticoagulazione o senza aver eseguito un'ecocardiografia transesofagea in caso di FA della durata >24 h o quando sia possibile attendere la conversione spontanea[522]. | III | C |

AVK, antagonista della vitamina K; DOAC, anticoagulante orale diretto; FA, fibrillazione atriale; INR, international normalized ratio del tempo di protrombina.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

Qualsiasi procedura per il controllo del ritmo comporta un rischio intrinseco di tromboembolismo. I pazienti sottoposti a cardioversione necessitano di almeno 3 settimane di terapia anticoagulante in range terapeutico (aderenza ai DOAC o INR >2 se AVK) prima della procedura elettrica o farmacologica. Nel contesto acuto o quando sia necessaria la cardioversione precoce, prima della procedura può essere eseguita un'ecocardiografia transesofagea (ETE) per escludere la presenza di trombosi cardiaca. Questi approcci sono stati testati in numerosi RCT[319-321]. Qualora venga rilevata una formazione trombotica deve essere instaurata la terapia anticoagulante in range terapeutico per almeno 4 settimane, ripetendo successivamente l'ETE per accertare la risoluzione del trombo. In caso di durata della FA <48 h, la cardioversione è stata tipicamente presa in considerazione senza la necessità di TAO o ETE pre-procedurale; tuttavia, l'esatto tempo di insorgenza della FA spesso non è noto e i dati osservazionali indicano che il rischio di ictus/tromboembolismo è più basso

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



entro un lasso di tempo molto più ristretto[515-519]. Questa task force conviene sul fatto che debba essere data la massima priorità alla sicurezza e, pertanto, in caso di durata della FA >24 h, la cardioversione non è raccomandata, a meno che la TAO non sia in range terapeutico da almeno 3 settimane o venga eseguita un'ETE per escludere la presenza di trombosi intracardiaca. La maggior parte dei pazienti deve proseguire la TAO per almeno 4 settimane post-cardioversione. Solamente nei soggetti senza fattori di rischio tromboembolico nei quali si osserva il ripristino del ritmo sinusale entro 24 h dall'insorgenza della FA è facoltativa la TAO post-cardioversione. In presenza di fattori di rischio tromboembolico deve essere instaurata la TAO a lungo termine indipendentemente dal ripristino o meno del ritmo sinusale.

### 7.2.2. Cardioversione elettrica

La CVE può essere eseguita in sicurezza sia in acuto sia in elezione (Tabella S18 delle evidenze del materiale supplementare online) mediante sedazione con midazolam, propofol o etomidato[530]. L'assistenza strutturata e integrata ai pazienti con FA acuta che accedono al pronto soccorso si associa ad un outcome migliore senza compromettere la sicurezza[531]. L'incidenza di eventi clinici avversi maggiori dopo la cardioversione è significativamente più bassa con i DOAC rispetto al warfarin[293].

Il monitoraggio pressorio e l'ossimetria devono essere utilizzati di routine. L'atropina o l'isoproterenolo e.v. o la stimolazione transcutanea temporanea dovrebbero essere disponibili in caso di bradicardia post-cardioversione. I defibrillatori bifasici sono lo standard data la loro efficacia superiore rispetto ai dispositivi monofasici[532-534]. Non esiste un'unica posizione ottimale per gli elettrodi; in una metanalisi di 10 RCT non sono state osservate differenze nel ripristino del ritmo sinusale con il posizionamento degli elettrodi antero-posteriore vs antero-laterale[535]. L'applicazione di una compressione attiva sulle placche di defibrillazione si associa a soglie di defibrillazione più basse, ad un'erogazione di energia totale inferiore, ad un minor numero di shock necessari per il successo della CVE e a tassi di successo più elevati[536]. In uno studio randomizzato, gli shock ad energia massima fissa si sono dimostrati più efficaci per la CVE di quelli a bassa energia incrementale[537].

La somministrazione immediata di vernakalant[538] o il pretrattamento per 3-4 giorni con flecainide[539,540], ibutilide[541,542], propafenone[543], o amiodarone[544-546] migliora i tassi di successo della CVE e può facilitare il mantenimento a lungo termine del ritmo sinusale prevenendo le recidive precoci di FA[547]. In una metanalisi è stato evidenziato che il pre- e post-trattamento con amiodarone (200-800 mg/die per 1-6 settimane prima della cardioversione e 200 mg/die nelle settimane successive) migliora significativamente i risultati della CVE della FA con tassi più elevati di ripristino e mantenimento del ritmo sinusale[546].

In alcuni pazienti con FA persistente non esiste una chiara relazione tra l'aritmia e i sintomi e, in questi casi, il ripristino del ritmo sinusale mediante CVE potrebbe contribuire a confermare l'impatto dell'aritmia sui sintomi e/o sui sintomi e segni di scompenso cardiaco. Tale approccio potrebbe rivelarsi utile per identificare i soggetti realmente asintomatici, per valutare l'impatto della FA sulla funzione ventricolare sinistra nei pazienti con HFrEF e per distinguere i sintomi correlati alla FA da quelli correlati allo scompenso cardiaco.

**Tabella 16 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la cardioversione elettrica della FA (Tabella 16 delle evidenze)**

| Raccomandazione | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La cardioversione elettrica quale strumento diagnostico dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con FA persistente quando vi sia incertezza sull'effetto del ripristino del ritmo sinusale sui sintomi o per valutare il miglioramento della funzione ventricolare sinistra[548]. | IIa | C |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

### 7.2.3. Cardioversione farmacologica

La cardioversione farmacologica a ritmo sinusale è una procedura elettiva che può essere eseguita nei pazienti emodinamicamente stabili. È meno efficace della CVE per il ripristino del ritmo sinusale[549] e la tempistica della cardioversione costituisce un determinante significativo del successo[550]. Esistono solamente pochi dati sulla reale efficacia della cardioversione farmacologica, verosimilmente influenzati da un bias derivante dal ripristino spontaneo del ritmo sinusale nel 76-83% dei pazienti con FA di recente insorgenza (10-18% entro le prime 3 h, 55-66% entro 24 h e 69% entro 48 h)[10,119,445,551-555].

**Tabella 17 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la cardioversione farmacologica della FA (Tabella 17 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La flecainide e il propafenone per via endovenosa sono raccomandati per la cardioversione farmacologica della FA di recente insorgenza, ad eccezione dei pazienti con severa ipertrofia ventricolare sinistra, HFrEF o malattia coronarica[562-566]. | I | A |
| Il vernakalant per via endovenosa è raccomandato per la cardioversione farmacologica della FA di recente insorgenza, ad eccezione dei pazienti con SCA recente, HFrEF o stenosi aortica severa[562-568]. | I | A |
| L'amiodarone per via endovenosa è raccomandato per la cardioversione della FA nei pazienti con severa ipertrofia ventricolare sinistra, HFrEF o malattia coronarica, tenendo conto che la conversione a ritmo sinusale può verificarsi più tardivamente[473,569,570]. | I | A |
| L'autosomministrazione di una singola dose di carico orale di flecainide o propafenone (strategia "pill-in-the-pocket") dovrebbe essere presa in considerazione per la cardioversione della FA in pazienti selezionati con FA parossistica infrequente, dopo averne valutato l'efficacia e la sicurezza, ad eccezione dei pazienti con severa ipertrofia ventricolare sinistra, HFrEF o malattia coronarica[560,571-573]. | IIa | B |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La cardioversione farmacologica non è raccomandata nei pazienti con disfunzione del nodo del seno, disturbi della conduzione atrioventricolare o prolungamento del QTc (>500 ms), a meno che non sia stato preso in considerazione il rischio proaritmico e di bradicardia. | III | C |

FA, fibrillazione atriale; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; SCA, sindrome coronarica acuta.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

La scelta del farmaco si basa sul tipo e sulla severità della concomitante cardiopatia (Tabella 13). In una metanalisi, il vernakalant e la flecainide e.v. sono risultati associati al tasso più elevato di conversione entro 4 h, consentendo possibilmente la dimissione dal pronto soccorso e riducendo il numero di ospedalizzazioni. Le formulazioni e.v. e orali di AAD di classe IC (la flecainide ancor più del propafenone) sono superiori per quanto riguarda i tassi di conversione entro 12 h, mentre l'efficacia dell'amiodarone si manifesta più tardivamente (entro 24 h)[556]. La cardioversione farmacologica non richiede il digiuno, la sedazione o l'anestesia. La terapia anticoagulante deve essere iniziata e proseguita sulla base di una formale (ri) valutazione del rischio tromboembolico[554,557-559].

L'autosomministrazione di una singola dose orale di flecainide o propafenone (strategia "pill-in-the-pocket") è efficace nei pazienti sintomatici con FA parossistica infrequente o di recente insorgenza. Per l'implementazione sicura di questa strategia il paziente deve essere sottoposto a screening per escludere la presenza di disfunzione del nodo del seno, di disturbi della conduzione atrioventricolare o di sindrome di Brugada, nonché deve esserne testata prima l'efficacia e la sicurezza in ambito ospedaliero[560]. Un farmaco che blocca il nodo atrioventricolare deve essere istituito nei pazienti in trattamento con AAD di classe IC per prevenire gli episodi di conduzione atrioventricolare 1:1 in caso di trasformazione del ritmo in FLA[561].

### 7.2.4. Farmaci antiaritmici

Il controllo del ritmo a lungo termine ha lo scopo di mantenere il ritmo sinusale, migliorare la qualità di vita, rallentare la progressione della FA e ridurre teoricamente la morbilità correlata agli episodi di FA (Tabella S19 delle evidenze del materiale supplementare online). Gli AAD non eliminano il rischio di recidive di FA, ma nei pazienti con FA parossistica o persistente, l'occorrenza delle recidive non è indicativa dell'insuccesso del trattamento se gli episodi si verificano meno frequentemente, sono di più breve durata e sono meno sintomatici. Gli AAD hanno anche un ruolo nel controllo del ritmo a lungo termine nei pazienti con FA non candidabili ad ablazione transcatetere o chirurgica o in coloro che rifiutano la procedura.

Prima di iniziare il trattamento con AAD è necessario identificare i fattori scatenanti reversibili e trattare le comorbilità sottostanti per ridurre il substrato aritmogeno, prevenire la progressione della FA e facilitare il mantenimento del ritmo sinusale. Nello studio RACE 3, che ha incluso pazienti con FA persistente precoce e scompenso cardiaco lieve-moderato (prevalentemente HFpEF e HFmrEF), la terapia mirata al trattamento delle condizioni sottostanti ha determinato tassi più elevati di mantenimento del ritmo sinusale a 1 anno (75% vs 63% con le cure standard)[39]. La scelta dell'AAD per il controllo del ritmo a lungo termine deve basarsi su un'accurata valutazione che tenga conto del tipo di FA, dei parametri del paziente e del profilo di sicurezza[445], implicando anche un processo decisionale condiviso e il bilancio del rapporto rischi/benefici rispetto ad altre strategie di trattamento. In particolare, recenti evidenze hanno dimostrato che, previa accurata valutazione, la terapia con AAD può essere instaurata in sicurezza[17].

**Tabella 18 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la terapia farmacologica antiaritmica a lungo termine per il mantenimento del ritmo sinusale (Tabella 18 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| L'amiodarone è raccomandato nei pazienti con FA e HFrEF che necessitano di terapia farmacologica antiaritmica a lungo termine per prevenire le recidive e la progressione della FA, congiuntamente un'accurata valutazione e monitoraggio della tossicità extracardiaca[577,585-587]. | I | A |
| Il dronedarone è raccomandato nei pazienti con FA che necessitano del controllo del ritmo a lungo termine, come quelli affetti da HFmrEF, HFpEF, cardiopatia ischemica o valvulopatia, per prevenire le recidive e la progressione della FA[512,577,588,589]. | I | A |
| La flecainide e il propafenone sono raccomandati nei pazienti con FA che necessitano del controllo del ritmo a lungo termine per prevenire le recidive e la progressione della FA, ad eccezione di quelli con compromissione della funzione sistolica ventricolare sinistra, severa ipertrofia ventricolare sinistra e malattia coronarica[526,577,585,590]. | I | A |
| L'uso concomitante di beta-bloccanti, diltiazem o verapamil dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti con FA trattati con flecainide o propafenone per prevenire gli episodi di conduzione atrioventricolare 1:1 in caso di trasformazione del ritmo in flutter atriale. | IIa | C |
| Il sotalolo può essere preso in considerazione nei pazienti con FA che necessitano del controllo del ritmo a lungo termine con normale FEVS o con malattia coronarica per prevenire le recidive e la progressione della FA, ma richiede uno stretto monitoraggio dell'intervallo QT, dei livelli sierici di potassio, della funzione renale e di altri fattori di rischio proaritmici[585,587]. | IIb | A |
| La terapia con AAD non è raccomandata nei pazienti con disturbi avanzati della conduzione a meno che non sia prevista la stimolazione antibradicardica. | III | C |

AAD, farmaco antiaritmico; FA, fibrillazione atriale; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**Tabella 13.** Farmaci antiaritmici per il ripristino del ritmo sinusale.

| Farmaco | Via di somministrazione | Dose iniziale | Dose successiva [approccio a lungo termine] | Tasso di successo in acuto e tempo al ripristino del ritmo sinusale | Controindicazioni e precauzioni |
|---|---|---|---|---|---|
| Flecainide | Orale | 200-300 mg | [50-150 mg bid a lungo termine] | 50-60% a 3 h e 75-85% a 6-8 h (3-8 h) | • Non utilizzare in pazienti con cardiopatia strutturale severa o malattia coronarica, sindrome di Brugada o insufficienza renale severa (ClCr <35 ml/min/1.73 m$^2$).<br>• Acquisire documentazione di sicurezza ed efficacia in regime di ricovero ospedaliero prima di adottare l'approccio "pill-in-the-pocket".<br>• Somministrare bloccanti del nodo AV per prevenire gli episodi di conduzione AV 1:1 in caso di trasformazione della FA in FLA.<br>• Sospendere l'infusione del farmaco in caso di aumento della durata del QRS >25% o di blocco di branca.<br>• Esercitare cautela nei pazienti con malattia del nodo del seno e disfunzione del nodo AV.<br>• NON utilizzare per la conversione a FLA. |
| | Endovenosa | 1-2 mg/kg in 10 min | | 52-95% (fino a 6 h) | |
| Propafenone | Orale | 450-600 mg | [150-300 mg tid a lungo termine] | 45-55% a 3 h, 69-78% a 8 h (3-8 h) | |
| | Endovenosa | 1.5-2 mg/kg in 10 min | | 43-89% (fino a 6 h) | |
| Amiodarone | Endovenosa (/orale) | 300 mg e.v. in 30-60 min | 900-1200 mg e.v. in 24 h (o 200 mg tid per via orale per 4 settimane). [200 mg/die per via orale a lungo termine] | 44% (da 8-12 h a diversi giorni) | • Può causare flebite (utilizzare una grossa vena periferica, evitare la somministrazione e.v. >24 h e utilizzare preferibilmente una pompa volumetrica).<br>• Può causare ipotensione, bradicardia/blocco AV, prolungamento del QT.<br>• Utilizzare solo in assenza di altre opzioni nei pazienti con ipertiroidismo (rischio di tireotossicosi).<br>• Tenere conto delle numerose interazioni farmacologiche. |
| Ibutilide | Endovenosa | 1 mg in 10 min (0.01 mg/kg se peso corporeo <60 kg) | 1 mg in 10 min (10-20 min dopo la dose iniziale) | 31-51% (30-90 min) se FA 60-75% (60 min) se FLA | • Da utilizzare nel contesto di una terapia intensiva in quanto può causare prolungamento del QT e torsioni di punta.<br>• Eseguire il monitoraggio ECG per almeno 4 h dopo la somministrazione per rilevare eventuali effetti proaritmici.<br>• Non utilizzare in pazienti con prolungamento del QT, IVS severa o FEVS ridotta. |
| Vernakalant | Endovenosa | 3 mg/kg in 10 min (max 339 mg) | 2 mg/kg in 10 min (10-15 min dopo la dose iniziale) (max 226 mg) | 50% entro 10 min | • Non utilizzare in pazienti con ipotensione arteriosa (PAS <100 mmHg), SCA recente (≤1 mese), SC in classe NYHA III/IV, prolungamento del QT o stenosi aortica severa.<br>• Può causare ipotensione arteriosa, prolungamento del QT e del QRS o tachicardia ventricolare non sostenuta. |

AV, atrioventricolare; bid, due volte al giorno; ClCr, clearance della creatinina; ECG, elettrocardiogramma; e.v., per via endovenosa; FA, fibrillazione atriale; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; FLA, flutter atriale; IVS, ipertrofia ventricolare sinistra; NYHA, New York Heart Association; PAS, pressione arteriosa sistolica; SC, scompenso cardiaco; SCA, sindrome coronarica acuta.
Il dosaggio a lungo termine per il mantenimento del ritmo sinusale è indicato tra [parentesi quadre]. Il dosaggio orale a lungo termine per il dronedarone è di 400 mg bid e per il sotalolo di 80-160 mg bid.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Gli AAD hanno un'efficacia a lungo termine limitata. In una metanalisi di 59 RCT, gli AAD hanno determinato una riduzione delle recidive di FA del 20-50% rispetto a nessun trattamento, al placebo o a farmaci per il controllo della frequenza. In caso di inefficacia di un AAD nel ridurre le recidive di FA può essere ottenuta una risposta clinicamente accettabile utilizzando un altro farmaco, in particolare se appartenente ad un'altra classe[578]. Non è raccomandato l'uso di combinazioni di AAD. I dati disponibili indicano che gli AAD non hanno un effetto apprezzabile sulla mortalità o su altre complicanze cardiovascolari, fatta eccezione per il sotalolo[574,579,580] e l'amiodarone[581] per i quali è stato segnalato un aumento della mortalità. Viceversa, in pazienti selezionati l'impiego degli AAD nell'ambito di una strategia di controllo del ritmo si associa ad una riduzione della morbilità e della mortalità.

Tutti gli AAD possono comportare gravi effetti avversi cardiaci (effetti proaritmici, inotropismo negativo, ipotensione) ed extracardiaci (tossicità d'organo, prevalentemente con amiodarone). Il farmaco più adatto dovrebbe essere selezionato sulla base del profilo di sicurezza piuttosto che di efficacia. Il rischio proaritmico è più elevato nei pazienti affetti da cardiopatia strutturale. I dosaggi indicati per gli AAD per via orale a lungo termine sono riportati nella Tabella 13[577,583,584].

### 7.2.5. Ablazione transcatetere

L'ablazione transcatetere è efficace nel prevenire le recidive di FA, ridurre il burden di FA e migliorare la qualità di vita nei pazienti con FA parossistica sintomatica o persistente intolleranti o non responsivi alla terapia con AAD[503-509]. Le evidenze derivate da alcuni RCT depongono a favore dell'ablazione transcatetere come approccio di prima scelta per il controllo del ritmo nei pazienti con FA parossistica, con un rischio simile di eventi avversi rispetto al trattamento iniziale con AAD (Tabella S20 delle evidenze del materiale supplementare online)[15,16,591-594], mentre non è ancora chiaro se come opzione di prima linea sia superiore alla terapia farmacologica nei casi di FA persistente. Stando ai dati di alcuni studi non randomizzati, l'ablazione transcatetere può anche avere un ruolo nei pazienti con sintomi dovuti a pause prolungate dopo l'interruzione della FA, determinando un miglioramento dei sintomi e una minore necessità di impianto di pacemaker[595-598].

**Tabella 19 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per l'ablazione transcatetere della FA (Tabella 19 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| **Processo decisionale condiviso** | | |
| Nel prendere in considerazione l'ablazione transcatetere della FA si raccomanda di adottare un processo decisionale condiviso che tenga conto dei rischi procedurali, dei possibili benefici e dei fattori di rischio per FA recidivante[128,210,503,646]. | I | C |
| **Pazienti con FA non responsivi o intolleranti alla terapia con farmaci antiaritmici** | | |
| L'ablazione transcatetere è raccomandata nei pazienti con FA parossistica o persistente non responsivi o intolleranti alla terapia antiaritmica per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA[3,15,503,505,506,508]. | I | A |
| **Terapia di prima scelta per il controllo del ritmo** | | |
| L'ablazione transcatetere è raccomandata come opzione di prima scelta nell'ambito di una strategia decisionale condivisa per il controllo del ritmo nei pazienti con FA parossistica per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA[16,591-594]. | I | A |
| L'ablazione transcatetere può essere presa in considerazione come opzione di prima scelta nell'ambito di una strategia decisionale condivisa per il controllo del ritmo in pazienti selezionati con FA persistente per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA. | IIb | C |
| **Pazienti con scompenso cardiaco** | | |
| L'ablazione transcatetere della FA è raccomandata nei pazienti con HFrEF ad elevata probabilità di tachicardiomiopatia per il recupero della funzione ventricolare sinistra[604,611]. | I | B |
| L'ablazione transcatetere della FA dovrebbe essere presa in considerazione in pazienti selezionati con HFrEF per ridurre il rischio di ospedalizzazione per SC e la mortalità[4,513,514,604,610,612]. | IIa | B |
| **Malattia del nodo del seno/sindrome bradicardia-tachicardia** | | |
| L'ablazione transcatetere della FA dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con bradicardia correlata alla FA o con pause sinusali dopo l'interruzione della FA per migliorare i sintomi ed evitare l'impianto di pacemaker[595-598]. | IIa | C |
| **Recidive post-ablazione transcatetere** | | |
| Il reintervento di ablazione transcatetere della FA dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti con FA ricorrente per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA, a condizione che i sintomi del paziente siano migliorati dopo la procedura iniziale di PVI o quando la PVI non abbia avuto successo[643-645]. | IIa | B |

FA, fibrillazione atriale; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; PVI, isolamento delle vene polmonari; SC, scompenso cardiaco.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

L'isolamento delle vene polmonari (PVI) rappresenta tuttora il caposaldo dell'ablazione transcatetere della FA[503,508,593,599], ma resta da chiarire la strategia ablativa ottimale nella popolazione con FA non parossistica[600]. Stanno emergendo nuove tecnologie, come l'ablazione a campo pulsato che utilizza impulsi elettrici ad alta tensione per l'ablazione dei cardiomiociti mediante un meccanismo di elettroporazione con elevata specificità tissutale. In un RCT in singolo cieco su 607 pazienti, l'ablazione a campo pulsato non è risultata inferiore all'ablazione convenzionale con radiofrequenza o criopalloncino in termini di end-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



point di efficacia e sicurezza[601]. Per quanto riguarda il timing dell'ablazione, in un RCT di piccole dimensioni il differimento di 12 mesi della procedura in pazienti con FA parossistica o persistente (in terapia medica ottimizzata) non ha avuto alcun impatto sulla sopravvivenza libera da aritmia rispetto all'ablazione eseguita nei primi 30 giorni[602].

Come per qualsiasi modalità di controllo del ritmo, molti pazienti nella pratica clinica non sono candidabili ad ablazione transcatetere a causa di alcuni fattori, come la presenza di dilatazione atriale sinistra, che possono influire sulla probabilità di una risposta positiva. Sono necessarie evidenze definitive a supporto del beneficio prognostico dell'ablazione transcatetere prima che tale procedura invasiva possa essere presa in considerazione nei pazienti realmente asintomatici. Come riportato in precedenza, lo studio CABANA non ha confermato un beneficio dell'ablazione transcatetere rispetto alla terapia medica, anche se gli elevati tassi di crossover e la bassa incidenza di eventi possono aver diluito l'effetto del trattamento[3]. Pertanto, l'ablazione transcatetere potrebbe essere riservata solamente a pazienti asintomatici altamente selezionati, previa discussione dettagliata dei rischi associati e dei potenziali benefici derivanti dal ritardare la progressione della FA[4,603]. Alcuni studi randomizzati hanno dimostrato che l'ablazione transcatetere della FA nei pazienti con HFrEF riduce significativamente le recidive dell'aritmia e aumenta la frazione di eiezione, con un miglioramento dell'outcome clinico e della mortalità osservato anche in pazienti selezionati[4,513,514,604-612]. Alcune caratteristiche, come ad esempio il tipo di FA e la presenza di dilatazione atriale sinistra e di fibrosi atriale e/o ventricolare, potrebbero contribuire a perfezionare la selezione dei pazienti con HFrEF che potrebbero trarre il massimo vantaggio dall'ablazione transcatetere[604,608,613-617]. Il valore prognostico dell'ablazione transcatetere nei pazienti con HFpEF è meno consolidato rispetto all'HFrEF[617-626].

Alcuni registri e studi recenti riportano un'incidenza variabile di eventi avversi gravi periprocedurali associati alla procedura di ablazione transcatetere (2.9-7.2%) con tassi di mortalità a 30 giorni molto bassi (<0.1%). L'esperienza dell'operatore e il volume procedurale del centro sono fondamentali, in quanto sono correlati all'incidenza di complicanze e alla mortalità a 30 giorni[627-631].

Il monitoraggio intermittente del ritmo è stato solitamente utilizzato per rilevare le recidive di FA dopo ablazione transcatetere. I recenti sviluppi tecnologici, come la fotopletismografia per smartwatch o smartphone e i cerotti indossabili stanno avendo un ruolo emergente nel monitoraggio post-ablazione[632,633]. Inoltre, i loop recorder impiantabili sono stati utilizzati per quantificare il burden di FA prima e dopo l'ablazione come endpoint aggiuntivo oltre all'interruzione binaria della FA[634]. La gestione delle recidive aritmiche post-ablazione prevede un processo decisionale informato e condiviso, guidato dalle opzioni disponibili per il controllo dei sintomi. Nel contesto post-ablazione della FA, alcuni dati depongono a favore della prosecuzione o della reinstaurazione della terapia con AAD, anche con farmaci precedentemente rivelatisi inefficaci[635]. Un trattamento a breve termine con AAD (2-3 mesi) dopo l'ablazione riduce le recidive precoci di FA[554,635-639], ma non influisce sulle recidive tardive[636,637,640-642] o sull'outcome clinico a 1 anno[642]. Il reintervento di PVI dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti con FA ricorrente nei quali sia stato documentato un miglioramento dei sintomi dopo la procedura ablativa iniziale, sulla base di un processo decisionale condiviso e obiettivi chiari di trattamento[643-645].

### 7.2.6. Terapia anticoagulante nei pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere

La presenza di formazioni trombotiche in atrio sinistro costituisce una controindicazione all'ablazione transcatetere della FA per il rischio di dislocazione del trombo con conseguente ictus ischemico. Nei pazienti ad alto rischio tromboembolico che devono essere sottoposti ad ablazione transcatetere della FA, la TAO deve essere iniziata almeno 3 settimane prima della procedura[554,647].

Esistono svariati modi per visualizzare i trombi intra-atriali prima dell'ablazione transcatetere, come l'ETE, l'ecografia intracardiaca e la tomografia computerizzata (TC) cardiaca con mezzo di contrasto[554,648]. In due metanalisi di studi osservazionali è stata riportata una prevalenza di trombosi atriale sinistra dell'1.3% e 2.7% in pazienti candidati ad ablazione transcatetere della FA in trattamento con adeguata TAO[649,650], con una maggiore prevalenza nei pazienti con score di rischio di ictus più alto e in quelli con FA non parossistica vs FA parossistica[650]. Inoltre, alcuni sottogruppi di pazienti con FA presentano un aumentato rischio di ictus ischemico e di trombosi intracardiaca anche quando adeguatamente trattati con terapia anticoagulante, come quelli affetti da amiloidosi cardiaca, cardiopatia reumatica e cardiomiopatia ipertrofica (CMI). In queste categorie di pazienti ad alto rischio, prima dell'ablazione transcatetere, dovrebbe essere preso in considerazione l'imaging cardiaco, anche nel caso di precedente TAO efficace. Alcuni studi osservazionali indicano che i pazienti con un basso profilo di rischio tromboembolico possono essere gestiti senza la necessità di dover visualizzare la LAA[651-653], ma mancano RCT che abbiano valutato questo aspetto (Tabella S21 delle evidenze del materiale supplementare online).

Nei pazienti che già assumono anticoagulanti prima della procedura di ablazione si raccomanda di evitare di sospendere la TAO (Tabella S22 delle evidenze del materiale supplementare online)[654-656], in quanto è stata documentata una maggiore incidenza di ictus silente rilevato alla risonanza magnetica cerebrale rispetto ai pazienti nei quali la TAO non era stata interrotta[657-659]. Nelle strategie che prevedono la prosecuzione del trattamento con DOAC con somministrazione giornaliera, potrebbe essere presa in considerazione l'assunzione la sera prima della procedura per mitigare il rischio di sanguinamento. Gli studi randomizzati hanno mostrato una sicurezza e un'efficacia paragonabili tra una minima interruzione della TAO (omettendo la dose di DOAC della mattina il giorno della procedura) e la prosecuzione senza interruzione della TAO peri-ablazione[655].

L'anticoagulazione con eparina durante la procedura di ablazione della FA è pratica comune[554]. Il trattamento con DOAC post-ablazione deve essere proseguito secondo il regime posologico standard una volta che è stata raggiunta l'emostasi[335,554,647]. Tutti i pazienti devono assumere la TAO per almeno 2 mesi post-ablazione, indipendentemente dal rischio tromboembolico stimato (Tabella S23 delle evidenze del materiale supplementare online)[647]. In alcune metanalisi di studi osservazionali è stata valutata la sicurezza dell'interruzione della TAO post-ablazione, ma con risultati eterogenei[660-663]. In attesa dei risultati degli RCT in corso (es. NCT02168829), si raccomanda di proseguire la TAO dopo ablazione della FA basandosi sul $CHA_2DS_2$-VA score del paziente e non sul successo percepito della procedura ablativa[554].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**Tabella 20 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la terapia anticoagulante nei pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere (Tabella 20 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Nei pazienti con FA ad elevato rischio tromboembolico si raccomanda di iniziare la terapia anticoagulante orale almeno 3 settimane prima della procedura di ablazione transcatetere per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico ed eventi tromboembolici periprocedurali[554,647]. | I | C |
| Nei pazienti candidati ad ablazione transcatetere della FA si raccomanda di non sospendere la terapia anticoagulante orale per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico ed eventi tromboembolici periprocedurali[664,665]. | I | A |
| In tutti i pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere della FA si raccomanda di proseguire la terapia anticoagulante orale per almeno 2 mesi post-intervento, indipendentemente dall'outcome in termini di mantenimento del ritmo sinusale o dal $CHA_2DS_2$-VA score, per ridurre il rischio di ictus ischemico e di eventi tromboembolici periprocedurali[554,663]. | I | C |
| Nei pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere della FA si raccomanda di proseguire la terapia anticoagulante orale basandosi sul $CHA_2DS_2$-VA score e non sul successo percepito della procedura ablativa per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico e di eventi tromboembolici[554]. | I | C |
| Prima di eseguire l'ablazione transcatetere della FA, nei pazienti ad elevato rischio di ictus ischemico e di eventi tromboembolici dovrebbero essere presi in considerazione i test di imaging cardiaco per escludere la presenza di formazioni trombotiche[649,650]. | IIa | B |

$CHA_2DS_2$-VA, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni; FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

### 7.2.7. Ablazione endoscopica e ibrida della FA

L'ablazione chirurgica mini-invasiva della FA può essere eseguita con approccio toracoscopico o subxifoideo. Il termine endoscopico si riferisce ad entrambe queste strategie. Sono stati sviluppati approcci di ablazione ibrida in cui l'ablazione epicardica endoscopica a cuore battente viene eseguita in combinazione con l'ablazione transcatetere endocardica, in una procedura simultanea o sequenziale. Il razionale per combinare un approccio endocardico con uno epicardico è che può essere perseguita una strategia di ablazione transmurale più efficace[666,667].

Per la FA parossistica, in caso di insuccesso dell'ablazione transcatetere può essere preso in considerazione un approccio di ablazione endoscopica o ibrida[668-670]. Al follow-up a lungo termine dell'RCT FAST (media di 7.0 anni), che ha arruolato pazienti con FA parossistica e persistente, le recidive aritmiche sono risultate frequenti ma sostanzialmente inferiori con l'ablazione toracoscopica rispetto a quella transcatetere (34/61 pazienti [56%] vs 55/63 pazienti [87%], p<0.001)[669]. Nei casi di FA persistente, gli approcci di ablazione endoscopica o ibrida sono entrambi adatti come prima procedura per mantenere il ritmo sinusale a lungo termine in pazienti selezionati[667-672]. Una metanalisi di tre RCT ha confermato una minore incidenza di recidive dell'aritmia atriale dopo ablazione toracoscopica rispetto all'ablazione transcatetere (rapporto del tasso di incidenza 0.55; IC 95% 0.38-0.78; senza eterogeneità tra gli studi)[669]. In un RCT con follow-up a 12 mesi pubblicato dopo questa metanalisi, condotto in pazienti con FA persistente di lunga durata, non sono state riscontrate differenze nella libertà dall'aritmia tra ablazione toracoscopica vs transcatetere[673]. Sebbene la morbilità e la mortalità complessive di entrambe le tecniche siano basse, l'ablazione endoscopica e ibrida si associano ad una maggiore incidenza di complicanze rispetto all'approccio transcatetere, ma ad un'analoga incidenza a lungo termine del composito di morte, IM o ictus[667,669].

**Tabella 21 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per l'ablazione endoscopica e ibrida della FA (Tabella 21 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Nei pazienti con FA ad elevato rischio tromboembolico dopo concomitante ablazione endoscopica o ibrida, indipendentemente dall'outcome in termini di mantenimento del ritmo sinusale o della chiusura della LAA, si raccomanda di proseguire la terapia anticoagulante orale per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico e di eventi tromboembolici. | I | C |
| La procedura di ablazione endoscopica o ibrida dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con FA persistente sintomatica refrattaria alla terapia con AAD per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA, nell'ambito di un processo decisionale condiviso supportato da un team per il controllo del ritmo con il coinvolgimento di un elettrofisiologo e di un chirurgo[667-671,674]. | IIa | A |
| La procedura di ablazione endoscopica o ibrida può essere presa in considerazione nei pazienti con FA parossistica sintomatica refrattaria alla terapia con AAD nei quali l'ablazione transcatetere percutanea non abbia avuto successo per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA, nell'ambito di un processo decisionale condiviso supportato da un team per il controllo del ritmo con il coinvolgimento di un elettrofisiologo e di un chirurgo[668,669]. | IIb | B |

AAD, farmaco antiaritmico; FA, fibrillazione atriale; LAA, auricola sinistra.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Studi più recenti hanno valutato l'efficacia e la sicurezza dell'approccio ibrido epicardico-endocardico in pazienti con FA persistente refrattaria alla terapia con AAD, compreso un RCT[670] monocentrico e due RCT multicentrici[671,674]. In questi studi, l'ablazione ibrida è risultata univocamente superiore alla sola ablazione transcatetere per il mantenimento del ritmo sinusale a lungo termine, senza differenze significative negli eventi avversi maggiori. Da sottolineare che questi studi sono stati condotti in centri altamente qualificati (Tabella S24 delle evidenze del materiale supplementare online).

Analogamente ad altri approcci di controllo del ritmo, questa task force raccomanda di proseguire la TAO in tutti i pazienti a rischio di eventi tromboembolici, indipendentemente dall'outcome in termini di mantenimento del ritmo sinusale e dall'esclusione della LAA eseguita contestualmente alla procedura chirurgica.

### 7.2.8. Ablazione della FA in concomitanza della chirurgia cardiaca

La FA rappresenta un fattore di rischio significativo per mortalità precoce, mortalità tardiva e ictus nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca[675-677]. Il miglior metodo validato di ablazione chirurgica è la procedura Maze, che consiste nella creazione di lesioni transmurali con PVI, una tecnica alla quale sono state apportate successive modifiche utilizzando la radiofrequenza bipolare e/o la crioablazione con amputazione della LAA (Tabella S25 delle evidenze del materiale supplementare online)[678-681]. L'educazione e la formazione, la stretta collaborazione nell'ambito di un team multidisciplinare e il processo decisionale condiviso possono migliorare la qualità e l'outcome dell'ablazione chirurgica[682].

Un certo numero di RCT ha dimostrato che l'ablazione chirurgica della FA eseguita contestualmente alla chirurgia cardiaca aumenta la libertà dalle recidive di FA[683-688]. L'ablazione chirurgica della FA, destinata prevalentemente a quei pazienti che necessitano di chirurgia valvolare mitralica, non comporta un aumento della morbilità e della mortalità[678,683-685]. I dati osservazionali, compresi ampi registri, sono a supporto del potenziale valore dell'ablazione chirurgica della FA[689-700], ma sono necessari ulteriori RCT per valutare quali pazienti dovrebbero essere selezionati e se tale approccio contribuisca alla prevenzione di ictus, tromboembolismo e morte.

I dati sui tassi di impianto di pacemaker dopo ablazione chirurgica della FA sono variabili e probabilmente influenzati dall'esperienza del centro e dalla tipologia di pazienti trattati (es. con malattia del nodo del seno sottostante). In una revisione sistematica di 22 RCT (1726 pazienti), i tassi di impianto di pacemaker permanente sono risultati più elevati con l'ablazione chirurgica della FA rispetto a quando non è stato eseguito il trattamento chirurgico concomitante della FA (6.0% vs 4.1%; RR 1.69; IC 95% 1.12-2.54)[701]. I dati di registri osservazionali di coorti contemporanee (2011-2020) indicano un tasso complessivo di impianto di pacemaker postoperatorio del 2.1% in pazienti selezionati sottoposti ad ablazione chirurgica della FA, senza alcun impatto apprezzabile dell'ablazione chirurgica sulla necessità di pacemaker, ma con tassi più elevati in quelli che necessitano di chirurgia multivalvolare[702]. Fermo restando che l'approccio deve essere incentrato sulla sicurezza, si suggerisce di eseguire l'imaging cardiaco durante l'ablazione chirurgica della FA (es. con ETE) per escludere la presenza di formazioni trombotiche e facilitare la pianificazione della strategia chirurgica, indipendentemente da un'efficace terapia anticoagulante pre-procedurale.

**Tabella 22 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per l'ablazione della FA in concomitanza della chirurgia cardiaca (Tabella 22 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Nei pazienti con FA candidati a chirurgia valvolare mitralica e ritenuti idonei ad una strategia per il controllo del ritmo si raccomanda la concomitante esecuzione dell'ablazione chirurgica per migliorare i sintomi e prevenire le recidive di FA, nell'ambito di un processo decisionale condiviso supportato da un team specialistico con il coinvolgimento di un elettrofisiologo e di un chirurgo esperto nella gestione delle aritmie[683-685,701]. | I | A |
| Nei pazienti sottoposti ad ablazione chirurgica è raccomandato l'imaging intraprocedurale per rilevare eventuali trombi in atrio sinistro e guidare la strategia chirurgica, indipendentemente dalla somministrazione della terapia anticoagulante orale, per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico ed eventi tromboembolici periprocedurali. | I | C |
| Nei pazienti con FA sottoposti ad intervento di chirurgia cardiaca che non interessa la valvola mitrale e ritenuti idonei ad una strategia per il controllo del ritmo dovrebbe essere presa in considerazione l'esecuzione concomitante dell'ablazione chirurgica per migliorare i sintomi e prevenire le recidive di FA, nell'ambito di un processo decisionale condiviso supportato da un team specialistico con il coinvolgimento di un elettrofisiologo e di un chirurgo esperto nella gestione delle aritmie[701,703-707]. | IIa | B |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

### 7.2.9. Tachicardia atriale dopo isolamento delle vene polmonari

In seguito ad ogni ablazione della FA, le aritmie ricorrenti possono manifestarsi sotto forma di FA ma anche di tachicardia atriale (TA). Sebbene la TA possa essere percepita dal medico curante come uno step nella giusta direzione, questo punto di vista spesso non è condiviso dal paziente in quanto la TA può essere altrettanto o più sintomatica della FA originale. Una recidiva precoce dell'aritmia post-PVI (sia TA, FA o FLA) viene considerata in maniera convenzionale potenzialmente transitoria[708]. Recenti studi sui loop recorder impiantabili per il monitoraggio continuo periprocedurale hanno fornito alcune informazioni sull'incidenza e sul significato delle recidive precoci dell'aritmia, confermando una correlazione tra recidiva precoce e gli episodi ricorrenti successivi[709]. La discussione sulle opzioni gestionali della TA post-ablazione dovrebbe preferenzialmente coinvolgere un team multidisciplinare esperto nella gestione interventistica delle aritmie complesse, tenendo conto delle problematiche tecniche, dell'efficacia procedurale e della sicurezza, nel contesto delle preferenze del paziente.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



## 8. [E] VALUTAZIONE E RIVALUTAZIONE DINAMICA

Lo sviluppo e la progressione della FA derivano da interazioni continue tra i meccanismi sottostanti (elettrici, cellulari, neurormonali ed emodinamici) ed una serie di fattori clinici e comorbilità associate. Ogni singolo fattore mostra un'estrema variabilità nel tempo, influenzando il suo contributo al substrato che promuove la FA. Anche il profilo di rischio di ciascun paziente è tutt'altro che statico e richiede una modalità di assistenza dinamica per garantire una gestione ottimale della FA[710,711]. Nell'ottica di migliorare la qualità complessiva dell'assistenza, nei pazienti con FA occorre rivalutare periodicamente la terapia in base a questo stato di rischio mutevole. L'attenzione tempestiva ai fattori modificabili e alle comorbidità sottostanti ha il potenziale di rallentare o invertire la progressione della FA, di migliorare la qualità di vita e di prevenire outcome avversi come scompenso cardiaco, eventi tromboembolici e sanguinamento maggiore.

La [E] di AF-CARE comprende una serie di attività necessarie agli operatori sanitari e ai pazienti per: (a) valutare attentamente le comorbilità associate e i fattori di rischio che possono orientare il trattamento e (b) fornire la valutazione dinamica necessaria per far sì che il piano terapeutico sia sempre adatto per quel particolare paziente. Questa task force raccomanda una strategia adattativa che non solo risponda prontamente ai cambiamenti riferiti dal paziente, ma analizzi anche in modo proattivo l'impatto che una modifica della gestione potrebbe avere sul benessere del paziente. Anche evitare follow-up inutili e costosi è inerente a questo contesto, dove l'educazione e l'empowerment del paziente contribuiscono a identificare la necessità di cure specialistiche o un'escalation della gestione. La filosofia decisionale condivisa e incentrata sul paziente è integrata per migliorare l'efficienza dei modelli assistenziali e per soddisfare le esigenze del paziente con FA.

L'anamnesi e i risultati di qualsiasi test devono essere periodicamente riesaminati per gestire la natura dinamica delle comorbilità e dei fattori di rischio[712]. Ciò può avere un impatto sulle decisioni terapeutiche, come nel caso del ripristino della terapia con DOAC a dosaggio pieno dopo il miglioramento della funzionalità renale. Anche il timing con il quale rivalutare il percorso AF-CARE dipende dalle caratteristiche specifiche di ciascun paziente e dai cambiamenti dello stato clinico, anche se nella maggior parte dei casi questa task force ritiene che dovrebbe avvenire entro 6 mesi dalla presentazione iniziale e successivamente almeno una volta l'anno ad opera di un operatore sanitario dell'assistenza primaria o secondaria (Figura 3).

### 8.1. Implementazione dell'assistenza dinamica

Per migliorare l'implementazione dell'AF-CARE dinamico si raccomanda di adottare un approccio multidisciplinare (vedi Figura 2) che, seppure potenzialmente dispendioso in termini di risorse, è preferibile a metodi più semplicistici o opportunistici. Ad esempio, in uno studio pragmatico su 47 333 pazienti con FA identificati mediante le richieste di rimborso dell'assicurazione sanitaria, non sono state osservate differenze nell'inizio della TAO a 12 mesi tra quelli del gruppo intervento, che prevedeva un singolo invio di materiale educazionale al paziente e al suo medico, e quelli del gruppo di cure standard[713]. I cardiologi, i medici di medicina generale, gli infermieri specializzati ed i farmacisti rivestono un ruolo centrale nel coordinamento dell'assistenza[714] e, se opportuno, a seconda delle risorse locali, possono essere coinvolti anche altri specialisti (cardiochirurghi, fisioterapisti, neurologi, psicologi e altri operatori sanitari del settore). Si raccomanda fortemente che un membro del core team coordini l'assistenza e che gli altri membri vengano coinvolti in base alle esigenze di ciascun paziente nel corso della traiettoria della FA.

Sono stati valutati diversi modelli organizzativi di assistenza integrata per la FA, ma resta ancora da chiarire quali siano le componenti più utili. Alcuni modelli includono un team multidisciplinare[715,716], mentre altri sono guidati da infermieri[79,122,124,717] o da cardiologi[79,122,124,717], così come altri ancora hanno utilizzato sistemi di supporto decisionale computerizzati o applicazioni sanitarie elettroniche[79,122,715,718]. La valutazione nell'ambito degli RCT ha dimostrato risultati contrastanti per la varietà dei metodi testati e per le differenze nell'assistenza regionale. In alcuni studi è stato riportato un miglioramento significativo relativamente all'aderenza alla terapia anticoagulante, alla mortalità cardiovascolare e al rischio di ospedalizzazione rispetto alle cure standard[121-123]. Tuttavia, lo studio RACE 4 (IntegRAted Chronic Care Program at Specialized AF Clinic Versus Usual CarE in Patients with Atrial Fibrillation), che ha incluso 1375 pazienti, non è riuscito a dimostrare la superiorità dell'assistenza fornita dagli infermieri rispetto alle cure standard[79]. Sono attualmente in corso alcuni studi mirati a valutare le componenti ed i modelli ottimali per l'erogazione dell'assistenza integrata nella pratica di routine (ACTRN12616001109493, NCT03924739).

### 8.2. Migliorare l'aderenza alla terapia

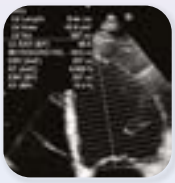
I progressi nell'assistenza ai pazienti con FA possono essere efficaci solo se sono disponibili strumenti appropriati che supportino l'attuazione del regime terapeutico[719]. Un certo numero di fattori sono correlati all'implementazione ottimale dell'assistenza a livello: (a) del singolo paziente (cultura, decadimento cognitivo e stato psicologico); (b) del trattamento (complessità, effetti collaterali, polifarmacoterapia, impatto sulla vita quotidiana e costi); (c) del sistema sanitario (accesso alle cure e approccio multidisciplinare) e (d) dell'operatore sanitario (consapevolezza, conoscenza delle linee guida, expertise e capacità di comunicazione). Un approccio collaborativo all'assistenza del paziente, basato su un processo decisionale condiviso e su obiettivi personalizzati in base alle sue esigenze personali, è fondamentale per promuovere l'aderenza continua del paziente al regime terapeutico concordato[720]. Anche quando il trattamento sembra fattibile, i pazienti spesso non hanno accesso a informazioni affidabili e aggiornate sui rischi e benefici delle varie opzioni di trattamento e, di conseguenza, non si sentono responsabilizzati nella propria gestione. Un senso di appartenenza che promuova il conseguimento di obiettivi comuni può essere incoraggiato utilizzando programmi educazionali, siti web (come https://afibmatters.org), strumenti basati su app e protocolli di trattamento personalizzati che tengano conto dei fattori di genere, etnici, socioeconomici, ambientali e lavorativi. Inoltre, strumenti pratici (es. programmazioni, app, opuscoli, promemoria, portapillole) possono aiutare a implementare il trattamento nella vita quotidiana[721,722]. Una revisione periodica da parte dei membri del team multidisciplinare consente di sviluppare un regime gestionale flessibile e responsivo che sarà più facile da seguire per il paziente.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



### 8.3. Imaging cardiaco

Nei pazienti nei quali si verifica una variazione dello stato clinico, l'ETT rappresenta una risorsa preziosa in tutti e quattro i domini dell'AF-CARE (Figura 13)[723-725]. I rilievi fondamentali di cui tenere conto all'esame ecocardiografico comprendono qualsiasi cardiopatia strutturale (es. valvulopatia o ipertrofia ventricolare sinistra), la compromissione della funzione ventricolare sinistra (sistolica e/o diastolica per classificare il sottotipo di scompenso cardiaco), la dilatazione atriale sinistra e la disfunzione cardiaca destra[59,67,726]. Per contrastare l'irregolarità del ritmo in corso di FA, la misurazione di due intervalli RR simili di un ciclo cardiaco può migliorare il valore dei parametri rispetto alla media di rilevazioni sequenziali[723,727]. L'ETT con mezzo di contrasto o modalità di imaging alternative possono essere opportune quando la qualità dell'immagine è scarsa ed è necessario quantificare la funzione sistolica del ventricolo sinistro ai fini delle decisioni sul controllo della frequenza o del ritmo. Altre tecniche di imaging cardiaco, come la risonanza magnetica cardiaca, la TC, l'ETE e l'imaging nucleare possono essere utili quando (a) la qualità dell'ETT è subottimale per scopi diagnostici, (b) sono necessarie ulteriori informazioni sulla struttura, il substrato o la funzione, o (c) per supportare le decisioni sulle procedure interventistiche (Figura S1 del materiale supplementare online)[59,724,725,728]. Come nel caso dell'ETT, altre modalità di imaging cardiaco possono rivelarsi più complesse da eseguire nel contesto dell'irregolarità

| Percorso AF-CARE | Obiettivi dell'imaging | Valutazione | Esempi di patologie |
|---|---|---|---|
| C<br>Gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio | Identificare le comorbilità associate a recidive e progressione della FA | Frazione di eiezione VS, alterazioni della cinetica parietale, indici diastolici, funzione ventricolare destra e ipertrofia ventricolare sinistra per determinare il sottotipo e l'eziologia dello scompenso cardiaco<br>Identificare la presenza di versamento pericardico o malattia del pericardio<br>Identificare la presenza di valvulopatia | Depositi cardiaci di amiloide<br> |
| A<br>Prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici | Determinare il rischio di ictus, scegliere il farmaco anticoagulante e assicurare la sicurezza della cardioversione | Identificare la presenza di scompenso cardiaco ai fini del $CHA_2DS_2$-VA score<br>Identificare la presenza di stenosi mitralica moderato-severa per la scelta della terapia anticoagulante<br>Ecocardiografia transesofagea per escludere la presenza di trombi in LAA prima della cardioversione | Trombo in LAA<br> |
| R<br>Migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo | Stabilire la strategia ottimale per il controllo della frequenza e del ritmo e le probabilità di successo dell'ablazione | Frazione di eiezione VS per scegliere la strategia per il controllo della frequenza<br>Severità della valvulopatia per scegliere la strategia per il controllo del ritmo<br>Dimensioni e funzione VS per scegliere la strategia per il controllo del ritmo<br>Dimensioni e funzione dell'atrio sinistro per determinare il rischio di aritmia ricorrente post-ablazione | Severa disfunzione VS<br>  |
| E<br>Valutazione e rivalutazione dinamica | Identificare alterazioni strutturali e funzionali cardiache che possono influire sul piano gestionale | Rivalutare la patologia valvolare nota in caso di aumentata severità<br>Rivalutare dimensioni e funzione VS in caso di variazione delle condizioni cliniche e dei sintomi del paziente | Valvulopatia mitralica ad eziologia mista<br> |

ESC

**Figura 13.** Utilità dell'ecocardiografia nel percorso AF-CARE.
AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; $CHA_2DS_2$-VA, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni; FA, fibrillazione atriale; LAA, auricola sinistra; VS, ventricolare sinistra.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



della FA o in presenza di una frequenza cardiaca accelerata, richiedendo delle modifiche specifiche della tecnica durante l'acquisizione delle sequenze "ECG-gated"[729-731].

### 8.4. Misure di outcome riferite dal paziente

I pazienti con FA hanno una qualità di vita peggiore rispetto alla popolazione generale[732] e nella valutazione e rivalutazione delle decisioni terapeutiche è fondamentale conseguire un miglioramento della qualità di vita e dello stato funzionale (Tabella S26 delle evidenze del materiale supplementare online)[36]. I PROMs sono utili per misurare nel corso del tempo la qualità di vita, lo stato funzionale, i sintomi e il burden di trattamento nei pazienti con FA[55,733-735] e stanno assumendo un ruolo crescente negli studi clinici per valutare il successo del trattamento, anche se tuttora sottoutilizzati[736,737]. I PROMs possono essere suddivisi in strumenti generici o specifici per la malattia, dove questi ultimi contribuiscono ad ottenere informazioni sull'impatto della FA[738]. Tuttavia, la multimorbilità può essere di confondimento alla sensibilità dei PROMs, influenzando l'associazione con altre metriche consolidate di performance terapeutica, come la classificazione dei sintomi secondo il sistema mEHRA ed i peptidi natriuretici[48]. Gli studi di intervento hanno dimostrato un'associazione tra il miglioramento dei PROMs e la riduzione del burden di FA[48,738].

I questionari specifici per FA comprendono: AF 6 (AF6)[739], Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-Life (AFEQT)[740], Atrial Fibrillation Quality of Life Questionnaire (AFQLQ)[741], Atrial Fibrillation Quality of Life (AF-QoL)[742] e Quality of Life in Atrial Fibrillation (QLAF)[743]. La capacità valutativa della maggior parte di questi strumenti non è sufficientemente validata[49]. Il working group dell'International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) raccomanda di utilizzare l'AFEQT PROM o il questionario sui sintomi denominato Atrial Fibrillation Severity Scale (AFSS) per misurare la tolleranza all'esercizio e l'impatto dei sintomi nella FA[744]. Un utilizzo più ampio delle misure di esperienza riferite dal paziente può tradursi in un'opportunità a livello istituzionale di migliorare la qualità dell'assistenza fornita ai pazienti con FA[49-55].

**Tabella 23 delle raccomandazioni – Raccomandazione per migliorare l'esperienza del paziente (Tabella 23 delle evidenze)**

| Raccomandazione | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Gli operatori e le istituzioni dovrebbero prendere in considerazione di valutare la qualità dell'assistenza e di identificare le opportunità di ottimizzazione del trattamento della FA per migliorare l'esperienza del paziente[49-55]. | IIa | B |

[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 9. IL PERCORSO AF-CARE IN PARTICOLARI CONTESTI CLINICI

Nelle sezioni seguenti vengono descritti alcuni particolari contesti clinici che possono comportare un approccio AF-CARE diverso. Salvo specificatamente indicato, le misure per [C] la gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] il controllo della frequenza e del ritmo e [E] la valutazione e rivalutazione dinamica devono seguire i percorsi standard riportati nella Sezione 4.

### 9.1. AF-CARE nei pazienti instabili

I pazienti instabili con FA sono quelli con instabilità emodinamica dovuta all'aritmia o a condizioni cardiache acute o i pazienti gravemente malati che sviluppano FA (sepsi, traumi, chirurgia e in particolare la chirurgia oncologica). In questi pazienti condizioni come la sepsi, l'iperstimolazione adrenergica e disturbi elettrolitici contribuiscono all'insorgenza e alle recidive della FA. Il ripristino spontaneo del ritmo sinusale è stato riportato nell'83% dei casi durante le prime 48 h dopo appropriato trattamento della causa sottostante[551,745].

La CVE d'emergenza è ancora considerata il trattamento di prima scelta quando si ritiene che il ritmo sinusale possa avere effetti favorevoli, nonostante la limitazione di essere associato ad un'elevata incidenza di recidiva immediata[746]. L'amiodarone rappresenta un'opzione di seconda linea in ragione della sua efficacia più tardiva, ma può essere un'alternativa appropriata nel contesto acuto[747,748]. In uno studio di coorte multicentrico condotto nel Regno Unito e negli Stati Uniti, l'amiodarone e i beta-bloccanti sono risultati altrettanto efficaci per il controllo della frequenza nei pazienti ricoverati in terapia intensiva e superiori alla digossina e ai calcio-antagonisti[749]. Il landiololo, un beta-bloccante a brevissima durata d'azione e altamente selettivo, si è dimostrato sicuro per il controllo della FA rapida nei pazienti con frazione di eiezione ridotta e riacutizzazione di scompenso cardiaco con un impatto limitato sulla contrattilità miocardica o sulla PA[477,750,751].

### 9.2. AF-CARE nelle sindromi coronariche acute e croniche

L'incidenza della FA nelle SCA varia dal 2% al 23%[752]. Il rischio di FA di nuova insorgenza è del 60-77% più elevato nei pazienti con IM[753] e la FA può associarsi ad un aumentato rischio di IM con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) o di SCA non-STEMI[754]. Complessivamente, il 10-15% dei pazienti con FA viene sottoposto a procedura coronarica percutanea (PCI) per CAD[755]. Inoltre, la FA è un comune fattore precipitante per IM di tipo 2[756]. Studi osservazionali dimostrano che i pazienti con SCA e FA hanno meno probabilità di ricevere un'appropriata terapia antitrombotica[757] e maggiori probabilità di outcome avverso[758]. Per i dettagli sulla gestione periprocedurale dei pazienti con SCA e sindromi coronariche croniche (SCC) si rimanda alle linee guida ESC 2023 per la gestione delle SCA e alle linee guida ESC 2024 per la gestione delle SCC[759,760].

La combinazione di FA con SCA è il contesto in cui è indicato più frequentemente l'impiego di più farmaci antitrombotici e cioè agenti antiaggreganti in combinazione con la TAO (Figura 14) (Tabella S27 delle evidenze del materiale supplementare online). In generale, si tende a diminuire la durata della DAPT per ridurre il rischio di sanguinamento, ma di contro questo può comportare un rischio più elevato di eventi ischemici e di trombosi dello stent[761,762]. Le SCA sono caratterizzate da un elevato rischio di aterotrombosi prevalentemente dovuta all'attivazione piastrinica, e quindi di eventi ischemici coronarici. Nei pazienti con SCA sottoposti PCI è necessario instaurare la DAPT per migliorare la prognosi a breve e lungo termine e nella maggior parte dei casi la strategia di default dovrebbe prevedere un triplo regime antitrombotico periprocedurale con TAO, aspirina e un inibitore del recettore $P2Y_{12}$. Nel prescrivere la terapia antiaggregante e la TAO dopo la fase acuta e/o dopo PCI occorre soppesare il rischio di eventi trombotici maggiori vs il rischio di sanguinamento maggiore. La combinazione della TAO (preferibilmente con DOAC) con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ si

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



associa ad un minor rischio di sanguinamenti maggiori rispetto alla tripla terapia con aspirina. Il clopidogrel rappresenta l'inibitore del recettore $P2Y_{12}$ preferenziale, in quanto le evidenze a supporto dell'utilizzo di ticagrelor e prasugrel sono meno chiare, oltre a comportare un rischio di sanguinamento più elevato[763-769]. Gli studi in corso forniranno ulteriori informazioni sulla combinazione sicura di DOAC con agenti antiaggreganti (NCT04981041, NCT04436978). Per la terapia di combinazione con AVK ed agenti antiaggreganti esiste un consenso generalizzato di conseguire un target di INR 2.0-2.5 per mitigare l'eccessivo rischio di sanguinamento.

La triplice terapia a breve termine (≤1 settimana) è raccomandata in tutti i pazienti senza diabete dopo SCA o PCI. Nelle analisi di dati aggregati degli RCT, la mancata somministrazione di aspirina nei pazienti con SCA sottoposti a PCI può comportare un'incidenza più elevata di trombosi ischemica/dello stent, senza

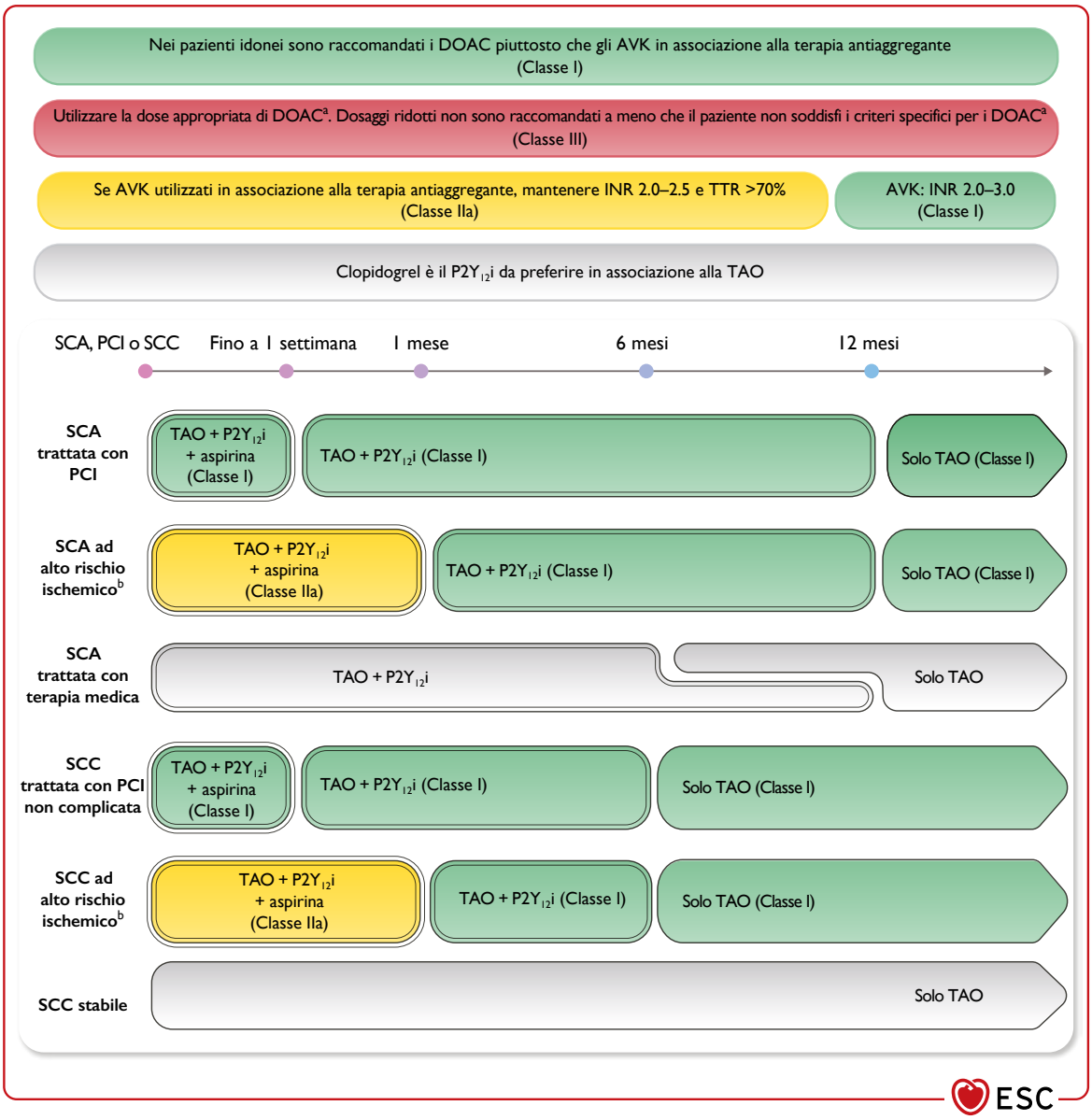



**Figura 14.** Terapia antitrombotica nei pazienti con FA e sindrome coronarica acuta o cronica.
AVK, antagonista della vitamina K; DOAC, anticoagulante orale diretto; FA, fibrillazione atriale; INR, international normalized ratio del tempo di protrombina; $P2Y_{12}$i, inibitore del recettore $P2Y_{12}$ (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor); PCI, procedura coronarica percutanea; SCA, sindrome coronarica acuta; SCC, sindrome coronarica cronica; TAO, terapia anticoagulante orale; TTR, tempo in range terapeutico.
La flow-chart è applicabile ai pazienti con un'indicazione alla terapia anticoagulante orale.
[a]Deve essere utilizzata la dose standard dei DOAC a meno che il paziente non soddisfi i criteri per una riduzione del dosaggio (Tabella 11). In caso di utilizzo di rivaroxaban e dabigatran, quando sussista la preoccupazione che il rischio emorragico sia superiore al rischio di trombosi dello stent o di ictus ischemico, dovrebbe essere presa in considerazione la dose ridotta (rispettivamente 15 mg e 110 mg; Classe IIa).
[b]Nei pazienti diabetici sottoposti ad impianto di stent può essere utile prolungare la triplice terapia antitrombotica fino a 3 mesi qualora il rischio trombotico sia superiore a quello emorragico.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



alcun impatto sul rischio di ictus incidente[761,762,770-772]. Nessuno degli studi disponibili è dotato di sufficiente potenza statistica per valutare gli eventi ischemici. Nello studio AUGUSTUS (un RCT in aperto, con disegno fattoriale 2×2, volto a valutare la sicurezza di apixaban vs AVK e dell'aspirina vs placebo in pazienti con FA e SCA o sottoposti a PCI), tutti i pazienti erano stati trattati con aspirina più un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ per un tempo mediano di 6 giorni[773]. Alla fine dello studio, apixaban e un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ senza aspirina si è dimostrato il regime di trattamento ottimale per la maggior parte dei pazienti con FA e SCA e/o sottoposti a PCI, indipendentemente dal rischio di sanguinamento e di ictus al basale[774,775].

La triplice terapia prolungata fino a 1 mese dopo SCA/PCI dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti ad alto rischio ischemico, come quelli con STEMI, pregressa trombosi dello stent, sottoposti a procedure coronariche complesse e con instabilità cardiaca prolungata, anche se questi pazienti non sono stati adeguatamente rappresentati negli RCT finora disponibili[776]. Nei pazienti diabetici con FA e SCA o SCC sottoposti ad impianto di stent coronarico, può essere utile prolungare la triplice terapia con aspirina a basse dosi, clopidogrel e TAO fino a 3 mesi qualora il rischio trombotico sia superiore al rischio emorragico[207].

**Tabella 24 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per i pazienti con sindrome coronarica acuta o sottoposti a procedura coronarica percutanea (Tabella 24 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| **Raccomandazioni generali per i pazienti con FA e indicazione a concomitante terapia antiaggregante** | | |
| In caso di terapia di combinazione con antiaggreganti, nei pazienti idonei si raccomanda l'utilizzo dei DOAC piuttosto che degli AVK per ridurre il rischio emorragico e prevenire gli eventi tromboembolici[764,766]. | I | A |
| In caso di terapia di combinazione con antiaggreganti, quando sussista la preoccupazione che il rischio emorragico sia superiore al rischio di trombosi dello stent o di ictus ischemico dovrebbe essere presa in considerazione la somministrazione di rivaroxaban alla dose di 15 mg/die piuttosto che di 20 mg/die[765]. | IIa | B |
| In caso di terapia di combinazione con antiaggreganti, quando sussista la preoccupazione che il rischio emorragico sia superiore al rischio di trombosi dello stent o di ictus ischemico dovrebbe essere presa in considerazione la somministrazione di dabigatran alla dose di 110 mg bid piuttosto che di 150 mg bid[766]. | IIa | B |
| In caso di terapia di combinazione con antiaggreganti, nei pazienti con FA andrebbe preso in considerazione un accurato aggiustamento del dosaggio degli AVK mirando ad un INR target di 2.0-2.5 e un TTR >70% per ridurre il rischio di sanguinamenti. | IIa | C |
| **Raccomandazioni per i pazienti con FA e SCA** | | |
| Nei pazienti con FA e SCA sottoposti a PCI priva di complicanze si raccomanda l'interruzione precoce (≤1 settimana) dell'aspirina e la prosecuzione della terapia anticoagulante orale (preferibilmente con DOAC) in associazione ad un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ (preferibilmente clopidogrel) per 12 mesi per ridurre il rischio di sanguinamenti maggiori a fronte di un basso rischio trombotico o di un elevato rischio emorragico[764-767]. | I | A |
| La triplice terapia con aspirina, clopidogrel e anticoagulante orale per più di 1 settimana post-SCA dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con FA quando il rischio ischemico sia superiore al rischio emorragico, definendo la durata complessiva (≤1 mese) dopo aver valutato entrambi i rischi e fornendo una chiara documentazione del piano terapeutico alla dimissione[776]. | IIa | C |
| **Raccomandazioni per i pazienti con FA sottoposti a PCI** | | |
| Dopo PCI priva di complicanze si raccomanda l'interruzione precoce (≤1 settimana) dell'aspirina e la prosecuzione della terapia di combinazione con un anticoagulante orale e un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ (preferibilmente clopidogrel) per 6 mesi, per ridurre il rischio di sanguinamenti maggiori a fronte di un basso rischio ischemico[763-766,776,780]. | I | A |
| La triplice terapia con aspirina, clopidogrel e un anticoagulante orale per più di 1 settimana dovrebbe essere presa in considerazione dopo PCI quando il rischio di trombosi dello stent sia superiore al rischio emorragico, definendo la durata complessiva (≤1 mese) dopo aver valutato entrambi i rischi e fornendo una chiara documentazione[776]. | IIa | B |
| **Raccomandazioni per i pazienti con FA e malattia coronarica o vascolare cronica** | | |
| La terapia antiaggregante oltre i 12 mesi non è raccomandata nei pazienti stabili con malattia coronarica o vascolare cronica in terapia anticoagulante orale, in ragione della mancanza di efficacia e per ridurre il rischio di sanguinamenti maggiori[353,781,782]. | III | B |

AVK, antagonista della vitamina K; DOAC, anticoagulante orale diretto; FA, fibrillazione atriale; INR, international normalized ratio del tempo di protrombina; PCI, procedura coronarica percutanea; SCA, sindrome coronarica acuta; TTR, tempo in range terapeutico.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

Esistono limitate evidenze per il trattamento della SCA senza procedura di rivascolarizzazione. La terapia con un singolo agente antiaggregante in aggiunta a un DOAC a lungo termine per 6-12 mesi è generalmente sufficiente e riduce al minimo il rischio di sanguinamento[760,764,774]. Non esistono stu-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



di di confronto diretto tra aspirina vs clopidogrel e solitamente è stato quasi sempre utilizzato il clopidogrel. Nei pazienti con SCC stabile da oltre 12 mesi è sufficiente la sola terapia con DOAC senza l'aggiunta di terapia antiaggregante[353]. Nei pazienti potenzialmente a rischio di sanguinamento gastrointestinale è ragionevole l'uso di inibitori di pompa protonica durante la terapia antitrombotica combinata, anche se le evidenze nei pazienti con FA sono limitate[437,777-779]. I pazienti multimorbidi con SCA o SCC necessitano di un'accurata valutazione del rischio ischemico e della gestione dei fattori di rischio emorragico modificabili, con un work-up completo per adattare la terapia antitrombotica su base individuale.

## 9.3. AF-CARE nelle malattie vascolari

L'arteriopatia periferica (PAD) è di frequente riscontro nei pazienti con FA, con una prevalenza compresa tra il 6.7% e il 14%[783,784]. La PAD manifesta si associa a FA incidente[785]. La PAD è un fattore predittivo di elevata mortalità nei pazienti con FA, nonché un fattore predittivo indipendente di ictus nei pazienti che non assumono anticoagulanti orali[783,786]. I pazienti con FA e arteriopatia degli arti inferiori hanno anche una mortalità complessiva e un rischio di eventi cardiaci maggiori più elevati[784,787,788]. In un database di sanità pubblica su oltre 40 000 pazienti ospedalizzati per PAD o ischemia critica degli arti, la FA è risultata un fattore predittivo indipendente di mortalità (HR 1.46; IC 95% 1.39-1.52) e ictus ischemico (HR 1.63; IC 95% 1.44-1.85) rispetto ai controlli "propensity-matched"[784]. Allo stesso modo, nei pazienti sottoposti a endoarteriectomia carotidea o ad impianto di stent, la presenza di FA è risultata associata a una mortalità più elevata (OR 1.59; IC 95% 1.11-2.26)[789].

Nella fase cronica della malattia generalmente è sufficiente la sola TAO preferibilmente con DOAC, nonostante una sottoanalisi di un RCT abbia mostrato un rischio più elevato di sanguinamento rispetto al warfarin[790]. Nel caso di recente rivascolarizzazione endovascolare, dovrebbe essere presa in considerazione la combinazione provvisoria con la singola terapia antiaggregante, soppesando il rischio di sanguinamento e trombotico e mantenendo la terapia antitrombotica di combinazione per il minor tempo possibile (compreso tra 1 mese per le procedure periferiche[791] e 90 giorni per le procedure neuro-interventistiche)[792].

## 9.4. AF-CARE nell'ictus acuto o nell'emorragia intracranica

### 9.4.1. Gestione dell'ictus ischemico acuto

La gestione dell'ictus acuto nei pazienti con FA esula dall'ambito di queste linee guida. Nei pazienti con FA che presentano ictus ischemico acuto durante l'assunzione della TAO, la terapia acuta dipende dal regime di trattamento e dall'intensità della TAO e la gestione dovrebbe essere coordinata da un team di neurologi specializzati secondo le relative linee guida[793].

### 9.4.2. Inizio e ripresa della terapia anticoagulante dopo ictus ischemico

La tempistica ottimale per instaurare la TAO nei pazienti con ictus cardioembolico acuto e FA è tuttora non ben definita. Gli RCT non sono riusciti a fornire alcuna evidenza a supporto della somministrazione di anticoagulanti o eparina nelle prime 48 h dall'insorgenza di un ictus ischemico acuto e, pertanto, in questo arco temporale in tutti i pazienti dovrebbe essere somministrata l'aspirina a basse dosi[794].

In due studi non sono state riportate differenze nell'outcome clinico tra l'instaurazione precoce o più tardiva della terapia con DOAC post-ictus. Nello studio ELAN (Early versus Late initiation of direct oral Anticoagulants in post-ischaemic stroke patients with atrial fibrillatioN), che ha incluso 2013 pazienti con ictus ischemico acuto e FA randomizzati in aperto a somministrazione precoce di DOAC (<48 h dopo ictus minore/moderato; 6-7 giorni dopo ictus maggiore) o a prescrizione più tardiva di DOAC (3-4 giorni dopo ictus minore; 6-7 giorni dopo ictus moderato; 12-14 giorni dopo ictus maggiore), non sono state osservate differenze significative nell'outcome composito costituito da eventi tromboembolici, sanguinamento e morte per cause vascolari a 30 giorni (differenza di rischio -1.18%; IC 95% da -2.84 a 0.47)[795]. Lo studio TIMING (Timing of Oral Anticoagulant Therapy in Acute Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation), un trial basato su un registro, di non inferiorità, in aperto, con endpoint in cieco, che ha randomizzato 888 pazienti entro 72 h dall'insorgenza di ictus ischemico ad avvio della terapia con DOAC precoce (≤4 giorni) o differito (5-10 giorni), l'instaurazione precoce della terapia anticoagulante non si è dimostrata inferiore alla strategia differita relativamente al composito di tromboembolismo, sanguinamento e mortalità per tutte le cause a 90 giorni (differenza di rischio -1.79%; IC 95% da -5.31% a 1.74%)[796]. Maggiori indicazioni per il timing più appropriato per iniziare la terapia con DOAC dopo ictus ischemico potranno derivare da due studi attualmente in corso (NCT03759938, NCT03021928).

### 9.4.3. Inizio e ripresa della terapia anticoagulante dopo ictus emorragico

Ad oggi non vi sono evidenze sufficienti per raccomandare di iniziare o riprendere la TAO dopo ICH per prevenire l'insorgenza di ictus ischemico in questa categoria di pazienti ad alto rischio (Tabella S28 delle evidenze del materiale supplementare online). Sono disponibili i dati di due studi pilota. Nel primo, APACHE-AF (Apixaban After Anticoagulation-associated Intracerebral Haemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation), uno studio prospettico, randomizzato, in aperto con valutazione in cieco dell'endpoint, sono stati inclusi 101 pazienti sopravvissuti 7-90 giorni dopo ICH correlata alla terapia anticoagulante assegnati a ricevere apixaban o nessuna TAO. Ad un follow-up mediano di 1.9 anni (222 anni-persona) non sono state riscontrate differenze nei tassi di ictus non fatale e mortalità vascolare, con un'incidenza annua di eventi del 12.6% nel gruppo apixaban e dell'11.9% nel gruppo senza TAO (HR aggiustato 1.05; IC 95% 0.48-2.31; p=0.90)[797]. Nel secondo studio, SoSTART (Start o STop Anticoagulants Randomised Trial), un RCT in aperto che ha arruolato 203 pazienti con FA dopo ICH sintomatica spontanea, non è stata dimostrata la non inferiorità della ripresa della TAO vs la mancata somministrazione della TAO a lungo termine (≥1 anno). Nel gruppo trattato con TAO, 8/101 pazienti (8%) hanno sviluppato una recidiva di ICH vs 4/102 (4%) del gruppo senza TAO (HR aggiustato 2.42; IC 95% 0.72-8.09) e 22/101 (22%) vs 11/102 (11%) sono deceduti[798].

Fino a quando non saranno disponibili ulteriori dati su questa problematica clinica della terapia anticoagulante post-ICH (NCT03950076, NCT03996772), si consiglia di adottare un approccio multidisciplinare individualizzato guidato da un team di neurologi esperti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



## 9.5. AF-CARE nella FA indotta da fattori scatenanti

Per FA indotta da fattori scatenanti si intende la comparsa di un nuovo episodio di FA direttamente correlato ad un fattore precipitante e potenzialmente reversibile. Questo tipo di aritmia è denominata anche FA "secondaria", ma questa task force preferisce utilizzare l'espressione "indotta da fattori scatenanti" in quanto in ciascun paziente esistono quasi sempre dei fattori sottostanti che possono essere gestiti con un'adeguata implementazione del percorso AF-CARE. La FA è più frequentemente indotta da condizioni di sepsi acuta, che si associano ad una prevalenza di FA compresa tra il 9% e il 20% e ad una prognosi sfavorevole[11-14]. Il grado di infiammazione è correlato all'incidenza di FA[799] e questo spiega in parte l'ampia variabilità tra gli studi in termini sia di prevalenza che di recidiva di FA. I dati a lungo termine indicano che circa la metà o un terzo dei pazienti con FA indotta da sepsi manifestano FA recidivante post-dimissione[12,800-807]. Oltre ad altri fattori acuti causali (come l'alcool[808,809] e l'uso di droghe illecite[810]), numerose condizioni associate anche all'infiammazione cronica inducono stimoli subacuti che favoriscono l'insorgenza di FA (Tabella 14). I trigger specifici perioperatori sono discussi nella Sezione 9.6.

Una volta accertata la diagnosi di FA (vedi Sezione 3.2), per la gestione della FA indotta da fattori scatenanti si raccomanda di attenersi ai principi AF-CARE, tenendo in considerazione i fattori di rischio sottostanti e le comorbilità. Sulla base di dati retrospettivi e osservazionali, i pazienti con FA o con FA indotta da fattori scatenanti sembrano avere lo stesso rischio tromboembolico dei pazienti con FA primaria[811,812]. Nella fase acuta della sepsi, il profilo di rischio/beneficio del paziente relativamente alla terapia anticoagulante non è ben chiaro[813,814]. Nonostante non siano disponibili studi prospettici che abbiano valutato la terapia anticoagulante in pazienti con episodi di FA indotta da fattori scatenanti[802,812,815], né RCT condotti specificamente in questa popolazione, nei pazienti ritenuti idonei che presentano un elevato rischio tromboembolico dovrebbe essere presa in considerazione la TAO, iniziando la terapia non appena sia stato corretto il fattore scatenante e tenendo in considerazione il beneficio clinico netto atteso e le preferenze informate del paziente. Come per qualsiasi decisione relativa alla TAO, sulla base delle controindicazioni relative e assolute e del rischio di sanguinamento maggiore non tutti i pazienti risulteranno idonei alla TAO. L'approccio per il controllo della frequenza e del ritmo dipenderà dallo sviluppo di FA recidivante o di altri sintomi associati, e la rivalutazione dovrebbe essere individualizzata tenendo conto del tasso di recidiva di FA che è spesso elevato.

**Tabella 14.** Condizioni non cardiache associate a FA indotta da fattori scatenanti.

| **Condizioni acute** |
|---|
| Infezioni (batteriche e virali) |
| Pericardite, miocardite |
| Condizioni di emergenza (ustioni, traumi gravi, shock) |
| Abuso di alcolici |
| Uso di droghe come anfetamine, cocaina, oppiacei e cannabis |
| Interventi, procedure e chirurgia nella fase acuta |
| Disturbi endocrini (tiroide, surrene, ipofisi e altri) |
| **Condizioni croniche infiammatorie e predisponenti l'insorgenza della FA** |
| Malattie immuno-mediate (artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, malattia infiammatoria intestinale, celiachia, psoriasi, e altre) |
| Obesità |
| Broncopneumopatia cronica ostruttiva |
| Apnea ostruttiva notturna |
| Cancro |
| Steatosi epatica |
| Stress |
| Disturbi endocrini (vedi *Sezione 9.10*) |

**Tabella 25 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la FA indotta da fattori scatenanti (Tabella 25 delle evidenze)**

| Raccomandazione | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Nei pazienti idonei con FA indotta da fattori scatenanti che presentano un elevato rischio tromboembolico dovrebbe essere presa in considerazione la terapia anticoagulante orale a lungo termine per la prevenzione dell'ictus ischemico e del tromboembolismo sistemico[13,800,806,807,815]. | IIa | C |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 9.6. AF-CARE nella fase postoperatoria

Per FA perioperatoria si intende l'insorgenza dell'aritmia nel corso di un intervento, mentre per FA postoperatoria (POAF) si intende la FA di nuova insorgenza nell'immediato postoperatorio, una complicanza frequente con impatto clinico che si verifica nel 30-50% dei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca[816-818] e nel 5-30% dei pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca. Le modificazioni intra- e postoperatorie e i fattori scatenanti specifici della FA (comprese le complicanze perioperatorie), nonché i fattori di rischio e le comorbilità preesistenti correlati alla FA aumentano la suscettibilità alla POAF[819]. Anche se gli episodi di POAF possono essere autolimitanti, la POAF si associa a un rischio di 4-5 volte superiore di FA ricorrente nei successivi 5 anni[820,821] e rappresenta un fattore di rischio per ictus, IM, scompenso cardiaco e morte[822-827]. Altri eventi avversi associati alla POAF comprendono l'instabilità emodinamica, una degenza ospedaliera prolungata, infezioni, complicanze renali, sanguinamento, un aumento della mortalità intraospedaliera e maggiori costi sanitari[828-830].

Sono state riportate diverse strategie per prevenire la POAF con il pre-trattamento o il trattamento farmacologico nella fase acuta, ma a tutt'oggi mancano evidenze derivate da RCT di ampie dimensioni. Nella chirurgia cardiaca e non cardiaca, l'uso preoperatorio di propranololo o carvedilolo in combinazione con N-acetilcisteina è risultato associato ad una minore incidenza di POAF[831-834], ma non ad un minor rischio di eventi avversi maggiori[835]. In una revisione "a ombrello" di 89 RCT di precedenti 23 metanalisi (19211 pazienti non necessariamente con FA) non è stato documentato alcun beneficio dei beta-bloccanti nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca in termini di mortalità, IM o ictus. Nella chirurgia non cardiaca, i beta-bloccanti sono risultati associati ad una minore incidenza

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



di IM post-intervento (RR 0.08-0.92), ma ad una mortalità più elevata (RR 1.03-1.31) e ad un aumentato rischio di ictus (RR 1.33-7.72)[836]. Per la prevenzione della FA perioperatoria può essere anche utilizzata la somministrazione di amiodarone. In una metanalisi, l'amiodarone (per via orale o e.v.) e i beta-bloccanti si sono dimostrati parimenti efficaci nel ridurre la POAF[837], ma la loro combinazione è risultata superiore alla sola terapia beta-bloccante[838]. Anche dosi cumulative più basse di amiodarone (<3000 mg per la dose di carico) possono rivelarsi efficaci riducendo il rischio di eventi avversi[837,839,840]. Dovrebbe essere evitato di sospendere la somministrazione di beta-bloccanti in quanto determinerebbe un maggior rischio di POAF[841]. Relativamente ad altre strategie di trattamento [steroidi, magnesio, sotalolo, stimolazione (bi)atriale e iniezione di tossina botulinica nel tessuto adiposo epicardico] non esistono evidenze scientifiche che ne supportino l'uso per la prevenzione della FA perioperatoria[842,843]. La pericardiotomia posteriore perioperatoria mirata a ridurre il versamento pericardico postoperatorio ha mostrato una significativa diminuzione della POAF nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca (OR 0.44; IC 95% 0.27-0.70; p=0.0005)[844-846]. In 3209 pazienti sottoposti a chirurgia toracica non cardiaca, la colchicina non ha determinato alcuna riduzione significativa della FA rispetto al placebo (HR 0.85; IC 95% 0.65-1.10; p=0.22)[847].

**Tabella 26 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la gestione della FA postoperatoria (Tabella 26 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La somministrazione perioperatoria di amiodarone è raccomandata quando si vuole instaurare una terapia farmacologica per prevenire l'insorgenza di FA postoperatoria dopo un intervento di chirurgia cardiaca[838,839,850,851]. | I | A |
| Nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca dovrebbe essere presa in considerazione la concomitante pericardiotomia posteriore per prevenire l'insorgenza di FA postoperatoria[845,846]. | IIa | B |
| Nei pazienti con FA postoperatoria sottoposti a chirurgia cardiaca o non cardiaca ad elevato rischio tromboembolico dovrebbe essere presa in considerazione la terapia anticoagulante orale a lungo termine per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici[811,852-854]. | IIa | B |
| L'utilizzo routinario di beta-bloccanti non è raccomandato nei pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca per la prevenzione della FA postoperatoria[836,855]. | III | B |

FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

Esistono solamente poche evidenze a supporto della TAO per la prevenzione dell'ictus ischemico nella POAF[822,827]. La TAO si associa ad un elevato rischio emorragico nella fase immediatamente successiva ad un intervento di chirurgia cardiaca o di chirurgia maggiore non cardiaca[827]. Al contrario, le metanalisi di studi di coorte osservazionali indicano un possibile impatto protettivo della TAO nella POAF in termini di mortalità da ogni causa[848] e un minor rischio di eventi tromboembolici dopo chirurgia cardiaca, a fronte tuttavia di un rischio emorragico più elevato[849]. Questa task force raccomanda di trattare la POAF secondo il percorso AF-CARE, come indicato per la FA indotta da fattori scatenanti (con il percorso [R] analogo a quello previsto per la FA di prima diagnosi). Gli RCT attualmente in corso nel contesto della chirurgia cardiaca (NCT04045665) e della chirurgia non cardiaca (NCT03968393) forniranno ulteriori informazioni sull'utilizzo ottimale a lungo termine della TAO nei pazienti con POAF e, in attesa dei risultati di questi studi, la task force raccomanda che, dopo appropriata gestione del rischio di sanguinamento acuto, nei pazienti con POAF venga presa in considerazione la TAO a lungo termine tenendo conto dei fattori di rischio tromboembolico.

## 9.7. AF-CARE nell'ictus embolico di origine indeterminata

La denominazione di "ictus embolico di origine indeterminata" (ESUS) è stata introdotta per identificare gli ictus non lacunari dal meccanismo verosimilmente embolico, ma la cui origine rimane non identificata[856]. Da sottolineare che questi pazienti hanno un rischio di ictus ricorrente del 4-5%/anno[856]. Le principali fonti emboliche associate all'ESUS sono costituite da FA occulta, cardiomiopatia atriale, disfunzione ventricolare sinistra, placche aterosclerotiche, forame ovale pervio (PFO), patologie valvolari e cancro, fra le quali la cardiomiopatia atriale e la disfunzione ventricolare sinistra sono quelle più diffuse[856]. La FA costituisce il meccanismo sottostante nel 30% dei pazienti con ESUS[857-859]. L'identificazione della FA nei pazienti con ESUS è tanto più frequente quanto più a lungo viene effettuato il monitoraggio cardiaco (Tabella S29 delle evidenze del materiale supplementare online)[857,860-864] e questo vale anche per la durata del monitoraggio cardiaco mediante dispositivi impiantabili, con una probabilità di rilevamento della FA del 2% ad 1 settimana e di oltre il 20% a 3 anni[865]. Nei pazienti con ESUS, i fattori più frequentemente associati al riscontro di FA sono l'età avanzata[866,867], la dilatazione atriale sinistra[866], la localizzazione corticale dell'ictus[868], la malattia dei grandi o piccoli vasi[863], una maggiore frequenza di battiti prematuri atriali nell'arco delle 24 h[868], un ritmo irregolare[859] e gli score di stratificazione del rischio (come $CHA_2DS_2$-VASc[869], Brown, ESUS-AF[870], HAVOC[871] e $C_2HEST$[872]). Questa task force raccomanda di eseguire un monitoraggio prolungato in funzione della presenza dei marcatori di rischio sopra menzionati[865,873,874].

**Tabella 27 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per i pazienti con ictus embolico di origine indeterminata (Tabella 27 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Nei pazienti con ESUS è raccomandato il monitoraggio prolungato della FA per orientare le decisioni sul trattamento della FA[861-863]. | I | B |
| Nei pazienti con ESUS senza FA documentata non è raccomandata la terapia anticoagulante orale in ragione della mancanza di efficacia nel prevenire l'ictus ischemico e gli eventi tromboembolici[875,876]. | III | A |

ESUS, ictus embolico di origine indeterminata; FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Le evidenze attualmente disponibili, tra cui due RCT completati e uno interrotto per futilità, non supportano l'uso dei DOAC rispetto all'aspirina nei pazienti con ESUS acuto senza FA documentata[875-877]. Gli studi in corso potranno fornire ulteriori indicazioni (NCT05134454, NCT05293080, NCT04371055).

## 9.8. AF-CARE nelle donne in gravidanza

La FA è una delle aritmie più comuni durante la gravidanza, con una prevalenza in aumento a causa dell'età materna più avanzata e dei cambiamenti nello stile di vita, ma anche perché un maggior numero di donne affette da cardiopatia congenita sopravvivono fino all'età fertile[878-881]. La rapida conduzione atrioventricolare della FA può avere gravi conseguenze emodinamiche per la madre e per il feto. La FA durante la gravidanza si associa ad un rischio più elevato di mortalità[882]. Per la prevenzione di complicanze materno-fetali della FA in gravidanza è fondamentale un approccio multidisciplinare, con il coinvolgimento di ginecologi, neonatologi, anestesisti e cardiologi esperti in medicina materna[883].

La gravidanza si associa ad uno stato di ipercoagulabilità e ad un aumentato rischio tromboembolico[884]. Per la valutazione del rischio tromboembolico dovrebbero essere adottate le stesse indicazioni previste per le donne non gravide, secondo quanto specificato nelle linee guida ESC 2018 per la gestione delle malattie cardiovascolari in gravidanza[885]. L'eparina non frazionata o a basso peso molecolare sono gli agenti da prediligere per la terapia anticoagulante nelle donne con FA in gravidanza, in quanto non attraversano la placenta, mentre gli AVK devono essere evitati nel primo trimestre (rischio di aborto spontaneo, teratogenicità) e dalla 36ª settimana in poi (rischio di sanguinamento intracranico fetale in caso di parto pretermine inatteso). I DOAC non sono raccomandati in gravidanza per motivi di sicurezza[886]; tuttavia, un'esposizione accidentale non dovrebbe portare a raccomandare l'interruzione della gravidanza[887]. Nella maggior parte delle donne è consigliabile il parto vaginale, che è invece controindicato durante il trattamento con AVK per il rischio di sanguinamento intracranico fetale[885].

I bloccanti beta-1 selettivi e.v. sono raccomandati come prima scelta per il controllo acuto della frequenza cardiaca della FA[888], ad esclusione dell'atenololo, che può comportare un ritardo della crescita intrauterina[889]. In caso di inefficacia dei beta-bloccanti, per il controllo della frequenza cardiaca possono essere presi in considerazione la digossina e il verapamil (quest'ultimo da evitare possibilmente nel primo trimestre). Il controllo del ritmo è la strategia preferenziale durante la gravidanza. La CVE è raccomandata in caso di instabilità emodinamica, in presenza di un rischio considerevole per la madre o il feto o di CMI concomitante e può essere eseguita in sicurezza senza compromissione del flusso ematico fetale, con un basso rischio di aritmie fetali o di parto pretermine. La frequenza cardiaca fetale deve essere accuratamente monitorata durante e dopo la cardioversione, che generalmente deve essere preceduta dalla somministrazione di terapia anticoagulante[885]. Nelle donne emodinamicamente stabili senza cardiopatia strutturale, per l'interruzione della FA possono essere presi in considerazione l'ibutilide o la flecainide e.v., anche se le esperienze disponibili sono limitate[890]. L'ablazione transcatetere è solitamente da evitare in gravidanza[883], anche se tecnicamente fattibile senza necessità di radiazioni nei casi sintomatici refrattari utilizzando un approccio fluoroscopico "near-zero"[883].

Nelle donne in età fertile è importante il counseling prima della gravidanza per evidenziare i potenziali rischi degli anticoagulanti e dei farmaci per il controllo della frequenza o del ritmo (incluso il rischio teratogeno, laddove pertinente). La contraccezione e il passaggio tempestivo a farmaci sicuri dovrebbero essere discussi in modo proattivo.

**Tabella 28 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per le donne con FA in gravidanza (Tabella 28 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Nelle pazienti con FA in gravidanza che presentano instabilità emodinamica o preeccitazione ventricolare si raccomanda la cardioversione elettrica immediata per migliorare l'outcome materno-fetale[885,891-893]. | I | C |
| Nelle pazienti con FA in gravidanza ad alto rischio tromboembolico si raccomanda la terapia anticoagulante in range terapeutico con EBPM o AVK (questi ultimi da non somministrare nel primo trimestre e dopo la 36ª settimana) per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici[885]. | I | C |
| I bloccanti beta-1 selettivi, ad eccezione dell'atenololo, sono raccomandati per il controllo della frequenza cardiaca nelle pazienti con FA in gravidanza per migliorare i sintomi e l'outcome materno-fetale[888]. | I | C |
| La cardioversione elettrica dovrebbe essere presa in considerazione nelle pazienti con FA persistente in gravidanza affette da CMI per migliorare l'outcome materno-fetale[885,894]. | IIa | C |
| La digossina dovrebbe essere presa in considerazione per il controllo della frequenza cardiaca nelle pazienti con FA in gravidanza quando i beta-bloccanti siano inefficaci o non tollerati, per migliorare i sintomi e l'outcome materno-fetale[885]. | IIa | C |
| L'ibutilide o la flecainide e.v. possono essere presi in considerazione per interrompere la FA nelle pazienti in gravidanza stabili con cuore strutturalmente normale per migliorare l'outcome materno-fetale[895,896]. | IIb | C |
| La flecainide o il propafenone possono essere presi in considerazione nelle pazienti in gravidanza per il controllo del ritmo a lungo termine, quando i farmaci per il controllo della frequenza siano inefficaci o non tollerati, per migliorare i sintomi e l'outcome materno-fetale[885]. | IIb | C |

AVK, antagonista della vitamina K; CMI, cardiomiopatia ipertrofica; EBPM, eparina a basso peso molecolare; FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 9.9. AF-CARE nelle cardiopatie congenite

La sopravvivenza dei pazienti con cardiopatia congenita è andata aumentando, ma mancano dati solidi sulla gestione della FA e le evidenze disponibili derivano prevalentemente da stu-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



di osservazionali. Gli anticoagulanti orali sono raccomandati in tutti i pazienti con FA e riparazione intracardiaca, cardiopatia congenita cianogena, intervento palliativo secondo Fontan o ventricolo destro sistemico, indipendentemente dai fattori di rischio tromboembolico individuali[897]. Nei pazienti con FA e altre cardiopatie congenite deve essere eseguita la stratificazione del rischio generale per determinare l'opportunità della TAO per il trattamento della FA (in base ai fattori di rischio tromboembolico o del $CHA_2DS_2$-VA score). I DOAC sono controindicati nei pazienti portatori di valvola cardiaca meccanica[331], ma sembrano sicuri nei pazienti affetti da cardiopatia congenita[898,899] o con bioprotesi valvolare[900,901].

I farmaci per il controllo della frequenza come i bloccanti beta-1 selettivi, il verapamil, il diltiazem e la digossina possono essere utilizzati con cautela e sotto monitoraggio per evitare l'insorgenza di bradicardia e ipotensione. Le strategie di controllo del ritmo, mediante ad esempio amiodarone, possono essere efficaci, ma necessitano di monitoraggio per prevenire la comparsa di bradicardia. Qualora sia stata posta indicazione alla cardioversione, dovrebbe essere presa in considerazione la TAO per 3 settimane e l'esecuzione dell'ETE in quanto nei pazienti con cardiopatia congenita e aritmie atriali è frequente il riscontro di formazioni trombotiche[902,903]. In questa categoria di pazienti il trattamento ablativo può essere efficace comportando però tassi elevati di FA recidivante (Tabella S30 delle evidenze del materiale supplementare online).

Nei pazienti con difetto del setto interatriale, la chiusura può essere eseguita prima della quarta decade di vita per ridurre il rischio di FA o FLA[904]. I pazienti con ictus sottoposti a chiusura del PFO possono presentare un rischio più elevato di FA[905], ma nei pazienti con PFO e FA non è raccomandata la chiusura del PFO per la prevenzione dell'ictus. La chirurgia della FA o l'ablazione transcatetere possono essere prese in considerazione al momento della chiusura del difetto del setto interatriale previa discussione in team multidisciplinare[906-908]. L'ablazione transcatetere della FA ad insorgenza più tardiva sembrerebbe efficace quando eseguita dopo la chiusura chirurgica del setto interatriale[909].

**Tabella 29 delle raccomandazioni – Raccomandazione per i pazienti con FA e cardiopatia congenita (Tabella 29 delle evidenze)**

| Raccomandazione | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La terapia anticoagulante orale dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti adulti con FA/FLA e correzione intracardiaca, cianosi, intervento palliativo secondo Fontan o ventricolo destro sistemico per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, indipendentemente da altri fattori di rischio tromboembolico[897]. | IIa | C |

FA, fibrillazione atriale; FLA, flutter atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 9.10. AF-CARE nei disturbi endocrini

I disturbi endocrini sono strettamente correlati alla FA, sia mediante un'azione diretta degli ormoni endocrini sia in conseguenza dei trattamenti per le malattie endocrine, e una loro gestione ottimale fa quindi parte del percorso AF-CARE[910,911].

L'ipertiroidismo clinico e subclinico, così come l'ipotiroidismo subclinico, sono associati ad un aumentato rischio di FA[912,913]. Nei pazienti che presentano FA di nuova insorgenza o ricorrente devono essere valutati i livelli dell'ormone tireotropo (TSH). Il rischio di FA è più elevato nei pazienti vulnerabili, compresi gli anziani e quelli con malattie atriali strutturali[914,915], così come nei pazienti oncologici in trattamento con inibitori del checkpoint immunitario[916,917]. Nell'ipertiroidismo, e anche nel range eutiroideo, il rischio di FA aumenta in funzione della riduzione dei valori di TSH ed in presenza di livelli elevati di tiroxina[918,919]. Inoltre, i pazienti con ipertiroidismo presentano un rischio di ictus più elevato[920,921] che può essere mitigato con appropriato trattamento del disordine tiroideo. L'amiodarone induce disfunzione tiroidea nel 15-20% dei pazienti trattati, potendo causare sia ipo- che ipertiroidismo[922,923], il che rende necessario il coinvolgimento di un endocrinologo (per ulteriori dettagli vedi materiale supplementare online).

Anche l'ipercalcemia può indurre aritmie, ma solamente pochi studi hanno valutato il ruolo dell'iperparatiroidismo primario nella FA incidente. È stato osservato che la paratiroidectomia chirurgica riduce i battiti prematuri sia sopraventricolari che ventricolari[924-926]. L'iperaldosteronismo primario è correlato ad un aumentato rischio di FA mediante azioni dirette ed effetti vascolari[927,928], con un tasso 3 volte superiore di FA incidente rispetto ai pazienti con ipertensione essenziale[929]. Un aumento dei livelli plasmatici di cortisolo geneticamente determinato si associa ad un maggior rischio di FA, e nei pazienti con incidentalomi surrenalici con secrezione subclinica di cortisolo si osserva una prevalenza più elevata di FA[930,931]. L'acromegalia può fungere da substrato che predispone allo sviluppo di FA, con tassi di FA incidente significativamente più elevati rispetto ai controlli al follow-up a lungo termine, anche dopo aggiustamento per i fattori di rischio per FA[932].

L'associazione tra diabete di tipo 2 e FA è discussa nelle Sezioni 5.3 (FA recidivante) e 10.5 (FA incidente). Oltre ai meccanismi di insulino-resistenza tipici del diabete di tipo 2, la perdita del segnale insulinico è stata recentemente associata ad anomalie dell'attività elettrica che possono predisporre all'insorgenza di FA. Il diabete di tipo 1 comporta un aumentato rischio di diverse malattie cardiovascolari, compresa la FA[933-937].

## 9.11. AF-CARE nelle cardiomiopatie ereditarie e nelle sindromi aritmiche primarie

Nei pazienti con cardiomiopatie ereditarie e sindromi aritmiche primarie è stata riportata una maggiore incidenza e prevalenza di FA[271,938-970], che può costituire la caratteristica di presentazione o essere clinicamente manifesta[969,971-975]. In questa categoria di pazienti la FA si associa ad outcome clinico avverso[947,954,959,963,965,976-978] con importanti implicazioni dal punto di vista gestionale (Tabella S31 delle evidenze del materiale supplementare online). Quando la FA si manifesta in giovane età dovrebbe essere acquisita un'accurata anamnesi familiare e andrebbe ricercata la malattia sottostante[979].

Nei pazienti con cardiomiopatie ereditarie e sindromi aritmiche primarie può essere problematico implementare gli approcci di controllo del ritmo, in quanto numerosi farmaci comportano un rischio più elevato di eventi avversi o possono essere controindicati (es. amiodarone e sotalolo nella sindrome congenita del QT lungo e gli AAD di classe IC nella sindrome di Brugada) (Tabella S6 del materiale sup-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



plementare online). In considerazione degli effetti avversi a lungo termine, l'uso cronico dell'amiodarone è problematico in questi soggetti tipicamente giovani. Nei pazienti portatori di defibrillatore cardiaco impiantabile, la FA è causa frequente di shock inappropriati[959,966,980,981]. La programmazione di un singolo sito di stimolazione ventricolare ad alta frequenza ≥210-220 b/min con un intervallo di rilevamento lungo è sicura[950,953,982] ed è indicata nei pazienti senza documentazione di tachicardia ventricolare monomorfa lenta. L'impianto di un elettrocatetere atriale può essere preso in considerazione in caso di bradicardia significativa in corso di trattamento con beta-bloccanti.

I pazienti con sindrome di Wolff-Parkinson-White e FA possono presentare elevate velocità di conduzione dell'attività elettrica atriale ai ventricoli attraverso la via accessoria, con conseguente sviluppo di fibrillazione ventricolare e rischio di morte improvvisa[983,984]. Nei pazienti con preeccitazione e FA che presentano compromissione emodinamica è necessaria la CVE immediata e devono essere evitati i i farmaci per la modulazione del nodo atrioventricolare[985,986]. La cardioversione farmacologica può essere tentata utilizzando l'ibutilide[987] o la flecainide, mentre il propafenone deve essere usato con cautela a causa degli effetti sul nodo atrioventricolare[988,989]. L'amiodarone deve essere evitato nei pazienti con FA e preeccitazione ventricolare in ragione dell'azione più tardiva. Per ulteriori dettagli sulle cardiomiopatie ereditarie si rimanda alle linee guida ESC 2023 per la gestione delle cardiomiopatie[990].

## 9.12. AF-CARE nel cancro

Tutti i tipi di cancro mostrano un aumentato rischio di FA, con una prevalenza che varia dal 2% al 28%[991-995]. L'insorgenza di FA può spesso essere correlata a un substrato atriale preesistente con vulnerabilità alla FA. La FA può essere un indicatore di cancro occulto, ma può anche manifestarsi nel contesto di interventi chirurgici, chemioterapia o radioterapia concomitanti[916,994,996]. Il rischio di FA dipende anche dal tipo e dallo stadio del cancro[997] ed è più elevato nei pazienti di età avanzata con malattie cardiovascolari preesistenti[991,993,994]. Alcune procedure sono associate a una maggiore incidenza di FA, come la chirurgia polmonare (6-32%) e la chirurgia non toracica come la colectomia (4-5%)[994].

Nei pazienti oncologici la FA comporta un rischio 2 volte superiore di tromboembolia sistemica e ictus e un rischio 6 volte superiore di scompenso cardiaco[991,994], così come nei pazienti con FA la coesistenza della patologia oncologica aumenta il rischio di mortalità per tutte le cause e di sanguinamento maggiore[998]. L'occorrenza di sanguinamento nei pazienti in trattamento con TAO può anche slatentizzare la presenza della neoplasia[999].

Nei pazienti oncologici gli score di rischio per ictus possono sottostimare il rischio tromboembolico[1000]. L'associazione tra cancro, FA e ictus ischemico differisce anche a seconda del tipo di cancro, dove in alcuni il rischio di sanguinamento sembra essere superiore al rischio tromboembolico[998]. La stratificazione del rischio in questa popolazione è quindi complessa e dovrebbe essere eseguita su base individuale tenendo conto del tipo di cancro, dello stadio, della prognosi, del rischio di sanguinamento e di altri fattori di rischio. In considerazione del fatto che questi aspetti possono variare nell'arco di un breve periodo, è necessaria una valutazione e una gestione dinamica.

Come per i pazienti non oncologici, in quelli affetti da neoplasie i DOAC hanno un'efficacia simile e una sicurezza migliore rispetto agli AVK[1001-1010]. L'eparina a basso peso molecolare rappresenta un'opzione di terapia anticoagulante a breve termine, specie nel caso di alcuni trattamenti antitumorali, di sanguinamento attivo recente o trombocitopenia[1011]. Per un ottimale processo decisionale sulla gestione della FA, compreso il controllo del ritmo, è opportuno il coinvolgimento di un team multidisciplinare cardio-oncologico[916,1012]. È necessario prestare attenzione alle interazioni con i trattamenti antitumorali, in particolare al prolungamento dell'intervallo QT quando vengono somministrati gli AAD.

## 9.13. AF-CARE nei pazienti anziani, multimorbidi o fragili

Il rischio di FA aumenta con l'avanzare dell'età e i pazienti di età avanzata presentano più frequentemente multimorbilità e fragilità che comportano un outcome clinico sfavorevole[1013-1016]. Per multimorbilità si intende la coesistenza di due o più malattie diagnosticate clinicamente nello stesso individuo. La fragilità contraddistingue un soggetto più vulnerabile e meno responsivo a fattore stressanti o ad un evento acuto, comportando un rischio di outcome avverso[1016,1017]. A seconda dei diversi metodi di valutazione utilizzati, la prevalenza della fragilità nella FA è compresa tra il 4.4% e il 75.4% e la prevalenza della FA nella popolazione fragile varia dal 48.2% al 75.4%[1018]. Lo stato di fragilità costituisce un forte fattore di rischio indipendente per FA di nuova insorgenza nei soggetti di età avanzata con ipertensione[1019].

Nei pazienti fragili la FA si associa ad un minor utilizzo della TAO e delle strategie di controllo del ritmo[1015,1018,1020]. In seguito all'introduzione dei DOAC, la TAO viene instaurata con una maggiore frequenza nei pazienti multimorbidi, anziani e fragili con FA, anche se i tassi risultano ancora bassi nei pazienti con FA di età avanzata (OR 0.98/anno; IC 95% 0.98-0.98), con demenza (OR 0.57; IC 95% 0.55-0.58) o fragili (OR 0.74; IC 95% 0.72-0.76)[1021]. I dati osservazionali a favore di un potenziale beneficio dalla TAO (in particolare con DOAC) sono comunque gravati da un bias di prescrizione[1022-1027]. I pazienti fragili di età ≥75 anni in politerapia che presentano condizioni stabili nel corso di trattamento con un AVK possono proseguire l'assunzione dell'AVK invece di passare a un DOAC (Sezione 6.2)[309].

## 9.14. AF-CARE nel flutter atriale

La presenza di FLA si associa ad eventi tromboembolici ed i pazienti con FLA spesso sviluppano FA. La gestione delle comorbidità e dei fattori di rischio nel FLA dovrebbero attenersi a quanto previso per i pazienti con FA (vedi Sezione 5). In maniera analoga, l'approccio per la prevenzione degli eventi tromboembolici consiste nella TAO periprocedurale e a lungo termine (vedi Sezione 6). Nei pazienti con FLA può essere difficile da conseguire il controllo della frequenza, anche con la terapia di combinazione. Il controllo del ritmo è spesso l'approccio di prima linea[983] ed alcuni studi randomizzati di piccole dimensioni hanno dimostrato la superiorità dell'ablazione dell'istmo cavo-tricuspidale (CTI) rispetto al trattamento con AAD[1028,1029]. Le recidive di FLA si verificano raramente una volta conseguito e mantenuto il blocco bidirezionale nella tipica FLA CTI-dipendente. Tuttavia, negli studi osservazionali dopo ablazione del FLA la maggior parte dei pazienti (50-70%) ha sviluppato FA al follow-up a lungo termine[1030,1031], il che impli-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



ca la necessità di una rivalutazione dinamica a lungo termine in tutti i pazienti con FLA secondo l'approccio AF-CARE. Per ulteriori dettagli sulla gestione del FLA e di altre aritmie atriali si rimanda alle linee guida ESC 2019 per la gestione dei pazienti con tachicardia sopraventricolare[983].

**Tabella 30 delle raccomandazioni – Raccomandazione per la prevenzione del tromboembolismo nei pazienti con flutter atriale (Tabella 30 delle evidenze)**

| Raccomandazione | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La terapia anticoagulante orale è raccomandata nei pazienti con flutter atriale ad elevato rischio tromboembolico per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici[86,1032]. | I | B |

[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

## 10. SCREENING E PREVENZIONE DELLA FA

### 10.1. Epidemiologia della FA

La FA rappresenta l'aritmia sostenuta più diffusa al mondo, con una prevalenza globale stimata nel 2019 di 59.7 milioni di persone[1033]. I casi di FA incidente raddoppiano quasi ad ogni decade successiva di vita[1034] e si prevede che aumentino ulteriormente, specie nei paesi a medio reddito[1034]. A livello di comunità, in una coorte statunitense la prevalenza di FA è risultata del 5.9%[1035]. I tassi di prevalenza e incidenza standardizzati per età si sono mantenuti costanti nel tempo[1033,1036]. L'aumento della prevalenza complessiva è in gran parte dovuta alla crescita della popolazione, all'invecchiamento e alla sopravvivenza da altre condizioni cardiache. Parallelamente, è stato osservato un aumento del burden dei fattori di rischio, una maggiore consapevolezza e un rilevamento più efficace della FA[1037]. Nei soggetti di età avanzata il rischio di FA nel corso dell'intera vita è stato stimato in 1 su 3 [1038], con tassi di incidenza standardizzati per età più elevati negli uomini rispetto alle donne. Nelle popolazioni di origine caucasica si osserva solitamente una maggiore prevalenza di FA, mentre i soggetti di razza nera hanno outcome peggiori ed altri ancora sembrerebbero avere un minor accesso agli interventi[1039-1041]. Anche i fattori socioeconomici influiscono verosimilmente sulle differenze razziali ed etniche nella FA, ma gli studi sono limitati dalle diverse modalità con le quali i pazienti accedono all'assistenza sanitaria. Una maggiore deprivazione socioeconomica e di vita si associa ad un'incidenza più elevata di FA[1042].

### 10.2. Strumenti per lo screening della FA

Negli ultimi anni sono stati introdotti numerosi dispositivi in grado di monitorare il ritmo cardiaco, come i braccialetti di attività e gli smartwatch. Nonostante le limitate evidenze di efficacia clinica, i dispositivi digitali possono essere utili nel rilevare la FA ma devono essere approfondite le loro implicazioni cliniche, economiche, legali e politiche[1043,1044]. I dispositivi per il rilevamento della FA si suddividono grosso modo in quelli basati sull'ECG e quelli non basati sull'ECG, come la fotopletismografia (Figura 15 e Tabella 15).

La maggior parte dei dispositivi destinati ai consumatori si basa sulla tecnica della fotopletismografia ed i pochi studi di ampie dimensioni sono stati eseguiti solitamente in soggetti a basso rischio[633,1076,1117,1118]. In un RCT di 5551 partecipanti invitati dalla loro compagnia di assicurazione sanitaria, l'uso della fotopletismografia mediante smartphone è risultato associato ad un maggiore rilevamento di FA di nuova diagnosi con successiva instaurazione della TAO (OR 2.12; IC 95% 1.19-3.76; p=0.01) rispetto alle cure standard[633]. Nessuno degli RCT disponibili è dotato di sufficiente potenza statistica per valutare gli outcome clinici nello screening della FA da parte dei consumatori e sono necessari ulteriori studi di confronto diretto tra i nuovi dispositivi digitali e quelli comunemente utilizzati nel settore sanitario per stabilire la loro efficacia comparativa in ambito clinico e in differenti popolazioni e contesti[1119]. In una revisione sistematica sull'impiego della fotopletismografia mediante smartphone in confronto all'ECG standard sono state evidenziate una sensibilità e una specificità irrealistica-

**Tabella 15.** Strumenti per lo screening della FA.

| Strumenti per lo screening della FA |
|---|
| (i) Palpazione del polso[1045] |
| (ii) Uso di algoritmi di intelligenza artificiale per identificare i pazienti a rischio[1046] |
| (iii) Dispositivi basati sull'ECG |
| (a) Dispositivi ECG tradizionali |
| (1) Classico ECG a 12 derivazioni[1047] |
| (2) Monitoraggio Holter (dalle 24 h fino a ≥1 settimana)[1048] |
| (3) Telemetria cardiaca mobile (durante l'ospedalizzazione)[1049] |
| (4) Dispositivi portatili[1050-1052] |
| (5) Patch indossabili (per 14 giorni)[1053-1067] |
| (6) Biotessili (per 30 giorni)[1068-1072] |
| (7) Smart device (30 s)[1073-1091] |
| (b) Loop recorder impiantabili (3-5 anni)[1092-1099] |
| (iv) Dispositivi non basati sull'ECG |
| (a) Fotopletismografia e algoritmi automatici: a contatto (polpastrello, smart device, banda) e non a contatto (video)[1100-1106] |
| (b) Oscillometria (monitor della pressione arteriosa che derivano la regolarità del ritmo cardiaco in modo algoritmico)[1107-1110] |
| (c) Meccanocardiografia (accelerometri e giroscopi che rilevano l'attività meccanica del cuore)[1111] |
| (d) Video pletismografia non a contatto (mediante monitoraggio video)[1112-1115] |
| (e) Smart speaker (mediante rilevazione di pattern alterati di frequenza cardiaca)[1116] |

ECG, elettrocardiogramma.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



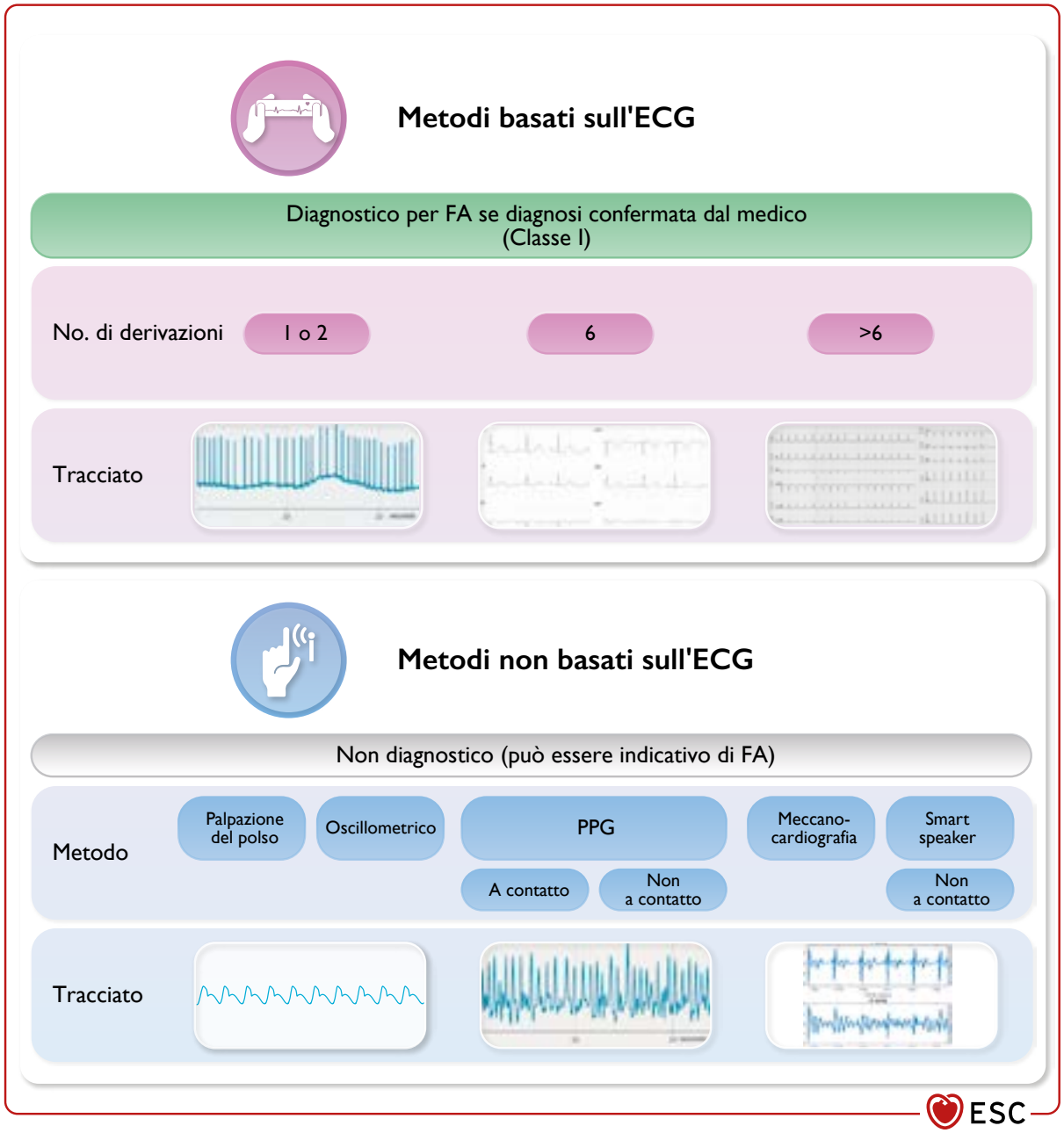



**Figura 15.** Metodi diagnostici non invasivi per lo screening della FA.
ECG, elettrocardiogramma; FA, fibrillazione atriale; PPG, fotopletismografia.

mente elevate, verosimilmente imputabili alla bassa qualità e alle dimensioni limitate degli studi, gravati inoltre da un forte bias di selezione[1120]. Pertanto, quando la FA viene rilevata mediante un dispositivo fotopletismografico o tramite qualsiasi altro strumento di screening, si raccomanda che la diagnosi definitiva di FA venga stabilita sulla base di un tracciato ECG a derivazione singola o della durata di oltre 30 s o di un ECG a 12 derivazioni con evidenza di FA e che questo venga analizzato da un medico esperto nell'interpretazione ECG del ritmo[1091,1121-1125].

La combinazione di big data con l'intelligenza artificiale (IA) sta avendo un impatto crescente nell'ambito dell'elettrofisiologia. Sono stati creati algoritmi per migliorare la diagnosi automatizzata della FA e sono in fase di studio diversi algoritmi diagnostici[1046], ma resta ancora da definire la performance clinica e l'applicabilità estesa di queste soluzioni. L'uso dell'IA potrebbe consentire di valutare le variazioni determinate dal trattamento con monitoraggio dinamico e continuo del paziente mediante dispositivi indossabili[1126]. Esistono ancora delle problematiche in questo ambito che dovranno essere chiarite, come l'acquisizione dei dati, la performance dei modelli, la validità esterna, l'implementazione clinica, l'interpretazione degli algoritmi e l'affidabilità, nonché gli aspetti etici[1127].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



## 10.3. Strategie di screening per la FA

Lo screening può essere eseguito in maniera sistematica invitando il paziente o in maniera opportunistica in occasione di un incontro ad hoc con un operatore sanitario. Indipendentemente dalla modalità di invito, lo screening dovrebbe essere parte integrante di un programma strutturato[1128] ed è cosa ben diversa dall'identificazione della FA in occasione di una visita medica di routine o secondaria alla comparsa di sintomi di aritmia.

Lo screening può essere effettuato durante una singola valutazione isolata (analisi istantanea del ritmo cardiaco), ad esempio mediante la palpazione del polso o un ECG a 12 derivazioni, oppure può essere di durata prolungata, cioè con monitoraggio intermittente o continuo del ritmo cardiaco. Nella maggior parte degli studi basati su una strategia opportunistica, lo screening della FA è stato eseguito durante una singola valutazione di breve durata (mediante singolo ECG eseguito in un determinato momento), mentre negli studi di screening sistematico è stata effettuata prevalentemente una valutazione prolungata (ripetuta o continua) del ritmo[1129]. Il metodo di screening ottimale varia a seconda della popolazione di pazienti (Figura 16) (Tabella S32 delle evidenze del materiale supplementare online) ed i metodi dotati di maggiore sensibilità consentono di rilevare la FA in un numero più elevato di pazienti, ma di contro possono portare a un maggior rischio di falsi positivi e ad identificare pazienti con un un basso burden di FA, mentre metodi dotati di maggiore specificità portano una riduzione dei falsi positivi, ma non sempre riescono a rilevare la presenza di FA.

**Tabella 31 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per lo screening della FA (Tabella 31 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Per porre diagnosi certa di FA e avviare un appropriato trattamento si raccomanda che l'ECG (a 12 derivazioni, a più derivazioni o a derivazione singola) sia valutato da un medico[1091,1121-1123,1125]. | I | B |
| In tutti i soggetti di età ≥65 anni si raccomanda di valutare di routine il ritmo cardiaco in occasione del contatto medico per individuare più precocemente la FA. | I | C |
| Lo screening di popolazione per la FA mediante prolungato approccio non invasivo basato sull'ECG dovrebbe essere preso in considerazione nei soggetti di età ≥75 anni o in quelli di età ≥65 anni che presentano fattori di rischio $CHA_2DS_2$-VA aggiuntivi in maniera da assicurare una precoce identificazione della FA[6,1135-1137]. | IIa | B |

$CHA_2DS_2$-VA, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65–74 anni; FA, fibrillazione atriale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

È stato dimostrato che nelle popolazioni ad alto rischio il monitoraggio invasivo del ritmo cardiaco prolungato per diversi anni si associa ad una prevalenza di FA rilevata da dispositivo di circa il 30%, anche se nella maggior parte dei casi il burden aritmico è basso[5,857,1130,1131]. Studi condotti in portatori di pacemaker hanno dimostrato che i pazienti con un basso burden di FA subclinica rilevata da dispositivo presentano un minor rischio di ictus ischemico[5,24,1131,1132], come anche confermato da RCT che hanno valutato l'uso dei DOAC in pazienti con FA subclinica rilevata da dispositivo (vedi Sezione 6.1.1)[5,281,282]. Resta tuttavia da definire quale sia il grado di burden della FA subclinica rilevata da dispositivo associato al rischio di ictus e sono necessari ulteriori studi in merito a questo aspetto[1133,1134]. Il beneficio e il rapporto costo-efficacia dello screening sono discussi nel materiale supplementare online.

### 10.3.1. Screening istantaneo durante valutazione estemporanea

In alcuni RCT a "cluster" condotti nel contesto dell'assistenza primaria, che hanno valutato se lo screening eseguito durante una valutazione estemporanea del ritmo cardiaco consenta di identificare più frequentemente la FA rispetto alle cure standard in soggetti di età ≥65 anni[1138-1140], non è stato osservato un maggior rilevamento della FA nei gruppi randomizzati allo screening estemporaneo[1138-1140]. Questi dati sono stati confermati in una metanalisi di RCT nella quale lo screening come evento sporadico non ha determinato un maggior rilevamento della FA rispetto alle cure standard. Da sottolineare che questi studi sono stati condotti in contesti sanitari in cui l'identificazione della FA nella popolazione potrebbe essere elevata, pertanto i risultati potrebbero non essere generalizzabili a contesti sanitari con un rilevamento inferiore di FA spontanea. Non esistono RCT che abbiano valutato gli outcome clinici in pazienti con FA rilevata allo screening estemporaneo[1123,1135].

### 10.3.2. Screening prolungato

Gli studi sullo screening prolungato hanno dimostrato tassi di rilevamento della FA con successivo inizio della TAO più elevati[1129,1135,1141]. Due RCT hanno valutato l'effetto sull'outcome clinico dello screening prolungato per FA[5,6]. Nello studio STROKESTOP (Systematic ECG Screening for Atrial Fibrillation Among 75 Year Old Subjects in the Region of Stockholm and Halland, Sweden), soggetti di età 75 e 76 anni sono stati randomizzati allo screening prolungato per FA mediante ECG a derivazione singola eseguito 2 volte al giorno per 2 settimane o alle cure standard. Ad un follow-up mediano di 6.9 anni è stata osservata una lieve riduzione dell'endpoint primario composito costituito da mortalità per tutte le cause, ictus, embolia sistemica e sanguinamento severo a favore dello screening prolungato (HR 0.96; IC 95% 0.92-1.00; p=0.045)[6]. Nello studio LOOP (Atrial Fibrillation Detected by Continuous ECG Monitoring), soggetti ad alto rischio di ictus sono stati randomizzati ad impianto di loop recorder con monitoraggio del ritmo cardiaco per una media di 3.3 anni o al gruppo di controllo che ha ricevuto le cure standard. Nonostante sia stato documentato un maggior rilevamento della FA (31.8%) con successivo inizio della TAO nel gruppo randomizzato ad impianto di loop recorder rispetto alle cure standard (31.8% vs 12.2%), questo non si è tradotto in una differenza nell'outcome primario di ictus o embolia sistemica[5]. In una metanalisi di recenti RCT che avevano come outcome l'incidenza di ictus, è stato riportato un modesto ma significativo beneficio a favore dello screening prolungato (RR 0.91; IC 95% 0.84-0.99)[1136], ma questa osservazione non è stata confermata in una succes-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



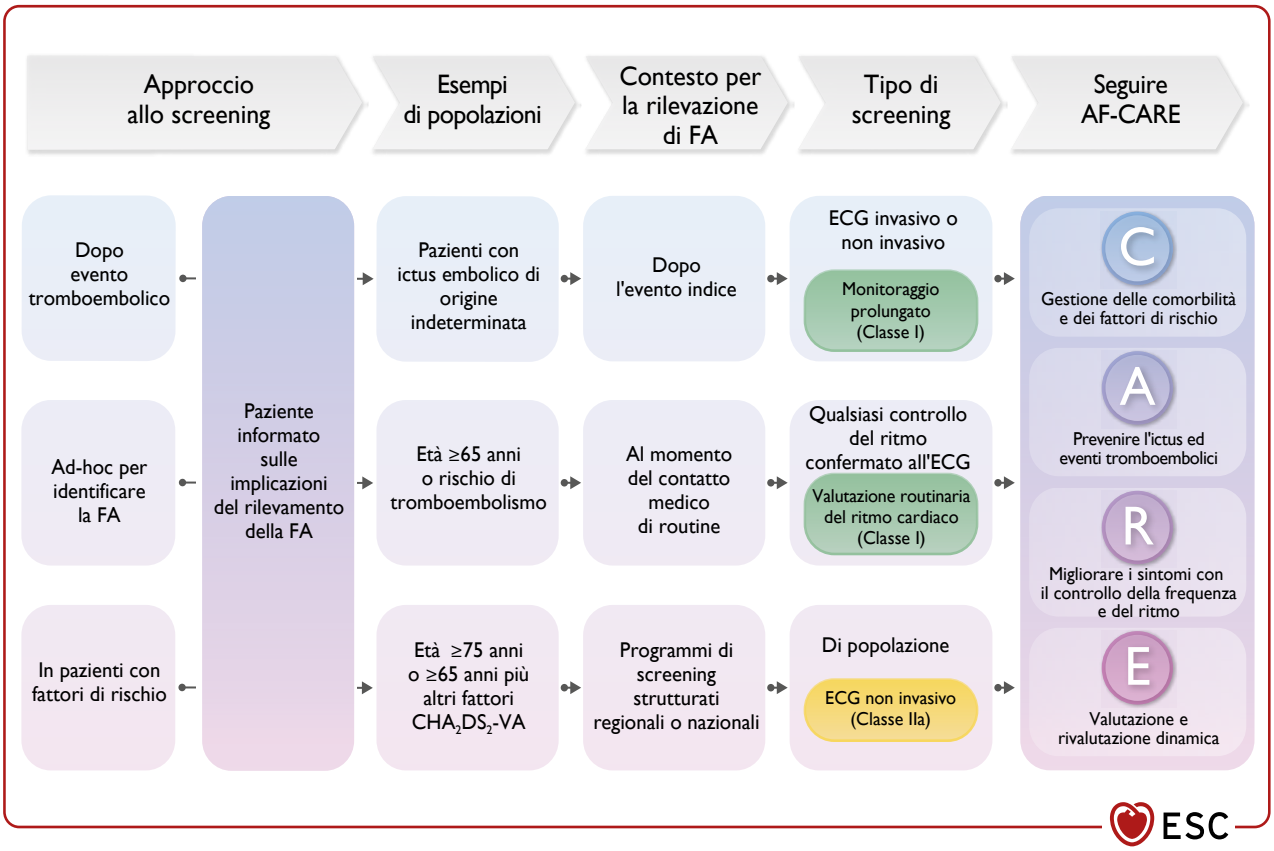



**Figura 16.** Approcci allo screening della FA.
AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; $CHA_2DS_2$-VA, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65-74 anni; ECG, elettrocardiogramma; FA, fibrillazione atriale. Per i metodi ECG non invasivi, vedi Figura 15.

siva metanalisi che aveva incluso RCT più datati, nella quale non è stata evidenziata alcuna riduzione del rischio di morte o ictus[1135]. Da sottolineare che entrambe queste metanalisi erano probabilmente sottodimensionate per poter valutare gli outcome clinici.

## 10.4. Fattori associati a FA incidente

I fattori predittivi del rischio di FA incidente (di nuova insorgenza) più comuni sono riportati nella Tabella 16. I fattori elencati sono risultati fortemente associati a FA incidente negli studi osservazionali, ma non è noto se tale relazione sia causale. Negli studi di randomizzazione mendeliana (che utilizzano dati genetici per stimare l'effetto causale dei fattori di rischio) i valori di PA sistolica e un BMI elevato sono stati identificati come forti fattori di rischio causali per FA incidente[1142].

Esiste un'elevata interazione tra tutti i fattori correlati allo sviluppo della FA (Tabella S33 delle evidenze del materiale supplementare online)[1038,1039,1143-1145]. Per facilitare l'applicazione clinica, gli strumenti per la stima del rischio combinano diversi fattori e recentemente si avvalgono anche di algoritmi predittivi basati sull'apprendimento automatico[1146,1147]. Sono disponibili anche score di rischio classici dotati di una capacità predittiva e di una performance variabili (Tabella S7 del materiale supplementare online)[1148]. Resta tuttora da dimostrare se tali score di rischio siano associati ad un miglioramento dell'outcome. Stanno aumentando rapidamente le conoscenze sulle basi genetiche della FA in alcuni pazienti, ma il valore dello screening genetico è attualmente limitato (vedi materiale supplementare online).

**Tabella 16.** Fattori associati a FA incidente.

| | |
|---|---|
| Fattori demografici | Età[1149-1151] |
| | Sesso maschile[1149-1152] |
| | Etnia caucasica[1149,1150] |
| | Livello socioeconomico basso[1150] |
| Stile di vita | Fumo/uso di tabacco[1149-1151] |
| | Consumo di alcool[1149,1150] |
| | Sedentarietà[1149,1150] |
| | Esercizio vigoroso[1153-1156] |
| | Sport di resistenza o agonistico[1151,1157] |
| | Caffeina[1158-1160] |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| | |
|---|---|
| Comorbilità e fattori di rischio | Ipertensione[1149-1151] |
| | Scompenso cardiaco[178,1149-1151,1161] |
| | Valvulopatia[1149,1151,1162-1164] |
| | Malattia coronarica[1149,1151,1161,1165] |
| | Arteriopatia periferica[785] |
| | Cardiopatia congenita[1149,1166] |
| | Frequenza cardiaca, variabilità della frequenza cardiaca[1167,1168] |
| | Colesterolo totale[1149,1150] |
| | Colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità[1150] |
| | Colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità[1150] |
| | Trigliceridi[1150] |
| | Alterata tolleranza al glucosio[1169-1172], diabete mellito[1149-1151,1169] |
| | Disfunzione renale/CKD[1149-1151,1173,1174] |
| | Obesità[1149-1151,1175,1176] |
| | Indice di massa corporea, peso corporeo[1149-1151] |
| | Altezza[1150] |
| | Apnea notturna[1149,1151,1177,1178] |
| | Broncopneumopatia cronica ostruttiva[1179] |
| Aterosclerosi subclinica | Calcificazione coronarica[1149,1151,1180] |
| | IMT carotideo e placche carotidee[1149,1151,1181,1182] |
| Alterazioni ECG | Prolungamento dell'intervallo PR[1149,1151,1183] |
| | Malattia del nodo del seno[1149,1184,1185] |
| | Sindrome di Wolff-Parkinson-White[1149,1186] |
| Fattori genetici | Storia familiare di FA[1149,1151,1187-1190] |
| | Loci con predisposizione alla FA identificati mediante GWAS[1149,1151,1191,1192] |
| | Sindrome del QT corto[1149] |
| | Cardiomiopatie genetiche[990,1193] |
| Biomarker | Proteina C-reattiva[1150,1151] |
| | Fibrinogeno[1150] |
| | Fattore di crescita e differenziazione-15[1194] |
| | Peptidi natriuretici (atriale e di tipo B)[1195-1200] |
| | Troponine cardiache[1199] |
| | Biomarker infiammatori[1149,1151] |
| Altri fattori | Disfunzione tiroidea[912,1149-1151] |
| | Malattie autoimmuni[1150] |
| | Inquinamento atmosferico[1149,1201] |
| | Sepsi[1149,1202] |
| | Fattori psicologici[1203,1204] |

CKD, malattia renale cronica; ECG, elettrocardiogramma; FA, fibrillazione atriale; GWAS, studio di associazione sull'intero genoma; IMT, spessore medio-intimale.

## 10.5. Prevenzione primaria della FA

Prevenire l'insorgenza della FA prima che diventi clinicamente manifesta contribuirebbe ovviamente a migliorare la vita della popolazione generale e a ridurre i considerevoli costi sociosanitari correlati alla FA. La [C] di AF-CARE è focalizzata sulla gestione efficace dei fattori di rischio e delle comorbilità per prevenire le recidive e la progressione della FA, ma esistono evidenze che tale gestione possa contribuire anche a prevenire l'insorgenza della FA. Nelle sezioni successive vengono riportati i dati disponibili per quanto riguarda l'ipertensione, lo scompenso cardiaco, il diabete mellito di tipo 2, l'obesità, la sindrome delle apnee notturne, l'attività fisica e il consumo di alcool, che rappresentano solo alcuni dei numerosi marcatori di rischio. Ulteriori informazioni sul rischio di FA imputabile a ciascun fattore sono disponibili nel materiale supplementare online (Tabella 32 delle evidenze e Tabelle S34-S39 delle evidenze del materiale supplementare online).

**Tabella 32 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la prevenzione primaria della FA (Tabella 32 delle evidenze)**

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Per la prevenzione della FA nella popolazione generale si raccomanda di mantenere valori pressori ottimali, con ACE-inibitori o ARB come terapia di prima scelta[1205-1207]. | I | B |
| Per la prevenzione della FA nei pazienti con HFrEF si raccomanda di instaurare una terapia medica appropriata per lo SC[133,136,1208-1211]. | I | B |
| Per la prevenzione della FA nella popolazione generale si raccomanda di mantenere un peso corporeo nella norma (BMI 20-25 kg/m$^2$)[208,1212,1213]. | I | B |
| Per la prevenzione della FA si raccomanda di mantenere uno stile di vita attivo, vale a dire praticando 150-300 min alla settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata o 75-150 min alla settimana di attività fisica aerobica di intensità vigorosa[1214-1219]. | I | B |
| Per la prevenzione della FA nella popolazione generale si raccomanda di evitare l'abuso di alcolici ed un eccessivo consumo di alcool[1220-1223]. | I | B |
| Per la prevenzione della FA nei pazienti diabetici che necessitano di trattamento farmacologico dovrebbero essere presi in considerazione la metformina o gli inibitori di SGLT2[1210,1211,1224-1226]. | IIa | B |
| Per la prevenzione della FA nei soggetti obesi dovrebbe essere preso in considerazione un calo ponderale[1212,1227-1231]. | IIa | B |

ACE, enzima di conversione dell'angiotensina; ARB, antagonista recettoriale dell'angiotensina; BMI, indice di massa corporea; FA, fibrillazione atriale; HFrEF, scompenso cardiaco on frazione di eiezione ridotta; SC, scompenso cardiaco; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

### 10.5.1. Ipertensione

È stato dimostrato che la gestione dell'ipertensione contribuisce ad una riduzione della FA incidente[1205-1207,1232]. Nello studio LIFE (Losartan Intervention for End point reduction in hypertension), una diminuzione della PA sistolica di 10 mmHg

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



è risultata associata a una riduzione del 17% di FA incidente[1207]. Un'analisi secondaria di RCT ed alcuni studi osservazionali indicano che gli ACE-inibitori o gli ARB potrebbero essere più efficaci di beta-bloccanti, calcio-antagonisti o diuretici nel prevenire la FA incidente[1233-1236].

### 10.5.2. Scompenso cardiaco

I trattamenti farmacologici consolidati per l'HFrEF determinano una riduzione della FA incidente. L'uso di ACE-inibitori o ARB in pazienti con HFrEF accertato è risultato associato a una riduzione del 44% dell'incidenza di FA[1208], così come i beta-bloccanti hanno determinato una riduzione del 33% del rischio di FA incidente[133]. Nei pazienti con HFrEF anche gli antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi si sono dimostrati efficaci nel ridurre il rischio di FA di nuova insorgenza del 42%[1209]. Per quanto riguarda gli inibitori di SGLT2 sono stati riportati effetti variabili sul rischio di FA incidente, ma diverse metanalisi ne hanno documentato una riduzione del 18-37%[136,1210,1211,1237]. Allo stato attuale, il trattamento dell'HFrEF con sacubitril/valsartan non conferisce alcun beneficio aggiuntivo in termini di minor rischio di FA di nuova insorgenza rispetto agli ACE-inibitori/ARB[1238]. Alcune evidenze indicano che una CRT efficace in pazienti idonei con HFrEF determini un minor rischio di FA incidente[1239]. Ad oggi, nessun trattamento per l'HFpEF si è dimostrato associato ad una riduzione della FA incidente.

### 10.5.3. Diabete mellito di tipo 2

La cura integrata del diabete di tipo 2, mediante interventi sullo stile di vita e trattamento farmacologico delle comorbilità quali obesità, ipertensione e dislipidemia, contribuisce a prevenire il rimodellamento atriale e il successivo sviluppo di FA. Una terapia ipoglicemizzante intensiva mirata a conseguire livelli di HbA1c <6.0% (<42 mmol/mol) non ha determinato alcun effetto protettivo contro la FA[1240]. Più che il controllo glicemico di per sé, è la classe degli agenti ipoglicemizzanti che può influire sul rischio di FA[1240]. L'insulina promuove l'adipogenesi e la fibrosi cardiaca e le sulfoniluree sono risultate sistemicamente associate ad un aumentato rischio di FA[193]. Negli studi osservazionali la metformina ha determinato una minore incidenza di FA[1224,1225,1241-1243]. Diversi studi recenti e metanalisi indicano un effetto positivo degli inibitori di SGLT2 nel ridurre il rischio di FA incidente in pazienti diabetici e non diabetici[136,1226,1244-1246]. I dati aggregati di 22 studi per un totale di 52 951 pazienti con diabete di tipo 2 e scompenso cardiaco hanno dimostrato che gli inibitori di SGLT2 rispetto al placebo determinano una riduzione significativa dell'incidenza di FA, pari al 18% negli studi in pazienti diabetici e al 37% negli studi in pazienti con scompenso cardiaco con o senza diabete di tipo 2[1210,1211].

### 10.5.4. Obesità

La gestione del peso corporeo è importante ai fini della prevenzione della FA. In un ampio studio di coorte, i soggetti con normale perso corporeo hanno mostrato un minor rischio di FA incidente rispetto ai soggetti obesi (aumento del 4.7% del rischio di FA incidente per ogni aumento di BMI di 1 kg/m$^2$)[208]. Nel Women's Health Study, i partecipanti che hanno sviluppato obesità hanno mostrato un rischio di FA incidente del 41% più elevato rispetto a quelli che hanno mantenuto un BMI <30 kg/m$^2$ [1212]. Negli studi osservazionali condotti in popolazioni di soggetti con obesità patologica (BMI ≥40 kg/m$^2$), la chirurgia bariatrica per conseguire un calo ponderale ha determinato un minor rischio di FA incidente[1227-1231].

### 10.5.5. Sindrome delle apnee notturne

Nonostante possa sembrare logico ottimizzare le abitudini del sonno, ad oggi non esistono evidenze conclusive a supporto di ciò per la prevenzione primaria della FA. Lo studio SAVE (Sleep Apnea cardioVascular Endpoints) non è riuscito a dimostrare una differenza nell'outcome clinico tra i soggetti randomizzati a terapia con CPAP vs placebo[230]. Non è stata documentata alcuna differenza nella FA incidente, anche se l'analisi della FA non era basata sullo screening sistematico ma sulla FA rilevata clinicamente.

### 10.5.6. Attività fisica

Alcuni studi hanno dimostrato che l'attività fisica moderata ha effetti benefici sulla salute cardiovascolare[1247]. L'esercizio aerobico moderato sembrerebbe anche ridurre il rischio di FA di nuova insorgenza[1214-1219]. Da sottolineare che l'incidenza di FA sembra essere più elevata negli atleti, stando ai risultati di una metanalisi di studi osservazionali che ha evidenziato un rischio di FA di 2.5 volte superiore rispetto ai controlli non atleti[1248].

### 10.5.7. Consumo di alcool

Il presupposto che ridurre il consumo di alcool possa prevenire l'insorgenza di FA si basa su studi osservazionali in un cui l'assunzione di alcool è risultata correlata ad un eccesso di rischio di FA incidente in maniera dose-dipendente (vedi materiale supplementare online)[1220-1222]. Inoltre, in uno studio di coorte di soggetti con elevato consumo di alcool (>60 g/die negli uomini e >40 g/die nelle donne), l'astensione dall'alcool è risultata associata ad una minore incidenza di FA rispetto ai pazienti che continuavano ad assumere quantità eccessive di alcool[1223].

## 11. MESSAGGI CHIAVE

1. **Gestione generale**: trattamento ottimale secondo il percorso AF-CARE che comprende: [C] Gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio; [A] Prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici; [R] Migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo; [E] Valutazione e rivalutazione dinamica.
2. **Assistenza condivisa**: gestione della FA incentrata sul paziente con un processo decisionale condiviso e in team multidisciplinare.
3. **Assistenza equa**: evitare le disuguaglianze di salute basate su sesso, etnia, disabilità e fattori socioeconomici.
4. **Educazione**: per i pazienti, i familiari, i caregiver e gli operatori sanitari, nell'ottica di favorire un processo decisionale condiviso.
5. **Diagnosi**: la FA clinica deve essere confermata all'ECG per avviare la stratificazione del rischio e la relativa gestione.
6. **Valutazione iniziale**: anamnesi, valutazione dei sintomi e del relativo impatto, test ematici, ecocardiografia/altri test di imaging, misure di outcome riferite dal paziente e fattori di rischio per tromboembolismo ed emorragia.
7. **Comorbilità e fattori di rischio**: valutazione completa e gestione accurata di tutti gli aspetti dell'assistenza ai pazienti con FA per prevenire le recidive e la progressione della FA, migliorare il successo del trattamento della FA e prevenire outcome avversi correlati alla FA.
8. **Focus sulle condizioni associate alla FA**: come ipertensione, scompenso cardiaco, diabete mellito, obesità, apnea ostruttiva notturna, sedentarietà ed elevato consumo di alcool.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



9. **Valutare il rischio tromboembolico**: utilizzare strumenti di rischio validati localmente o il $CHA_2DS_2$-VA score e valutare altri fattori di rischio, con riesami periodici per orientare le decisioni relative alla prescrizione della terapia anticoagulante.
10. **Terapia anticoagulante orale**: raccomandata in tutti i pazienti eleggibili, ad eccezione di quelli a basso rischio di ictus o eventi tromboembolici (da prendere in considerazione in caso di $CHA_2DS_2$-VA = 1, raccomandata in caso di $CHA_2DS_2$-VA ≥2).
11. **Scelta dell'anticoagulante**: i DOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban e rivaroxaban) sono da preferire rispetto agli AVK (warfarin e altri), ad eccezione dei pazienti portatori di protesi valvolare meccanica o con stenosi mitralica.
12. **Dose/range dell'anticoagulante**: nel caso dei DOAC utilizzare il dosaggio pieno standard, a meno che non sussistano criteri specifici per la dose ridotta; nel caso degli AVK mantenere l'INR generalmente tra 2.0-3.0 con un tempo in range terapeutico >70%.
13. **Switch tra anticoagulanti**: passare da un AVK a un DOAC in caso di rischio di ICH o di inadeguato controllo dell'INR.
14. **Rischio emorragico**: gestire i fattori di rischio emorragico modificabili per migliorare la sicurezza; gli score di rischio emorragico non devono essere utilizzati per decidere se iniziare o sospendere la terapia anticoagulante.
15. **Terapia antiaggregante**: evitare la combinazione di anticoagulanti con antiaggreganti, a meno che il paziente non abbia un evento vascolare acuto o necessiti di un trattamento provvisorio per essere sottoposto ad un intervento.
16. **Terapia di controllo della frequenza**: Utilizzare beta-bloccanti (indipendentemente dai valori di frazione di eiezione), digossina (indipendentemente dai valori di frazione di eiezione) o diltiazem/verapamil (se FEVS >40%) come terapia iniziale nella fase acuta, in aggiunta alla terapia per il controllo del ritmo o come unica strategia di trattamento per il controllo della frequenza cardiaca e dei sintomi.
17. **Controllo del ritmo**: da prendere in considerazione in tutti i pazienti idonei affetti da FA, discutendo in maniera esplicita con il paziente dei potenziali rischi e benefici della cardioversione, dei farmaci antiaritmici e dell'ablazione transcatetere o chirurgica per migliorare i sintomi e ridurre la morbilità.
18. **La sicurezza prima di tutto**: tenere presente la sicurezza e la terapia anticoagulante nel prendere in considerazione il controllo del ritmo; ad esempio, differire la cardioversione e somministrare la terapia anticoagulante per almeno 3 settimane in caso di FA di durata >24 h e tenere in considerazione il rischio di tossicità e di interazioni farmacologiche della terapia antiaritmica.
19. **Cardioversione**: eseguire la cardioversione elettrica in caso di instabilità emodinamica; altrimenti scegliere la cardioversione elettrica o farmacologica in base alle caratteristiche e alle preferenze del paziente.
20. **Indicazione al controllo del ritmo a lungo termine**: l'indicazione primaria dovrebbe essere il miglioramento dei sintomi correlati alla FA e della qualità di vita; in pazienti selezionati si può mirare al mantenimento del ritmo sinusale per ridurre la morbilità e la mortalità.
21. **Successo o insuccesso del controllo del ritmo**: continuare la terapia anticoagulante in base al rischio individuale di tromboembolismo, indipendentemente dal fatto se il paziente sia in FA o in ritmo sinusale.
22. **Ablazione transcatetere**: da prendere in considerazione come opzione di seconda scelta quando la terapia antiaritmica non sia in grado di conseguire il controllo della FA, o come opzione di prima scelta nei pazienti con FA parossistica.
23. **Ablazione per via endoscopica o ibrida**: da prendere in considerazione in caso di insuccesso dell'ablazione transcatetere o in alternativa all'ablazione transcatetere nei pazienti con FA persistente nonostante terapia antiaritmica.
24. **Ablazione della FA in concomitanza della chirurgia cardiaca**: da eseguire presso centri con team esperti, soprattutto nei pazienti sottoposti a chirurgia della valvola mitrale.
25. **Valutazione dinamica**: rivalutare periodicamente la terapia e prestare attenzione ai nuovi fattori di rischio modificabili che potrebbero rallentare/bloccare la progressione della FA, migliorare la qualità di vita e prevenire gli outcome avversi.

## 12. LE LACUNE NELLE EVIDENZE

Nell'elenco che segue sono riportate le lacune nelle evidenze più importanti in merito alle quali i futuri studi clinici potrebbero fornire informazioni utili ai fini del percorso del paziente:

### Definizione e impatto clinico della FA

- La FA parossistica non è un'unica entità e i pattern di progressione e regressione della FA sono estremamente variabili. Non è chiaro quale sia la rilevanza per le strategie di trattamento e le decisioni gestionali.
- La durata di 30 s per la definizione di FA clinica deve essere validata, valutando se abbia una relazione con gli outcome correlati alla FA.
- Restano da chiarire la definizione, le caratteristiche cliniche, la diagnosi e l'implementazione delle scelte terapeutiche della cardiomiopatia atriale nei pazienti con FA.
- Restano da chiarire la diversità nella presentazione della FA, i meccanismi fisiopatologici sottostanti e le comorbilità associate in rapporto alle differenze di sesso, genere, razza/etnia, stato socioeconomico, istruzione e tra paesi a basso, medio e alto reddito.
- La stima del rischio personalizzata per l'incidenza e la progressione della FA e gli outcome associati è tuttora problematica.
- Sono necessari ulteriori studi sull'impatto dei fattori psicosociali e ambientali sul rischio di FA e sugli outcome avversi nella FA.

### Gestione multidisciplinare della FA incentrata sul paziente

- Resta da dimostrare il beneficio di una maggiore educazione del paziente, dei familiari e degli operatori sanitari al fine di ottimizzare il processo decisionale condiviso.
- Sono necessarie evidenze a supporto dell'accesso a una gestione incentrata sul paziente secondo i principi AF-CARE

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



per garantire l'equità nell'erogazione dell'assistenza sanitaria e per migliorare l'outcome.
- Resta da stabilire il ruolo del monitoraggio remoto e della telemedicina nell'identificare e seguire durante il follow-up i pazienti con FA ed i diversi sottogruppi, anche se ampiamente già utilizzati.

**[C] Gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio**

- Devono essere migliorati in maniera sostanziale i metodi per conseguire un calo ponderale coerente e riproducibile nei pazienti con FA. Nonostante alcune evidenze dimostrino i benefici derivanti da un calo ponderale, l'adozione diffusa è stata limitata dalla necessità di strategie riproducibili.
- Resta da chiarire l'importanza della sindrome delle apnee notturne e del suo trattamento negli outcome correlati alla FA.

**[A] Prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici**

- Mancano dati su come trattare i pazienti a basso rischio di ictus (con $CHA_2DS_2$-VA score =0 o 1), in quanto esclusi dai grandi RCT.
- Non sono disponibili evidenze sufficienti sulla TAO nei pazienti anziani, in quelli fragili in politerapia, con decadimento cognitivo/demenza, sanguinamento recente, pregressa ICH, insufficienza renale severa allo stadio terminale, insufficienza epatica, cancro o obesità severa.
- Nei pazienti anziani, il passaggio di routine da AVK a DOAC si associa ad un aumentato rischio di sanguinamento, ma restano da chiarirne i motivi.
- Resta da definire quali pazienti con FA subclinica asintomatica rilevata da dispositivi possano trarre beneficio dalla TAO.
- Mancano evidenze su quando e se (re)instaurare la terapia anticoagulante dopo ICH.
- Mancano evidenze sulla terapia anticoagulante ottimale nei pazienti con ictus ischemico o trombosi atriale sinistra durante trattamento con TAO.
- Resta da chiarire il ruolo della LAAO e come gestire la terapia antitrombotica post-procedurale quando viene eseguita la LAAO.
- Resta da chiarire il rapporto tra rischio tromboembolico ed emorragico nei pazienti con FA e aneurisma cerebrale incidentale identificati alla risonanza magnetica.

**[R] Migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo**

- In alcuni pazienti, la FA può essere benigna in termini di sintomi ed outcome. Deve essere approfondito in quali pazienti non è necessario il controllo del ritmo.
- L'uso della terapia farmacologica antiaritmica è stato limitato dalla scarsa efficacia e dagli effetti collaterali; tuttavia, sono necessari nuovi farmaci antiaritmici per aumentare l'armamentario terapeutico per i pazienti con FA.
- Non è nota quale sia l'entità di riduzione della FA con il controllo del ritmo per migliorare l'outcome.
- Ampi studi sull'ablazione transcatetere non hanno dimostrato alcun miglioramento dell'outcome nei pazienti con FA, mentre alcuni studi di piccole dimensioni condotti in specifiche sottopopolazioni hanno riportato un miglioramento dell'outcome, il che giustifica la realizzazione di ulteriori studi per fornire a ciascun paziente con FA obiettivi di trattamento personalizzati.
- Resta da chiarire la durata della FA in rapporto al rischio di ictus durante l'esecuzione della cardioversione.
- Non è noto il valore della cardioversione diagnostica per FA persistente nel definire la gestione della FA.
- Le decisioni sulla prosecuzione della TAO si basano interamente sugli score di rischio per ictus indipendentemente dalla presenza di FA (o dagli episodi di FA); non è chiaro se ciò sia applicabile anche ai pazienti sottoposti ad efficace ablazione transcatetere.
- Esiste un'ampia variabilità nelle strategie e nelle tecniche di ablazione per i pazienti con FA persistente o dopo l'insuccesso della prima ablazione transcatetere per FA parossistica, ma restano da definire la strategia e le tecniche ottimali di ablazione transcatetere.
- Mancano studi di intervento controllati vs "sham" per determinare gli effetti sui sintomi della FA, sulla qualità di vita e sui PROMs, tenendo conto dell'effetto placebo associato agli interventi.

**Il percorso AF-CARE in particolari contesti clinici**

- Resta da chiarire la durata ottimale della triplice terapia nei pazienti con FA ad alto rischio di eventi coronarici ricorrenti dopo sindrome coronarica acuta.
- Sono necessari ulteriori studi sul ruolo del vaso coronarico interessato e se questo influisca sulla durata della terapia di combinazione con anticoagulanti e antiaggreganti.
- Resta da chiarire il ruolo della terapia antiaggregante nei pazienti con FA e PAD in trattamento con TAO.
- Sono necessari ulteriori studi sull'uso dei DOAC nei pazienti con cardiopatia congenita, in particolare in quelli con difetti congeniti corretti complessi.
- È necessaria una migliore stratificazione del rischio di ictus nei pazienti con FA e cancro, o con POAF o FA indotta da fattori scatenanti per orientare le decisioni terapeutiche relative alla TAO.

**Screening e prevenzione della FA**

- Mancano RCT dotati di adeguata potenza statistica sull'incidenza di ictus ischemico nei pazienti sottoposti a screening per FA, sia nel contesto della prevenzione primaria che di quella secondaria (post-ictus), e sul suo rapporto costo-efficacia.
- Resta da chiarire quali soggetti potrebbero trarre il massimo beneficio dallo screening, la durata ottimale dello screening e il burden di FA che potrebbe aumentare il rischio nei pazienti con FA rilevata durante lo screening.
- Sono necessari studi che valutino le strategie mirate a supportare l'uso a lungo termine delle tecnologie per il rilevamento della FA.
- Resta da chiarire il ruolo della tecnologia della fotopletismografia per lo screening della FA nel tentativo di valutare il burden di FA e ridurre il rischio di ictus.
- Occorre chiarire in che modo i nuovi dispositivi per i consumatori e la tecnologia indossabile possano essere utilizzati a fini diagnostici e di monitoraggio nella pratica clinica.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



## 13. "COSA FARE" E "COSA NON FARE": I MESSAGGI DELLE LINEE GUIDA

Nella Tabella 17 sono elencate le raccomandazioni di Classe I e III tratte da queste linee guida, con i relativi livelli di evidenza.

**Tabella 17.** "Cosa fare" e "cosa non fare".

| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| **Raccomandazioni per la diagnosi di FA** | | |
| Per stabilire la diagnosi di FA clinica ed avviare la stratificazione del rischio e il trattamento si raccomanda che questa sia confermata all'elettrocardiogramma (a 12 derivazioni, a più derivazioni o a derivazione singola). | I | A |
| **Raccomandazioni per la valutazione dei sintomi nei pazienti con FA** | | |
| Si raccomanda di valutare l'impatto dei sintomi correlati alla FA prima e dopo ogni sostanziale modifica del trattamento ai fini del processo decisionale condiviso e per orientare le scelte terapeutiche. | I | B |
| **Raccomandazioni per la valutazione diagnostica dei pazienti con FA di nuova insorgenza** | | |
| Nei pazienti con diagnosi di FA si raccomanda di eseguire un'ecocardiografia transtoracica per orientare le decisioni terapeutiche. | I | C |
| **Raccomandazioni per l'assistenza e l'educazione incentrata sul paziente** | | |
| L'educazione del paziente, dei suoi familiari, dei caregiver e degli operatori sanitari è raccomandata per ottimizzare il processo decisionale condiviso, facilitando una discussione aperta sui benefici e sui rischi associati a ciascuna opzione terapeutica. | I | C |
| L'accesso alla gestione incentrata sul paziente secondo i principi AF-CARE è raccomandato per tutti i pazienti con FA, indipendentemente da sesso, etnia e stato socioeconomico, allo scopo di garantire un'equa erogazione dell'assistenza sanitaria e di migliorare l'outcome. | I | C |
| **Raccomandazioni per la gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio nella FA** | | |
| Quale parte integrante del trattamento della FA si raccomanda di identificare e gestire i fattori di rischio e le comorbilità. | I | B |
| Nei pazienti ipertesi con FA è raccomandato il trattamento antipertensivo per ridurre le recidive e la progressione della FA e prevenire lo sviluppo di eventi cardiovascolari avversi. | I | B |
| Nei pazienti con FA, SC e congestione è raccomandata la terapia diuretica per migliorare la sintomatologia e facilitare una gestione ottimale della FA. | I | C |
| Nei pazienti con FA affetti da SC con FEVS ridotta è raccomandata la terapia medica appropriata per lo SC per migliorare la sintomatologia e/o ridurre il rischio di ospedalizzazione per SC e prevenire le recidive di FA. | I | B |
| Nei pazienti con SC e FA, indipendentemente dai valori di FEVS, è raccomandato il trattamento con inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 per ridurre il rischio di ospedalizzazione per SC e la mortalità per cause cardiovascolari. | I | A |
| Nei pazienti diabetici con FA, quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio, è raccomandato un efficace controllo glicemico per ridurre il burden, le recidive e la progressione della FA. | I | C |
| Nei pazienti con FA in sovrappeso od obesi, quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio, è raccomandata una riduzione del peso corporeo per migliorare la sintomatologia e il burden della FA, mirando a conseguire un calo ponderale ≥10%. | I | B |
| Nei pazienti con FA parossistica o persistente è raccomandato un programma di esercizio fisico personalizzato per migliorare la capacità cardiorespiratoria e ridurre le recidive di FA. | I | B |
| Quale parte integrante della gestione completa dei fattori di rischio è raccomandata una riduzione del consumo di alcool a ≤3 bicchieri standard (≤3 g di alcool) alla settimana per ridurre le recidive di FA. | I | B |
| Nei soggetti con FA non è raccomandato l'utilizzo dei soli questionari basati sui sintomi per lo screening delle apnee ostruttive notturne. | III | B |
| **Raccomandazioni per la valutazione e la gestione del rischio tromboembolico nella FA** | | |
| La terapia anticoagulante è raccomandata nei pazienti con FA clinica ad elevato rischio tromboembolico per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici. | I | A |
| Un $CHA_2DS_2$-VA score ≥2 è raccomandato quale indicatore di elevato rischio tromboembolico ai fini decisionali della terapia anticoagulante orale. | I | C |
| La terapia anticoagulante orale è raccomandata in tutti i pazienti con FA e cardiomiopatia ipertrofica o amiloidosi cardiaca, indipendentemente dal $CHA_2DS_2$-VA score, per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici. | I | B |
| Nei pazienti con FA si raccomanda di rivalutare periodicamente a livello individuale il rischio tromboembolico per assicurarsi che la terapia anticoagulante venga instaurata quando effettivamente necessaria. | I | B |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| La terapia antiaggregante non è raccomandata in alternativa alla terapia anticoagulante nei pazienti con FA per la prevenzione dell'ictus ischemico e di eventi tromboembolici. | III | A |
| L'utilizzo del pattern temporale della FA clinica (parossistica, persistente o permanente) non è raccomandato per determinare l'opportunità della terapia anticoagulante orale. | III | B |
| **Raccomandazioni per la terapia anticoagulante orale nei pazienti con FA** | | |
| I DOAC sono raccomandati quale trattamento preferenziale rispetto agli AVK per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, fatta eccezione per i pazienti portatori di protesi valvolare meccanica o con stenosi mitralica moderato-severa. | I | A |
| Nei pazienti con FA in trattamento con AVK si raccomanda di conseguire un INR target di 2.0-3.0 per la prevenzione dell'ictus così da garantire la sicurezza e l'efficacia. | I | B |
| Il passaggio ad un DOAC è raccomandato per la prevenzione di eventi tromboembolici e di emorragie intracraniche nei pazienti ritenuti idonei che presentano un tempo inadeguato in range terapeutico (<70%) durante trattamento con AVK. | I | B |
| Per evitare il sottodosaggio e per la prevenzione di eventi tromboembolici evitabili non è raccomandato ridurre il dosaggio dei DOAC, a meno che il paziente non soddisfi specifici criteri. | III | B |
| **Raccomandazioni per la combinazione di farmaci antiaggreganti con anticoagulanti per la prevenzione dell'ictus** | | |
| Ai fini della prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, nei pazienti con FA non è raccomandata la combinazione di antiaggreganti con anticoagulanti orali. | III | B |
| **Raccomandazioni per gli eventi tromboembolici nonostante terapia anticoagulante** | | |
| Per la prevenzione di episodi ricorrenti di ictus embolico, nei pazienti con FA non è raccomandata la combinazione di antiaggreganti con anticoagulanti. | III | B |
| Per la prevenzione di episodi ricorrenti di ictus embolico, nei pazienti con FA non è raccomandato il passaggio da un DOAC ad un altro, o da un DOAC ad un AVK, in assenza di una chiara indicazione. | III | B |
| **Raccomandazioni per la chiusura chirurgica dell'auricola sinistra** | | |
| La chiusura chirurgica dell'auricola sinistra è raccomandata per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici, in aggiunta alla terapia anticoagulante orale, nei pazienti con FA che devono essere sottoposti ad intervento di chirurgia cardiaca. | I | B |
| **Raccomandazioni per la valutazione del rischio emorragico** | | |
| In tutti i pazienti candidabili a terapia anticoagulante orale si raccomanda di valutare e correggere i fattori di rischio emorragico modificabili quale parte integrante del processo decisionale condiviso, così da garantire la sicurezza e prevenire l'occorrenza di sanguinamenti. | I | B |
| Nei pazienti con FA non è raccomandato l'impiego degli score di rischio emorragico per decidere se iniziare o sospendere la terapia anticoagulante orale onde evitare un sottoutilizzo della terapia. | III | B |
| **Raccomandazioni per la gestione degli eventi emorragici nei pazienti in terapia anticoagulante** | | |
| Nei pazienti con FA ed emorragia in atto si raccomanda di interrompere la terapia anticoagulante e di eseguire interventi diagnostici o terapeutici fino a quando la causa dell'emorragia non sia stata identificata e corretta. | I | C |
| **Raccomandazioni per il controllo della frequenza cardiaca nei pazienti con FA** | | |
| La terapia per il controllo della frequenza è raccomandata nei pazienti con FA quale trattamento iniziale nella fase acuta, in aggiunta alla terapia per il controllo del ritmo o quale unica strategia terapeutica per il controllo della frequenza cardiaca e il miglioramento dei sintomi. | I | B |
| I beta-bloccanti, il diltiazem, il verapamil o la digossina sono raccomandati quali farmaci di prima scelta per il controllo della frequenza cardiaca e per il miglioramento dei sintomi nei pazienti con FA che presentano una FEVS >40%. | I | B |
| I beta-bloccanti e/o la digossina sono raccomandati per il controllo della frequenza cardiaca e per il miglioramento dei sintomi nei pazienti con FA che presentano una FEVS ≤40%. | I | B |
| **Raccomandazioni per i concetti generali sul controllo del ritmo** | | |
| La cardioversione elettrica della FA è raccomandata nei pazienti con instabilità emodinamica acuta o in aggravamento per migliorare l'outcome immediato del paziente. | I | C |
| I DOAC sono raccomandati al posto degli AVK nei pazienti ritenuti idonei alla cardioversione della FA per ridurre il rischio tromboembolico. | I | A |
| Prima della cardioversione programmata della FA o del flutter atriale si raccomanda che la terapia anticoagulante orale sia nel range terapeutico da almeno 3 settimane (aderenza ai DOAC o INR ≥2.0 se AVK) al fine di prevenire l'insorgenza di eventi tromboembolici correlati alla procedura. | I | B |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| Qualora la terapia anticoagulante orale non sia nel range terapeutico da almeno 3 settimane, si raccomanda di eseguire un'ecocardiografia transesofagea per escludere la presenza di formazioni trombotiche e consentire una cardioversione precoce. | I | B |
| Si raccomanda di proseguire la terapia anticoagulante orale per almeno 4 settimane post-cardioversione in tutti i pazienti e a lungo termine nei pazienti con fattori di rischio tromboembolico, indipendentemente dal ripristino del ritmo sinusale, al fine di prevenire l'insorgenza di eventi tromboembolici. | I | B |
| La cardioversione precoce non è raccomandata senza un'adeguata anticoagulazione o senza aver eseguito un'ecocardiografia transesofagea in caso di FA della durata >24 h o quando sia possibile attendere la conversione spontanea. | III | C |
| **Raccomandazioni per la cardioversione farmacologica della FA** | | |
| La flecainide e il propafenone per via endovenosa sono raccomandati per la cardioversione farmacologica della FA di recente insorgenza, ad eccezione dei pazienti con severa ipertrofia ventricolare sinistra, HFrEF o malattia coronarica. | I | A |
| Il vernakalant per via endovenosa è raccomandato per la cardioversione farmacologica della FA di recente insorgenza, ad eccezione dei pazienti con SCA recente, HFrEF o stenosi aortica severa. | I | A |
| L'amiodarone per via endovenosa è raccomandato per la cardioversione della FA nei pazienti con severa ipertrofia ventricolare sinistra, HFrEF o malattia coronarica, tenendo conto che la conversione a ritmo sinusale può verificarsi più tardivamente. | I | A |
| La cardioversione farmacologica non è raccomandata nei pazienti con disfunzione del nodo del seno, disturbi della conduzione atrioventricolare o prolungamento del QTc (>500 ms), a meno che non sia stato preso in considerazione il rischio proaritmico e di bradicardia. | III | C |
| **Raccomandazioni per la terapia farmacologica antiaritmica a lungo termine per il mantenimento del ritmo sinusale** | | |
| L'amiodarone è raccomandato nei pazienti con FA e HFrEF che necessitano di terapia farmacologica antiaritmica a lungo termine per prevenire le recidive e la progressione della FA, congiuntamente un'accurata valutazione e monitoraggio della tossicità extracardiaca. | I | A |
| Il dronedarone è raccomandato nei pazienti con FA che necessitano del controllo del ritmo a lungo termine, come quelli affetti da HFmrEF, HFpEF, cardiopatia ischemica o valvulopatia, per prevenire le recidive e la progressione della FA. | I | A |
| La flecainide e il propafenone sono raccomandati nei pazienti con FA che necessitano del controllo del ritmo a lungo termine per prevenire le recidive e la progressione della FA, ad eccezione di quelli con compromissione della funzione sistolica ventricolare sinistra, severa ipertrofia ventricolare sinistra e malattia coronarica. | I | A |
| La terapia con AAD non è raccomandata nei pazienti con disturbi avanzati della conduzione a meno che non sia prevista la stimolazione antibradicardica. | III | C |
| **Raccomandazioni per l'ablazione transcatetere della FA** | | |
| **Processo decisionale condiviso** | | |
| Nel prendere in considerazione l'ablazione transcatetere della FA si raccomanda di adottare un processo decisionale condiviso che tenga conto dei rischi procedurali, dei possibili benefici e dei fattori di rischio per FA recidivante. | I | C |
| **Pazienti con FA non responsivi o intolleranti alla terapia con farmaci antiaritmici** | | |
| L'ablazione transcatetere è raccomandata nei pazienti con FA parossistica o persistente non responsivi o intolleranti alla terapia antiaritmica per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA. | I | A |
| **Terapia di prima scelta per il controllo del ritmo** | | |
| L'ablazione transcatetere è raccomandata come opzione di prima scelta nell'ambito di una strategia decisionale condivisa per il controllo del ritmo nei pazienti con FA parossistica per migliorare i sintomi e prevenire le recidive e la progressione della FA. | I | A |
| **Pazienti con scompenso cardiaco** | | |
| L'ablazione transcatetere della FA è raccomandata nei pazienti con HFrEF ad elevata probabilità di tachicardiomiopatia per il recupero della funzione ventricolare sinistra. | I | B |
| **Raccomandazioni per la terapia anticoagulante nei pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere** | | |
| Nei pazienti con FA ad elevato rischio tromboembolico si raccomanda di iniziare la terapia anticoagulante orale almeno 3 settimane prima della procedura di ablazione transcatetere per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico ed eventi tromboembolici periprocedurali. | I | C |
| Nei pazienti candidati ad ablazione transcatetere della FA si raccomanda di non sospendere la terapia anticoagulante orale per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico ed eventi tromboembolici periprocedurali. | I | A |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| In tutti i pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere della FA si raccomanda di proseguire la terapia anticoagulante orale per almeno 2 mesi post-intervento, indipendentemente dall'outcome in termini di mantenimento del ritmo sinusale o dal $CHA_2DS_2$-VA score, per ridurre il rischio di ictus ischemico e di eventi tromboembolici periprocedurali. | I | C |
| Nei pazienti sottoposti ad ablazione transcatetere della FA si raccomanda di proseguire la terapia anticoagulante orale basandosi sul $CHA_2DS_2$-VA score e non sul successo percepito della procedura ablativa per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico e di eventi tromboembolici. | I | C |
| **Raccomandazioni per l'ablazione endoscopica e ibrida della FA** | | |
| Nei pazienti con FA ad elevato rischio tromboembolico dopo concomitante ablazione endoscopica o ibrida, indipendentemente dall'outcome in termini di mantenimento del ritmo sinusale o della chiusura della LAA, si raccomanda di proseguire la terapia anticoagulante orale per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico e di eventi tromboembolici. | I | C |
| **Raccomandazioni per l'ablazione della FA in concomitanza della chirurgia cardiaca** | | |
| Nei pazienti con FA candidati a chirurgia valvolare mitralica e ritenuti idonei ad una strategia per il controllo del ritmo si raccomanda la concomitante esecuzione dell'ablazione chirurgica per migliorare i sintomi e prevenire le recidive di FA, nell'ambito di un processo decisionale condiviso supportato da un team specialistico con il coinvolgimento di un elettrofisiologo e di un chirurgo esperto nella gestione delle aritmie. | I | A |
| Nei pazienti sottoposti ad ablazione chirurgica è raccomandato l'imaging intraprocedurale per rilevare eventuali trombi in atrio sinistro e guidare la strategia chirurgica, indipendentemente dalla somministrazione della terapia anticoagulante orale, per prevenire l'occorrenza di ictus ischemico ed eventi tromboembolici periprocedurali. | I | C |
| **Raccomandazioni per i pazienti con sindrome coronarica acuta o sottoposti a procedura coronarica percutanea** | | |
| **Raccomandazioni generali per i pazienti con FA e indicazione a concomitante terapia antiaggregante** | | |
| In caso di terapia di combinazione con antiaggreganti, nei pazienti idonei si raccomanda l'utilizzo dei DOAC piuttosto che degli AVK per ridurre il rischio emorragico e prevenire gli eventi tromboembolici. | I | A |
| **Raccomandazioni per i pazienti con FA e SCA** | | |
| Nei pazienti con FA e SCA sottoposti a PCI priva di complicanze si raccomanda l'interruzione precoce (≤1 settimana) dell'aspirina e la prosecuzione della terapia anticoagulante orale (preferibilmente con DOAC) in associazione ad un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ (preferibilmente clopidogrel) per 12 mesi per ridurre il rischio di sanguinamenti maggiori a fronte di un basso rischio trombotico o di un elevato rischio emorragico. | I | A |
| **Raccomandazioni per i pazienti con FA sottoposti a PCI** | | |
| Dopo PCI priva di complicanze si raccomanda l'interruzione precoce (≤1 settimana) dell'aspirina e la prosecuzione della terapia di combinazione con un anticoagulante orale e un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ (preferibilmente clopidogrel) per 6 mesi, per ridurre il rischio di sanguinamenti maggiori a fronte di un basso rischio ischemico. | I | A |
| **Raccomandazioni per i pazienti con FA e malattia coronarica o vascolare cronica** | | |
| La terapia antiaggregante oltre i 12 mesi non è raccomandata nei pazienti stabili con malattia coronarica o vascolare cronica in terapia anticoagulante orale, in ragione della mancanza di efficacia e per ridurre il rischio di sanguinamenti maggiori. | III | B |
| **Raccomandazioni per la gestione della FA postoperatoria** | | |
| La somministrazione perioperatoria di amiodarone è raccomandata quando si vuole instaurare una terapia farmacologica per prevenire l'insorgenza di FA postoperatoria dopo un intervento di chirurgia cardiaca. | I | A |
| L'utilizzo routinario di beta-bloccanti non è raccomandato nei pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca per la prevenzione della FA postoperatoria. | III | B |
| **Raccomandazioni per i pazienti con ictus embolico di origine indeterminata** | | |
| Nei pazienti con ESUS è raccomandato il monitoraggio prolungato della FA per orientare le decisioni sul trattamento della FA. | I | B |
| Nei pazienti con ESUS senza FA documentata non è raccomandata la terapia anticoagulante orale in ragione della mancanza di efficacia nel prevenire l'ictus ischemico e gli eventi tromboembolici. | III | A |
| **Raccomandazioni per le donne con FA in gravidanza** | | |
| Nelle pazienti con FA in gravidanza che presentano instabilità emodinamica o preeccitazione ventricolare si raccomanda la cardioversione elettrica immediata per migliorare l'outcome materno-fetale. | I | C |
| Nelle pazienti con FA in gravidanza ad alto rischio tromboembolico si raccomanda la terapia anticoagulante in range terapeutico con EBPM o AVK (questi ultimi da non somministrare nel primo trimestre e dopo la 36ª settimana) per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici. | I | C |

*(continua)*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



| Raccomandazioni | Classe[a] | Livello[b] |
|---|---|---|
| I bloccanti beta-1 selettivi, ad eccezione dell'atenololo, sono raccomandati per il controllo della frequenza cardiaca nelle pazienti con FA in gravidanza per migliorare i sintomi e l'outcome materno-fetale. | I | C |
| **Raccomandazioni per la prevenzione del tromboembolismo nei pazienti con flutter atriale** | | |
| La terapia anticoagulante orale è raccomandata nei pazienti con flutter atriale ad elevato rischio tromboembolico per la prevenzione dell'ictus ischemico e degli eventi tromboembolici. | I | B |
| **Raccomandazioni per lo screening della FA** | | |
| Per porre diagnosi certa di FA e avviare un appropriato trattamento si raccomanda che l'ECG (a 12 derivazioni, a più derivazioni o a derivazione singola) sia valutato da un medico. | I | B |
| In tutti i soggetti di età ≥65 anni si raccomanda di valutare di routine il ritmo cardiaco in occasione del contatto medico per individuare più precocemente la FA. | I | C |
| **Raccomandazioni per la prevenzione primaria della FA** | | |
| Per la prevenzione della FA nella popolazione generale si raccomanda di mantenere valori pressori ottimali, con ACE-inibitori o ARB come terapia di prima scelta. | I | B |
| Per la prevenzione della FA nei pazienti con HFrEF si raccomanda di instaurare una terapia medica appropriata per lo SC. | I | B |
| Per la prevenzione della FA nella popolazione generale si raccomanda di mantenere un peso corporeo nella norma (BMI 20-25 kg/m$^2$). | I | B |
| Per la prevenzione della FA si raccomanda di mantenere uno stile di vita attivo, vale a dire praticando 150-300 min alla settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata o 75-150 min alla settimana di attività fisica aerobica di intensità vigorosa. | I | B |
| Per la prevenzione della FA nella popolazione generale si raccomanda di evitare l'abuso di alcolici ed un eccessivo consumo di alcool. | I | B |

AAD, farmaci antiaritmici; ACE, enzima di conversione dell'angiotensina; AF-CARE, fibrillazione atriale-[C] gestione delle comorbilità e dei fattori di rischio, [A] prevenire l'ictus ed eventi tromboembolici, [R] migliorare i sintomi con il controllo della frequenza e del ritmo, [E] valutazione e rivalutazione dinamica; AFL, flutter atriale; ARB, antagonista recettoriale dell'angiotensina; AVK, antagonista della vitamina K; BMI, indice di massa corporea; $CHA_2DS_2$-VA, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, età ≥75 anni (2 punti), diabete mellito, pregresso ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo arterioso (2 punti), malattia vascolare, età 65–74 anni; DOAC, anticoagulante orale diretto; EBPM, eparina a basso peso molecolare; ECG, elettrocardiogramma; ESUS, ictus embolico di origine indeterminata; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; HFmrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione lievemente ridotta; HFpEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione preservata; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; INR, international normalized ratio del tempo di protrombina; LAA, auricola sinistra; PCI, procedura coronarica percutanea; SC, scompenso cardiaco; SCA, sindrome coronarica acuta; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; TTR, tempo in range terapeutico.
aClasse della raccomandazione.
bLivello di evidenza.

## 14. TABELLE DELLE EVIDENZE

Le tabelle delle evidenze sono disponibili online sul sito dello *European Heart Journal*.

## 15. BIBLIOGRAFIA


**1.** Alam M, Bandeali SJ, Shahzad SA, Lakkis N. Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation (REALISE-AF): results of an international observational registry. Expert Rev Cardiovasc Ther 2012;10:283–91. https://doi.org/10.1586/erc.12.8

**2.** De With RR, Erküner Ö, Rienstra M, Nguyen BO, Körver FWJ, Linz D, et al. Temporal patterns and short-term progression of paroxysmal atrial fibrillation: data from RACE V. Europace 2020;22:1162–72. https://doi.org/10.1093/europace/euaa123

**3.** Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. JAMA 2019;321:1261–74. https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693

**4.** Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. N Engl J Med 2018;378:417–27. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855

**5.** Svendsen JH, Diederichsen SZ, Højberg S, Krieger DW, Graff C, Kronborg C, et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. Lancet 2021;398:1507–16. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01698-6

**6.** Svennberg E, Friberg L, Frykman V, Al-Khalili F, Engdahl J, Rosenqvist M. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. Lancet 2021;398:1498–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01637-8

**7.** Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. N Engl J Med 2012;366:120–9. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105575

**8.** McIntyre WF, Healey JS, Bhatnagar AK, Wang P, Gordon JA, Baranchuk A, et al. Vernakalant for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Europace 2019;21:1159–66. https://doi.org/10.1093/europace/euz175

**9.** Bager JE, Martín A, Carbajosa Dalmau J, Simon A, Merino JL, Ritz B, et al. Vernakalant for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation in the emergency department: the SPECTRUM study. Cardiology 2022;147:566–77. https://doi.org/10.1159/000526831

**10.** Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. N Engl J Med 2019;380:1499–508. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900353

**11.** Lubitz SA, Yin X, Rienstra M, Schnabel RB, Walkey AJ, Magnani JW, et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. Circulation 2015;131:1648–55. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014058

**12.** Wang EY, Hulme OL, Khurshid S, Weng LC, Choi SH, Walkey AJ, et al. Initial precipitants and recurrence of atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2020;13:e007716. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007716

**13.** Corica B, Romiti GF, Basili S, Proietti M. Prevalence of new-onset atrial fibrillation and associated outcomes in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. J Pers Med 2022;12:547. https://doi.org/10.3390/jpm12040547

**14.** Bedford JP, Ferrando-Vivas P, Redfern O, Rajappan K, Harrison DA, Watkinson PJ, et al. New-onset atrial fibrillation in intensive care: epidemiology and outcomes. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2022;11:620–8. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac080

**15.** Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. JAMA 2005;293:2634–40. https://doi.org/10.1001/jama.293.21.2634
**16.** Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. N Engl J Med 2021;384:305–15. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029980
**17.** Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2020;383:1305–16. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422
**18.** Coats AJS, Heymans S, Farmakis D, Anker SD, Backs J, Bauersachs J, et al. Atrial disease and heart failure: the common soil hypothesis proposed by the heart failure association of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2022:43:863–7. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab834
**19.** Schnabel RB, Marinelli EA, Arbelo E, Boriani G, Boveda S, Buckley CM, et al. Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference. Europace 2023;25:6–27. https://doi.org/10.1093/europace/euac062
**20.** Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. Europace 2016;18:1455–90. https://doi.org/10.1093/europace/euw161
**21.** Sagris D, Georgiopoulos G, Pateras K, Perlepe K, Korompoki E, Milionis H, et al. Atrial high-rate episode duration thresholds and thromboembolic risk: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2021;10:e022487. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022487
**22.** Kaufman ES, Israel CW, Nair GM, Armaganijan L, Divakaramenon S, Mairesse GH, et al. Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: an analysis from ASSERT. Heart Rhythm 2012;9:1241–6. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.03.017
**23.** Miyazawa K, Pastori D, Martin DT, Choucair WK, Halperin JL, Lip GYH. Characteristics of patients with atrial high rate episodes detected by implanted defibrillator and resynchronization devices. Europace 2022;24:375–83. https://doi.org/10.1093/europace/euab186
**24.** Vitolo M, Imberti JF, Maisano A, Albini A, Bonini N, Valenti AC, et al. Device-detected atrial high rate episodes and the risk of stroke/thromboembolism and atrial fibrillation incidence: a systematic review and meta-analysis. Eur J Intern Med 2021;92:100–6. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.05.038
**25.** Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361:1139–51. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561
**26.** Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013;369:2093–104. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310907
**27.** Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:981–92. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039
**28.** Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:883–91. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638
**29.** Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final results. Circulation 1991;84:527–39. https://doi.org/10.1161/01.CIR.84.2.527
**30.** Mannina C, Jin Z, Matsumoto K, Ito K, Biviano A, Elkind MSV, et al. Frequency of cardiac arrhythmias in older adults: findings from the subclinical atrial fibrillation and risk of ischemic stroke (SAFARIS) study. Int J Cardiol 2021;337:64–70. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.05.006
**31.** Schnabel RB, Pecen L, Ojeda FM, Lucerna M, Rzayeva N, Blankenberg S, et al. Gender differences in clinical presentation and 1-year outcomes in atrial fibrillation. Heart 2017;103:1024–30. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310406
**32.** Simantirakis EN, Papakonstantinou PE, Chlouverakis GI, Kanoupakis EM, Mavrakis HE, Kallergis EM, et al. Asymptomatic versus symptomatic episodes in patients with paroxysmal atrial fibrillation via long-term monitoring with implantable loop recorders. Int J Cardiol 2017;231:125–30. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.025
**33.** Verma A, Champagne J, Sapp J, Essebag V, Novak P, Skanes A, et al. Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. JAMA Intern Med 2013;173:149–56. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.1561
**34.** Sgreccia D, Manicardi M, Malavasi VL, Vitolo M, Valenti AC, Proietti M, et al. Comparing outcomes in asymptomatic and symptomatic atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 81,462 patients. J Clin Med 2021;10:3979. https://doi.org/10.3390/jcm10173979
**35.** Holmes DN, Piccini JP, Allen LA, Fonarow GC, Gersh BJ, Kowey PR, et al. Defining clinically important difference in the atrial fibrillation effect on quality-of-life score. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2019;12:e005358. https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005358
**36.** Jones J, Stanbury M, Haynes S, Bunting KV, Lobban T, Camm AJ, et al. Importance and assessment of quality of life in symptomatic permanent atrial fibrillation: patient focus groups from the RATE-AF trial. Cardiology 2020;145:666–75. https://doi.org/10.1159/000511048
**37.** Abu HO, Wang W, Otabil EM, Saczynski JS, Mehawej J, Mishra A, et al. Perception of atrial fibrillation symptoms: impact on quality of life and treatment in older adults. J Am Geriatr Soc 2022;70:2805–17. https://doi.org/10.1111/jgs.17954
**38.** Rienstra M, Vermond RA, Crijns HJ, Tijssen JG, Van Gelder IC; RACE Investigators. Asymptomatic persistent atrial fibrillation and outcome: results of the RACE study. Heart Rhythm 2014;11:939–45. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.016
**39.** Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brugemann J, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. Eur Heart J 2018;39:2987–96. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx739
**40.** Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, Tijssen JG, Hillege HL, Alings M, et al. Digoxin in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II study. Heart Rhythm 2014;11:1543–50. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.06.007
**41.** Kloosterman M, Crijns H, Mulder BA, Groenveld HF, Van Veldhuisen DJ, Rienstra M, et al. Sex-related differences in risk factors, outcome, and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: results from the RACE II study. Europace 2020;22:1619–27. https://doi.org/10.1093/europace/euz300
**42.** Park YJ, Park JW, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Joung B, et al. Sex difference in atrial fibrillation recurrence after catheter ablation and antiarrhythmic drugs. Heart 2023;109:519–26. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320601
**43.** Kupper N, van den Broek KC, Widdershoven J, Denollet J. Subjectively reported symptoms in patients with persistent atrial fibrillation and emotional distress. Front Psychol 2013;4:192. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00192
**44.** Schnabel RB, Michal M, Wilde S, Wiltink J, Wild PS, Sinning CR, et al. Depression in atrial fibrillation in the general population. PLoS One 2013;8:e79109. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079109
**45.** Gleason KT, Dennison Himmelfarb CR, Ford DE, Lehmann H, Samuel L, Han HR, et al. Association of sex, age and education level with patient reported outcomes in atrial fibrillation. BMC Cardiovasc Disord 2019;19:85. https://doi.org/10.1186/s12872-019-1059-6
**46.** Schnabel RB, Pecen L, Rzayeva N, Lucerna M, Purmah Y, Ojeda FM, et al. Symptom burden of atrial fibrillation and its relation to interventions and outcome in Europe. J Am Heart Assoc 2018;7:e007559. https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007559
**47.** Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. Europace 2014;16:965–72. https://doi.org/10.1093/europace/eut395
**48.** Kotecha D, Bunting KV, Gill SK, Mehta S, Stanbury M, Jones JC, et al. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the RATE-AF randomized clinical trial. JAMA 2020;324:2497–508. https://doi.org/10.1001/jama.2020.23138
**49.** Kotecha D, Ahmed A, Calvert M, Lencioni M, Terwee CB, Lane DA. Patient-reported outcomes for quality of life assessment in atrial fibrillation: a systematic review of measurement properties. PLoS One 2016;11:e0165790. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165790
**50.** Mantovan R, Macle L, De Martino G, Chen J, Morillo CA, Novak P, et al. Relationship of quality of life with procedural success of atrial fibrillation (AF) ablation and postablation AF burden: substudy of the STAR AF randomized trial. Can J Cardiol 2013;29:1211–7. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.06.006
**51.** Samuel M, Khairy P, Champagne J, Deyell MW, Macle L, Leong-Sit P, et al. Association of atrial fibrillation burden with health-related quality of life after atrial fibrillation ablation: substudy of the cryoballoon vs contact-force atrial fibrillation ablation (CIRCA-DOSE) randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2021;6:1324–8. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.3063
**52.** Sandhu RK, Smigorowsky M, Lockwood E, Savu A, Kaul P, McAlister FA. Impact of electrical cardioversion on quality of life for the treatment of atrial fibrillation. Can J Cardiol 2017;33:450–5. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.11.013
**53.** Terricabras M, Mantovan R, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, et al. Association between quality of life and procedural outcome after catheter ablation for atrial fibrillation: a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Netw Open 2020;3:e2025473. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.25473
**54.** Zenger B, Zhang M, Lyons A, Bunch TJ, Fang JC, Freedman RA, et al. Patient-reported outcomes and subsequent management in atrial fibrillation clinical practice: results from the Utah mEVAL AF program. J Cardiovasc Electrophysiol 2020;31:3187–95. https://doi.org/10.1111/jce.14795
**55.** Arbelo E, Aktaa S, Bollmann A, D'Avila A, Drossart I, Dwight J, et al. Quality indicators for the care and outcomes of adults with atrial fibrillation. Europace 2021;23:494–5. https://doi.org/10.1093/europace/euaa253
**56.** Kvist LM, Vinter N, Urbonaviciene G, Lindholt JS, Diederichsen ACP, Frost L. Diagnostic accuracies of screening for atrial fibrillation by cardiac nurses versus radiographers. Open Heart 2019;6:e000942. https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000942
**57.** Hijazi Z, Oldgren J, Siegbahn A, Granger CB, Wallentin L. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review. Eur Heart J 2013;34:1475–80. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht024
**58.** Berg DD, Ruff CT, Morrow DA. Biomarkers for risk assessment in atrial fibrillation. Clin Chem 2021;67:87–95. https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa298
**59.** Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. Imaging and atrial fibrillation: the role of multimodality imaging in patient evaluation and management of atrial fibrillation. Eur Heart J 2010;31:542–51. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq005
**60.** Obeng-Gyimah E, Nazarian S. Advancements in imaging for atrial fibrillation ablation: is there a potential to improve procedural outcomes? J Innov Card Rhythm Manag 2020;11:4172–8. https://doi.org/10.19102/icrm.2020.110701

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**61.** Romero J, Husain SA, Kelesidis I, Sanz J, Medina HM, Garcia MJ. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Circ Cardiovasc Imaging 2013;6:185–94. https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000153
**62.** Bisbal F, Benito E, Teis A, Alarcón F, Sarrias A, Caixal G, et al. Magnetic resonance imaging-guided fibrosis ablation for the treatment of atrial fibrillation: the ALICIA trial. Circ Arrhythm Electrophysiol 2020;13:e008707. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008707
**63.** Khurram IM, Habibi M, Gucuk Ipek E, Chrispin J, Yang E, Fukumoto K, et al. Left atrial LGE and arrhythmia recurrence following pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent AF. JACC Cardiovasc Imaging 2016;9:142–8. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.10.015
**64.** Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. JAMA 2014;311:498–506. https://doi.org/10.1001/jama.2014.3
**65.** Roney CH, Sillett C, Whitaker J, Lemus JAS, Sim I, Kotadia I, et al. Applications of multimodality imaging for left atrial catheter ablation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2021;23:31–41. https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab205
**66.** Potter A, Augustine DX, Ingram TE. Referring for echocardiography: when not to test. Br J Gen Pract 2021;71:333–4. https://doi.org/10.3399/bjgp21X716441
**67.** Troughton RW, Asher CR, Klein AL. The role of echocardiography in atrial fibrillation and cardioversion. Heart 2003;89:1447–54. https://doi.org/10.1136/heart.89.12.1447
**68.** Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016;354:i4482. https://doi.org/10.1136/bmj.i4482
**69.** Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2017;24:1555–66. https://doi.org/10.1177/2047487317715769
**70.** Bassand JP, Accetta G, Al Mahmeed W, Corbalan R, Eikelboom J, Fitzmaurice DA, 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. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191592
**71.** Bassand JP, Accetta G, Camm AJ, Cools F, Fitzmaurice DA, Fox KA, et al. Two-year outcomes of patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF. Eur Heart J 2016;37:2882–9. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw233
**72.** Hornestam B, Adiels M, Wai Giang K, Hansson PO, Björck L, Rosengren A. Atrial fibrillation and risk of venous thromboembolism: a Swedish nationwide registry study. Europace 2021;23:1913–21. https://doi.org/10.1093/europace/euab180
**73.** Lutsey PL, Norby FL, Alonso A, Cushman M, Chen LY, Michos ED, et al. Atrial fibrillation and venous thromboembolism: evidence of bidirectionality in the atherosclerosis risk in communities study. J Thromb Haemost 2018;16:670–9. https://doi.org/10.1111/jth.13974
**74.** Koh YH, Lew LZW, Franke KB, Elliott AD, Lau DH, Thiyagarajah A, et al. Predictive role of atrial fibrillation in cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of 2.8 million individuals. Europace 2022;24:1229–39. https://doi.org/10.1093/europace/euac003
**75.** Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, Arfaras-Melainis A, Giannakoulas G, Karamitsos TD, et al. Atrial fibrillation is associated with cognitive impairment, all-cause dementia, vascular dementia, and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. J Gen Intern Med 2021;36:3122–35. https://doi.org/10.1007/s11606-021-06954-8
**76.** Giannone ME, Filippini T, Whelton PK, Chiari A, Vitolo M, Boriani G, et al. Atrial fibrillation and the risk of early-onset dementia: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2022;11:e025653. https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025653
**77.** Zuin M, Roncon L, Passaro A, Bosi C, Cervellati C, Zuliani G. Risk of dementia in patients with atrial fibrillation: short versus long follow-up. A systematic review and meta-analysis. Int J Geriatr Psychiatry 2021;36:1488–500. https://doi.org/10.1002/gps.5582
**78.** Mobley AR, Subramanian A, Champsi A, Wang X, Myles P, McGreavy P, et al. Thromboembolic events and vascular dementia in patients with atrial fibrillation and low apparent stroke risk. Nat Med 2024. https://doi.org/10.1038/s41591-024-03049-9.
**79.** Wijtvliet E, Tieleman RG, van Gelder IC, Pluymaekers N, Rienstra M, Folkeringa RJ, et al. Nurse-led vs. usual-care for atrial fibrillation. Eur Heart J 2020;41:634–41. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz666
**80.** Wong CX, Brooks AG, Lau DH, Leong DP, Sun MT, Sullivan T, et al. Factors associated with the epidemic of hospitalizations due to atrial fibrillation. Am J Cardiol 2012;110:1496–9. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.07.011
**81.** Dai H, Zhang Q, Much AA, Maor E, Segev A, Beinart R, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, mortality, and risk factors for atrial fibrillation, 1990– 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2021;7:574–82. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa061
**82.** Țica O, Țica O, Bunting KV, deBono J, Gkoutos GV, Popescu MI, et al. Post-mortem examination of high mortality in patients with heart failure and atrial fibrillation. BMC Med 2022;20:331. https://doi.org/10.1186/s12916-022-02533-8
**83.** Bassand JP, Virdone S, Badoz M, Verheugt FWA, Camm AJ, Cools F, et al. Bleeding and related mortality with NOACs and VKAs in newly diagnosed atrial fibrillation: results from the GARFIELD-AF registry. Blood Adv 2021;5:1081–91. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003560
**84.** Pokorney SD, Piccini JP, Stevens SR, Patel MR, Pieper KS, Halperin JL, et al. Cause of death and predictors of all-cause mortality in anticoagulated patients with nonvalvular atrial fibrillation: data from ROCKET AF. J Am Heart Assoc 2016;5:e002197. https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002197
**85.** Granada J, Uribe W, Chyou PH, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, et al. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. J Am Coll Cardiol 2000;36:2242–6. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00982-7
**86.** Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshoj SP, Riahi S, Rasmussen LH, Lip GY, et al. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. Heart 2015;101:1446–55. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307550
**87.** Lelorier P, Humphries KH, Krahn A, Connolly SJ, Talajic M, Green M, et al. Prognostic differences between atrial fibrillation and atrial flutter. Am J Cardiol 2004;93:647–9. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.11.042
**88.** Biblo LA, Yuan Z, Quan KJ, Mackall JA, Rimm AA. Risk of stroke in patients with atrial flutter. Am J Cardiol 2001;87:346–9, A9. https://doi.org/10.1016/S0002-9149(00)01374-6
**89.** Corrado G, Sgalambro A, Mantero A, Gentile F, Gasparini M, Bufalino R, et al. Thromboembolic risk in atrial flutter. The FLASIEC (FLutter Atriale Società Italiana di Ecografia Cardiovascolare) multicentre study. Eur Heart J 2001;22:1042–51. https://doi.org/10.1053/euhj.2000.2427
**90.** Lin YS, Chen TH, Chi CC, Lin MS, Tung TH, Liu CH, et al. Different implications of heart failure, ischemic stroke, and mortality between nonvalvular atrial fibrillation and atrial flutter–a view from a national cohort study. J Am Heart Assoc 2017;6:e006406. https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006406
**91.** Giehm-Reese M, Johansen MN, Kronborg MB, Jensen HK, Gerdes C, Kristensen J, et al. Discontinuation of oral anticoagulation and risk of stroke and death after ablation for typical atrial flutter: a nation-wide Danish cohort study. Int J Cardiol 2021;333:110–6. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.02.057
**92.** Gallagher C, Rowett D, Nyfort-Hansen K, Simmons S, Brooks AG, Moss JR, et al. Patient-centered educational resources for atrial fibrillation. JACC Clin Electrophysiol 2019;5:1101–14. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.08.007
**93.** Chung MK, Fagerlin A, Wang PJ, Ajayi TB, Allen LA, Baykaner T, et al. Shared decision making in cardiac electrophysiology procedures and arrhythmia management. Circ Arrhythm Electrophysiol 2021;14:e007958. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.007958
**94.** Wang PJ, Lu Y, Mahaffey KW, Lin A, Morin DP, Sears SF, et al. A randomized clinical trial to evaluate an atrial fibrillation stroke prevention shared decision-making pathway. J Am Heart Assoc 2022;12:e028562. https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028562
**95.** Seaburg L, Hess EP, Coylewright M, Ting HH, McLeod CJ, Montori VM. Shared decision making in atrial fibrillation: where we are and where we should be going. Circulation 2014;129:704–10. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004498
**96.** Zhang J, Lenarczyk R, Marin F, Malaczynska-Rajpold K, Kosiuk J, Doehner W, et al. The interpretation of $CHA_2DS_2$-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;23:314–22. https://doi.org/10.1093/europace/euaa358
**97.** Omoush A, Aloush S, Albashtawy M, Rayan A, Alkhawaldeh A, Eshah N, et al. Nurses' knowledge of anticoagulation therapy for atrial fibrillation patients: effectiveness of an educational course. Nurs Forum 2022;57:825–32. https://doi.org/10.1111/nuf.12770
**98.** Heidbuchel H, Dagres N, Antz M, Kuck KH, Lazure P, Murray S, et al. Major knowledge gaps and system barriers to guideline implementation among European physicians treating patients with atrial fibrillation: a European Society of Cardiology international educational needs assessment. Europace 2018;20:1919–28. https://doi.org/10.1093/europace/euy039
**99.** Bunting KV, Van Gelder IC, Kotecha D. STEEER-AF: a cluster-randomized education trial from the ESC. Eur Heart J 2020;41:1952–4. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa421
**100.** Tanner FC, Brooks N, Fox KF, Gonçalves L, Kearney P, Michalis L, et al. ESC core curriculum for the cardiologist. Eur Heart J 2020;41:3605–92. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa641
**101.** Astin F, Carroll D, De Geest S, Fernandez-Oliver AL, Holt J, Hinterbuchner L, et al. A core curriculum for the continuing professional development of nurses working in cardiovascular settings: developed by the education committee of the Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP) on behalf of the European Society of Cardiology. Eur J Cardiovasc Nurs 2015;14:S1–17. https://doi.org/10.1177/1474515115580905
**102.** Sterlinski M, Bunting KV, Boriani G, Boveda S, Guasch E, Mont L, et al. STEEER-AF Trial Team. Design and deployment of the STEEER-AF trial to evaluate and improve guideline adherence: a cluster-randomised trial by the European Society of Cardiology and European Heart Rhythm Association. Europace 2024;26:euae178. https://doi.org/10.1093/europace/euae178
**103.** Vinereanu D, Lopes RD, Bahit MC, Xavier D, Jiang J, Al-Khalidi HR, et al. A multifaceted intervention to improve treatment with oral anticoagulants in

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



atrial fibrillation (IMPACT-AF): an international, cluster-randomised trial. Lancet 2017;390:1737–46. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32165-7
**104.** Franchi C, Antoniazzi S, Ardoino I, Proietti M, Marcucci M, Santalucia P, et al. Simulation-based education for physicians to increase oral anticoagulants in hospitalized elderly patients with atrial fibrillation. Am J Med 2019;132:e634–47. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.03.052
**105.** Baicus C, Delcea C, Dima A, Oprisan E, Jurcut C, Dan GA. Influence of decision aids on oral anticoagulant prescribing among physicians: a randomised trial. Eur J Clin Invest 2017;47:649–58. https://doi.org/10.1111/eci.12786
**106.** Ono F, Akiyama S, Suzuki A, Ikeda Y, Takahashi A, Matsuoka H, et al. Impact of care coordination on oral anticoagulant therapy among patients with atrial fibrillation in routine clinical practice in Japan: a prospective, observational study. BMC Cardiovasc Disord 2019;19:235. https://doi.org/10.1186/s12872-019-1216-y
**107.** Ferguson C, Hickman LD, Phillips J, Newton PJ, Inglis SC, Lam L, et al. An mHealth intervention to improve nurses' atrial fibrillation and anticoagulation knowledge and practice: the EVICOAG study. Eur J Cardiovasc Nurs 2019;18:7–15. https://doi.org/10.1177/1474515118793051
**108.** Lip GY, Laroche C, Popescu MI, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Dan GA, et al. Improved outcomes with European Society of Cardiology guideline-adherent antithrombotic treatment in high-risk patients with atrial fibrillation: a report from the EORP-AF general pilot registry. Europace 2015;17:1777–86. https://doi.org/10.1093/europace/euv269
**109.** Linde C, Bongiorni MG, Birgersdotter-Green U, Curtis AB, Deisenhofer I, Furokawa T, et al. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the European Heart Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society. Europace 2018;20:1565–1565ao. https://doi.org/10.1093/europace/euy067
**110.** Camm AJ, Accetta G, Al Mahmeed W, Ambrosio G, Goldhaber SZ, Haas S, et al. Impact of gender on event rates at 1 year in patients with newly diagnosed non-valvular atrial fibrillation: contemporary perspective from the GARFIELD-AF registry. BMJ Open 2017;7:e014579. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014579
**111.** Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, Altman DG, Peters SA, Woodward M, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. BMJ 2016;532:h7013. https://doi.org/10.1136/bmj.h7013
**112.** Tomasdottir M, Friberg L, Hijazi Z, Lindback J, Oldgren J. Risk of ischemic stroke and utility of $CHA_2DS_2$-VASc score in women and men with atrial fibrillation. Clin Cardiol 2019;42:1003–9. https://doi.org/10.1002/clc.23257
**113.** Kloosterman M, Chua W, Fabritz L, Al-Khalidi HR, Schotten U, Nielsen JC, et al. Sex differences in catheter ablation of atrial fibrillation: results from AXA-FA-AFNET 5. Europace 2020;22:1026–35. https://doi.org/10.1093/europace/euaa015
**114.** Benjamin EJ, Thomas KL, Go AS, Desvigne-Nickens P, Albert CM, Alonso A, et al. Transforming atrial fibrillation research to integrate social determinants of health: a national heart, lung, and blood institute workshop report. JAMA Cardiol 2023;8:182–91. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.4091
**115.** Karlsson LO, Nilsson S, Bang M, Nilsson L, Charitakis E, Janzon M. A clinical decision support tool for improving adherence to guidelines on anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation at risk of stroke: a cluster-randomized trial in a Swedish primary care setting (the CDS-AF study). PLoS Med 2018;15:e1002528. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002528
**116.** Biersteker TE, Schalij MJ, Treskes RW. Impact of mobile health devices for the detection of atrial fibrillation: systematic review. JMIR Mhealth Uhealth 2021;9:e26161. https://doi.org/10.2196/26161
**117.** Romiti GF, Pastori D, Rivera-Caravaca JM, Ding WY, Gue YX, Menichelli D, et al. Adherence to the 'atrial fibrillation better care' pathway in patients with atrial fibrillation: impact on clinical outcomes—a systematic review and meta-analysis of 285,000 patients. Thromb Haemost 2022;122:406–14. https://doi.org/10.1055/a-1515-9630
**118.** Gallagher C, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, Mahajan R, et al. Integrated care in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Heart 2017;103:1947–53. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310952
**119.** Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016;37:2893–962. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210
**120.** Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-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;42:373–498. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612
**121.** Qvist I, Hendriks JM, Møller DS, Albertsen AE, Mogensen HM, Oddershede GD, et al. Effectiveness of structured, hospital-based, nurse-led atrial fibrillation clinics: a comparison between a real-world population and a clinical trial population. Open Heart 2016;3:e000335. https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000335
**122.** Hendriks JM, de Wit R, Crijns HJ, Vrijhoef HJ, Prins MH, Pisters R, et al. Nurse-led care vs. usual care for patients with atrial fibrillation: results of a randomized trial of integrated chronic care vs. routine clinical care in ambulatory patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 2012;33:2692–9. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs071
**123.** Carter L, Gardner M, Magee K, Fearon A, Morgulis I, Doucette S, et al. An integrated management approach to atrial fibrillation. J Am Heart Assoc 2016;5:e002950. https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002950
**124.** van den Dries CJ, van Doorn S, Rutten FH, Oudega R, van de Leur S, Elvan A, et al. Integrated management of atrial fibrillation in primary care: results of the ALL-IN cluster randomized trial. Eur Heart J 2020;41:2836–44. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa055
**125.** Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA 2013;310:2050–60. https://doi.org/10.1001/jama.2013.280521
**126.** Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). J Am Coll Cardiol 2015;65:2159–69. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.002
**127.** Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, Mehta AB, Elliott AD, Mahajan R, et al. PREVEntion and regReSsive effect of weight-loss and risk factor modification on atrial fibrillation: the REVERSE-AF study. Europace 2018;20:1929–35. https://doi.org/10.1093/europace/euy117
**128.** Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. J Am Coll Cardiol 2014;64:2222–31. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.028
**129.** Pinho-Gomes AC, Azevedo L, Copland E, Canoy D, Nazarzadeh M, Ramakrishnan R, et al. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation: an individual participant data meta-analysis. PLoS Med 2021;18:e1003599. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003599
**130.** Parkash R, Wells GA, Sapp JL, Healey JS, Tardif J-C, Greiss I, et al. Effect of aggressive blood pressure control on the recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a randomized, open-label clinical trial (SMAC-AF [Substrate Modification with Aggressive Blood Pressure Control]). Circulation 2017;135:1788–98. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026230
**131.** McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012;33:1787–847. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs104
**132.** Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. J Am Coll Cardiol 2006;47:1997–2004. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.060
**133.** Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. Lancet 2014;384:2235–43. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61373-8
**134.** Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med 2011;364:11–21. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492
**135.** McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014;371:993–1004. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077
**136.** Pandey AK, Okaj I, Kaur H, Belley-Cote EP, Wang J, Oraii A, et al. Sodium-glucose co-transporter inhibitors and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc 2021;10:e022222. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022222
**137.** McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;42:3599–726. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368
**138.** Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med 2022;387:1089–98. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286
**139.** Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med 2021;385:1451–61. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038
**140.** Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. N Engl J Med 2021;384:117–28. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030183
**141.** Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT study. J Am Coll Cardiol 2015;66:985–96. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.488
**142.** Hegbom F, Stavem K, Sire S, Heldal M, Orning OM, Gjesdal K. Effects of short-term exercise training on symptoms and quality of life in patients with chronic atrial fibrillation. Int J Cardiol 2007;116:86–92. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.03.034
**143.** Osbak PS, Mourier M, Kjaer A, Henriksen JH, Kofoed KF, Jensen GB. A randomized study of the effects of exercise training on patients with atrial fibrillation. Am Heart J 2011;162:1080–7. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.09.013

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**144.** Malmo V, Nes BM, Amundsen BH, Tjonna AE, Stoylen A, Rossvoll O, et al. Aerobic interval training reduces the burden of atrial fibrillation in the short term: a randomized trial. Circulation 2016;133:466–73. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018220
**145.** Oesterle A, Giancaterino S, Van Noord MG, Pellegrini CN, Fan D, Srivatsa UN, et al. Effects of supervised exercise training on atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiopulm Rehabil Prev 2022;42:258–65. https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000665
**146.** Elliott AD, Verdicchio CV, Mahajan R, Middeldorp ME, Gallagher C, Mishima RS, et al. An exercise and physical activity program in patients with atrial fibrillation: the ACTIVE-AF randomized controlled trial. JACC Clin Electrophysiol 2023;9:455–65. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.12.002
**147.** Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, et al. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation. N Engl J Med 2020;382:20–8. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817591
**148.** Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, Kowey PR, Allen LA, Fonarow GC, et al. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation-results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). Am Heart J 2015;169:647–654.e2. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.024
**149.** Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K, et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. J Am Coll Cardiol 2013;62:300–5. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.052
**150.** Li L, Wang ZW, Li J, Ge X, Guo LZ, Wang Y, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. Europace 2014;16:1309–14. https://doi.org/10.1093/europace/euu066
**151.** Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Tsuneoka H, Hirata Y, et al. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. Heart Rhythm 2013;10:331–7. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.11.015
**152.** Qureshi WT, Nasir UB, Alqalyoobi S, O'Neal WT, Mawri S, Sabbagh S, et al. Meta-analysis of continuous positive airway pressure as a therapy of atrial fibrillation in obstructive sleep apnea. Am J Cardiol 2015;116:1767–73. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.08.046
**153.** Shukla A, Aizer A, Holmes D, Fowler S, Park DS, Bernstein S, et al. Effect of obstructive sleep apnea treatment on atrial fibrillation recurrence: a meta-analysis. JACC Clin Electrophysiol 2015;1:41–51. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.02.014
**154.** Nalliah CJ, Wong GR, Lee G, Voskoboinik A, Kee K, Goldin J, et al. Impact of CPAP on the atrial fibrillation substrate in obstructive sleep apnea: the SLEEP-AF study. JACC Clin Electrophysiol 2022;8:869–77. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.04.015
**155.** Kadhim K, Middeldorp ME, Elliott AD, Jones D, Hendriks JML, Gallagher C, et al. Self-reported daytime sleepiness and sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation: SNOozE-AF. Can J Cardiol 2019;35:1457–64. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.07.627
**156.** Traaen GM, Overland B, Aakeroy L, Hunt TE, Bendz C, Sande L, et al. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Int J Cardiol Heart Vasc 2020;26:100447. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100447
**157.** Kadhim K, Middeldorp ME, Elliott AD, Agbaedeng T, Gallagher C, Malik V, et al. Prevalence and assessment of sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Can J Cardiol 2021;37:1846–56. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.09.026
**158.** 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;33:1500–10.https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr488
**159.** Lopes LC, Spencer FA, Neumann I, Ventresca M, Ebrahim S, Zhou Q, et al. Systematic review of observational studies assessing bleeding risk in patients with atrial fibrillation not using anticoagulants. PLoS One 2014;9:e88131. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088131
**160.** Potpara TS, Polovina MM, Licina MM, Marinkovic JM, Lip GY. Predictors and prognostic implications of incident heart failure following the first diagnosis of atrial fibrillation in patients with structurally normal hearts: the Belgrade atrial fibrillation study. Eur J Heart Fail 2013;15:415–24. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft004
**161.** Noubiap JJ, Feteh VF, Middeldorp ME, Fitzgerald JL, Thomas G, Kleinig T, et al. A meta-analysis of clinical risk factors for stroke in anticoagulant-naive patients with atrial fibrillation. Europace 2021;23:1528–38. https://doi.org/10.1093/europace/euab087
**162.** McEvoy JW, Touyz RM, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J 2024. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178
**163.** Santoro F, Di Biase L, Trivedi C, Burkhardt JD, Paoletti Perini A, Sanchez J, et al. Impact of uncontrolled hypertension on atrial fibrillation ablation outcome. JACC Clin Electrophysiol 2015;1:164–73. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.002
**164.** Trines SA, Stabile G, Arbelo E, Dagres N, Brugada J, Kautzner J, et al. Influence of risk factors in the ESC-EHRA EORP atrial fibrillation ablation long-term registry. Pacing Clin Electrophysiol 2019;42:1365–73. https://doi.org/10.1111/pace.13763
**165.** Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, Cotiga D, Arshad A, Maleki K, et al. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. J Cardiovasc Electrophysiol 2008;19:661–7. https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01101.x
**166.** Berruezo A, Tamborero D, Mont L, Benito B, Tolosana JM, Sitges M, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. Eur Heart J 2007;28:836–41. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm027
**167.** Themistoclakis S, Schweikert RA, Saliba WI, Bonso A, Rossillo A, Bader G, et al. Clinical predictors and relationship between early and late atrial tachyarrhythmias after pulmonary vein antrum isolation. Heart Rhythm 2008;5:679–85. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.01.031
**168.** Letsas KP, Weber R, Burkle G, Mihas CC, Minners J, Kalusche D, et al. Pre-ablative predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein isolation: the potential role of inflammation. Europace 2009;11:158–63. https://doi.org/10.1093/europace/eun309
**169.** Khaykin Y, Oosthuizen R, Zarnett L, Essebag V, Parkash R, Seabrook C, et al. Clinical predictors of arrhythmia recurrences following pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation: predicting arrhythmia recurrence post-PVAI. J Cardiovasc Electrophysiol 2011;22:1206–14. https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02108.x
**170.** Kamioka M, Hijioka N, Matsumoto Y, Nodera M, Kaneshiro T, Suzuki H, et al. Uncontrolled blood pressure affects atrial remodeling and adverse clinical outcome in paroxysmal atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2018;41:402–10.https://doi.org/10.1111/pace.13311
**171.** Zylla MM, Hochadel M, Andresen D, Brachmann J, Eckardt L, Hoffmann E, et al. Ablation of atrial fibrillation in patients with hypertension—an analysis from the German ablation registry. J Clin Med 2020;9:1–14. https://doi.org/10.3390/jcm9082402
**172.** Galzerano D, Di Michele S, Paolisso G, Tuccillo B, Lama D, Carbotta S, et al. A multicentre, randomized study of telmisartan versus carvedilol for prevention of atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2012;13:496–503. https://doi.org/10.1177/1470320312443909
**173.** Du H, Fan J, Ling Z, Woo K, Su L, Chen S, et al. Effect of nifedipine versus telmisartan on prevention of atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients. Hypertension 2013;61:786–92. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.202309
**174.** Giannopoulos G, Kossyvakis C, Efremidis M, Katsivas A, Panagopoulou V, Doudoumis K, et al. Central sympathetic inhibition to reduce postablation atrial fibrillation recurrences in hypertensive patients: a randomized, controlled study. Circulation 2014;130:1346–52. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010999
**175.** Schneider MP, Hua TA, Bohm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2010;55:2299–307. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.043
**176.** Blum S, Aeschbacher S, Meyre P, Zwimpfer L, Reichlin T, Beer JH, et al. Incidence and predictors of atrial fibrillation progression. J Am Heart Assoc 2019;8:e012554. https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012554
**177.** Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? Eur Heart J 2015;36:3250–7. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv513
**178.** Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. Circulation 2016;133:484–92. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614
**179.** Rossello X, Gil V, Escoda R, Jacob J, Aguirre A, Martín-Sánchez FJ, et al. Editor's choice – impact of identifying precipitating factors on 30-day mortality in acute heart failure patients. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2019;8:667–80. https://doi.org/10.1177/2048872619869328
**180.** Atrial Fibrillation Investigators. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. Arch Intern Med 1998;158:1316–20. https://doi.org/10.1001/archinte.158.12.1316
**181.** Rohla M, Weiss TW, Pecen L, Patti G, Siller-Matula JM, Schnabel RB, et al. Risk factors for thromboembolic and bleeding events in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the prospective, multicentre observational PREvention oF thromboembolic events—European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). BMJ Open 2019;9:e022478. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022478
**182.** Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, Kirchhof P, Lip GY. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. Int J Cardiol 2016;203:660–6. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.220
**183.** McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2023;44:3627–39. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195
**184.** ACTIVE I Investigators; Yusuf S, Healey JS, Pogue J, Chrolavicius S, Flather M, et al. Irbesartan in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;364:928–38. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008816
**185.** Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. BMJ 2015;351:h4451. https://doi.org/10.1136/bmj.h4451

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**186.** Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JG, et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. J Am Coll Cardiol 2011;58:1795–803. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06. 055
**187.** Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J 2021;42:3427–520. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364
**188.** Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J 2016;37:455–62. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv464
**189.** Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. Eur J Heart Fail 2018;20:1230–9. https://doi.org/10.1002/ejhf.1149
**190.** Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. Eur Heart J 2018;39:26–35. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx564
**191.** Țica O, Khamboo W, Kotecha D. Breaking the cycle of heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation. Card Fail Rev 2022;8:e32. https://doi.org/10.15420/cfr.2022.03
**192.** Nguyen BO, Crijns H, Tijssen JGP, Geelhoed B, Hobbelt AH, Hemels MEW, et al. Long-term outcome of targeted therapy of underlying conditions in patients with early persistent atrial fibrillation and heart failure: data of the RACE 3 trial. Europace 2022;24:910–20. https://doi.org/10.1093/europace/euab270
**193.** Wang A, Green JB, Halperin JL, Piccini JP, Sr. Atrial fibrillation and diabetes mellitus: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol 2019;74:1107–15. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.020
**194.** Alijla F, Buttia C, Reichlin T, Razvi S, Minder B, Wilhelm M, et al. Association of diabetes with atrial fibrillation types: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Diabetol 2021;20:230. https://doi.org/10.1186/s12933-021-01423-2
**195.** Ding WY, Kotalczyk A, Boriani G, Marin F, Blomstrom-Lundqvist C, Potpara TS, et al. Impact of diabetes on the management and outcomes in atrial fibrillation: an analysis from the ESC-EHRA EORP-AF long-term general registry. Eur J Intern Med 2022;103:41–9. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.04.026
**196.** Proietti M, Romiti GF, Basili S. The case of diabetes mellitus and atrial fibrillation: underlining the importance of non-cardiovascular comorbidities. Eur J Intern Med 2022;103:38–40. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.06.017
**197.** Karayiannides S, Norhammar A, Landstedt-Hallin L, Friberg L, Lundman P. Prognostic impact of type 1 and type 2 diabetes mellitus in atrial fibrillation and the effect of severe hypoglycaemia: a nationwide cohort study. Eur J Prev Cardiol 2022;29:1759–69. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac093
**198.** Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest 2010;137:263–72. https://doi.org/10.1378/chest.09-1584
**199.** Abdel-Qadir H, Gunn M, Lega IC, Pang A, Austin PC, Singh SM, et al. Association of diabetes duration and glycemic control with stroke rate in patients with atrial fibrillation and diabetes: a population-based cohort study. J Am Heart Assoc 2022;11:e023643. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023643
**200.** Donnellan E, Aagaard P, Kanj M, Jaber W, Elshazly M, Hoosien M, et al. Association between pre-ablation glycemic control and outcomes among patients with diabetes undergoing atrial fibrillation ablation. JACC Clin Electrophysiol 2019;5:897–903. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.05.018
**201.** D'Souza S, Elshazly MB, Dargham SR, Donnellan E, Asaad N, Hayat S, et al. Atrial fibrillation catheter ablation complications in obese and diabetic patients: insights from the US nationwide inpatient sample 2005–2013. Clin Cardiol 2021;44:1151–60. https://doi.org/10.1002/clc.23667
**202.** Creta A, Providencia R, Adragao P, de Asmundis C, Chun J, Chierchia G, et al. Impact of type-2 diabetes mellitus on the outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation (European Observational Multicentre Study). Am J Cardiol 2020;125:901–6. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.12.037
**203.** Wang Z, Wang YJ, Liu ZY, Li Q, Kong YW, Chen YW, et al. Effect of insulin resistance on recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation. Cardiovasc Drugs Ther 2023;37:705–13. https://doi.org/10.1007/s10557-022-07317-z
**204.** Papazoglou AS, Kartas A, Moysidis DV, Tsagkaris C, Papadakos SP, Bekiaridou A, et al. Glycemic control and atrial fibrillation: an intricate relationship, yet under investigation. Cardiovasc Diabetol 2022;21:39. https://doi.org/10.1186/s12933-022-01473-0
**205.** Zhang Z, Zhang X, Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G, Gong M, et al. Thiazolidinedione use and atrial fibrillation in diabetic patients: a meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord 2017;17:96. https://doi.org/10.1186/s12872-017-0531-4
**206.** Bell DSH, Goncalves E. Atrial fibrillation and type 2 diabetes: prevalence, etiology, pathophysiology and effect of anti-diabetic therapies. Diabetes Obes Metab 2019;21:210–7. https://doi.org/10.1111/dom.13512
**207.** Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J 2023;44:4043–140. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192
**208.** Di Benedetto L, Michels G, Luben R, Khaw KT, Pfister R. Individual and combined impact of lifestyle factors on atrial fibrillation in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study. Eur J Prev Cardiol 2018;25:1374–83. https://doi.org/10.1177/2047487318782379
**209.** Grundvold I, Bodegard J, Nilsson PM, Svennblad B, Johansson G, Ostgren CJ, et al. Body weight and risk of atrial fibrillation in 7,169 patients with newly diagnosed type 2 diabetes; an observational study. Cardiovasc Diabetol 2015;14:5. https://doi.org/10.1186/s12933-014-0170-3
**210.** Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M, et al. Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies. JACC Clin Electrophysiol 2015;1:139–52. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.004
**211.** Providencia R, Adragao P, de Asmundis C, Chun J, Chierchia G, Defaye P, et al. Impact of body mass index on the outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a European observational multicenter study. J Am Heart Assoc 2019;8:e012253. https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012253
**212.** Glover BM, Hong KL, Dagres N, Arbelo E, Laroche C, Riahi S, et al. Impact of body mass index on the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. Heart 2019;105:244–50. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313490
**213.** Gessler N, Willems S, Steven D, Aberle J, Akbulak RO, Gosau N, et al. Supervised obesity reduction trial for AF ablation patients: results from the SORT-AF trial. Europace 2021;23:1548–58. https://doi.org/10.1093/europace/euab122
**214.** Mohanty S, Mohanty P, Natale V, Trivedi C, Gianni C, Burkhardt JD, et al. Impact of weight loss on ablation outcome in obese patients with longstanding persistent atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2018;29:246–53. https://doi.org/10.1111/jce.13394
**215.** Donnellan E, Wazni OM, Kanj M, Elshazly M, Hussein AA, Patel DR, et al. Impact of risk-factor modification on arrhythmia recurrence among morbidly obese patients undergoing atrial fibrillation ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 2020;31:1979–86. https://doi.org/10.1111/jce.14607
**216.** Donnellan E, Wazni OM, Kanj M, Baranowski B, Cremer P, Harb S, et al. Association between pre-ablation bariatric surgery and atrial fibrillation recurrence in morbidly obese patients undergoing atrial fibrillation ablation. Europace 2019;21:1476–83. https://doi.org/10.1093/europace/euz183
**217.** Donnellan E, Wazni O, Kanj M, Hussein A, Baranowski B, Lindsay B, et al. Outcomes of atrial fibrillation ablation in morbidly obese patients following bariatric surgery compared with a nonobese cohort. Circ Arrhythm Electrophysiol 2019;12:e007598. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007598
**218.** Moula AI, Parrini I, Tetta C, Lucà F, Parise G, Rao CM, et al. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. J Clin Med 2022;11:1242. https://doi.org/10.3390/jcm11051242
**219.** Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American academy of sleep medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med 2017;13:479–504. https://doi.org/10.5664/jcsm.6506
**220.** Linz D, Brooks AG, Elliott AD, Nalliah CJ, Hendriks JML, Middeldorp ME, et al. Variability of sleep apnea severity and risk of atrial fibrillation: the VARIOSA-AF study. JACC Clin Electrophysiol 2019;5:692–701. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.03.005
**221.** Linz D, Linz B, Dobrev D, Baumert M, Hendriks JM, Pepin JL, et al. Personalized management of sleep apnea in patients with atrial fibrillation: an interdisciplinary and translational challenge. Int J Cardiol Heart Vasc 2021;35:100843. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100843.
**222.** Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. Circulation 2003;107:2589–94. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000068337.25994.21
**223.** Abumuamar AM, Newman D, Dorian P, Shapiro CM. Cardiac effects of CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol 2019;54:289–97. https://doi.org/10.1007/s10840-018-0482-4
**224.** Mittal S, Golombeck D, Pimienta J. Sleep apnoea and AF: where do we stand? Practical advice for clinicians. Arrhythm Electrophysiol Rev 2021;10:140–6. https://doi.org/10.15420/aer.2021.05
**225.** Hunt TE, Traaen GM, Aakeroy L, Bendz C, Overland B, Akre H, et al. Effect of continuous positive airway pressure therapy on recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. Heart Rhythm 2022;19:1433–41. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.06.016
**226.** Caples SM, Mansukhani MP, Friedman PA, Somers VK. The impact of continuous positive airway pressure treatment on the recurrence of atrial fibrillation post cardioversion: a randomized controlled trial. Int J Cardiol 2019;278:133–6. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.100
**227.** Labarca G, Dreyse J, Drake L, Jorquera J, Barbe F. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in the prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev 2020;52:101312. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101312
**228.** Abuzaid AS, Al Ashry HS, Elbadawi A, Ld H, Saad M, Elgendy IY, et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. Am J Cardiol 2017;120:693–9. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.042
**229.** Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, et al. Association of positive airway pressure with cardiovascular events and death in adults with sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2017;318:156–66. https://doi.org/10.1001/jama.2017.7967
**230.** McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. N Engl J Med 2016;375:919–31. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599
**231.** Overvad TF, Rasmussen LH, Skjøth F, Overvad K, Albertsen IE, Lane DA, et al. Alcohol intake and prognosis of atrial fibrillation. Heart 2013;99:1093–9. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304036
**232.** Lim C, Kim T-H, Yu HT, Lee S-R, Cha M-J, Lee J-M, et al. Effect of alcohol consumption on the risk of adverse events in atrial fibrillation: from the COmparison study of Drugs for symptom control and complication prEvention of Atrial Fibrillation (CODE-AF) registry. Europace 2021;23:548–56. https://doi.org/10.1093/europace/euaa340
**233.** Lee SR, Choi EK, Jung JH, Han KD, Oh S, Lip GYH. Lower risk of stroke after alcohol abstinence in patients with incident atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study. Eur Heart J 2021;42:4759–68. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab315
**234.** 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;138:1093–100. https://doi.org/10.1378/chest.10-0134
**235.** Takahashi Y, Nitta J, Kobori A, Sakamoto Y, Nagata Y, Tanimoto K, et al. Alcohol consumption reduction and clinical outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2021;14:e009770. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.009770
**236.** Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm cohort of atrial fibrillation. Eur Heart J 2010;31:967–75. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn599
**237.** Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, Lane DA, Lallemand B, Lip GY, et al. Pattern of atrial fibrillation and risk of outcomes: the Loire valley atrial fibrillation project. Int J Cardiol 2013;167:2682–7. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.118
**238.** Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. Stroke 1991;22:983–8. https://doi.org/10.1161/01.STR.22.8.983
**239.** Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007;146:857–67. https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007
**240.** Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, 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;383:955–62. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0
**241.** Sjalander S, Sjalander A, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. Europace 2014;16:631–8. https://doi.org/10.1093/europace/eut333
**242.** Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;364:806–17. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007432
**243.** van Doorn S, Rutten FH, O'Flynn CM, Oudega R, Hoes AW, Moons KGM, et al. Effectiveness of $CHA_2DS_2$-VASc based decision support on stroke prevention in atrial fibrillation: a cluster randomised trial in general practice. Int J Cardiol 2018;273:123–9. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.096
**244.** Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review. Thromb Haemost 2018;118:2171–87. https://doi.org/10.1055/s-0038-1675400
**245.** van der Endt VHW, Milders J, de Vries BBLP, Trines SA, Groenwold RHH, Dekkers OM, et al. Comprehensive comparison of stroke risk score performance: a systematic review and meta-analysis among 6 267 728 patients with atrial fibrillation. Europace 2022;24:1739–53. https://doi.org/10.1093/europace/euac096
**246.** Quinn GR, Severdija ON, Chang Y, Singer DE. Wide variation in reported rates of stroke across cohorts of patients with atrial fibrillation. Circulation 2017;135:208–19. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024057
**247.** Pisters R, Lane DA, Marin F, Camm AJ, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. Circ J 2012;76:2289–304. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-1036
**248.** Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L, Alexander JH, Amerena J, Hanna M, et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. Eur Heart J 2012;33:2821–30. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs274
**249.** Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, Becker RC, Halperin JL, Nessel CC, et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. Eur Heart J 2011;32:2387–94. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr342
**250.** Yaghi S, Henninger N, Giles JA, Leon Guerrero C, Mistry E, Liberman AL, et al. Ischaemic stroke on anticoagulation therapy and early recurrence in acute cardioembolic stroke: the IAC study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2021;92:1062–7. https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-326166
**251.** Ocak G, Khairoun M, Khairoun O, Bos WJW, Fu EL, Cramer MJ, et al. Chronic kidney disease and atrial fibrillation: a dangerous combination. PLoS One 2022;17:e0266046. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266046
**252.** Seiffge DJ, De Marchis GM, Koga M, Paciaroni M, Wilson D, Cappellari M, et al. Ischemic stroke despite oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Ann Neurol 2020;87:677–87. https://doi.org/10.1002/ana.25700
**253.** Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Caso V, Becattini C, Marcheselli S, et al. Prognostic value of trans-thoracic echocardiography in patients with acute stroke and atrial fibrillation: findings from the RAF study. J Neurol 2016;263:231–7. https://doi.org/10.1007/s00415-015-7957-3
**254.** Hijazi Z, Oldgren J, Siegbahn A, Wallentin L. Application of biomarkers for risk stratification in patients with atrial fibrillation. Clin Chem 2017;63:152–64. https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.255182
**255.** Singleton MJ, Yuan Y, Dawood FZ, Howard G, Judd SE, Zakai NA, et al. Multiple blood biomarkers and stroke risk in atrial fibrillation: the REGARDS study. J Am Heart Assoc 2021;10:e020157. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020157
**256.** Wu VC, Wu M, Aboyans V, Chang SH, Chen SW, Chen MC, et al. Female sex as a risk factor for ischaemic stroke varies with age in patients with atrial fibrillation. Heart 2020;106:534–40. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315065
**257.** Mikkelsen AP, Lindhardsen J, Lip GY, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Olesen JB. Female sex as a risk factor for stroke in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. J Thromb Haemost 2012;10:1745–51. https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04853.x
**258.** Antonenko K, Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Becattini C, Marcheselli S, et al. Sex-related differences in risk factors, type of treatment received and outcomes in patients with atrial fibrillation and acute stroke: results from the RAF study (early recurrence and cerebral bleeding in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation). Eur Stroke J 2017;2:46–53. https://doi.org/10.1177/2396987316679577
**259.** Wang X, Mobley AR, Tica O, Okoth K, Ghosh RE, Myles P, et al. Systematic approach to outcome assessment from coded electronic healthcare records in the DaRe2THINK NHS-embedded randomized trial. Eur Heart J Dig Health 2022;3:426–36. https://doi.org/10.1093/ehjdh/ztac046
**260.** Rivard L, Khairy P, Talajic M, Tardif JC, Nattel S, Bherer L, et al. Blinded randomized trial of anticoagulation to prevent ischemic stroke and neurocognitive impairment in atrial fibrillation (BRAIN-AF): methods and design. Can J Cardiol 2019;35:1069–77. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.04.022
**261.** Chung S, Kim TH, Uhm JS, Cha MJ, Lee JM, Park J, et al. Stroke and systemic embolism and other adverse outcomes of heart failure with preserved and reduced ejection fraction in patients with atrial fibrillation (from the COmparison study of Drugs for symptom control and complication prEvention of Atrial Fibrillation [CODE-AF]). Am J Cardiol 2020;125:68–75. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.09.035
**262.** Uhm JS, Kim J, Yu HT, Kim TH, Lee SR, Cha MJ, et al. Stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation and heart failure according to heart failure type. ESC Heart Fail 2021;8:1582–9. https://doi.org/10.1002/ehf2.13264
**263.** McMurray JJ, Ezekowitz JA, Lewis BS, Gersh BJ, van Diepen S, Amerena J, et al. Left ventricular systolic dysfunction, heart failure, and the risk of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. Circ Heart Fail 2013;6:451–60. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000143
**264.** Kim D, Yang PS, Kim TH, Jang E, Shin H, Kim HY, et al. Ideal blood pressure in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2018;72:1233–45. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.076
**265.** Lip GY, Clementy N, Pericart L, Banerjee A, Fauchier L. Stroke and major bleeding risk in elderly patients aged ≥75 years with atrial fibrillation: the Loire valley atrial fibrillation project. Stroke 2015;46:143–50. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007199
**266.** American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2022. Diabetes Care 2022;45:S17–38. https://doi.org/10.2337/dc22-S002
**267.** 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 $CHA_2DS_2$-VASc score in atrial fibrillation? A report from the western Denmark heart registry. Thromb Haemost 2018;118:2162–70. https://doi.org/10.1055/s-0038-1675401
**268.** Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke prevention in atrial fibrillation III investigators. J Am Coll Cardiol 1998;31:1622–6. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00146-6
**269.** Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiography in atrial fibrillation: standards for acquisition and interpretation and assessment of interobserver variability. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators committee on echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1996;9:556–66. https://doi.org/10.1016/S0894-7317(96)90127-3
**270.** Lozier MR, Sanchez AM, Lee JJ, Donath EM, Font VE, Escolar E. Thromboembolic outcomes of different anticoagulation strategies for patients with atrial fibrillation in the setting of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. J Atr Fibrillation 2019;12:2207. https://doi.org/10.4022/jafib.2207
**271.** Guttmann OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. Heart 2014;100:465–72. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304276
**272.** Guttmann OP, Pavlou M, O'Mahony C, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. Prediction of thromboembolic risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-CVA). Eur J Heart Fail 2015;17:837–45. https://doi.org/10.1002/ejhf.316
**273.** Vilches S, Fontana M, Gonzalez-Lopez E, Mitrani L, Saturi G, Renju M, et

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



al. Systemic embolism in amyloid transthyretin cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2022;24:1387–96. https://doi.org/10.1002/ejhf.2566
**274.** Lee SE, Park JK, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of apical hypertrophic cardiomyopathy. Heart 2017;103:1496–501. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310720
**275.** Hirota T, Kubo T, Baba Y, Ochi Y, Takahashi A, Yamasaki N, et al. Clinical profile of thromboembolic events in patients with hypertrophic cardiomyopathy in a regional Japanese cohort–results from Kochi RYOMA study. Circ J 2019;83:1747–54. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0186
**276.** Hsu JC, Huang YT, Lin LY. Stroke risk in hypertrophic cardiomyopathy patients with atrial fibrillation: a nationwide database study. Aging (Albany NY) 2020;12:24219–27. https://doi.org/10.18632/aging.104133
**277.** Chao TF, Lip GYH, Liu CJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, et al. Relationship of aging and incident comorbidities to stroke risk in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2018;71:122–32. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.085
**278.** Weijs B, Dudink E, de Vos CB, Limantoro I, Tieleman RG, Pisters R, et al. Idiopathic atrial fibrillation patients rapidly outgrow their low thromboembolic risk: a 10-year follow-up study. Neth Heart J 2019;27:487–97. https://doi.org/10.1007/s12471-019-1272-z
**279.** Bezabhe WM, Bereznicki LR, Radford J, Wimmer BC, Salahudeen MS, Garrahy E, et al. Stroke risk reassessment and oral anticoagulant initiation in primary care patients with atrial fibrillation: A ten-year follow-up. Eur J Clin Invest 2021;51:e13489. https://doi.org/10.1111/eci.13489
**280.** Fauchier L, Bodin A, Bisson A, Herbert J, Spiesser P, Clementy N, et al. Incident comorbidities, aging and the risk of stroke in 608,108 patients with atrial fibrillation: a nationwide analysis. J Clin Med 2020;9:1234. https://doi.org/10.3390/jcm9041234
**281.** Kirchhof P, Toennis T, Goette A, Camm AJ, Diener HC, Becher N, et al. Anticoagulation with edoxaban in patients with atrial high-rate episodes. N Engl J Med 2023;389:1167–79. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303062
**282.** Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF, et al. Apixaban for stroke prevention in subclinical atrial fibrillation. N Engl J Med 2024;390:107–17. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2310234
**283.** van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. JAMA 2002;288:2441–8. https://doi.org/10.1001/jama.288.19.2441
**284.** Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. J Am Coll Cardiol 2000;35:183–7. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00489-1
**285.** Nieuwlaat R, Dinh T, Olsson SB, Camm AJ, Capucci A, Tieleman RG, et al. Should we abandon the common practice of withholding oral anticoagulation in paroxysmal atrial fibrillation? Eur Heart J 2008;29:915–22. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn101
**286.** Ruff CT. AZALEA-TIMI 71 Steering Committee. Abelacimab, a novel factor XI/XIa inhibitor, vs rivaroxaban in patients with atrial fibrillation: primary results of the AZALEA-TIMI 71 randomized trial. Circulation 2024;148:e282–317. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001200
**287.** Piccini JP, Caso V, Connolly SJ, Fox KAA, Oldgren J, Jones WS, et al. Safety of the oral factor XIa inhibitor asundexian compared with apixaban in patients with atrial fibrillation (PACIFIC-AF): a multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, dose-finding phase 2 study. Lancet 2022;399:1383–90. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00456-1
**288.** Tan CSS, Lee SWH. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: a systematic review. Br J Clin Pharmacol 2021;87:352–74. https://doi.org/10.1111/bcp.14404
**289.** Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H, Douketis JD, Crowther M, et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. Arch Intern Med 2005;165:1095–106. https://doi.org/10.1001/archinte.165.10.1095
**290.** Ferri N, Colombo E, Tenconi M, Baldessin L, Corsini A. Drug-drug interactions of direct oral anticoagulants (DOACs): from pharmacological to clinical practice. Pharmaceutics 2022;14:1120. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061120
**291.** Mar PL, Gopinathannair R, Gengler BE, Chung MK, Perez A, Dukes J, et al. Drug interactions affecting oral anticoagulant use. Circ Arrhythm Electrophysiol 2022;15:e007956. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.007956
**292.** Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, Eikelboom J, Giugliano RP, Morrow DA, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation: patient-level network meta-analyses of randomized clinical trials with interaction testing by age and sex. Circulation 2022;145:242–55. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355
**293.** Kotecha D, Pollack CV, Jr, De Caterina R, Renda G, Kirchhof P. Direct oral anticoagulants halve thromboembolic events after cardioversion of AF compared with warfarin. J Am Coll Cardiol 2018;72:1984–6. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.083
**294.** Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, Haileamlak A, El Sayed A, El Ghamrawy A, et al. Rivaroxaban in rheumatic heart disease-associated atrial fibrillation. N Engl J Med 2022;387:978–88. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209051
**295.** Halperin JL, Hart RG, Kronmal RA, McBride R. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: stroke prevention in atrial fibrillation II study. Lancet 1994;343:687–91. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)91577-6
**296.** Singer DE, Hughes RA, Gress DR, Sheehan MA, Oertel LB, Maraventano SW, et al. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1990;323:1505–11. https://doi.org/10.1056/NEJM199011293232201
**297.** Gulløv AL, Koefoed BG, Petersen P, Pedersen TS, Andersen ED, Godtfredsen J, et al. Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination vs adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: second Copenhagen atrial fibrillation, aspirin, and anticoagulation study. Arch Intern Med 1998;158:1513–21. https://doi.org/10.1001/archinte.158.14.1513
**298.** Blackshear JL, Halperin JL, Hart RG, Laupacis A. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: stroke prevention in atrial fibrillation III randomised clinical trial. Lancet 1996;348:633–8. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)03487-3
**299.** Amin A, Deitelzweig S, Jing Y, Makenbaeva D, Wiederkehr D, Lin J, et al. Estimation of the impact of warfarin's time-in-therapeutic range on stroke and major bleeding rates and its influence on the medical cost avoidance associated with novel oral anticoagulant use–learnings from ARISTOTLE, ROCKET-AF, and RE-LY trials. J Thromb Thrombolysis 2014;38:150–9. https://doi.org/10.1007/s11239-013-1048-z
**300.** Själander S, Sjögren V, Renlund H, Norrving B, Själander A. Dabigatran, rivaroxaban and apixaban vs. high TTR warfarin in atrial fibrillation. Thromb Res 2018;167:113–8. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.05.022
**301.** van Miert JHA, Kooistra HAM, Veeger N, Westerterp A, Piersma-Wichers M, Meijer K. Choosing between continuing vitamin K antagonists (VKA) or switching to a direct oral anticoagulant in currently well-controlled patients on VKA for atrial fibrillation: a randomised controlled trial (GAInN). Br J Haematol 2019;186:e21–3. https://doi.org/10.1111/bjh.15856
**302.** Krittayaphong R, Chantrarat T, Rojjarekampai R, Jittham P, Sairat P, Lip GYH. Poor time in therapeutic range control is associated with adverse clinical outcomes in patients with non-valvular atrial fibrillation: a report from the nationwide COOL-AF registry. J Clin Med 2020;9:1698. https://doi.org/10.3390/jcm9061698
**303.** Szummer K, Gasparini A, Eliasson S, Ärnlöv J, Qureshi AR, Bárány P, et al. Time in therapeutic range and outcomes after warfarin initiation in newly diagnosed atrial fibrillation patients with renal dysfunction. J Am Heart Assoc 2017;6:e004925. https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004925
**304.** Cardoso R, Ternes CMP, Justino GB, Fernandes A, Rocha AV, Knijnik L, et al. Non-vitamin K antagonists versus warfarin in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic valves: a systematic review and meta-analysis. Am J Med 2022;135:228–234.e1. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.08.026
**305.** Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2008;1:84–91. https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.108.796185
**306.** Vestergaard AS, Skjøth F, Larsen TB, Ehlers LH. The importance of mean time in therapeutic range for complication rates in warfarin therapy of patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis. PLoS One 2017;12:e0188482. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188482
**307.** Macaluso GP, Pagani FD, Slaughter MS, Milano CA, Feller ED, Tatooles AJ, et al. Time in therapeutic range significantly impacts survival and adverse events in destination therapy patients. ASAIO J 2022;68:14–20. https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001572
**308.** Heneghan C, Ward A, Perera R, Bankhead C, Fuller A, Stevens R, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet 2012;379:322–34. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61294-4
**309.** Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, Köhlen BTG, Nierman MC, Koek HL, et al. Safety of switching from a vitamin K antagonist to a non-vitamin K antagonist oral anticoagulant in frail older patients with atrial fibrillation: results of the FRAIL-AF randomized controlled trial. Circulation 2024;149:279–89. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066485
**310.** Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, Gersh BJ, Noseworthy PA. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. J Am Coll Cardiol 2017;69:2779–90. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.600
**311.** Steinberg BA, Shrader P, Thomas L, Ansell J, Fonarow GC, Gersh BJ, et al. Off-label dosing of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and adverse outcomes: the ORBIT-AF II registry. J Am Coll Cardiol 2016;68:2597–604. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.966
**312.** Alexander JH, Andersson U, Lopes RD, Hijazi Z, Hohnloser SH, Ezekowitz JA, et al. Apixaban 5 mg twice daily and clinical outcomes in patients with atrial fibrillation and advanced age, low body weight, or high creatinine: a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2016;1:673–81. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.1829
**313.** Carmo J, Moscoso Costa F, Ferreira J, Mendes M. Dabigatran in real-world atrial fibrillation. Meta-analysis of observational comparison studies with vitamin K antagonists. Thromb Haemost 2016;116:754–63. https://doi.org/10.1160/TH16-03-0203
**314.** Huisman MV, Rothman KJ, Paquette M, Teutsch C, Diener HC, Dubner SJ, et al. Two-year follow-up of patients treated with dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation: global registry on long-term antithrombotic treatment in patients with atrial fibrillation (GLORIA-AF) registry. Am Heart J 2018;198:55–63. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.08.018
**315.** Camm AJ, Amarenco P, Haas S, Hess S, Kirchhof P, Kuhls S, et al. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivarox-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



aban for stroke prevention in atrial fibrillation. Eur Heart J 2016;37:1145–53. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv466
**316.** Martinez CAA, Lanas F, Radaideh G, Kharabsheh SM, Lambelet M, Viaud MAL, et al. XANTUS-EL: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation in Eastern Europe, Middle East, Africa and Latin America. Egypt Heart J 2018;70:307–13. https://doi.org/10.1016/j.ehj.2018.09.002
**317.** Li XS, Deitelzweig S, Keshishian A, Hamilton M, Horblyuk R, Gupta K, et al. Effectiveness and safety of apixaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients in "real-world" clinical practice. A propensity-matched analysis of 76,940 patients. Thromb Haemost 2017;117:1072–82. https://doi.org/10.1160/TH17-01-0068
**318.** Lee SR, Choi EK, Han KD, Jung JH, Oh S, Lip GYH. Edoxaban in Asian patients with atrial fibrillation: effectiveness and safety. J Am Coll Cardiol 2018;72:838–53. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.066
**319.** Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, Le Heuzey JY, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. Eur Heart J 2014;35:3346–55. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu367
**320.** Goette A, Merino JL, Ezekowitz MD, Zamoryakhin D, Melino M, Jin J, et al. Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet 2016;388:1995–2003. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31474-X
**321.** Ezekowitz MD, Pollack CV, Jr, Halperin JL, England RD, VanPelt Nguyen S, Spahr J, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. Eur Heart J 2018;39:2959–71. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy148
**322.** Savarese G, Giugliano RP, Rosano GM, McMurray J, Magnani G, Filippatos G, et al. Efficacy and safety of novel oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis. JACC Heart Fail 2016;4:870–80. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.07.012
**323.** von Lueder TG, Atar D, Agewall S, Jensen JK, Hopper I, Kotecha D, et al. All-cause mortality and cardiovascular outcomes with non-vitamin K oral anticoagulants versus warfarin in patients with heart failure in the food and drug administration adverse event reporting system. Am J Ther 2019;26:e671–8. https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000883
**324.** Harrison SL, Buckley BJR, Ritchie LA, Proietti R, Underhill P, Lane DA, et al. Oral anticoagulants and outcomes in adults ≥80 years with atrial fibrillation: a global federated health network analysis. J Am Geriatr Soc 2022;70:2386–92. https://doi.org/10.1111/jgs.17884
**325.** Malhotra K, Ishfaq MF, Goyal N, Katsanos AH, Parissis J, Alexandrov AW, et al. Oral anticoagulation in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Neurology 2019;92:e2421–31. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007534
**326.** Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, 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. Eur Heart J 2018;39:1330–93. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136
**327.** Rhee TM, Lee SR, Choi EK, Oh S, Lip GYH. Efficacy and safety of oral anticoagulants for atrial fibrillation patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Front Cardiovasc Med 2022;9:885548. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.885548
**328.** Reinecke H, Engelbertz C, Bauersachs R, Breithardt G, Echterhoff HH, Gerß J, et al. A randomized controlled trial comparing apixaban with the vitamin K antagonist phenprocoumon in patients on chronic hemodialysis: the AXADIA-AFNET 8 study. Circulation 2023;147:296–309. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062779
**329.** Pokorney SD, Chertow GM, Al-Khalidi HR, Gallup D, Dignacco P, Mussina K, et al. Apixaban for patients with atrial fibrillation on hemodialysis: a multicenter randomized controlled trial. Circulation 2022;146:1735–45. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054990
**330.** De Vriese AS, Caluwé R, Van Der Meersch H, De Boeck K, De Bacquer D. Safety and efficacy of vitamin K antagonists versus rivaroxaban in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a multicenter randomized controlled trial. J Am Soc Nephrol 2021;32:1474–83. https://doi.org/10.1681/ASN.2020111566
**331.** Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med 2013;369:1206–14. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300615
**332.** Wang TY, Svensson LG, Wen J, Vekstein A, Gerdisch M, Rao VU, et al. Apixaban or warfarin in patients with an on-X mechanical aortic valve. NEJM Evid 2023;2:EVIDoa2300067. https://doi.org/10.1056/EVIDoa2300067
**333.** Guimarães HP, Lopes RD, de Barros ESPGM, Liporace IL, Sampaio RO, Tarasoutchi F, et al. Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation and a bioprosthetic mitral valve. N Engl J Med 2020;383:2117–26. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029603
**334.** Collet JP, Van Belle E, Thiele H, Berti S, Lhermusier T, Manigold T, et al. Apixaban vs. standard of care after transcatheter aortic valve implantation: the ATLANTIS trial. Eur Heart J 2022;43:2783–97. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac242
**335.** Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace 2021;23:1612–76. https://doi.org/10.1093/europace/euab065
**336.** Grymonprez M, Carnoy L, Capiau A, Boussery K, Mehuys E, De Backer TL, et al. Impact of P-glycoprotein and CYP3A4-interacting drugs on clinical outcomes in patients with atrial fibrillation using non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: a nationwide cohort study. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2023;9:722–30. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad070
**337.** Testa S, Legnani C, Antonucci E, Paoletti O, Dellanoce C, Cosmi B, et al. Drug levels and bleeding complications in atrial fibrillation patients treated with direct oral anticoagulants. J Thromb Haemost 2019;17:1064–72. https://doi.org/10.1111/jth.14457
**338.** Suwa M, Nohara Y, Morii I, Kino M. Safety and efficacy re-evaluation of edoxaban and rivaroxaban dosing with plasma concentration monitoring in non-valvular atrial fibrillation: with observations of on-label and off-label dosing. Circ Rep 2023;5:80–9. https://doi.org/10.1253/circrep.CR-22-0076
**339.** Song D, Zhou J, Fan T, Chang J, Qiu Y, Zhuang Z, et al. Decision aids for shared decision-making and appropriate anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiovasc Nurs 2022;21:97–106. https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab085
**340.** Vora P, Morgan Stewart H, Russell B, Asiimwe A, Brobert G. Time trends and treatment pathways in prescribing individual oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: an observational study of more than three million patients from Europe and the United States. Int J Clin Pract 2022;2022:6707985. https://doi.org/10.1155/2022/6707985
**341.** Grymonprez M, Simoens C, Steurbaut S, De Backer TL, Lahousse L. Worldwide trends in oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation from 2010 to 2018: a systematic review and meta-analysis. Europace 2022;24:887–98. https://doi.org/10.1093/europace/euab303
**342.** De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (section III). Position paper of the ESC working group on thrombosis—task force on anticoagulants in heart disease. Thromb Haemost 2013;110:1087–107. https://doi.org/10.1160/TH13-06-0443
**343.** Pandey AK, Xu K, Zhang L, Gupta S, Eikelboom J, Cook O, et al. Lower versus standard INR targets in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Thromb Haemost 2020;120:484–94. https://doi.org/10.1055/s-0039-3401823
**344.** Sanders P, Svennberg E, Diederichsen SZ, Crijns HJGM, Lambiase PD, Boriani G, et al. Great debate: device-detected subclinical atrial fibrillation should be treated like clinical atrial fibrillation. Eur Heart J 2024;45:2594–603. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae365
**345.** ACTIVE Investigators; Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;360:2066–78. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0901301
**346.** Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. Lancet 2007;370:493–503. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61233-1
**347.** Lip GY. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. Nat Rev Cardiol 2011;8:602–6. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2011.112
**348.** ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators; Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. Lancet 2006;367:1903–12. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68845-4
**349.** Fox KAA, Velentgas P, Camm AJ, Bassand JP, Fitzmaurice DA, Gersh BJ, et al. Outcomes associated with oral anticoagulants plus antiplatelets in patients with newly diagnosed atrial fibrillation. JAMA Netw Open 2020;3:e200107. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0107
**350.** Verheugt FWA, Gao H, Al Mahmeed W, Ambrosio G, Angchaisuksiri P, Atar D, et al. Characteristics of patients with atrial fibrillation prescribed antiplatelet monotherapy compared with those on anticoagulants: insights from the GARFIELD-AF registry. Eur Heart J 2018;39:464–73. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx730
**351.** Steffel J, Eikelboom JW, Anand SS, Shestakovska O, Yusuf S, Fox KAA. The COMPASS trial: net clinical benefit of low-dose rivaroxaban plus aspirin as compared with aspirin in patients with chronic vascular disease. Circulation 2020;142:40–8. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046048
**352.** Sharma M, Hart RG, Connolly SJ, Bosch J, Shestakovska O, Ng KKH, et al. Stroke outcomes in the COMPASS trial. Circulation 2019;139:1134–45. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035864
**353.** Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. N Engl J Med 2019;381:1103–13. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904143
**354.** Senoo K, Lip GY, Lane DA, Büller HR, Kotecha D. Residual risk of stroke and death in anticoagulated patients according to the type of atrial fibrillation: AMADEUS trial. Stroke 2015;46:2523–8. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009487
**355.** Meinel TR, Branca M, De Marchis GM, Nedeltchev K, Kahles T, Bonati L, et al. Prior anticoagulation in patients with ischemic stroke and atrial fibrillation. Ann Neurol 2021;89:42–53. https://doi.org/10.1002/ana.25917
**356.** Polymeris AA, Meinel TR, Oehler H, Hölscher K, Zietz A, Scheitz JF, et al. Aetiology, secondary prevention strategies and outcomes of ischaemic stroke despite oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2022;93:588–98. https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-328391
**357.** Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Silvestrelli G, Seiffge DJ, Engelter S, et

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



al. Causes and risk factors of cerebral ischemic events in patients with atrial fibrillation treated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention. Stroke 2019;50:2168–74. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025350
**358.** Purrucker JC, Hölscher K, Kollmer J, Ringleb PA. Etiology of ischemic strokes of patients with atrial fibrillation and therapy with anticoagulants. J Clin Med 2020;9:2938. https://doi.org/10.3390/jcm9092938
**359.** 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;53:2620–7. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.038239
**360.** Smits E, Andreotti F, Houben E, Crijns H, Haas S, Spentzouris G, et al. Adherence and persistence with once-daily vs twice-daily direct oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: real-world analyses from The Netherlands, Italy and Germany. Drugs Real World Outcomes 2022;9:199–209. https://doi.org/10.1007/s40801-021-00289-w
**361.** Polymeris AA, Zietz A, Schaub F, Meya L, Traenka C, Thilemann S, et al. Once versus twice daily direct oral anticoagulants in patients with recent stroke and atrial fibrillation. Eur Stroke J 2022;7:221–9. https://doi.org/10.1177/23969873221099477
**362.** Glikson M, Wolff R, Hindricks G, Mandrola J, Camm AJ, Lip GYH, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion—an update. Europace 2020;22:184. https://doi.org/10.1093/europace/euz258
**363.** Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. Ann Thorac Surg 1996;61:755–9. https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00887-X
**364.** Reddy VY, Doshi SK, Kar S, Gibson DN, Price MJ, Huber K, et al. 5-Year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials. J Am Coll Cardiol 2017;70:2964–75. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.021
**365.** Lakkireddy D, Thaler D, Ellis CR, Swarup V, Sondergaard L, Carroll J, et al. Amplatzer amulet left atrial appendage occluder versus watchman device for stroke prophylaxis (Amulet IDE): a randomized, controlled trial. Circulation 2021;144:1543–52. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057063
**366.** Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2020;75:3122–35. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.067
**367.** Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, et al. 4-Year outcomes after left atrial appendage closure versus nonwarfarin oral anticoagulation for atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2022;79:1–14. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.023
**368.** Korsholm K, Damgaard D, Valentin JB, Packer EJS, Odenstedt J, Sinisalo J, et al. Left atrial appendage occlusion vs novel oral anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation: rationale and design of the multicenter randomized occlusion-AF trial. Am Heart J 2022;243:28–38. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.020
**369.** Huijboom M, Maarse M, Aarnink E, van Dijk V, Swaans M, van der Heijden J, et al. COMPARE LAAO: rationale and design of the randomized controlled trial "COMPARing Effectiveness and safety of Left Atrial Appendage Occlusion to standard of care for atrial fibrillation patients at high stroke risk and ineligible to use oral anticoagulation therapy". Am Heart J 2022;250:45–56. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.001
**370.** Freeman JV, Higgins AY, Wang Y, Du C, Friedman DJ, Daimee UA, et al. Antithrombotic therapy after left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2022;79:1785–98. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.047
**371.** Patti G, Sticchi A, Verolino G, Pasceri V, Vizzi V, Brscic E, et al. Safety and efficacy of single versus dual antiplatelet therapy after left atrial appendage occlusion. Am J Cardiol 2020;134:83–90. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.08.013
**372.** Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. Eur Heart J 2016;37:2465–74. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv730
**373.** Garg J, Shah S, Shah K, Turagam MK, Tzou W, Natale A, et al. Direct oral anticoagulant versus warfarin for watchman left atrial appendage occlusion—systematic review. JACC Clin Electrophysiol 2020;6:1735–7. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.020
**374.** Osman M, Busu T, Osman K, Khan SU, Daniels M, Holmes DR, et al. Short-term antiplatelet versus anticoagulant therapy after left atrial appendage occlusion: a systematic review and meta-analysis. JACC Clin Electrophysiol 2020;6:494–506. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.11.009
**375.** Hildick-Smith D, Landmesser U, Camm AJ, Diener HC, Paul V, Schmidt B, et al. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet device: full results of the prospective global observational study. Eur Heart J 2020;41:2894–901. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa169
**376.** Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study with Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). J Am Coll Cardiol 2013;61:2551–6. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.035
**377.** Sondergaard L, Wong YH, Reddy VY, Boersma LVA, Bergmann MW, Doshi S, et al. Propensity-matched comparison of oral anticoagulation versus antiplatelet therapy after left atrial appendage closure with Watchman. JACC Cardiovasc Interv 2019;12:1055–63. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.004
**378.** Flores-Umanzor EJ, Cepas-Guillen PL, Arzamendi D, Cruz-Gonzalez I, Regueiro A, Freixa X. Rationale and design of a randomized clinical trial to compare two antithrombotic strategies after left atrial appendage occlusion: double antiplatelet therapy vs. apixaban (ADALA study). J Interv Card Electrophysiol 2020;59:471–7. https://doi.org/10.1007/s10840-020-00884-x
**379.** Aminian A, Schmidt B, Mazzone P, Berti S, Fischer S, Montorfano M, et al. Incidence, characterization, and clinical impact of device-related thrombus following left atrial appendage occlusion in the prospective global AMPLATZER amulet observational study. JACC Cardiovasc Interv 2019;12:1003–14. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.02.003
**380.** Kany S, Metzner A, Lubos E, Kirchhof P. The atrial fibrillation heart team-guiding therapy in left atrial appendage occlusion with increasingly complex patients and little evidence. Eur Heart J 2022;43:1691–2. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab744
**381.** Saw J, Holmes DR, Cavalcante JL, Freeman JV, Goldsweig AM, Kavinsky CJ, et al. SCAI/HRS expert consensus statement on transcatheter left atrial appendage closure. Heart Rhythm 2023;20:e1–16. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.01.007
**382.** Cruz-González I, González-Ferreiro R, Freixa X, Gafoor S, Shakir S, Omran H, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke despite oral anticoagulation (resistant stroke). Results from the Amplatzer Cardiac Plug registry. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2020;73:28–34. https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.02.013
**383.** Willits I, Keltie K, Linker N, de Belder M, Henderson R, Patrick H, et al. Left atrial appendage occlusion in the UK: prospective registry and data linkage to hospital episode statistics. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2021;7:468–75. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab042
**384.** Price MJ, Valderrabano M, Zimmerman S, Friedman DJ, Kar S, Curtis JP, et al. Periprocedural pericardial effusion complicating transcatheter left atrial appendage occlusion: a report from the NCDR LAAO registry. Circ Cardiovasc Interv 2022;15:e011718. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011718
**385.** Aminian A, De Backer O, Nielsen-Kudsk JE, Mazzone P, Berti S, Fischer S, et al. Incidence and clinical impact of major bleeding following left atrial appendage occlusion: insights from the amplatzer amulet observational post-market study. EuroIntervention 2021;17:774–82. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-01309
**386.** Boersma LV, Ince H, Kische S, Pokushalov E, Schmitz T, Schmidt B, et al. Evaluating real-world clinical outcomes in atrial fibrillation patients receiving the WATCHMAN left atrial appendage closure technology: final 2–year outcome data of the EWOLUTION trial focusing on history of stroke and hemorrhage. Circ Arrhythm Electrophysiol 2019;12:e006841. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006841
**387.** Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, Omran H, Berti S, Santoro G, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER cardiac plug. EuroIntervention 2016;11:1170–9. https://doi.org/10.4244/EIJY15M01_06
**388.** Nazir S, Ahuja KR, Kolte D, Isogai T, Michihata N, Saad AM, et al. Association of hospital procedural volume with outcomes of percutaneous left atrial appendage occlusion. JACC Cardiovasc Interv 2021;14:554–61. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.11.029
**389.** Freeman JV, Varosy P, Price MJ, Slotwiner D, Kusumoto FM, Rammohan C, et al. The NCDR left atrial appendage occlusion registry. J Am Coll Cardiol 2020;75:1503–18. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.040
**390.** Cruz-Gonzalez I, Korsholm K, Trejo-Velasco B, Thambo JB, Mazzone P, Rioufol G, et al. Procedural and short-term results with the new watchman FLX left atrial appendage occlusion device. JACC Cardiovasc Interv 2020;13:2732–41. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.06.056
**391.** Simard T, Jung RG, Lehenbauer K, Piayda K, Pracon R, Jackson GG, et al. Predictors of device-related thrombus following percutaneous left atrial appendage occlusion. J Am Coll Cardiol 2021;78:297–313. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.098
**392.** Simard TJ, Hibbert B, Alkhouli MA, Abraham NS, Holmes DR, Jr. Device-related thrombus following left atrial appendage occlusion. EuroIntervention 2022;18:224–32. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-01010
**393.** Lempereur M, Aminian A, Freixa X, Gafoor S, Kefer J, Tzikas A, et al. Device-associated thrombus formation after left atrial appendage occlusion: a systematic review of events reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac Plug and the Amulet. Catheter Cardiovasc Interv 2017;90:E111–21. https://doi.org/10.1002/ccd.26903
**394.** Saw J, Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, Omran H, Nielsen-Kudsk JE, et al. Incidence and clinical impact of device-associated thrombus and peri-device leak following left atrial appendage closure with the amplatzer cardiac plug. JACC Cardiovasc Interv 2017;10:391–9. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.029
**395.** Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, Lepillier A, Pierre B, Abbey S, et al. Device-related thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion for atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2018;71:1528–36. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.076
**396.** Dukkipati SR, Kar S, Holmes DR, Doshi SK, Swarup V, Gibson DN, et al. Device-related thrombus after left atrial appendage closure: incidence, predictors, and outcomes. Circulation 2018;138:874–85. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035090
**397.** Kar S, Doshi SK, Sadhu A, Horton R, Osorio J, Ellis C, et al. Primary outcome evaluation of a next-generation left atrial appendage closure device: re-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



sults from the PINNACLE FLX trial. Circulation 2021;143:1754–62. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050117
**398.** Alkhouli M, Du C, Killu A, Simard T, Noseworthy PA, Friedman PA, et al. Clinical impact of residual leaks following left atrial appendage occlusion: insights from the NCDR LAAO registry. JACC Clin Electrophysiol 2022;8:766–78. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.03.001
**399.** Tsai YC, Phan K, Munkholm-Larsen S, Tian DH, La Meir M, Yan TD. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg 2015;47:847–54. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu291
**400.** Whitlock RP, Vincent J, Blackall MH, Hirsh J, Fremes S, Novick R, et al. Left atrial appendage occlusion study II (LAAOS II). Can J Cardiol 2013;29:1443–7. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.06.015
**401.** Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. N Engl J Med 2021;384:2081–91. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897
**402.** Zhang S, Cui Y, Li J, Tian H, Yun Y, Zhou X, et al. Concomitant transcatheter occlusion versus thoracoscopic surgical clipping for left atrial appendage in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: a meta-analysis. Front Cardiovasc Med 2022;9:970847. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970847
**403.** van Laar C, Verberkmoes NJ, van Es HW, Lewalter T, Dunnington G, Stark S, et al. Thoracoscopic left atrial appendage clipping: a multicenter cohort analysis. JACC Clin Electrophysiol 2018;4:893–901. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.009
**404.** Kiviniemi T, Bustamante-Munguira J, Olsson C, Jeppsson A, Halfwerk FR, Hartikainen J, et al. A randomized prospective multicenter trial for stroke prevention by prophylactic surgical closure of the left atrial appendage in patients undergoing bioprosthetic aortic valve surgery–LAA-CLOSURE trial protocol. Am Heart J 2021;237:127–34. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.03.014
**405.** Cartledge R, Suwalski G, Witkowska A, Gottlieb G, Cioci A, Chidiac G, et al. Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2022;34:548–55. https://doi.org/10.1093/icvts/ivab334
**406.** Branzoli S, Guarracini F, Marini M, D'Onghia G, Penzo D, Piffer S, et al. Heart team for left atrial appendage occlusion: a patient-tailored approach. J Clin Med 2022;11:176. https://doi.org/10.3390/jcm11010176
**407.** Toale C, Fitzmaurice GJ, Eaton D, Lyne J, Redmond KC. Outcomes of left atrial appendage occlusion using the AtriClip device: a systematic review. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2019;29:655–62. https://doi.org/10.1093/icvts/ivz156
**408.** Caliskan E, Sahin A, Yilmaz M, Seifert B, Hinzpeter R, Alkadhi H, et al. Epicardial left atrial appendage AtriClip occlusion reduces the incidence of stroke in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. Europace 2018;20:e105–14. https://doi.org/10.1093/europace/eux211
**409.** Nso N, Nassar M, Zirkiyeva M, Lakhdar S, Shaukat T, Guzman L, et al. Outcomes of cardiac surgery with left atrial appendage occlusion versus no occlusion, direct oral anticoagulants, and vitamin K antagonists: a systematic review with meta-analysis. Int J Cardiol Heart Vasc 2022;40:100998. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.100998
**410.** Ibrahim AM, Tandan N, Koester C, Al-Akchar M, Bhandari B, Botchway A, et al. Meta-analysis evaluating outcomes of surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery. Am J Cardiol 2019;124:1218–25. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.032
**411.** Park-Hansen J, Holme SJV, Irmukhamedov A, Carranza CL, Greve AM, Al-Farra G, et al. Adding left atrial appendage closure to open heart surgery provides protection from ischemic brain injury six years after surgery independently of atrial fibrillation history: the LAACS randomized study. J Cardiothorac Surg 2018;13:53. https://doi.org/10.1186/s13019-018-0740-7
**412.** Soltesz EG, Dewan KC, Anderson LH, Ferguson MA, Gillinov AM. Improved outcomes in CABG patients with atrial fibrillation associated with surgical left atrial appendage exclusion. J Card Surg 2021;36:1201–8. https://doi.org/10.1111/jocs.15335
**413.** Fu M, Qin Z, Zheng S, Li Y, Yang S, Zhao Y, et al. Thoracoscopic left atrial appendage occlusion for stroke prevention compared with long-term warfarin therapy in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Am J Cardiol 2019;123:50–6. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.09.025
**414.** Peterson D, Geison E. Pharmacist interventions to reduce modifiable bleeding risk factors using HAS-BLED in patients taking warfarin. Fed Pract 2017;34:S16–20.
**415.** Chao TF, Lip GYH, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, et al. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a comparison of baseline, follow-up and Delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. Thromb Haemost 2018;47:768–77. https://doi.org/10.1055/s-0038-1636534
**416.** Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. Ann Intern Med 2003;139:893–900. https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-11-200312020-00007
**417.** Kirchhof P, Haas S, Amarenco P, Hess S, Lambelet M, van Eickels M, et al. Impact of modifiable bleeding risk factors on major bleeding in patients with atrial fibrillation anticoagulated with rivaroxaban. J Am Heart Assoc 2020;9:e009530. https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009530
**418.** Guo Y, Lane DA, Chen Y, Lip GYH; mAF-App II Trial investigators. Regular bleeding risk assessment associated with reduction in bleeding outcomes: the mAFA-II randomized trial. Am J Med 2020;133:1195–1202.e2. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.019
**419.** Lane DA, Lip GYH. Stroke and bleeding risk stratification in atrial fibrillation: a critical appraisal. Eur Heart J Suppl 2020;22:O14–27. https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa178
**420.** Lip GYH, Lane DA. Bleeding risk assessment in atrial fibrillation: observations on the use and misuse of bleeding risk scores. J Thromb Haemost 2016;14:1711–4. https://doi.org/10.1111/jth.13386
**421.** Gorog DA, Gue YX, Chao TF, Fauchier L, Ferreiro JL, Huber K, et al. Assessment and mitigation of bleeding risk in atrial fibrillation and venous thromboembolism: a position paper from the ESC working group on thrombosis, in collaboration with the European Heart Rhythm Association, the Association for Acute CardioVascular Care and the Asia-Pacific Heart Rhythm Society. Europace 2022;24:1844–71. https://doi.org/10.1093/europace/euac020
**422.** Nelson WW, Laliberté F, Patel AA, Germain G, Pilon D, McCormick N, et al. Stroke risk reduction outweighed bleeding risk increase from vitamin K antagonist treatment among nonvalvular atrial fibrillation patients with high stroke risk and low bleeding risk. Curr Med Res Opin 2017;33:631–8. https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1275936
**423.** Hijazi Z, Lindbäck J, Oldgren J, Benz AP, Alexander JH, Connolly SJ, et al. Individual net clinical outcome with oral anticoagulation in atrial fibrillation using the ABC-AF risk scores. Am Heart J 2023;261:55–63. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.03.012
**424.** Hijazi Z, Lindbäck J, Alexander JH, Hanna M, Held C, Hylek EM, et al. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. Eur Heart J 2016;37:1582–90. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw054
**425.** 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. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.757087
**426.** Zhu W, He W, Guo L, Wang X, Hong K. The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Clin Cardiol 2015;38:555–61. https://doi.org/10.1002/clc.22435
**427.** Caldeira D, Costa J, Fernandes RM, Pinto FJ, Ferreira JJ. Performance of the HAS-BLED high bleeding-risk category, compared to ATRIA and HEMORR2HAGES in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Interv Card Electrophysiol 2014;40:277–84. https://doi.org/10.1007/s10840-014-9930-y
**428.** Zeng J, Yu P, Cui W, Wang X, Ma J, Zeng C. Comparison of HAS-BLED with other risk models for predicting the bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a PRISMA-compliant article. Medicine (Baltimore) 2020;99:e20782. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000020782
**429.** Wang C, Yu Y, Zhu W, Yu J, Lip GYH, Hong K. Comparing the ORBIT and HAS-BLED bleeding risk scores in anticoagulated atrial fibrillation patients: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget 2017;8:109703–11. https://doi.org/10.18632/oncotarget.19858
**430.** Loewen P, Dahri K. Risk of bleeding with oral anticoagulants: an updated systematic review and performance analysis of clinical prediction rules. Ann Hematol 2011;90:1191–200. https://doi.org/10.1007/s00277-011-1267-3
**431.** Hilkens NA, Algra A, Greving JP. Predicting major bleeding in ischemic stroke patients with atrial fibrillation. Stroke 2017;48:3142–4. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019183
**432.** Dalgaard F, Pieper K, Verheugt F, Camm AJ, Fox KA, Kakkar AK, et al. GARFIELD-AF model for prediction of stroke and major bleeding in atrial fibrillation: a Danish nationwide validation study. BMJ Open 2019;9:e033283. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033283
**433.** Mori N, Sotomi Y, Hirata A, Hirayama A, Sakata Y, Higuchi Y. External validation of the ORBIT bleeding score and the HAS-BLED score in nonvalvular atrial fibrillation patients using direct oral anticoagulants (Asian Data from the DIRECT Registry). Am J Cardiol 2019;124:1044–8. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.005
**434.** Yao X, Gersh BJ, Sangaralingham LR, Kent DM, Shah ND, Abraham NS, et al. Comparison of the $CHA_2DS_2$-VASc, $CHADS_2$, HAS-BLED, ORBIT, and ATRIA risk scores in predicting non-vitamin K antagonist oral anticoagulants-associated bleeding in patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol 2017;120:1549–56. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.051
**435.** Giustozzi M, Proietti G, Becattini C, Roila F, Agnelli G, Mandalà M. ICH in primary or metastatic brain cancer patients with or without anticoagulant treatment: a systematic review and meta-analysis. Blood Adv 2022;6:4873–83. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022008086
**436.** Shoamanesh A. Anticoagulation in patients with cerebral amyloid angiopathy. Lancet 2023;402:1418–9. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02025-1
**437.** Kurlander JE, Barnes GD, Fisher A, Gonzalez JJ, Helminski D, Saini SD, et al. Association of antisecretory drugs with upper gastrointestinal bleeding in patients using oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. Am J Med 2022;135:1231–1243.e8. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.05.031
**438.** Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Pantoprazole to prevent gastroduodenal events in patients receiving rivaroxaban and/or aspirin in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Gastroenterology 2019;157:403–412.e5. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.041
**439.** DiMarco JP, Flaker G, Waldo AL, Corley SD, Greene HL, Safford RE, et

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



al. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: observations from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. Am Heart J 2005;149:650–6. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.11.015

**440.** Harskamp RE, Lucassen WAM, Lopes RD, Himmelreich JCL, Parati G, Weert H. Risk of stroke and bleeding in relation to hypertension in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised controlled trials. Acta Cardiol 2022;77:191–5. https://doi.org/10.1080/00015385.2021.1882111

**441.** Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine MN. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). Chest 2008;133:257s–98s. https://doi.org/10.1378/chest.08-0674

**442.** Gallego P, Roldán V, Torregrosa JM, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, et al. Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events, and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2012;5:312–8. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.967000

**443.** Bouillon K, Bertrand M, Boudali L, Ducimetière P, Dray-Spira R, Zureik M. Short-term risk of bleeding during heparin bridging at initiation of vitamin K antagonist therapy in more than 90 000 patients with nonvalvular atrial fibrillation managed in outpatient care. J Am Heart Assoc 2016;5:e004065. https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004065

**444.** White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S, et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. Arch Intern Med 2007;167:239–45. https://doi.org/10.1001/archinte.167.3.239

**445.** January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation 2014;130:2071–104. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000040

**446.** Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, Lane DA, Ahlehoff O, Hansen ML, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: a net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. Thromb Haemost 2011;106:739–49. https://doi.org/10.1160/TH11-05-0364

**447.** Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, Dobesh PP, Doherty JU, Eikelboom JW, et al. 2020 ACC expert consensus decision pathway on management of bleeding in patients on oral anticoagulants: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol 2020;76:594–622. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.053

**448.** Cuker A. Laboratory measurement of the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: selecting the optimal assay based on drug, assay availability, and clinical indication. J Thromb Thrombolysis 2016;41:241–7. https://doi.org/10.1007/s11239-015-1282-7

**449.** Douxfils J, Ageno W, Samama CM, Lessire S, Ten Cate H, Verhamme P, et al. Laboratory testing in patients treated with direct oral anticoagulants: a practical guide for clinicians. J Thromb Haemost 2018;16:209–19. https://doi.org/10.1111/jth.13912

**450.** Milling TJ Jr, Refaai MA, Sarode R, Lewis B, Mangione A, Durn BL, et al. Safety of a four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for vitamin K antagonist reversal: an integrated analysis of two phase IIIb clinical trials. Acad Emerg Med 2016;23:466–75. https://doi.org/10.1111/acem.12911

**451.** Pollack CV, Jr, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal—full cohort analysis. N Engl J Med 2017;377:431–41. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707278

**452.** Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, Demchuk AM, Członkowska A, Lindgren AG, et al. ANNEXA–I investigators. Andexanet for factor Xa inhibitor–associated acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2024;390:1745–55. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2313040

**453.** Milioglou I, Farmakis I, Neudeker M, Hussain Z, Guha A, Giannakoulas G, et al. Prothrombin complex concentrate in major bleeding associated with DOACs; an updated systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis 2021;52:1137–50. https://doi.org/10.1007/s11239-021-02480-w

**454.** Meyre PB, Blum S, Hennings E, Aeschbacher S, Reichlin T, Rodondi N, et al. Bleeding and ischaemic events after first bleed in anticoagulated atrial fibrillation patients: risk and timing. Eur Heart J 2022;43:4899–908. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac587

**455.** Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. N Engl J Med 2019;380:1326–35. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814051

**456.** Fanikos J, Murwin D, Gruenenfelder F, Tartakovsky I, França LR, Reilly PA, et al. Global use of idarucizumab in clinical practice: outcomes of the RE-VECTO surveillance program. Thromb Haemost 2020;120:27–35. https://doi.org/10.1055/s-0039-1695771

**457.** Kotecha D, Calvert M, Deeks JJ, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, et al. A review of rate control in atrial fibrillation, and the rationale and protocol for the RATE-AF trial. BMJ Open 2017;7:e015099. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015099

**458.** Hess PL, Sheng S, Matsouaka R, DeVore AD, Heidenreich PA, Yancy CW, et al. Strict versus lenient versus poor rate control among patients with atrial fibrillation and heart failure (from the get with the guidelines—heart failure program). Am J Cardiol 2020;125:894–900. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.12.025

**459.** Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2010;362:1363–73. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001337

**460.** Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, Solomon AJ, O'Neill G, Sharma A, et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2004;43:1201–8. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.032

**461.** Ulimoen SR, Enger S, Carlson J, Platonov PG, Pripp AH, Abdelnoor M, et al. Comparison of four single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation. Am J Cardiol 2013;111:225–30. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.09.020

**462.** Tisdale JE, Padhi ID, Goldberg AD, Silverman NA, Webb CR, Higgins RS, et al. A randomized, double-blind comparison of intravenous diltiazem and digoxin for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. Am Heart J 1998;135:739–47. https://doi.org/10.1016/S0002-8703(98)70031-6

**463.** Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? J Am Coll Cardiol 2003;42:1944–51. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.020

**464.** Nikolaidou T, Channer KS. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. Postgrad Med J 2009;85:303–12. https://doi.org/10.1136/pgmj.2008.068908

**465.** Figulla HR, Gietzen F, Zeymer U, Raiber M, Hegselmann J, Soballa R, et al. Diltiazem improves cardiac function and exercise capacity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Results of the Diltiazem in Dilated Cardiomyopathy Trial. Circulation 1996;94:346–52. https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.3.346

**466.** Andrade JG, Roy D, Wyse DG, Tardif JC, Talajic M, Leduc H, et al. Heart rate and adverse outcomes in patients with atrial fibrillation: a combined AFFIRM and AF-CHF substudy. Heart Rhythm 2016;13:54–61. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.08.028

**467.** Weerasooriya R, Davis M, Powell A, Szili-Torok T, Shah C, Whalley D, et al. The Australian Intervention Randomized Control of Rate in Atrial Fibrillation Trial (AIRCRAFT). J Am Coll Cardiol 2003;41:1697–702. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00338-3

**468.** Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnolda L, Moulden K, Bulsara M, et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. Europace 2007;9:498–505. https://doi.org/10.1093/europace/eum091

**469.** Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. Europace 2017;19:iv10–6. https://doi.org/10.1093/europace/eux263

**470.** Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. Eur Heart J 2018;39:3999–4008. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy555

**471.** Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, Landolina M, Quartieri F, Occhetta E, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. Eur Heart J 2021;42:4731–9. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab569

**472.** Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Haumer M, Gschwandtner M, et al. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. Crit Care Med 2001;29:1149–53. https://doi.org/10.1097/00003246-200106000-00011

**473.** Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. Eur Heart J 1995;16:521–8. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060945

**474.** Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, et al. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. Europace 2006;8:935–42. https://doi.org/10.1093/europace/eul106

**475.** Scheuermeyer FX, Grafstein E, Stenstrom R, Christenson J, Heslop C, Heilbron B, et al. Safety and efficiency of calcium channel blockers versus beta-blockers for rate control in patients with atrial fibrillation and no acute underlying medical illness. Acad Emerg Med 2013;20:222–30. https://doi.org/10.1111/acem.12091

**476.** Siu CW, Lau CP, Lee WL, Lam KF, Tse HF. Intravenous diltiazem is superior to intravenous amiodarone or digoxin for achieving ventricular rate control in patients with acute uncomplicated atrial fibrillation. Crit Care Med 2009;37:2174–9, quiz 2180. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a02f56

**477.** Perrett M, Gohil N, Tica O, Bunting KV, Kotecha D. Efficacy and safety of intravenous beta-blockers in acute atrial fibrillation and flutter is dependent on beta-1 selectivity: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Clin Res Cardiol 2023;113:831–41. https://doi.org/10.1007/s00392-023-02295-0

**478.** Darby AE, Dimarco JP. Management of atrial fibrillation in patients with structural heart disease. Circulation 2012;125:945–57. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019935

**479.** Imamura T, Kinugawa K. Novel rate control strategy with landiolol in patients with cardiac dysfunction and atrial fibrillation. ESC Heart Fail 2020;7:2208–13. https://doi.org/10.1002/ehf2.12879

**480.** Ulimoen SR, Enger S, Pripp AH, Abdelnoor M, Arnesen H, Gjesdal K, et al. Calcium channel blockers improve exercise capacity and reduce N-terminal

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Pro-B-type natriuretic peptide levels compared with beta-blockers in patients with permanent atrial fibrillation. Eur Heart J 2014;35:517–24. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht429
**481.** Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:2268–76. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109867
**482.** Karwath A, Bunting KV, Gill SK, Tica O, Pendleton S, Aziz F, et al. Redefining betablocker response in heart failure patients with sinus rhythm and atrial fibrillation: a machine learning cluster analysis. Lancet 2021;398:1427–35. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01638-X
**483.** Koldenhof T, Wijtvliet P, Pluymaekers N, Rienstra M, Folkeringa RJ, Bronzwaer P, et al. Rate control drugs differ in the prevention of progression of atrial fibrillation. Europace 2022;24:384–9. https://doi.org/10.1093/europace/euab191
**484.** Champsi A, Mitchell C, Tica O, Ziff OJ, Bunting KV, Mobley AR, et al. Digoxin in patients with heart failure and/or atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 5.9 million patient years of follow-up. SSRN preprint. 2023. https://doi.org/10.2139/ssrn.4544769.
**485.** Andrews P, Anseeuw K, Kotecha D, Lapostolle F, Thanacoody R. Diagnosis and practical management of digoxin toxicity: a narrative review and consensus. Eur J Emerg Med 2023;30:395–401. https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000001065
**486.** Bavendiek U, Berliner D, Dávila LA, Schwab J, Maier L, Philipp SA, et al. Rationale and design of the DIGIT-HF trial (DIGitoxin to Improve ouTcomes in patients with advanced chronic Heart Failure): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Heart Fail 2019;21:676–84. https://doi.org/10.1002/ejhf.1452
**487.** Clemo HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. Am J Cardiol 1998;81:594–8. https://doi.org/10.1016/S0002-9149(97)00962-4
**488.** Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, Gammage MD. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent atrial fibrillation. Heart 2003;89:1035–8. https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1035
**489.** Geelen P, Brugada J, Andries E, Brugada P. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. Pacing Clin Electrophysiol 1997;20:343–8. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb06179.x
**490.** Wang RX, Lee HC, Hodge DO, Cha YM, Friedman PA, Rea RF, et al. Effect of pacing method on risk of sudden death after atrioventricular node ablation and pacemaker implantation in patients with atrial fibrillation. Heart Rhythm 2013;10:696–701. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.01.021
**491.** Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, McAlister FA, Choudhry NK, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. Circ Arrhythm Electrophysiol 2012;5:68–76. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.967810
**492.** Bradley DJ, Shen WK. Overview of management of atrial fibrillation in symptomatic elderly patients: pharmacologic therapy versus AV node ablation. Clin Pharmacol Ther 2007;81:284–7. https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100062
**493.** Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, et al. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001;344:1043–51. https://doi.org/10.1056/NEJM200104053441403
**494.** Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, Hayes DL, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis of biventricular vs. right ventricular pacing mode. Eur J Heart Fail 2012;14:661–7. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs036
**495.** Huang W, Su L, Wu S. Pacing treatment of atrial fibrillation patients with heart failure: His bundle pacing combined with atrioventricular node ablation. Card Electrophysiol Clin 2018;10:519–35. https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.05.016
**496.** Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, et al. Benefits of permanent His bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction. J Am Heart Assoc 2017;6:e005309. https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005309
**497.** Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1834–40. https://doi.org/10.1056/NEJMoa021375
**498.** Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1825–33. https://doi.org/10.1056/NEJMoa021328
**499.** Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation— pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomised trial. Lancet 2000;356:1789–94. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03230-X
**500.** Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med 2008;358:2667–77. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708789
**501.** Blomström-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, Jensen SM, Bergfeldt L, Kennebäck G, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic medication on quality of life in patients with atrial fibrillation: the CAPTAF randomized clinical trial. JAMA 2019;321:1059–68. https://doi.org/10.1001/jama.2019.0335
**502.** Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. JAMA 2019;321:1275–85. https://doi.org/10.1001/jama.2019.0692
**503.** Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. JAMA 2010;303:333–40. https://doi.org/10.1001/jama.2009.2029
**504.** Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009;2:349–61. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.824789
**505.** Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. Circulation 2008;118:2498–505. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772582
**506.** Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. J Am Coll Cardiol 2013;61:1713–23. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.064
**507.** Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, et al. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA trial. J Am Coll Cardiol 2020;75:3105–18. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2020.04.065
**508.** Mont L, Bisbal F, Hernandez-Madrid A, Perez-Castellano N, Vinolas X, Arenal A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). Eur Heart J 2014;35:501–7. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht457
**509.** Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P, Wilton SB, et al. Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. Circ Arrhythm Electrophysiol 2015;8:18–24. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001943
**510.** Lau DH, Nattel S, Kalman JM, Sanders P. Modifiable risk factors and atrial fibrillation. Circulation 2017;136:583–96. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023163
**511.** Sanders P, Elliott AD, Linz D. Upstream targets to treat atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2017;70:2906–8. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.043
**512.** Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;360:668–78. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0803778
**513.** Sohns C, Fox H, Marrouche NF, Crijns H, Costard-Jaeckle A, Bergau L, et al. Catheter ablation in end-stage heart failure with atrial fibrillation. N Engl J Med 2023;389:1380–9. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306037
**514.** Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. Circulation 2016;133:1637–44. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406
**515.** Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T, Biancari F, Airaksinen KE. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. JAMA 2014;312:647–9. https://doi.org/10.1001/jama.2014.3824
**516.** Garg A, Khunger M, Seicean S, Chung MK, Tchou PJ. Incidence of thromboembolic complications within 30 days of electrical cardioversion performed within 48 hours of atrial fibrillation onset. JACC Clin Electrophysiol 2016;2:487–94. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.01.018
**517.** Tampieri A, Cipriano V, Mucci F, Rusconi AM, Lenzi T, Cenni P. Safety of cardioversion in atrial fibrillation lasting less than 48 h without post-procedural anticoagulation in patients at low cardioembolic risk. Intern Emerg Med 2018;13:87–93. https://doi.org/10.1007/s11739-016-1589-1
**518.** Airaksinen KE, Gronberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Biancari F, et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. J Am Coll Cardiol 2013;62:1187–92. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.089
**519.** Hansen ML, Jepsen RM, Olesen JB, Ruwald MH, Karasoy D, Gislason GH, et al. Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. Europace 2015;17:18–23. https://doi.org/10.1093/europace/euu189
**520.** Bonfanti L, Annovi A, Sanchis-Gomar F, Saccenti C, Meschi T, Ticinesi A, et al. Effectiveness and safety of electrical cardioversion for acute-onset atrial fibrillation in the emergency department: a real-world 10-year single center experience. Clin Exp Emerg Med 2019;6:64–9. https://doi.org/10.15441/ceem.17.286
**521.** Telles-Garcia N, Dahal K, Kocherla C, Lip GYH, Reddy P, Dominic P. Non-vitamin K antagonists oral anticoagulants are as safe and effective as warfarin for cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2018;268:143–8. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.034
**522.** Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001;344:1411–20. https://doi.org/10.1056/NEJM200105103441901
**523.** Brunetti ND, Tarantino N, De Gennaro L, Correale M, Santoro F, Di Biase M. Direct oral anti-coagulants compared to vitamin-K antagonists in cardioversion of atrial fibrillation: an updated meta-analysis. J Thromb Thrombolysis 2018;45:550–6. https://doi.org/10.1007/s11239-018-1622-5
**524.** Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, Krahn A, Denny DM, Daubert J, et al.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. Circulation 2004;109:1973–80. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118472.77237.FA
**525.** Crijns HJ, Weijs B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni AP, Martín A, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: results from the multinational RHYTHM-AF study. Int J Cardiol 2014;172:588–94. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.01.099
**526.** Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, Borggrefe M, Meinertz T, Parade U, et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. Lancet 2012;380:238–46. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60570-4
**527.** Zhu W, Wu Z, Dong Y, Lip GYH, Liu C. Effectiveness of early rhythm control in improving clinical outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. BMC Med 2022;20:340. https://doi.org/10.1186/s12916-022-02545-4
**528.** Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, Lehmacher W, Daniel WG, Hanrath P, et al. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. Circulation 2004;109:997–1003. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000120509.64740.DC
**529.** Lip GY, Hammerstingl C, Marin F, Cappato R, Meng IL, Kirsch B, et al. Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF). Am Heart J 2016;178:126–34. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.05.007
**530.** Stiell IG, Eagles D, Nemnom MJ, Brown E, Taljaard M, Archambault PM, et al. Adverse events associated with electrical cardioversion in patients with acute atrial fibrillation and atrial flutter. Can J Cardiol 2021;37:1775–82. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.08.018
**531.** Stiell IG, Archambault PM, Morris J, Mercier E, Eagles D, Perry JJ, et al. RAFF-3 Trial: a stepped-wedge cluster randomised trial to improve care of acute atrial fibrillation and flutter in the emergency department. Can J Cardiol 2021;37:1569–77. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.06.016
**532.** Gurevitz OT, Ammash NM, Malouf JF, Chandrasekaran K, Rosales AG, Ballman KV, et al. Comparative efficacy of monophasic and biphasic waveforms for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. Am Heart J 2005;149:316–21. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.07.007
**533.** Mortensen K, Risius T, Schwemer TF, Aydin MA, Köster R, Klemm HU, et al. Biphasic versus monophasic shock for external cardioversion of atrial flutter: a prospective, randomized trial. Cardiology 2008;111:57–62. https://doi.org/10.1159/000113429
**534.** Inácio JF, da Rosa Mdos S, Shah J, Rosário J, Vissoci JR, Manica AL, et al. Monophasic and biphasic shock for transthoracic conversion of atrial fibrillation: systematic review and network meta-analysis. Resuscitation 2016;100:66–75. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.12.009
**535.** Eid M, Abu Jazar D, Medhekar A, Khalife W, Javaid A, Ahsan C, et al. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrodes position for electrical cardioversion of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol Heart Vasc 2022;43:101129. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101129
**536.** Squara F, Elbaum C, Garret G, Liprandi L, Scarlatti D, Bun SS, et al. Active compression versus standard anterior-posterior defibrillation for external cardioversion of atrial fibrillation: a prospective randomized study. Heart Rhythm 2021;18:360–5. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.11.005
**537.** Schmidt AS, Lauridsen KG, Torp P, Bach LF, Rickers H, Løfgren B. Maximum-fixed energy shocks for cardioverting atrial fibrillation. Eur Heart J 2020;41:626–31. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz585
**538.** Müssigbrodt A, John S, Kosiuk J, Richter S, Hindricks G, Bollmann A. Vernakalant-facilitated electrical cardioversion: comparison of intravenous vernakalant and amiodarone for drug-enhanced electrical cardioversion of atrial fibrillation after failed electrical cardioversion. Europace 2016;18:51–6. https://doi.org/10.1093/europace/euv194
**539.** Climent VE, Marin F, Mainar L, Gomez-Aldaravi R, Martinez JG, Chorro FJ, et al. Effects of pretreatment with intravenous flecainide on efficacy of external cardioversion of persistent atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2004;27:368–72. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2004.00444.x
**540.** Tieleman RG, Van Gelder IC, Bosker HA, Kingma T, Wilde AA, Kirchhof CJ, et al. Does flecainide regain its antiarrhythmic activity after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation? Heart Rhythm 2005;2:223–30. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2004.11.014
**541.** Oral H, Souza JJ, Michaud GF, Knight BP, Goyal R, Strickberger SA, et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. N Engl J Med 1999;340:1849–54. https://doi.org/10.1056/NEJM199906173402401
**542.** Nair M, George LK, Koshy SK. Safety and efficacy of ibutilide in cardioversion of atrial flutter and fibrillation. J Am Board Fam Med 2011;24:86–92. https://doi.org/10.3122/jabfm.2011.01.080096
**543.** Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. J Am Coll Cardiol 1996;28:700–6. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00230-6
**544.** Channer KS, Birchall A, Steeds RP, Walters SJ, Yeo WW, West JN, et al. A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation. Eur Heart J 2004;25:144–50. https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.020
**545.** Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J 2000;21:66–73. https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1734
**546.** Um KJ, McIntyre WF, Healey JS, Mendoza PA, Koziarz A, Amit G, et al. Pre- and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Europace 2019;21:856–63. https://doi.org/10.1093/europace/euy310
**547.** Toso E, Iannaccone M, Caponi D, Rotondi F, Santoro A, Gallo C, et al. Does antiarrhythmic drugs premedication improve electrical cardioversion success in persistent atrial fibrillation? J Electrocardiol 2017;50:294–300. https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2016.12.004
**548.** Ganapathy AV, Monjazeb S, Ganapathy KS, Shanoon F, Razavi M. "Asymptomatic" persistent or permanent atrial fibrillation: a misnomer in selected patients. Int J Cardiol 2015;185:112–3. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.122
**549.** Voskoboinik A, Kalman E, Plunkett G, Knott J, Moskovitch J, Sanders P, et al. A comparison of early versus delayed elective electrical cardioversion for recurrent episodes of persistent atrial fibrillation: a multi-center study. Int J Cardiol 2019;284:33–7. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.068
**550.** Airaksinen KEJ. Early versus delayed cardioversion: why should we wait? Expert Rev Cardiovasc Ther 2020;18:149–54. https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1736563
**551.** Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Martignani C, Branzi A. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation: current management and treatment options. Drugs 2004;64:2741–62. https://doi.org/10.2165/00003495-200464240-00003
**552.** Dan GA, Martinez-Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggrefe M, Gaita F, et al. Antiarrhythmic drugs–clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). Europace 2018;20:731–732an. https://doi.org/10.1093/europace/eux373
**553.** Gitt AK, Smolka W, Michailov G, Bernhardt A, Pittrow D, Lewalter T. Types and outcomes of cardioversion in patients admitted to hospital for atrial fibrillation: results of the German RHYTHM-AF study. Clin Res Cardiol 2013;102:713–23. https://doi.org/10.1007/s00392-013-0586-x
**554.** Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: executive summary. Europace 2018;20:157–208. https://doi.org/10.1093/europace/eux275
**555.** Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. J Am Coll Cardiol 1998;31:588–92. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00534-2
**556.** Tsiachris D, Doundoulakis I, Pagkalidou E, Kordalis A, Deftereos S, Gatzoulis KA, et al. Pharmacologic cardioversion in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a network meta-analysis. Cardiovasc Drugs Ther 2021;35:293–308. https://doi.org/10.1007/s10557-020-07127-1
**557.** Grönberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Vasankari T, Hartikainen JE, et al. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV study. Europace 2013;15:1432–5. https://doi.org/10.1093/europace/eut106
**558.** Brandes A, Crijns H, Rienstra M, Kirchhof P, Grove EL, Pedersen KB, et al. Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure. Europace 2020;22:1149–61. https://doi.org/10.1093/europace/euaa057
**559.** Stiell IG, Sivilotti MLA, Taljaard M, Birnie D, Vadeboncoeur A, Hohl CM, et al. Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial. Lancet 2020;395:339–49. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32994-0
**560.** Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. N Engl J Med 2004;351:2384–91. https://doi.org/10.1056/NEJMoa041233
**561.** Brembilla-Perrot B, Houriez P, Beurrier D, Claudon O, Terrier de la Chaise A, Louis P. Predictors of atrial flutter with 1:1 conduction in patients treated with class I antiarrhythmic drugs for atrial tachyarrhythmias. Int J Cardiol 2001;80:7–15. https://doi.org/10.1016/S0167-5273(01)00459-4
**562.** Conde D, Costabel JP, Caro M, Ferro A, Lambardi F, Corrales Barboza A, et al. Flecainide versus vernakalant for conversion of recent-onset atrial fibrillation. Int J Cardiol 2013;168:2423–5. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.02.006
**563.** Markey GC, Salter N, Ryan J. Intravenous flecainide for emergency department management of acute atrial fibrillation. J Emerg Med 2018;54:320–7. https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.11.016
**564.** Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernandez-Gomez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. Am J Cardiol 2000;86:950–3. https://doi.org/10.1016/S0002-9149(00)01128-0
**565.** Reisinger J, Gatterer E, Lang W, Vanicek T, Eisserer G, Bachleitner T, et al. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrilla-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



tion of recent onset. Eur Heart J 2004;25:1318–24. https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.04.030
**566.** Zhang N, Guo JH, Zhang H, Li XB, Zhang P, Xn Y. Comparison of intravenous ibutilide vs. propafenone for rapid termination of recent onset atrial fibrillation. Int J Clin Pract 2005;59:1395–400. https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2005.00705.x
**567.** Camm AJ, Capucci A, Hohnloser SH, Torp-Pedersen C, Van Gelder IC, Mangal B, et al. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2011;57:313–21. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.046
**568.** Roy D, Pratt CM, Torp-Pedersen C, Wyse DG, Toft E, Juul-Moller S, et al. Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation: a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. Circulation 2008;117:1518–25. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.723866
**569.** Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. Circulation 1998;98:2574–9. https://doi.org/10.1161/01.cir.98.23.2574
**570.** Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Wimmer G, Leisch F. Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or cardiogenic shock. Wien Klin Wochenschr 2004;116:744–9. https://doi.org/10.1007/s00508-004-0264-0
**571.** Alboni P, Botto GL, Boriani G, Russo G, Pacchioni F, Iori M, et al. Intravenous administration of flecainide or propafenone in patients with recent-onset atrial fibrillation does not predict adverse effects during 'pill-in-the-pocket' treatment. Heart 2010;96:546–9. https://doi.org/10.1136/hrt.2009.187963
**572.** Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2001;37:542–7. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01116-5
**573.** Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. Int J Cardiol 2003;87:121–8. https://doi.org/10.1016/S0167-5273(02)00467-9
**574.** Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Ann Intern Med 2014;160:760–73. https://doi.org/10.7326/M13-1467
**575.** Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. Can J Cardiol 2020;36:1847–948. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.09.001
**576.** Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev 2015;3:CD005049. https://doi.org/10.1002/14651858.CD005049.pub4
**577.** Valembois L, Audureau E, Takeda A, Jarzebowski W, Belmin J, Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev 2019;2019:Cd005049. https://doi.org/10.1002/14651858.CD005049.pub5
**578.** Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst WH, Hillege H, Gosselink AM, Lie KI. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. Am J Cardiol 1991;68:335–41. https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90828-9
**579.** Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, Mukherjee D, Aikat S. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. Pacing Clin Electrophysiol 2013;36:122–33. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03513.x
**580.** Kotecha D, Kirchhof P. Rate and rhythm control have comparable effects on mortality and stroke in atrial fibrillation but better data are needed. Evid Based Med 2014;19:222–3. https://doi.org/10.1136/ebmed-2014-110062
**581.** Piccini JP, Hasselblad V, Peterson ED, Washam JB, Califf RM, Kong DF. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2009;54:1089–95. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.085
**582.** Eckardt L, Sehner S, Suling A, Borof K, Breithardt G, Crijns H, et al. Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST-AFNET 4 trial. Eur Heart J 2022;43:4127–44. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac471
**583.** Freemantle N, Lafuente-Lafuente C, Mitchell S, Eckert L, Reynolds M. Mixed treatment comparison of dronedarone, amiodarone, sotalol, flecainide, and propafenone, for the management of atrial fibrillation. Europace 2011;13:329–45. https://doi.org/10.1093/europace/euq450
**584.** Frommeyer G, Eckardt L. Drug-induced proarrhythmia: risk factors and electrophysiological mechanisms. Nat Rev Cardiol 2016;13:36–47. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.110
**585.** Kochiadakis GE, Marketou ME, Igoumenidis NE, Chrysostomakis SI, Mavrakis HE, Kaleboubas MD, et al. Amiodarone, sotalol, or propafenone in atrial fibrillation: which is preferred to maintain normal sinus rhythm? Pacing Clin Electrophysiol 2000;23:1883–7. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2000.tb07044.x
**586.** Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. N Engl J Med 2000;342:913–20. https://doi.org/10.1056/NEJM200003303421302
**587.** Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. N Engl J Med 2005;352:1861–72. https://doi.org/10.1056/NEJMoa041705
**588.** Ehrlich JR, Look C, Kostev K, Israel CW, Goette A. Impact of dronedarone on the risk of myocardial infarction and stroke in atrial fibrillation patients followed in general practices in Germany. Int J Cardiol 2019;278:126–32. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.133
**589.** Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, Roy D, Kowey PR, Capucci A, et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. N Engl J Med 2007;357:987–99. https://doi.org/10.1056/NEJMoa054686
**590.** Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. Am J Cardiol 1997;79:418–23. https://doi.org/10.1016/S0002-9149(96)00779-5
**591.** Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, Hoyt R, Tyler J, Durrani S, et al. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation. N Engl J Med 2021;384:316–24. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029554
**592.** Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. N Engl J Med 2012;367:1587–95. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113566
**593.** Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. JAMA 2014;311:692–700. https://doi.org/10.1001/jama.2014.467
**594.** Kuniss M, Pavlovic N, Velagic V, Hermida JS, Healey S, Arena G, et al. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. Europace 2021;23:1033–41. https://doi.org/10.1093/europace/euab029
**595.** Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, Jais P, Hsu LF, Scavee C, et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. Circulation 2003;108:1172–5. https://doi.org/10.1161/01.CIR. 0000090685.13169.07
**596.** Inada K, Yamane T, Tokutake K, Yokoyama K, Mishima T, Hioki M, et al. The role of successful catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pauses: outcome during a 5-year follow-up. Europace 2014;16:208–13. https://doi.org/10.1093/europace/eut159
**597.** Chen YW, Bai R, Lin T, Salim M, Sang CH, Long DY, et al. Pacing or ablation: which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia-bradycardia syndrome? Pacing Clin Electrophysiol 2014;37:403–11. https://doi.org/10.1111/pace.12340
**598.** Zhang R, Wang Y, Yang M, Yang Y, Wang Z, Yin X, et al. Risk stratification for atrial fibrillation and outcomes in tachycardia-bradycardia syndrome: ablation vs. pacing. Front Cardiovasc Med 2021;8:674471. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.674471
**599.** Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, Jr, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. N Engl J Med 2006;354:934–41. https://doi.org/10.1056/NEJMoa050955
**600.** Yan Huo TG, Schönbauer R, Wójcik M, Fiedler L, Roithinger FX, Martinek M, et al. Low-voltage myocardium-guided ablation trial of persistent atrial fibrillation. NEJM Evid 2022;1:EVIDoa2200141. https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200141.
**601.** Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, Whang W, Cuoco FA, Patel C, et al. Pulsed field or conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation. N Engl J Med 2023;389:1660–71. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307291
**602.** Kalman JM, Al-Kaisey AM, Parameswaran R, Hawson J, Anderson RD, Lim M, et al. Impact of early vs. delayed atrial fibrillation catheter ablation on atrial arrhythmia recurrences. Eur Heart J 2023;44:2447–54. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad247
**603.** Kalman JM, Sanders P, Rosso R, Calkins H. Should we perform catheter ablation for asymptomatic atrial fibrillation? Circulation 2017;136:490–9. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024926
**604.** Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Kamdar R, Richmond L, Baker V, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). Circ Arrhythm Electrophysiol 2014;7:31–8. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000806
**605.** Jones DG, Haldar SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. J Am Coll Cardiol 2013;61:1894–903. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.069
**606.** Kuck KH, Merkely B, Zahn R, Arentz T, Seidl K, Schluter M, et al. Catheter ablation versus best medical therapy in patients with persistent atrial fibrillation and congestive heart failure: the randomized AMICA trial. Circ Arrhythm Electrophysiol 2019;12:e007731. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007731
**607.** MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, Steedman T, Payne J, Shaw M, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. Heart 2011;97:740–7. https://doi.org/10.1136/hrt.2010.207340
**608.** Parkash R, Wells GA, Rouleau J, Talajic M, Essebag V, Skanes A, et al. Randomized ablation-based rhythm-control versus rate-control trial in patients with heart failure and atrial fibrillation: results from the RAFT-AF trial. Circulation 2022;145:1693–704. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095
**609.** Romero J, Gabr M, Alviz I, Briceno D, Diaz JC, Rodriguez D, et al. Improved survival in patients with atrial fibrillation and heart failure undergoing catheter

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



ablation compared to medical treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiovasc Electrophysiol 2022;33:2356–66. https://doi.org/10.1111/jce.15622

**610.** Chen S, Purerfellner H, Meyer C, Acou WJ, Schratter A, Ling Z, et al. Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data. Eur Heart J 2020;41:2863–73. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz443

**611.** Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, Kaye DM, McLellan AJA, Voskoboinik A, et al. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: the CAMERA-MRI study. J Am Coll Cardiol 2017;70:1949–61. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.041

**612.** Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial. Circulation 2021;143:1377–90. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991

**613.** Smit MD, Moes ML, Maass AH, Achekar ID, Van Geel PP, Hillege HL, et al. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. Eur J Heart Fail 2012;14:1030–40. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs097

**614.** Sohns C, Zintl K, Zhao Y, Dagher L, Andresen D, Siebels J, et al. Impact of left ventricular function and heart failure symptoms on outcomes post ablation of atrial fibrillation in heart failure: CASTLE-AF trial. Circ Arrhythm Electrophysiol 2020;13:e008461. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008461

**615.** Sugumar H, Prabhu S, Costello B, Chieng D, Azzopardi S, Voskoboinik A, et al. Catheter ablation versus medication in atrial fibrillation and systolic dysfunction: late outcomes of CAMERA-MRI study. JACC Clin Electrophysiol 2020;6:1721–31. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.019

**616.** Kirstein B, Neudeck S, Gaspar T, Piorkowski J, Wechselberger S, Kronborg MB, et al. Left atrial fibrosis predicts left ventricular ejection fraction response after atrial fibrillation ablation in heart failure patients: the fibrosis-HF study. Europace 2020;22:1812–21. https://doi.org/10.1093/europace/euaa179

**617.** Ishiguchi H, Yoshiga Y, Shimizu A, Ueyama T, Fukuda M, Kato T, et al. Long-term events following catheter-ablation for atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction. ESC Heart Fail 2022;9:3505–18. https://doi.org/10.1002/ehf2.14079

**618.** Gu G, Wu J, Gao X, Liu M, Jin C, Xu Y. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a meta-analysis. Clin Cardiol 2022;45:786–93. https://doi.org/10.1002/clc.23841

**619.** Yamauchi R, Morishima I, Okumura K, Kanzaki Y, Morita Y, Takagi K, et al. Catheter ablation for non-paroxysmal atrial fibrillation accompanied by heart failure with preserved ejection fraction: feasibility and benefits in functions and B-type natriuretic peptide. Europace 2021;23:1252–61. https://doi.org/10.1093/europace/euaa420

**620.** Rordorf R, Scazzuso F, Chun KRJ, Khelae SK, Kueffer FJ, Braegelmann KM, et al. Cryoballoon ablation for the treatment of atrial fibrillation in patients with concomitant heart failure and either reduced or preserved left ventricular ejection fraction: results from the Cryo AF global registry. J Am Heart Assoc 2021;10:e021323. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021323

**621.** Cha YM, Wokhlu A, Asirvatham SJ, Shen WK, Friedman PA, Munger TM, et al. Success of ablation for atrial fibrillation in isolated left ventricular diastolic dysfunction: a comparison to systolic dysfunction and normal ventricular function. Circ Arrhythm Electrophysiol 2011;4:724–32. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.960690

**622.** Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, Sugano A, Atsumi A, Yamamoto M, et al. Efficacy, safety, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol 2013;62:1857–65. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.020

**623.** Aldaas OM, Lupercio F, Darden D, Mylavarapu PS, Malladi CL, Han FT, et al. Meta-analysis of the usefulness of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2021;142:66–73. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.11.039

**624.** Black-Maier E, Ren X, Steinberg BA, Green CL, Barnett AS, Rosa NS, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Heart Rhythm 2018;15:651–7. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.12.001

**625.** von Olshausen G, Benson L, Dahlström U, Lund LH, Savarese G, Braunschweig F. Catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure: insights from the Swedish Heart Failure Registry. Eur J Heart Fail 2022;24:1636–46. https://doi.org/10.1002/ejhf.2604

**626.** Shiraishi Y, Kohsaka S, Ikemura N, Kimura T, Katsumata Y, Tanimoto K, et al. Catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced and preserved ejection fraction: insights from the KiCS-AF multicentre cohort study. Europace 2023;25:83–91. https://doi.org/10.1093/europace/euac108

**627.** Wu L, Narasimhan B, Ho KS, Zheng Y, Shah AN, Kantharia BK. Safety and complications of catheter ablation for atrial fibrillation: predictors of complications from an updated analysis the national inpatient database. J Cardiovasc Electrophysiol 2021;32:1024–34. https://doi.org/10.1111/jce.14979

**628.** Tripathi B, Arora S, Kumar V, Abdelrahman M, Lahewala S, Dave M, et al. Temporal trends of in-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States: an update from nationwide inpatient sample database (2011–2014). J Cardiovasc Electrophysiol 2018;29:715–24. https://doi.org/10.1111/jce.13471

**629.** Steinbeck G, Sinner MF, Lutz M, Muller-Nurasyid M, Kaab S, Reinecke H. Incidence of complications related to catheter ablation of atrial fibrillation and atrial flutter: a nationwide in-hospital analysis of administrative data for Germany in 2014. Eur Heart J 2018;39:4020–9. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy452

**630.** Deshmukh A, Patel NJ, Pant S, Shah N, Chothani A, Mehta K, et al. In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93 801 procedures. Circulation 2013;128:2104–12. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003862

**631.** Cheng EP, Liu CF, Yeo I, Markowitz SM, Thomas G, Ip JE, et al. Risk of mortality following catheter ablation of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2019;74:2254–64. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1036

**632.** Gawalko M, Duncker D, Manninger M, van der Velden RMJ, Hermans ANL, Verhaert DVM, et al. The European TeleCheck-AF project on remote app-based management of atrial fibrillation during the COVID-19 pandemic: centre and patient experiences. Europace 2021;23:1003–15. https://doi.org/10.1093/europace/euab050

**633.** Rizas KD, Freyer L, Sappler N, von Stülpnagel L, Spielbichler P, Krasniqi A, et al. Smartphone-based screening for atrial fibrillation: a pragmatic randomized clinical trial. Nat Med 2022;28:1823–30. https://doi.org/10.1038/s41591-022-01979-w

**634.** Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, Deyell MW, Verma A, Macle L, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for atrial fibrillation assessed by continuous monitoring: a randomized clinical trial. Circulation 2019;140:1779–88. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042622

**635.** Duytschaever M, Demolder A, Phlips T, Sarkozy A, El Haddad M, Taghji P, et al. PulmOnary vein isolation with vs. without continued antiarrhythmic Drug trEatment in subjects with Recurrent Atrial Fibrillation (POWDER AF): results from a multicentre randomized trial. Eur Heart J 2018;39:1429–37. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx666

**636.** Darkner S, Chen X, Hansen J, Pehrson S, Johannessen A, Nielsen JB, et al. Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIOdarone after CATheter ablation for atrial fibrillation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (AMIO-CAT trial). Eur Heart J 2014;35:3356–64. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu354

**637.** Leong-Sit P, Roux JF, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A study): six-month follow-up study. Circ Arrhythm Electrophysiol 2011;4:11–4. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.955393

**638.** Kaitani K, Inoue K, Kobori A, Nakazawa Y, Ozawa T, Kurotobi T, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs short-term use after catheter ablation for atrial fibrillation (EAST-AF) trial. Eur Heart J 2016;37:610–8. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv501

**639.** Noseworthy PA, Van Houten HK, Sangaralingham LR, Deshmukh AJ, Kapa S, Mulpuru SK, et al. Effect of antiarrhythmic drug initiation on readmission after catheter ablation for atrial fibrillation. JACC Clin Electrophysiol 2015;1:238–44. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.016

**640.** Xu X, Alida CT, Yu B. Administration of antiarrhythmic drugs to maintain sinus rhythm after catheter ablation for atrial fibrillation: a meta-analysis. Cardiovasc Ther 2015;33:242–6. https://doi.org/10.1111/1755-5922.12133

**641.** Chen W, Liu H, Ling Z, Xu Y, Fan J, Du H, et al. Efficacy of short-term antiarrhythmic drugs use after catheter ablation of atrial fibrillation—a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomized controlled trials. PLoS One 2016;11:e0156121. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156121

**642.** Schleberger R, Metzner A, Kuck KH, Andresen D, Willems S, Hoffmann E, et al. Antiarrhythmic drug therapy after catheter ablation for atrial fibrillation–insights from the German Ablation Registry. Pharmacol Res Perspect 2021;9:e00880. https://doi.org/10.1002/prp2.880

**643.** Zhang XD, Gu J, Jiang WF, Zhao L, Zhou L, Wang YL, et al. Optimal rhythm-control strategy for recurrent atrial tachycardia after catheter ablation of persistent atrial fibrillation: a randomized clinical trial. Eur Heart J 2014;35:1327–34. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu017

**644.** Zhou L, He L, Wang W, Li C, Li S, Tang R, et al. Effect of repeat catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy among patients with recurrent atrial tachycardia/atrial fibrillation after atrial fibrillation catheter ablation: data from CHINA-AF registry. Europace 2023;25:382–9. https://doi.org/10.1093/europace/euac169

**645.** Fink T, Metzner A, Willems S, Eckardt L, Ince H, Brachmann J, et al. Procedural success, safety and patients satisfaction after second ablation of atrial fibrillation in the elderly: results from the German ablation registry. Clin Res Cardiol 2019;108:1354–63. https://doi.org/10.1007/s00392-019-01471-5

**646.** Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Fleming W, Salcedo J, et al. Impact of obesity on atrial fibrillation ablation: patient characteristics, long-term outcomes, and complications. Heart Rhythm 2017;14:819–27. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.02.023

**647.** Sticherling C, Marin F, Birnie D, Boriani G, Calkins H, Dan G-A, et al. Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Europace 2015;17:1197–214. https://doi.org/10.1093/europace/euv190

**648.** Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



research trial design. J Interv Card Electrophysiol 2012;33:171–257. https://doi.org/10.1007/s10840-012-9672-7
**649.** Noubiap JJ, Agbaedeng TA, Ndoadoumgue AL, Nyaga UF, Kengne AP. Atrial thrombus detection on transoesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation undergoing cardioversion or catheter ablation: a pooled analysis of rates and predictors. J Cardiovasc Electrophysiol 2021;32:2179–88. https://doi.org/10.1111/jce.15082
**650.** Lurie A, Wang J, Hinnegan KJ, McIntyre WF, Belley-Côté EP, Amit G, et al. Prevalence of left atrial thrombus in anticoagulated patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2021;77:2875–86. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.036
**651.** Efremidis M, Bazoukis G, Vlachos K, Prappa E, Megarisiotou A, Dragasis S, et al. Safety of catheter ablation of atrial fibrillation without pre- or peri-procedural imaging for the detection of left atrial thrombus in the era of uninterrupted anticoagulation. J Arrhythm 2021;37:28–32. https://doi.org/10.1002/joa3.12466
**652.** Diab M, Wazni OM, Saliba WI, Tarakji KG, Ballout JA, Hutt E, et al. Ablation of atrial fibrillation without left atrial appendage imaging in patients treated with direct oral anticoagulants. Circ Arrhythm Electrophysiol 2020;13:e008301. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.008301
**653.** Patel K, Natale A, Yang R, Trivedi C, Romero J, Briceno D, et al. Is transesophageal echocardiography necessary in patients undergoing ablation of atrial fibrillation on an uninterrupted direct oral anticoagulant regimen? Results from a prospective multicenter registry. Heart Rhythm 2020;17:2093–9. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020. 07.017
**654.** Mao YJ, Wang H, Huang PF. Meta-analysis of the safety and efficacy of using minimally interrupted novel oral anticoagulants in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol 2021;60:407–17. https://doi.org/10.1007/s10840-020-00754-6
**655.** van Vugt SPG, Westra SW, Volleberg R, Hannink G, Nakamura R, de Asmundis C, et al. Meta-analysis of controlled studies on minimally interrupted vs. continuous use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in catheter ablation for atrial fibrillation. Europace 2021;23:1961–9. https://doi.org/10.1093/europace/euab175
**656.** Ge Z, Faggioni M, Baber U, Sartori S, Sorrentino S, Farhan S, et al. Safety and efficacy of nonvitamin K antagonist oral anticoagulants during catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Ther 2018;36:e12457. https://doi.org/10.1111/1755-5922.12457
**657.** Asad ZUA, Akhtar KH, Jafry AH, Khan MH, Khan MS, Munir MB, et al. Uninterrupted versus interrupted direct oral anticoagulation for catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Electrophysiol 2021;32:1995–2004. https://doi.org/10.1111/jce.15043
**658.** Mao YJ, Wang H, Huang PF. Peri-procedural novel oral anticoagulants dosing strategy during atrial fibrillation ablation: a meta-analysis. Pacing Clin Electrophysiol 2020;43:1104–14. https://doi.org/10.1111/pace.14040
**659.** Basu-Ray I, Khanra D, Kupó P, Bunch J, Theus SA, Mukherjee A, et al. Outcomes of uninterrupted vs interrupted periprocedural direct oral anticoagulants in atrial fibrillation ablation: a meta-analysis. J Arrhythm 2021;37:384–93. https://doi.org/10.1002/joa3.12507
**660.** Romero J, Cerrud-Rodriguez RC, Diaz JC, Rodriguez D, Arshad S, Alviz I, et al. Oral anticoagulation after catheter ablation of atrial fibrillation and the associated risk of thromboembolic events and intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Electrophysiol 2019;30:1250–7. https://doi.org/10.1111/jce.14052
**661.** Liu XH, Xu Q, Luo T, Zhang L, Liu HJ. Discontinuation of oral anticoagulation therapy after successful atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. PLoS One 2021;16:e0253709. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253709
**662.** Proietti R, AlTurki A, Di Biase L, China P, Forleo G, Corrado A, et al. Anticoagulation after catheter ablation of atrial fibrillation: an unnecessary evil? A systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Electrophysiol 2019;30:468–78. https://doi.org/10.1111/jce.13822
**663.** Maduray K, Moneruzzaman M, Changwe GJ, Zhong J. Benefits and risks associated with long-term oral anticoagulation after successful atrial fibrillation catheter ablation: systematic review and meta-analysis. Clin Appl Thromb Hemost 2022;28:1076029622 1118480. https://doi.org/10.1177/10760296221118480
**664.** Brockmeyer M, Lin Y, Parco C, Karathanos A, Krieger T, Schulze V, et al. Uninterrupted anticoagulation during catheter ablation for atrial fibrillation: no difference in major bleeding and stroke between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists in an updated meta-analysis of randomised controlled trials. Acta Cardiol 2021;76:288–95. https://doi.org/10.1080/00015385.2020.1724689
**665.** Di Monaco A, Guida P, Vitulano N, Quadrini F, Troisi F, Langialonga T, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation with uninterrupted anticoagulation: a meta-analysis of six randomized controlled trials. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2020;21:483–90. https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000939
**666.** Maesen B, Luermans J, Bidar E, Chaldoupi SM, Gelsomino S, Maessen JG, et al. A hybrid approach to complex arrhythmias. Europace 2021;23:ii28–33. https://doi.org/10.1093/europace/euab027
**667.** van der Heijden CAJ, Vroomen M, Luermans JG, Vos R, Crijns H, Gelsomino S, et al. Hybrid versus catheter ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg 2019;56:433–43. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy475
**668.** Boersma LV, Castella M, van Boven W, Berruezo A, Yilmaz A, Nadal M, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. Circulation 2012;125:23–30. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.074047
**669.** Castella M, Kotecha D, van Laar C, Wintgens L, Castillo Y, Kelder J, et al. Thoracoscopic vs. catheter ablation for atrial fibrillation: long-term follow-up of the FAST randomized trial. Europace 2019;21:746–53. https://doi.org/10.1093/europace/euy325
**670.** van der Heijden CAJ, Weberndörfer V, Vroomen M, Luermans JG, Chaldoupi SM, Bidar E, et al. Hybrid ablation versus repeated catheter ablation in persistent atrial fibrillation: a randomized controlled trial. JACC Clin Electrophysiol 2023;9:1013–23. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.12.011
**671.** DeLurgio DB, Crossen KJ, Gill J, Blauth C, Oza SR, Magnano AR, et al. Hybrid convergent procedure for the treatment of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: results of CONVERGE clinical trial. Circ Arrhythm Electrophysiol 2020;13:e009288. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009288
**672.** Pokushalov E, Romanov A, Elesin D, Bogachev-Prokophiev A, Losik D, Bairamova S, et al. Catheter versus surgical ablation of atrial fibrillation after a failed initial pulmonary vein isolation procedure: a randomized controlled trial. J Cardiovasc Electrophysiol 2013;24:1338–43. https://doi.org/10.1111/jce.12245
**673.** Haldar S, Khan HR, Boyalla V, Kralj-Hans I, Jones S, Lord J, et al. Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial. Eur Heart J 2020;41:4471–80. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa658
**674.** Doll N, Weimar T, Kosior DA, Bulava A, Mokracek A, Mönnig G, et al. Efficacy and safety of hybrid epicardial and endocardial ablation versus endocardial ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a randomised, controlled trial. EClinicalMedicine 2023;61:102052. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102052
**675.** Malaisrie SC, McCarthy PM, Kruse J, Matsouaka R, Andrei AC, Grau-Sepulveda MV, et al. Burden of preoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 2018;155:2358–2367.e1. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.01.069
**676.** Saxena A, Dinh DT, Reid CM, Smith JA, Shardey GC, Newcomb AE. Does preoperative atrial fibrillation portend a poorer prognosis in patients undergoing isolated aortic valve replacement? A multicentre Australian study. Can J Cardiol 2013;29:697–703. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.08.016
**677.** Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM, Alster JM, Cosgrove DM, 3rd, Lytle BW, et al. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? Ann Thorac Surg 2004;77:1514–22; discussion 1522–4. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.09.069
**678.** Damiano RJ, Jr, Schwartz FH, Bailey MS, Maniar HS, Munfakh NA, Moon MR, et al. The Cox Maze IV procedure: predictors of late recurrence. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;141:113–21. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.08.067
**679.** Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The development of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2000;12:2–14. https://doi.org/10.1016/S1043-0679(00)70010-4
**680.** Melby SJ, Zierer A, Bailey MS, Cox JL, Lawton JS, Munfakh N, et al. A new era in the surgical treatment of atrial fibrillation: the impact of ablation technology and lesion set on procedural efficacy. Ann Surg 2006;244:583–92. https://doi.org/10.1097/01.sla.0000237654.00841.26
**681.** Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, Jr, Gillinov AM, Bakaeen FG, Edgerton JR, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation. Ann Thorac Surg 2017;103:329–41. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.076
**682.** Ad N, Henry L, Hunt S, Holmes SD. Impact of clinical presentation and surgeon experience on the decision to perform surgical ablation. Ann Thorac Surg 2013;96:763–8; discussion 768–9. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.03.066
**683.** Cheng DC, Ad N, Martin J, Berglin EE, Chang BC, Doukas G, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. Innovations (Phila) 2010;5:84–96. https://doi.org/10.1177/155698451000500204
**684.** McClure GR, Belley-Cote EP, Jaffer IH, Dvirnik N, An KR, Fortin G, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Europace 2018;20:1442–50. https://doi.org/10.1093/europace/eux336
**685.** Phan K, Xie A, La Meir M, Black D, Yan TD. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials. Heart 2014;100:722–30. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305351
**686.** Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;131:1029–35. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.10.020
**687.** Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, DeRose JJ, Jr, Moskowitz AJ, Voisine P, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. N Engl J Med 2015;372:1399–409. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500528
**688.** MacGregor RM, Bakir NH, Pedamallu H, Sinn LA, Maniar HS, Melby SJ, et al. Late results after stand-alone surgical ablation for atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg 2022;164:1515–1528.e8. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.03.109
**689.** Musharbash FN, Schill MR, Sinn LA, Schuessler RB, Maniar HS, Moon MR, et al. Performance of the Cox-Maze IV procedure is associated with improved long-term survival in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2018;155:159–70. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.095
**690.** Rankin JS, Lerner DJ, Braid-Forbes MJ, McCrea MM, Badhwar V. Sur-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



gical ablation of atrial fibrillation concomitant to coronary-artery bypass grafting provides cost-effective mortality reduction. J Thorac Cardiovasc Surg 2020;160:675–686 e13. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.07.131
**691.** Suwalski P, Kowalewski M, Jasinski M, Staromlynski J, Zembala M, Widenka K, et al. Survival after surgical ablation for atrial fibrillation in mitral valve surgery: analysis from the Polish National Registry of Cardiac Surgery Procedures (KROK). J Thorac Cardiovasc Surg 2019;157:1007–1018 e4. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.07.099
**692.** Suwalski P, Kowalewski M, Jasinski M, Staromlynski J, Zembala M, Widenka K, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during isolated coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2020;57:691–700. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz298
**693.** Wehbe M, Albert M, Lewalter T, Ouarrak T, Senges J, Hanke T, et al. The German cardiosurgery atrial fibrillation registry: 1-year follow-up outcomes. Thorac Cardiovasc Surg 2023;71:255–63. https://doi.org/10.1055/s-0042-1750311
**694.** Kim HJ, Kim YJ, Kim M, Yoo JS, Kim DH, Park DW, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during aortic and mitral valve surgery: a nationwide population-based cohort study. J Thorac Cardiovasc Surg 2024;167:981–93. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.08.038
**695.** Ad N, Henry L, Hunt S, Holmes SD. Do we increase the operative risk by adding the Cox Maze III procedure to aortic valve replacement and coronary artery bypass surgery? J Thorac Cardiovasc Surg 2012;143:936–44. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.12.018
**696.** Maesen B, van der Heijden CAJ, Bidar E, Vos R, Athanasiou T, Maessen JG. Patient-reported quality of life after stand-alone and concomitant arrhythmia surgery: a systematic review and meta-analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2022;34:339–48. https://doi.org/10.1093/icvts/ivab282
**697.** Osmancik P, Budera P, Talavera D, Hlavicka J, Herman D, Holy J, et al. Five-year outcomes in cardiac surgery patients with atrial fibrillation undergoing concomitant surgical ablation versus no ablation. The long-term follow-up of the PRAGUE-12 study. Heart Rhythm 2019;16:1334–40. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.001
**698.** Lee R, Jivan A, Kruse J, McGee EC, Jr, Malaisrie SC, Bernstein R, et al. Late neurologic events after surgery for atrial fibrillation: rare but relevant. Ann Thorac Surg 2013;95:126–31; discussion 131–2. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.08.048
**699.** Kowalewski M, Pasierski M, Kołodziejczak M, Litwinowicz R, Kowalówka A, Wańha W, et al. Atrial fibrillation ablation improves late survival after concomitant cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2023;166:1656–1668.e8. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.04.035
**700.** Cox JL, Ad N, Palazzo T. Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:833–40. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(99)70052-8
**701.** Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, Andrei AC, Kruse J, McCarthy PM, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. Cochrane Database Syst Rev 2016;8:CD011814. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011814.pub2
**702.** Kowalewski M, Pasierski M, Finke J, Kolodziejczak M, Staromlynski J, Litwinowicz R, et al. Permanent pacemaker implantation after valve and arrhythmia surgery in patients with preoperative atrial fibrillation. Heart Rhythm 2022;19:1442–9. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.04.007
**703.** Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Cherniavsky A, Karaskov A. Benefit of ablation of first diagnosed paroxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: a pilot study. Eur J Cardiothorac Surg 2012;41:556–60. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezr101
**704.** Yoo JS, Kim JB, Ro SK, Jung Y, Jung SH, Choo SJ, et al. Impact of concomitant surgical atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement. Circ J 2014;78:1364–71. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-13-1533
**705.** Malaisrie SC, Lee R, Kruse J, Lapin B, Wang EC, Bonow RO, et al. Atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement. J Heart Valve Dis 2012;21:350–7.
**706.** Rankin JS, Lerner DJ, Braid-Forbes MJ, Ferguson MA, Badhwar V. One-year mortality and costs associated with surgical ablation for atrial fibrillation concomitant to coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 2017;52:471–7. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx126
**707.** Schill MR, Musharbash FN, Hansalia V, Greenberg JW, Melby SJ, Maniar HS, et al. Late results of the Cox-Maze IV procedure in patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 2017;153:1087–94. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.034
**708.** Gupta D, Ding WY, Calvert P, Williams E, Das M, Tovmassian L, et al. Cryoballoon pulmonary vein isolation as first-line treatment for typical atrial flutter. Heart 2023;109:364–71. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321729
**709.** Steinberg C, Champagne J, Deyell MW, Dubuc M, Leong-Sit P, Calkins H, et al. Prevalence and outcome of early recurrence of atrial tachyarrhythmias in the cryoballoon vs irrigated radiofrequency catheter ablation (CIRCA-DOSE) study. Heart Rhythm 2021;18:1463–70. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.06.1172
**710.** Heijman J, Linz D, Schotten U. Dynamics of atrial fibrillation mechanisms and comorbidities. Annu Rev Physiol 2021;83:83–106. https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031720-085307
**711.** Fabritz L, Crijns H, Guasch E, Goette A, Hausler KG, Kotecha D, et al. Dynamic risk assessment to improve quality of care in patients with atrial fibrillation: the 7th AFNET/EHRA consensus conference. Europace 2021;23:329–44. https://doi.org/10.1093/europace/euaa279
**712.** Brandes A, Smit MD, Nguyen BO, Rienstra M, Van Gelder IC. Risk factor management in atrial fibrillation. Arrhythm Electrophysiol Rev 2018;7:118–27. https://doi.org/10.15420/aer.2018.18.2
**713.** Pokorney SD, Cocoros N, Al-Khalidi HR, Haynes K, Li S, Al-Khatib SM, et al. Effect of mailing educational material to patients with atrial fibrillation and their clinicians on use of oral anticoagulants: a randomized clinical trial. JAMA Netw Open 2022;5:e2214321. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.14321
**714.** Ritchie LA, Penson PE, Akpan A, Lip GYH, Lane DA. Integrated care for atrial fibrillation management: the role of the pharmacist. Am J Med 2022;135:1410–26. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.07.014
**715.** Guo Y, Guo J, Shi X, Yao Y, Sun Y, Xia Y, et al. Mobile health technology-supported atrial fibrillation screening and integrated care: a report from the mAFA-II trial long-term extension cohort. Eur J Intern Med 2020;82:105–11. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.09.024
**716.** Yan H, Du YX, Wu FQ, Lu XY, Chen RM, Zhang Y. Effects of nurse-led multidisciplinary team management on cardiovascular hospitalization and quality of life in patients with atrial fibrillation: randomized controlled trial. Int J Nurs Stud 2022;127:104159. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104159
**717.** Stewart S, Ball J, Horowitz JD, Marwick TH, Mahadevan G, Wong C, et al. Standard versus atrial fibrillation-specific management strategy (SAFETY) to reduce recurrent admission and prolong survival: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2015;385:775–84. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61992-9
**718.** Cox JL, Parkash R, Foster GA, Xie F, MacKillop JH, Ciaccia A, et al. Integrated management program advancing community treatment of atrial fibrillation (IMPACT-AF): a cluster randomized trial of a computerized clinical decision support tool. Am Heart J 2020;224:35–46. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.02.019
**719.** Sposato LA, Stirling D, Saposnik G. Therapeutic decisions in atrial fibrillation for stroke prevention: the role of aversion to ambiguity and physicians' risk preferences. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018;27:2088–95. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.03.005
**720.** Noseworthy PA, Brito JP, Kunneman M, Hargraves IG, Zeballos-Palacios C, Montori VM, et al. Shared decision-making in atrial fibrillation: navigating complex issues in partnership with the patient. J Interv Card Electrophysiol 2019;56:159–63. https://doi.org/10.1007/s10840-018-0465-5
**721.** Poorcheraghi H, Negarandeh R, Pashaeypoor S, Jorian J. Effect of using a mobile drug management application on medication adherence and hospital readmission among elderly patients with polypharmacy: a randomized controlled trial. BMC Health Serv Res 2023;23:1192. https://doi.org/10.1186/s12913-023-10177-4
**722.** Kotecha D, Chua WWL, Fabritz L, Hendriks J, Casadei B, Schotten U, et al. European Society of Cardiology (ESC) Atrial Fibrillation Guidelines Taskforce, the CATCH ME consortium, and the European Heart Rhythm Association (EHRA). European Society of Cardiology smartphone and tablet applications for patients with atrial fibrillation and their health care providers. Europace 2018;20:225–33. https://doi.org/10.1093/europace/eux299
**723.** Bunting KV, Gill SK, Sitch A, Mehta S, O'Connor K, Lip GY, et al. Improving the diagnosis of heart failure in patients with atrial fibrillation. Heart 2021;107:902–8. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318557
**724.** Donal E, Lip GY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, et al. EACVI/EHRA expert consensus document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016;17:355–83. https://doi.org/10.1093/ehjci/jev354
**725.** Bunting KV, O'Connor K, Steeds RP, Kotecha D. Cardiac imaging to assess left ventricular systolic function in atrial fibrillation. Am J Cardiol 2021;139:40–9. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.10.012
**726.** Timperley J, Mitchell AR, Becher H. Contrast echocardiography for left ventricular opacification. Heart 2003;89:1394–7. https://doi.org/10.1136/heart.89.12.1394
**727.** Kotecha D, Mohamed M, Shantsila E, Popescu BA, Steeds RP. Is echocardiography valid and reproducible in patients with atrial fibrillation? A systematic review. Europace 2017;19:1427–38. https://doi.org/10.1093/europace/eux027
**728.** Quintana RA, Dong T, Vajapey R, Reyaldeen R, Kwon DH, Harb S, et al. Preprocedural multimodality imaging in atrial fibrillation. Circ Cardiovasc Imaging 2022;15:e014386. https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.122.014386
**729.** Laubrock K, von Loesch T, Steinmetz M, Lotz J, Frahm J, Uecker M, et al. Imaging of arrhythmia: real-time cardiac magnetic resonance imaging in atrial fibrillation. Eur J Radiol Open 2022;9:100404. https://doi.org/10.1016/j.ejro.2022.100404
**730.** Sciagrà R, Sotgia B, Boni N, Pupi A. Assessment of the influence of atrial fibrillation on gated SPECT perfusion data by comparison with simultaneously acquired nongated SPECT data. J Nucl Med 2008;49:1283–7. https://doi.org/10.2967/jnumed.108.051797
**731.** Clayton B, Roobottom C, Morgan-Hughes G. CT coronary angiography in atrial fibrillation: a comparison of radiation dose and diagnostic confidence with retrospective gating vs prospective gating with systolic acquisition. Br J Radiol 2015;88:20150533. https://doi.org/10.1259/bjr.20150533
**732.** Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Am J Med 2006;119:448.e1–19. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.10.057
**733.** Steinberg BA, Dorian P, Anstrom KJ, Hess R, Mark DB, Noseworthy PA, et al. Patient-reported outcomes in atrial fibrillation research: results of a Clinicaltrials.gov analysis. JACC Clin Electrophysiol 2019;5:599–605. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.03.008

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**734.** Potpara TS, Mihajlovic M, Zec N, Marinkovic M, Kovacevic V, Simic J, et al. Self-reported treatment burden in patients with atrial fibrillation: quantification, major determinants, and implications for integrated holistic management of the arrhythmia. Europace 2020;22:1788–97. https://doi.org/10.1093/europace/euaa210
**735.** Moons P, Norekvål TM, Arbelo E, Borregaard B, Casadei B, Cosyns B, et al. Placing patient-reported outcomes at the centre of cardiovascular clinical practice: implications for quality of care and management. Eur Heart J 2023;44:3405–22. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad514
**736.** Allan KS, Aves T, Henry S, Banfield L, Victor JC, Dorian P, et al. Health-related quality of life in patients with atrial fibrillation treated with catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy: a systematic review and meta-analysis. CJC Open 2020;2:286–95. https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.03.013
**737.** Vanderhout S, Fergusson DA, Cook JA, Taljaard M. Patient-reported outcomes and target effect sizes in pragmatic randomized trials in ClinicalTrials.gov: a cross-sectional analysis. PLoS Med 2022;19:e1003896. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003896
**738.** Steinberg BA, Piccini JP, Sr. Tackling patient-reported outcomes in atrial fibrillation and heart failure: identifying disease-specific symptoms? Cardiol Clin 2019;37:139–46. https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.01.013
**739.** Härdén M, Nyström B, Bengtson A, Medin J, Frison L, Edvardsson N. Responsiveness of AF6, a new, short, validated, atrial fibrillation-specific questionnaire—symptomatic benefit of direct current cardioversion. J Interv Card Electrophysiol 2010;28:185–91. https://doi.org/10.1007/s10840-010-9487-3
**740.** Tailachidis P, Tsimtsiou Z, Galanis P, Theodorou M, Kouvelas D, Athanasakis K. The atrial fibrillation effect on QualiTy-of-Life (AFEQT) questionnaire: cultural adaptation and validation of the Greek version. Hippokratia 2016;20:264–7.
**741.** Moreira RS, Bassolli L, Coutinho E, Ferrer P, Bragança ÉO, Carvalho AC, et al. Reproducibility and reliability of the quality of life questionnaire in patients with atrial fibrillation. Arq Bras Cardiol 2016;106:171–81. https://doi.org/10.5935/abc.20160026
**742.** Arribas F, Ormaetxe JM, Peinado R, Perulero N, Ramírez P, Badia X. Validation of the AF-QoL, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with atrial fibrillation. Europace 2010;12:364–70. https://doi.org/10.1093/europace/eup421
**743.** Braganca EO, Filho BL, Maria VH, Levy D, de Paola AA. Validating a new quality of life questionnaire for atrial fibrillation patients. Int J Cardiol 2010;143:391–8. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.03.087
**744.** International Consortium for Health Outcomes Measurement. Atrial fibrillation data collection reference guide Version 5.0.1. https://connect.ichom.org/wp-content/uploads/2023/02/03-Atrial-Fibrillation-Reference-Guide-2023.5.0.1.pdf.
**745.** Dan GA, Dan AR, Ivanescu A, Buzea AC. Acute rate control in atrial fibrillation: an urgent need for the clinician. Eur Heart J Suppl 2022;24:D3–D10. https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suac022
**746.** Shima N, Miyamoto K, Kato S, Yoshida T, Uchino S; AFTER-ICU study group. Primary success of electrical cardioversion for new-onset atrial fibrillation and its association with clinical course in non-cardiac critically ill patients: sub-analysis of a multicenter observational study. J Intensive Care 2021;9:46. https://doi.org/10.1186/s40560-021-00562-8
**747.** Betthauser KD, Gibson GA, Piche SL, Pope HE. Evaluation of amiodarone use for new-onset atrial fibrillation in critically ill patients with septic shock. Hosp Pharm 2021;56:116–23. https://doi.org/10.1177/0018578719868405
**748.** Drikite L, Bedford JP, O'Bryan L, Petrinic T, Rajappan K, Doidge J, et al. Treatment strategies for new onset atrial fibrillation in patients treated on an intensive care unit: a systematic scoping review. Crit Care 2021;25:257. https://doi.org/10.1186/s13054-021-03684-5
**749.** Bedford JP, Johnson A, Redfern O, Gerry S, Doidge J, Harrison D, et al. Comparative effectiveness of common treatments for new-onset atrial fibrillation within the ICU: accounting for physiological status. J Crit Care 2022;67:149–56. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.11.005
**750.** Iwahashi N, Takahashi H, Abe T, Okada K, Akiyama E, Matsuzawa Y, et al. Urgent control of rapid atrial fibrillation by landiolol in patients with acute decompensated heart failure with severely reduced ejection fraction. Circ Rep 2019;1:422–30. https://doi.org/10.1253/circrep.CR-19-0076
**751.** Unger M, Morelli A, Singer M, Radermacher P, Rehberg S, Trimmel H, et al. Landiolol in patients with septic shock resident in an intensive care unit (LANDI-SEP): study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2018;19:637. https://doi.org/10.1186/s13063-018-3024-6
**752.** Gonzalez-Pacheco H, Marquez MF, Arias-Mendoza A, Alvarez-Sangabriel A, Eid-Lidt G, Gonzalez-Hermosillo A, et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. J Cardiol 2015;66:148–54. https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2014.11.001
**753.** Krijthe BP, Leening MJ, Heeringa J, Kors JA, Hofman A, Franco OH, et al. Unrecognized myocardial infarction and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. Int J Cardiol 2013;168:1453–7. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.12.057
**754.** Soliman EZ, Safford MM, Muntner P, Khodneva Y, Dawood FZ, Zakai NA, et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. JAMA Intern Med 2014;174:107–14. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11912
**755.** Kralev S, Schneider K, Lang S, Suselbeck T, Borggrefe M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. PLoS One 2011;6:e24964. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024964
**756.** Coscia T, Nestelberger T, Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Koechlin L, Miró Ò, et al. Characteristics and outcomes of type 2 myocardial infarction. JAMA Cardiol 2022;7:427–34. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0043
**757.** Guimaraes PO, Zakroysky P, Goyal A, Lopes RD, Kaltenbach LA, Wang TY. Usefulness of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2019;123:12–8. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.09.031
**758.** Erez A, Goldenberg I, Sabbag A, Nof E, Zahger D, Atar S, et al. Temporal trends and outcomes associated with atrial fibrillation observed during acute coronary syndrome: real-world data from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey (ACSIS), 2000– 2013. Clin Cardiol 2017;40:275–80. https://doi.org/10.1002/clc.22654
**759.** Vrints C, Andreotti F, Koskinas K, Rossell X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2024;45:3415–537. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177
**760.** Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2023;44:3720–826. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191
**761.** Park DY, Wang P, An S, Grimshaw AA, Frampton J, Ohman EM, et al. Shortening the duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Am Heart J 2022;251:101–14. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.019
**762.** Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. Eur Heart J 2019;40:3757–67. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz732
**763.** Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet 2013;381:1107–15. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62177-1
**764.** Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2019;380:1509–24. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083
**765.** Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. N Engl J Med 2016;375:2423–34. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611594
**766.** Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2017;377:1513–24. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454
**767.** Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet 2019;394:1335–43. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31872-0
**768.** Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA Cardiol 2019;4:747–55. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1880
**769.** Oldgren J, Steg PG, Hohnloser SH, Lip GYH, Kimura T, Nordaby M, et al. Dabigatran dual therapy with ticagrelor or clopidogrel after percutaneous coronary intervention in atrial fibrillation patients with or without acute coronary syndrome: a subgroup analysis from the RE-DUAL PCI trial. Eur Heart J 2019;40:1553–62. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz059
**770.** Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dagres N, Hindricks G, Collet JP, et al. Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, and AUGUSTUS trials. Europace 2020;22:33–46. https://doi.org/10.1093/europace/euz259
**771.** Haller PM, Sulzgruber P, Kaufmann C, Geelhoed B, Tamargo J, Wassmann S, et al. Bleeding and ischaemic outcomes in patients treated with dual or triple antithrombotic therapy: systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2019;5:226–36. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz021
**772.** Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Optimal antithrombotic regimens for patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: an updated network meta-analysis. JAMA Cardiol 2020;5:582–9. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6175
**773.** Lopes RD, Vora AN, Liaw D, Granger CB, Darius H, Goodman SG, et al. An open-label, 2 × 2 factorial, randomized controlled trial to evaluate the safety of apixaban vs. vitamin K antagonist and aspirin vs. placebo in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome and/or percutaneous coronary intervention: rationale and design of the AUGUSTUS trial. Am Heart J 2018;200:17–23. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.03.001
**774.** Windecker S, Lopes RD, Massaro T, Jones-Burton C, Granger CB, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome treated medically or with percutaneous coronary intervention or undergoing elective percutaneous coronary intervention: insights from the AUGUSTUS trial. Circulation 2019;140:1921–32. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043308
**775.** Harskamp RE, Fanaroff AC, Lopes RD, Wojdyla DM, Goodman SG, Thomas LE, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation af-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



ter acute coronary syndromes or percutaneous intervention. J Am Coll Cardiol 2022;79:417–27. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.035
**776.** Alexander JH, Wojdyla D, Vora AN, Thomas L, Granger CB, Goodman SG, et al. Risk/benefit tradeoff of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation early and late after an acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention: insights from AUGUSTUS. Circulation 2020;141:1618–27. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046534
**777.** Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. Gastroenterology 2019;157:682–691.e2. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.05.056
**778.** Jeridi D, Pellat A, Ginestet C, Assaf A, Hallit R, Corre F, et al. The safety of long-term proton pump inhibitor use on cardiovascular health: a meta-analysis. J Clin Med 2022;11:4096. https://doi.org/10.3390/jcm11144096
**779.** Scally B, Emberson JR, Spata E, Reith C, Davies K, Halls H, et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. Lancet Gastroenterol Hepatol 2018;3:231–41. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30037-2
**780.** Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schupke S, Byrne RA, Sibbing D, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE trial. J Am Coll Cardiol 2015;65:1619–29. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.050
**781.** Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H, et al. Open-label randomized trial comparing oral anticoagulation with and without single antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation and stable coronary artery disease beyond 1 year after coronary stent implantation. Circulation 2019;139:604–16. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768
**782.** Jensen T, Thrane PG, Olesen KKW, Würtz M, Mortensen MB, Gyldenkerne C, et al. Antithrombotic treatment beyond 1 year after percutaneous coronary intervention in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2023;9:208–19. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvac058
**783.** Vitalis A, Shantsila A, Proietti M, Vohra RK, Kay M, Olshansky B, et al. Peripheral arterial disease in patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. Am J Med 2021;134:514–8. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.08.026
**784.** Wasmer K, Unrath M, Köbe J, Malyar NM, Freisinger E, Meyborg M, et al. Atrial fibrillation is a risk marker for worse in-hospital and long-term outcome in patients with peripheral artery disease. Int J Cardiol 2015;199:223–8. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.06.094
**785.** Griffin WF, Salahuddin T, O'Neal WT, Soliman EZ. Peripheral arterial disease is associated with an increased risk of atrial fibrillation in the elderly. Europace 2016;18:794–8. https://doi.org/10.1093/europace/euv369
**786.** Lin LY, Lee CH, Yu CC, Tsai CT, Lai LP, Hwang JJ, et al. Risk factors and incidence of ischemic stroke in Taiwanese with nonvalvular atrial fibrillation—a nation wide database analysis. Atherosclerosis 2011;217:292–5. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.033
**787.** Su MI, Cheng YC, Huang YC, Liu CW. The impact of atrial fibrillation on one-year mortality in patients with severe lower extremity arterial disease. J Clin Med 2022;11:1936. https://doi.org/10.3390/jcm11071936
**788.** Winkel TA, Hoeks SE, Schouten O, Zeymer U, Limbourg T, Baumgartner I, et al. Prognosis of atrial fibrillation in patients with symptomatic peripheral arterial disease: data from the REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. Eur J Vasc Endovasc Surg 2010;40:9–16. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.03.003
**789.** Nejim B, Mathlouthi A, Weaver L, Faateh M, Arhuidese I, Malas MB. Safety of carotid artery revascularization procedures in patients with atrial fibrillation. J Vasc Surg 2020;72:2069–2078.e4. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.01.074
**790.** Jones WS, Hellkamp AS, Halperin J, Piccini JP, Breithardt G, Singer DE, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin in patients with peripheral artery disease and non-valvular atrial fibrillation: insights from ROCKET AF. Eur Heart J 2014;35:242–9. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht492
**791.** Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J 2018;39:763–816. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095
**792.** Schirmer CM, Bulsara KR, Al-Mufti F, Haranhalli N, Thibault L, Hetts SW. Antiplatelets and antithrombotics in neurointerventional procedures: guideline update. J Neurointerv Surg 2023;15:1155–62. https://doi.org/10.1136/jnis-2022-019844
**793.** Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J 2021;6:I–LXII. https://doi.org/10.1177/239698732198 9865
**794.** Caso V, Masuhr F. A narrative review of nonvitamin K antagonist oral anticoagulant use in secondary stroke prevention. J Stroke Cerebrovasc Dis 2019;28:2363–75. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.017
**795.** Fischer U, Koga M, Strbian D, Branca M, Abend S, Trelle S, et al. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation. N Engl J Med 2023;388:2411–21. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303048
**796.** Oldgren J, Åsberg S, Hijazi Z, Wester P, Bertilsson M, Norrving B. Early versus delayed non-vitamin K antagonist oral anticoagulant therapy after acute ischemic stroke in atrial fibrillation (TIMING): a registry-based randomized controlled noninferiority study. Circulation 2022;146:1056–66. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060666
**797.** Schreuder F, van Nieuwenhuizen KM, Hofmeijer J, Vermeer SE, Kerkhoff H, Zock E, et al. Apixaban versus no anticoagulation after anticoagulation-associated intracerebral haemorrhage in patients with atrial fibrillation in The Netherlands (APACHE-AF): a randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet Neurol 2021;20:907–16. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00298-2
**798.** SoSTART Collaboration. Effects of oral anticoagulation for atrial fibrillation after spontaneous intracranial haemorrhage in the UK: a randomised, open-label, assessor-masked, pilot-phase, non-inferiority trial. Lancet Neurol 2021;20:842–53. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00264-7
**799.** Klein Klouwenberg PM, Frencken JF, Kuipers S, Ong DS, Peelen LM, van Vught LA, et al. Incidence, predictors, and outcomes of new-onset atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. A cohort study. Am J Respir Crit Care Med 2017;195:205–11. https://doi.org/10.1164/rccm.201603-0618OC
**800.** Gundlund A, Olesen JB, Butt JH, Christensen MA, Gislason GH, Torp-Pedersen C, et al. One-year outcomes in atrial fibrillation presenting during infections: a nationwide registry-based study. Eur Heart J 2020;41:1112–9. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz873
**801.** Induruwa I, Hennebry E, Hennebry J, Thakur M, Warburton EA, Khadjooi K. Sepsis-driven atrial fibrillation and ischaemic stroke. Is there enough evidence to recommend anticoagulation? Eur J Intern Med 2022;98:32–6. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.10.022
**802.** Ko D, Saleeba C, Sadiq H, Crawford S, Paul T, Shi Q, et al. Secondary precipitants of atrial fibrillation and anticoagulation therapy. J Am Heart Assoc 2021;10:e021746. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021746
**803.** Li YG, Borgi M, Lip GY. Atrial fibrillation occurring initially during acute medical illness: the heterogeneous nature of disease, outcomes and management strategies. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018;10:2048872618801763. https://doi.org/10.1177/2048872618801763
**804.** Lowres N, Hillis GS, Gladman MA, Kol M, Rogers J, Chow V, et al. Self-monitoring for recurrence of secondary atrial fibrillation following non-cardiac surgery or acute illness: a pilot study. Int J Cardiol Heart Vasc 2020;29:100566. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100566
**805.** Søgaard M, Skjøth F, Nielsen PB, Smit J, Dalager-Pedersen M, Larsen TB, et al. Thromboembolic risk in patients with pneumonia and new-onset atrial fibrillation not receiving anticoagulation therapy. JAMA Netw Open 2022;5:e2213945. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.13945
**806.** Walkey AJ, Hammill BG, Curtis LH, Benjamin EJ. Long-term outcomes following development of new-onset atrial fibrillation during sepsis. Chest 2014;146:1187–95. https://doi.org/10.1378/chest.14-0003
**807.** McIntyre WF, Um KJ, Cheung CC, Belley-Côté EP, Dingwall O, Devereaux PJ, et al. Atrial fibrillation detected initially during acute medical illness: a systematic review. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2019;8:130–41. https://doi.org/10.1177/2048872618799748
**808.** Marcus GM, Vittinghoff E, Whitman IR, Joyce S, Yang V, Nah G, et al. Acute consumption of alcohol and discrete atrial fibrillation events. Ann Intern Med 2021;174:1503–9. https://doi.org/10.7326/M21-0228
**809.** Marcus GM, Modrow MF, Schmid CH, Sigona K, Nah G, Yang J, et al. Individualized studies of triggers of paroxysmal atrial fibrillation: the I-STOP-AFib randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2022;7:167–74. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5010
**810.** Lin AL, Nah G, Tang JJ, Vittinghoff E, Dewland TA, Marcus GM. Cannabis, cocaine, methamphetamine, and opiates increase the risk of incident atrial fibrillation. Eur Heart J 2022;43:4933–42. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac558
**811.** Butt JH, Olesen JB, Havers-Borgersen E, Gundlund A, Andersson C, Gislason GH, et al. Risk of thromboembolism associated with atrial fibrillation following noncardiac surgery. J Am Coll Cardiol 2018;72:2027–36. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.088
**812.** Gundlund A, Kümler T, Bonde AN, Butt JH, Gislason GH, Torp-Pedersen C, et al. Comparative thromboembolic risk in atrial fibrillation with and without a secondary precipitant–Danish nationwide cohort study. BMJ Open 2019;9:e028468. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028468
**813.** Walkey AJ, Quinn EK, Winter MR, McManus DD, Benjamin EJ. Practice patterns and outcomes associated with use of anticoagulation among patients with atrial fibrillation during sepsis. JAMA Cardiol 2016;1:682–90. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2181
**814.** Darwish OS, Strube S, Nguyen HM, Tanios MA. Challenges of anticoagulation for atrial fibrillation in patients with severe sepsis. Ann Pharmacother 2013;47:1266–71. https://doi.org/10.1177/1060028013500938
**815.** Quon MJ, Behlouli H, Pilote L. Anticoagulant use and risk of ischemic stroke and bleeding in patients with secondary atrial fibrillation associated with acute coronary syndromes, acute pulmonary disease, or sepsis. JACC Clin Electrophysiol 2018;4:386–93. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.08.003
**816.** Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. J Am Coll Cardiol 2008;51:793–801. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.043
**817.** Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, Raiten JM, Groh MA, Bowdish ME, et al. Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery. N Engl J Med 2016;374:1911–21. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602002
**818.** Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, Piccini J, Mack M. Postoperative atri-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



al fibrillation: from mechanisms to treatment. Eur Heart J 2023;44:1020–39. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad019
**819.** Kotecha D, Castella M. Is it time to treat post-operative atrial fibrillation just like regular atrial fibrillation? Eur Heart J 2020;41:652–654a. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz412
**820.** Konstantino Y, Zelnik Yovel D, Friger MD, Sahar G, Knyazer B, Amit G. Postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery predicts long-term atrial fibrillation and stroke. Isr Med Assoc J 2016;18:744–8.
**821.** Lee SH, Kang DR, Uhm JS, Shim J, Sung JH, Kim JY, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. Am Heart J 2014;167:593–600.e1. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.12.010
**822.** Lin MH, Kamel H, Singer DE, Wu YL, Lee M, Ovbiagele B. Perioperative/postoperative atrial fibrillation and risk of subsequent stroke and/or mortality. Stroke 2019;50:1364–71. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023921
**823.** AlTurki A, Marafi M, Proietti R, Cardinale D, Blackwell R, Dorian P, et al. Major adverse cardiovascular events associated with postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Circ Arrhythm Electrophysiol 2020;13:e007437. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007437
**824.** Goyal P, Kim M, Krishnan U, McCullough SA, Cheung JW, Kim LK, et al. Post-operative atrial fibrillation and risk of heart failure hospitalization. Eur Heart J 2022;43:2971–80. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac285
**825.** Eikelboom R, Sanjanwala R, Le ML, Yamashita MH, Arora RC. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Ann Thorac Surg 2021;111:544–54. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.05.104
**826.** Benedetto U, Gaudino MF, Dimagli A, Gerry S, Gray A, Lees B, et al. Postoperative atrial fibrillation and long-term risk of stroke after isolated coronary artery bypass graft surgery. Circulation 2020;142:1320–9. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046940
**827.** Taha A, Nielsen SJ, Bergfeldt L, Ahlsson A, Friberg L, Björck S, et al. New-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and long-term outcome: a population-based nationwide study from the SWEDEHEART registry. J Am Heart Assoc 2021;10:e017966. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017966
**828.** Dobrev D, Aguilar M, Heijman J, Guichard JB, Nattel S. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. Nat Rev Cardiol 2019;16:417–36. https://doi.org/10.1038/s41569-019-0166-5
**829.** Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. JAMA 2004;291:1720–9. https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1720
**830.** Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. J Am Coll Cardiol 2004;43:742–8. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.023
**831.** Cardinale D, Sandri MT, Colombo A, Salvatici M, Tedeschi I, Bacchiani G, et al. Prevention of atrial fibrillation in high-risk patients undergoing lung cancer surgery: the PRESAGE trial. Ann Surg 2016;264:244–51. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001626
**832.** Ojima T, Nakamori M, Nakamura M, Katsuda M, Hayata K, Kato T, et al. Randomized clinical trial of landiolol hydrochloride for the prevention of atrial fibrillation and postoperative complications after oesophagectomy for cancer. Br J Surg 2017;104:1003–9. https://doi.org/10.1002/bjs.10548
**833.** Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. Cochrane Database Syst Rev 2013;1:CD003611. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003611.pub3
**834.** Ozaydin M, Icli A, Yucel H, Akcay S, Peker O, Erdogan D, et al. Metoprolol vs. carvedilol or carvedilol plus N-acetyl cysteine on post-operative atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur Heart J 2013;34:597–604. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs423
**835.** O'Neal JB, Billings F, Liu X, Shotwell MS, Liang Y, Shah AS, et al. Effect of preoperative beta-blocker use on outcomes following cardiac surgery. Am J Cardiol 2017;120:1293–7. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.012
**836.** Ziff OJ, Samra M, Howard JP, Bromage DI, Ruschitzka F, Francis DP, et al. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. BMC Med 2020;18:103. https://doi.org/10.1186/s12916-020-01564-3
**837.** Tisdale JE, Wroblewski HA, Wall DS, Rieger KM, Hammoud ZT, Young JV, et al. A randomized trial evaluating amiodarone for prevention of atrial fibrillation after pulmonary resection. Ann Thorac Surg 2009;88:886–93; discussion 894–5. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.04.074
**838.** Auer J, Weber T, Berent R, Puschmann R, Hartl P, Ng CK, et al. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: the pilot Study of Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. Am Heart J 2004;147:636–43. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.10.041
**839.** Buckley MS, Nolan PE, Jr, Slack MK, Tisdale JE, Hilleman DE, Copeland JG. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation. Pharmacotherapy 2007;27:360–8. https://doi.org/10.1592/phco.27.3.360
**840.** Riber LP, Christensen TD, Jensen HK, Hoejsgaard A, Pilegaard HK. Amiodarone significantly decreases atrial fibrillation in patients undergoing surgery for lung cancer. Ann Thorac Surg 2012;94:339–44; discussion 345–6. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.12.096
**841.** Couffignal C, Amour J, Ait-Hamou N, Cholley B, Fellahi JL, Duval X, et al. Timing of β-blocker reintroduction and the occurrence of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a prospective cohort study. Anesthesiology 2020;132:267–79. https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003064
**842.** Piccini JP, Ahlsson A, Dorian P, Gillinov MA, Kowey PR, Mack MJ, et al. Design and rationale of a phase 2 study of NeurOtoxin (Botulinum Toxin Type A) for the PreVention of post-operative atrial fibrillation—the NOVA study. Am Heart J 2022;245:51–9. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.10.114
**843.** O'Brien B, Burrage PS, Ngai JY, Prutkin JM, Huang CC, Xu X, et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists/European Association of Cardiothoracic Anaesthetists Practice Advisory for the management of perioperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2019;33:12–26. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.09.039
**844.** Gaudino M, Sanna T, Ballman KV, Robinson NB, Hameed I, Audisio K, et al. Posterior left pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an adaptive, single-centre, single-blind, randomised, controlled trial. Lancet 2021;398:2075–83. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02490-9
**845.** Abdelaziz A, Hafez AH, Elaraby A, Roshdy MR, Abdelaziz M, Eltobgy MA, et al. Posterior pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of 25 randomised controlled trials. EuroIntervention 2023;19:e305–17. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00948
**846.** Soletti GJ, Perezgrovas-Olaria R, Harik L, Rahouma M, Dimagli A, Alzghari T, et al. Effect of posterior pericardiotomy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cardiovasc Med 2022;9:1090102. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1090102
**847.** Conen D, Ke Wang M, Popova E, Chan MTV, Landoni G, Cata JP, et al. Effect of colchicine on perioperative atrial fibrillation and myocardial injury after non-cardiac surgery in patients undergoing major thoracic surgery (COPAF): an international randomised trial. Lancet 2023;402:1627–35. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01689-6
**848.** Fragão-Marques M, Teixeira F, Mancio J, Seixas N, Rocha-Neves J, Falcão-Pires I, et al. Impact of oral anticoagulation therapy on postoperative atrial fibrillation outcomes: a systematic review and meta-analysis. Thromb J 2021;19:89. https://doi.org/10.1186/s12959-021-00342-2
**849.** Neves IA, Magalhães A, Lima da Silva G, Almeida AG, Borges M, Costa J, et al. Anticoagulation therapy in patients with post-operative atrial fibrillation: systematic review with meta-analysis. Vascul Pharmacol 2022;142:106929. https://doi.org/10.1016/j.vph.2021.106929
**850.** Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, Goyal R, Deeb GM, Bolling SF, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. N Engl J Med 1997;337:1785–91. https://doi.org/10.1056/NEJM199712183372501
**851.** Yagdi T, Nalbantgil S, Ayik F, Apaydin A, Islamoglu F, Posacioglu H, et al. Amiodarone reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;125:1420–5. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(02)73292-3
**852.** Butt JH, Xian Y, Peterson ED, Olsen PS, Rorth R, Gundlund A, et al. Long-term thromboembolic risk in patients with postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery and patients with nonvalvular atrial fibrillation. JAMA Cardiol 2018;3:417–24. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0405
**853.** Gialdini G, Nearing K, Bhave PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. JAMA 2014;312:616–22. https://doi.org/10.1001/jama.2014.9143
**854.** Horwich P, Buth KJ, Legare JF. New onset postoperative atrial fibrillation is associated with a long-term risk for stroke and death following cardiac surgery. J Card Surg 2013;28:8–13. https://doi.org/10.1111/jocs.12033
**855.** Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2008;371:1839–47. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60601-7
**856.** Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. Lancet Neurol 2014;13:429–38. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7
**857.** Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N Engl J Med 2014;370:2478–86. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313600
**858.** Rubiera M, Aires A, Antonenko K, Lémeret S, Nolte CH, Putaala J, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on screening for subclinical atrial fibrillation after stroke or transient ischaemic attack of undetermined origin. Eur Stroke J 2022;7:VI. https://doi.org/10.1177/23969873221099478
**859.** von Falkenhausen AS, Feil K, Sinner MF, Schönecker S, Müller J, Wischmann J, et al. Atrial fibrillation risk assessment after embolic stroke of undetermined source. Ann Neurol 2023;93:479–88. https://doi.org/10.1002/ana.26545
**860.** Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. N Engl J Med 2014;370:2467–77. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311376
**861.** Wachter R, Gröschel K, Gelbrich G, Hamann GF, Kermer P, Liman J, et al. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AF(RANDOMISED)): an open-label randomised controlled trial. Lancet Neurol 2017;16:282–90. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30002-9
**862.** Buck BH, Hill MD, Quinn FR, Butcher KS, Menon BK, Gulamhusein S, et al. Effect of implantable vs prolonged external electrocardiographic monitoring on atrial fibrillation detection in patients with ischemic stroke: the PER DIEM

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



randomized clinical trial. JAMA 2021;325:2160–8. https://doi.org/10.1001/jama.2021.6128
**863.** Bernstein RA, Kamel H, Granger CB, Piccini JP, Sethi PP, Katz JM, et al. Effect of long-term continuous cardiac monitoring vs usual care on detection of atrial fibrillation in patients with stroke attributed to large- or small-vessel disease: the STROKE-AF randomized clinical trial. JAMA 2021;325:2169–77. https://doi.org/10.1001/jama.2021.6470
**864.** Tsivgoulis G, Katsanos AH, Köhrmann M, Caso V, Perren F, Palaiodimou L, et al. Duration of implantable cardiac monitoring and detection of atrial fibrillation in ischemic stroke patients: a systematic review and meta-analysis. J Stroke 2019;21:302–11. https://doi.org/10.5853/jos.2019.01067
**865.** Sagris D, Harrison SL, Buckley BJR, Ntaios G, Lip GYH. Long-term cardiac monitoring after embolic stroke of undetermined source: search longer, look harder. Am J Med 2022;135:e311–7. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.04.030
**866.** Liantinioti C, Palaiodimou L, Tympas K, Parissis J, Theodorou A, Ikonomidis I, et al. Potential utility of neurosonology in paroxysmal atrial fibrillation detection in patients with cryptogenic stroke. J Clin Med 2019;8:2002. https://doi.org/10.3390/jcm8112002
**867.** Tsivgoulis G, Katsanos AH, Grory BM, Köhrmann M, Ricci BA, Tsioufis K, et al. Prolonged cardiac rhythm monitoring and secondary stroke prevention in patients with cryptogenic cerebral ischemia. Stroke 2019;50:2175–80. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025169
**868.** Favilla CG, Ingala E, Jara J, Fessler E, Cucchiara B, Messé SR, et al. Predictors of finding occult atrial fibrillation after cryptogenic stroke. Stroke 2015;46:1210–5. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007763
**869.** Lip GY, Nielsen PB. Should patients with atrial fibrillation and 1 stroke risk factor ($CHA_2DS_2$-VASc score 1 in men, 2 in women) be anticoagulated? Yes: even 1 stroke risk factor confers a real risk of stroke. Circulation 2016;133:1498–503; discussion 1503. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016713
**870.** Ricci B, Chang AD, Hemendinger M, Dakay K, Cutting S, Burton T, et al. A simple score that predicts paroxysmal atrial fibrillation on outpatient cardiac monitoring after embolic stroke of unknown source. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018;27:1692–6. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.028
**871.** Kwong C, Ling AY, Crawford MH, Zhao SX, Shah NH. A clinical score for predicting atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke or transient ischemic attack. Cardiology 2017;138:133–40. https://doi.org/10.1159/000476030
**872.** Li YG, Bisson A, Bodin A, Herbert J, Grammatico-Guillon L, Joung B, et al. C(2) HEST score and prediction of incident atrial fibrillation in poststroke patients: a French nationwide study. J Am Heart Assoc 2019;8:e012546. https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012546
**873.** Haeusler KG, Gröschel K, Köhrmann M, Anker SD, Brachmann J, Böhm M, et al. Expert opinion paper on atrial fibrillation detection after ischemic stroke. Clin Res Cardiol 2018;107:871–80. https://doi.org/10.1007/s00392-018-1256-9
**874.** Dilaveris PE, Antoniou CK, Caiani EG, Casado-Arroyo R, Climent A, Cluitmans M, et al. ESC working group on e-cardiology position paper: accuracy and reliability of electrocardiogram monitoring in the detection of atrial fibrillation in cryptogenic stroke patients: in collaboration with the Council on Stroke, the European Heart Rhythm Association, and the Digital Health Committee. Eur Heart J Digit Health 2022;3:341–58. https://doi.org/10.1093/ehjdh/ztac026
**875.** Diener HC, Sacco RL, Easton JD, Granger CB, Bernstein RA, Uchiyama S, et al. Dabigatran for prevention of stroke after embolic stroke of undetermined source. N Engl J Med 2019;380:1906–17. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813959
**876.** Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD, et al. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source. N Engl J Med 2018;378:2191–201. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802686
**877.** Poli S, Meissner C, Baezner HJ, Kraft A, Hillenbrand F, Hobohm C, et al. Apixaban for treatment of embolic stroke of undetermined source (ATTICUS) randomized trial— update of patient characteristics and study timeline after interim analysis. Eur Heart J 2021;42:ehab724.2070. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.2070
**878.** Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, et al. Burden of arrhythmia in pregnancy. Circulation 2017;135:619–21. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026681
**879.** Lee MS, Chen W, Zhang Z, Duan L, Ng A, Spencer HT, et al. Atrial fibrillation and atrial flutter in pregnant women—a population-based study. J Am Heart Assoc 2016;5:e003182. https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003182
**880.** Tamirisa KP, Elkayam U, Briller JE, Mason PK, Pillarisetti J, Merchant FM, et al. Arrhythmias in pregnancy. JACC Clin Electrophysiol 2022;8:120–35. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.10.004
**881.** Salam AM, Ertekin E, van Hagen IM, Al Suwaidi J, Ruys TPE, Johnson MR, et al. Atrial fibrillation or flutter during pregnancy in patients with structural heart disease: data from the ROPAC (Registry on Pregnancy and Cardiac Disease). JACC Clin Electrophysiol 2015;1:284–92. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.013
**882.** Chokesuwattanaskul R, Thongprayoon C, Bathini T, O'Corragain OA, Sharma K, Prechawat S, et al. Incidence of atrial fibrillation in pregnancy and clinical significance: a meta-analysis. Adv Med Sci 2019;64:415–22. https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.07.003
**883.** Tamirisa KP, Dye C, Bond RM, Hollier LM, Marinescu K, Vaseghi M, et al. Arrhythmias and heart failure in pregnancy: a dialogue on multidisciplinary collaboration. J Cardiovasc Dev Dis 2022;9:199. https://doi.org/10.3390/jcdd9070199
**884.** Al Bahhawi T, Aqeeli A, Harrison SL, Lane DA, Skjøth F, Buchan I, et al. Pregnancy-related complications and incidence of atrial fibrillation: a systematic review. J Clin Med 2023;12:1316. https://doi.org/10.3390/jcm12041316
**885.** Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2018;39:3165–241. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340
**886.** Areia AL, Mota-Pinto A. Experience with direct oral anticoagulants in pregnancy—a systematic review. J Perinat Med 2022;50:457–61. https://doi.org/10.1515/jpm-2021-0457
**887.** Ueberham L, Hindricks G. Anticoagulation in special patient populations with atrial fibrillation. Herz 2021;46:323–8. https://doi.org/10.1007/s00059-021-05042-1
**888.** Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M, et al. β-Blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. Ann Intern Med 2018;169:665–73. https://doi.org/10.7326/M18-0338
**889.** Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. BMJ 1990;301:587–9. https://doi.org/10.1136/bmj.301.6752.587
**890.** amlakhan KP, Kauling RM, Schenkelaars N, Segers D, Yap SC, Post MC, Supraventricular arrhythmia in pregnancy. Heart 2022;108:1674–81. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320451
**891.** Katritsis DG, Boriani G, Cosio FG, Hindricks G, Jais P, Josephson ME, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLAECE). Eur Heart J 2017;19:465–511. https://doi.org/10.1093/europace/euw301
**892.** Moore JS, Teefey P, Rao K, Berlowitz MS, Chae SH, Yankowitz J. Maternal arrhythmia: a case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 2012;67:298–312. https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318253a76e
**893.** Wang YC, Chen CH, Su HY, Yu MH. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006;126:268–9. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.11.021
**894.** European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010;31:2369–429. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq278
**895.** Kockova R, Kocka V, Kiernan T, Fahy GJ. Ibutilide-induced cardioversion of atrial fibrillation during pregnancy. J Cardiovasc Electrophysiol 2007;18:545–7. https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00752.x
**896.** Georgiopoulos G, Tsiachris D, Kordalis A, Kontogiannis C, Spartalis M, Pietri P, et al. Pharmacotherapeutic strategies for atrial fibrillation in pregnancy. Expert Opin Pharmacother 2019;20:1625–36. https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1621290
**897.** Jensen AS, Idorn L, Nørager B, Vejlstrup N, Sondergaard L. Anticoagulation in adults with congenital heart disease: the who, the when and the how? Heart 2015;101:424–9. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305576
**898.** Pujol C, Niesert AC, Engelhardt A, Schoen P, Kusmenkov E, Pittrow D, et al. Usefulness of direct oral anticoagulants in adult congenital heart disease. Am J Cardiol 2016;117:450–5. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.10.062
**899.** Yang H, Bouma BJ, Dimopoulos K, Khairy P, Ladouceur M, Niwa K, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) for thromboembolic prevention, are they safe in congenital heart disease? Results of a worldwide study. Int J Cardiol 2020;299:123–30. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.014
**900.** Renda G, Ricci F, Giugliano RP, De Caterina R. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease. J Am Coll Cardiol 2017;69:1363–71. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.038
**901.** Caldeira D, David C, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2018;4:111–8. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvx028
**902.** Ammash NM, Phillips SD, Hodge DO, Connolly HM, Grogan MA, Friedman PA, et al. Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. Int J Cardiol 2012;154:270–4. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.09.028
**903.** Feltes TF, Friedman RA. Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. J Am Coll Cardiol 1994;24:1365–70. https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90121-X
**904.** Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, et al. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21–33 years. Eur Heart J 2003;24:190–7. https://doi.org/10.1016/S0195-668X(02)00383-4
**905.** Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. N Engl J Med 2017;377:1011–21. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705915
**906.** Gutierrez SD, Earing MG, Singh AK, Tweddell JS, Bartz PJ. Atrial tachyarrhythmias and the Cox-Maze procedure in congenital heart disease. Congenit Heart Dis 2013;8:434–9. https://doi.org/10.1111/chd.12031
**907.** Kobayashi J, Yamamoto F, Nakano K, Sasako Y, Kitamura S, Kosakai Y.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect. Circulation 1998;98:II399–402.
**908.** Shim H, Yang JH, Park PW, Jeong DS, Jun TG. Efficacy of the Maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2013;46:98–103. https://doi.org/10.5090/kjtcs.2013.46.2.98
**909.** Sherwin ED, Triedman JK, Walsh EP. Update on interventional electrophysiology in congenital heart disease: evolving solutions for complex hearts. Circ Arrhythm Electrophysiol 2013;6:1032–40. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000313
**910.** Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. Thyroid storm: an updated review. J Intensive Care Med 2015;30:131–40. https://doi.org/10.1177/0885066613498053
**911.** Y-Hassan S, Falhammar H. Cardiovascular manifestations and complications of pheochromocytomas and paragangliomas. J Clin Med 2020;9:2435. https://doi.org/10.3390/jcm9082435
**912.** Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, Feller M, Floriani C, Bauer DC, et al. Thyroid function within the normal range, subclinical hypothyroidism, and the risk of atrial fibrillation. Circulation 2017;136:2100–16. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028753
**913.** Huang M, Yang S, Ge G, Zhi H, Wang L. Effects of thyroid dysfunction and the thyroid-stimulating hormone levels on the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose-response meta-analysis from cohort studies. Endocr Pract 2022;28:822–31. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.05.008
**914.** Shin DG, Kang MK, Han D, Choi S, Cho JR, Lee N. Enlarged left atrium and decreased left atrial strain are associated with atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism irrespective of conventional risk factors. Int J Cardiovasc Imaging 2022;38:613–20. https://doi.org/10.1007/s10554-021-02450-6
**915.** Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. N Engl J Med 1994;331:1249–52. https://doi.org/10.1056/NEJM199411103311901
**916.** Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J 2022;43:4229–361. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244
**917.** El Sabbagh R, Azar NS, Eid AA, Azar ST. Thyroid dysfunctions due to immune checkpoint inhibitors: a review. Int J Gen Med 2020;13:1003–9. https://doi.org/10.2147/IJGM.S261433
**918.** Gammage MD, Parle JV, Holder RL, Roberts LM, Hobbs FD, Wilson S, et al. Association between serum free thyroxine concentration and atrial fibrillation. Arch Intern Med 2007;167:928–34. https://doi.org/10.1001/archinte.167.9.928
**919.** Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Lindhardsen J, Olsen AM, Madsen JC, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. BMJ 2012;345:e7895. https://doi.org/10.1136/bmj.e7895
**920.** Kim K, Yang PS, Jang E, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, et al. Increased risk of ischemic stroke and systemic embolism in hyperthyroidism-related atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Am Heart J 2021;242:123–31. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.018
**921.** Zhang J, Bisson A, Fauchier G, Bodin A, Herbert J, Ducluzeau PH, et al. Yearly incidence of stroke and bleeding in atrial fibrillation with concomitant hyperthyroidism: a national discharge database study. J Clin Med 2022;11:1342. https://doi.org/10.3390/jcm11051342
**922.** Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, Hubalewska-Dydejczyk A, Links TP, Vanderpump M. 2018 European Thyroid Association (ETA) guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction. Eur Thyroid J 2018;7:55–66. https://doi.org/10.1159/000486957
**923.** Cappellani D, Papini P, Di Certo AM, Morganti R, Urbani C, Manetti L, et al. Duration of exposure to thyrotoxicosis increases mortality of compromised AIT patients: the role of early thyroidectomy. J Clin Endocrinol Metab 2020;105:dgaa464. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa464
**924.** Trevisan C, Piovesan F, Lucato P, Zanforlini BM, De Rui M, Maggi S, et al. Parathormone, vitamin D and the risk of atrial fibrillation in older adults: a prospective study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2019;29:939–45. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.05.064
**925.** Pepe J, Cipriani C, Curione M, Biamonte F, Colangelo L, Danese V, et al. Reduction of arrhythmias in primary hyperparathyroidism, by parathyroidectomy, evaluated with 24-h ECG monitoring. Eur J Endocrinol 2018;179:117–24. https://doi.org/10.1530/EJE-17-0948
**926.** Pepe J, Cipriani C, Sonato C, Raimo O, Biamonte F, Minisola S. Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: a narrative review. Eur J Endocrinol 2017;177:R297–308. https://doi.org/10.1530/EJE-17-0485
**927.** Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:41–50. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30319-4
**928.** Bollati M, Lopez C, Bioletto F, Ponzetto F, Ghigo E, Maccario M, et al. Atrial fibrillation and aortic ectasia as complications of primary aldosteronism: focus on pathophysiological aspects. Int J Mol Sci 2022;23:2111. https://doi.org/10.3390/ijms23042111
**929.** Kim KJ, Hong N, Yu MH, Lee H, Lee S, Lim JS, et al. Time-dependent risk of atrial fibrillation in patients with primary aldosteronism after medical or surgical treatment initiation. Hypertension 2021;77:1964–73. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16909
**930.** Larsson SC, Lee WH, Burgess S, Allara E. Plasma cortisol and risk of atrial fibrillation: a Mendelian randomization study. J Clin Endocrinol Metab 2021;106:e2521–6. https://doi.org/10.1210/clinem/dgab219
**931.** Di Dalmazi G, Vicennati V, Pizzi C, Mosconi C, Tucci L, Balacchi C, et al. Prevalence and incidence of atrial fibrillation in a large cohort of adrenal incidentalomas: a long-term study. J Clin Endocrinol Metab 2020;105:dgaa270. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa270
**932.** Hong S, Kim KS, Han K, Park CY. Acromegaly and cardiovascular outcomes: a cohort study. Eur Heart J 2022;43:1491–9. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab822
**933.** Polina I, Jansen HJ, Li T, Moghtadaei M, Bohne LJ, Liu Y, et al. Loss of insulin signaling may contribute to atrial fibrillation and atrial electrical remodeling in type 1 diabetes. Proc Natl Acad Sci USA 2020;117:7990–8000. https://doi.org/10.1073/pnas.1914853117
**934.** Lee YB, Han K, Kim B, Lee SE, Jun JE, Ahn J, et al. Risk of early mortality and cardiovascular disease in type 1 diabetes: a comparison with type 2 diabetes, a nationwide study. Cardiovasc Diabetol 2019;18:157. https://doi.org/10.1186/s12933-019-0953-7
**935.** Bisson A, Bodin A, Fauchier G, Herbert J, Angoulvant D, Ducluzeau PH, et al. Sex, age, type of diabetes and incidence of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus: a nationwide analysis. Cardiovasc Diabetol 2021;20:24. https://doi.org/10.1186/s12933-021-01216-7
**936.** Dahlqvist S, Rosengren A, Gudbjörnsdottir S, Pivodic A, Wedel H, Kosiborod M, et al. Risk of atrial fibrillation in people with type 1 diabetes compared with matched controls from the general population: a prospective case-control study. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:799–807. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30262-0
**937.** Cai X, Li J, Cai W, Chen C, Ma J, Xie Z, et al. Meta-analysis of type 1 diabetes mellitus and risk of cardiovascular disease. J Diabetes Complications 2021;35:107833. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107833
**938.** Zellerhoff S, Pistulli R, Monnig G, Hinterseer M, Beckmann BM, Kobe J, et al. Atrial arrhythmias in long-QT syndrome under daily life conditions: a nested case control study. J Cardiovasc Electrophysiol 2009;20:401–7. https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01339.x
**939.** Johnson JN, Tester DJ, Perry J, Salisbury BA, Reed CR, Ackerman MJ. Prevalence of early-onset atrial fibrillation in congenital long QT syndrome. Heart Rhythm 2008;5:704–9. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.02.007
**940.** Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. Circulation 2003;108:965–70. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000085071.28695.C4
**941.** Borggrefe M, Wolpert C, Antzelevitch C, Veltmann C, Giustetto C, Gaita F, et al. Short QT syndrome genotype-phenotype correlations. J Electrocardiol 2005;38:75–80. https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2005.06.009
**942.** Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C, Borggrefe M, Schimpf R, Sbragia P, et al. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. Eur Heart J 2006;27:2440–7. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl185
**943.** Bordachar P, Reuter S, Garrigue S, Cai X, Hocini M, Jais P, et al. Incidence, clinical implications and prognosis of atrial arrhythmias in Brugada syndrome. Eur Heart J 2004;25:879–84. https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.01.004
**944.** Francis J, Antzelevitch C. Atrial fibrillation and Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol 2008;51:1149–53. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.062
**945.** Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. J Am Coll Cardiol 2011;58:587–95. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.038
**946.** Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. J Am Coll Cardiol 2011;57:802–12. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.048
**947.** Kusano KF, Taniyama M, Nakamura K, Miura D, Banba K, Nagase S, et al. Atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome relationships of gene mutation, electrophysiology, and clinical backgrounds. J Am Coll Cardiol 2008;51:1169–75. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.060
**948.** Rodriguez-Manero M, Namdar M, Sarkozy A, Casado-Arroyo R, Ricciardi D, de Asmundis C, et al. Prevalence, clinical characteristics and management of atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome. Am J Cardiol 2013;111:362–7. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.10.012
**949.** Choi YJ, Choi EK, Han KD, Jung JH, Park J, Lee E, et al. Temporal trends of the prevalence and incidence of atrial fibrillation and stroke among Asian patients with hypertrophic cardiomyopathy: a nationwide population-based study. Int J Cardiol 2018;273:130–5. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.038
**950.** Hernandez-Ojeda J, Arbelo E, Borras R, Berne P, Tolosana JM, Gomez-Juanatey A, et al. Patients with Brugada syndrome and implanted cardioverter-defibrillators: long-term follow-up. J Am Coll Cardiol 2017;70:1991–2002. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.029
**951.** Klopotowski M, Kwapiszewska A, Kukula K, Jamiolkowski J, Dabrowski M, Derejko P, et al. Clinical and echocardiographic parameters as risk factors for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Clin Cardiol 2018;41:1336–40. https://doi.org/10.1002/clc.23050
**952.** Rowin EJ, Orfanos A, Estes NAM, Wang W, Link MS, Maron MS, et al. Occurrence and natural history of clinically silent episodes of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2017;119:1862–5. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.02.040
**953.** Sacher F, Probst V, Maury P, Babuty D, Mansourati J, Komatsu Y, et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Bru-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



gada syndrome: a multicenter study-part 2. Circulation 2013;128:1739–47. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001941
**954.** Siontis KC, Geske JB, Ong K, Nishimura RA, Ommen SR, Gersh BJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. J Am Heart Assoc 2014;3:e001002. https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001002
**955.** Sumitomo N, Sakurada H, Taniguchi K, Matsumura M, Abe O, Miyashita M, et al. Association of atrial arrhythmia and sinus node dysfunction in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circ J 2007;71:1606–9. https://doi.org/10.1253/circj.71.1606
**956.** Sy RW, Gollob MH, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, et al. Arrhythmia characterization and long-term outcomes in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Heart Rhythm 2011;8:864–71. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.01.048
**957.** van Velzen HG, Theuns DA, Yap SC, Michels M, Schinkel AF. Incidence of device-detected atrial fibrillation and long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2017;119:100–5. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08. 092
**958.** Bourfiss M, Te Riele AS, Mast TP, Cramer MJ, Van Der Heijden J, Van Veen TAB, et al. Influence of genotype on structural atrial abnormalities and atrial fibrillation or flutter in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol 2016;27:1420–8. https://doi.org/10.1111/jce.13094
**959.** Camm CF, James CA, Tichnell C, Murray B, Bhonsale A, te Riele AS, et al. Prevalence of atrial arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Heart Rhythm 2013;10:1661–8. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.08.032
**960.** Chu AF, Zado E, Marchlinski FE. Atrial arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and ventricular tachycardia. Am J Cardiol 2010;106:720–2. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.04.031
**961.** Hasselberg NE, Haland TF, Saberniak J, Brekke PH, Berge KE, Leren TP, et al. Lamin A/C cardiomyopathy: young onset, high penetrance, and frequent need for heart transplantation. Eur Heart J 2018;39:853–60. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx596
**962.** Kumar S, Baldinger SH, Gandjbakhch E, Maury P, Sellal JM, Androulakis AF, et al. Long-term arrhythmic and nonarrhythmic outcomes of lamin A/C mutation carriers. J Am Coll Cardiol 2016;68:2299–307. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.058
**963.** Mussigbrodt A, Knopp H, Efimova E, Weber A, Bertagnolli L, Hilbert S, et al. Supraventricular arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associate with long-term outcome after catheter ablation of ventricular tachycardias. Europace 2018;20:1182–7. https://doi.org/10.1093/europace/eux179
**964.** Pasotti M, Klersy C, Pilotto A, Marziliano N, Rapezzi C, Serio A, et al. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiolaminopathies. J Am Coll Cardiol 2008;52:1250–60. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.06.044
**965.** Saguner AM, Ganahl S, Kraus A, Baldinger SH, Medeiros-Domingo A, Saguner AR, et al. Clinical role of atrial arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Circ J 2014;78:2854–61. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-0474
**966.** Tonet JL, Castro-Miranda R, Iwa T, Poulain F, Frank R, Fontaine GH. Frequency of supraventricular tachyarrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Am J Cardiol 1991;67:1153. https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90886-P
**967.** van Rijsingen IA, Nannenberg EA, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, et al. Gender-specific differences in major cardiac events and mortality in lamin A/C mutation carriers. Eur J Heart Fail 2013;15:376–84. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs191
**968.** Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, et al. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. J Card Fail 2006;12:726–33. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2006.08.002
**969.** Li S, Zhang C, Liu N, Bai H, Hou C, Wang J, et al. Genotype-positive status is associated with poor prognoses in patients with left ventricular noncompaction cardiomyopathy. J Am Heart Assoc 2018;7:e009910. https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009910
**970.** Stollberger C, Blazek G, Winkler-Dworak M, Finsterer J. Atrial fibrillation in left ventricular noncompaction with and without neuromuscular disorders is associated with a poor prognosis. Int J Cardiol 2009;133:41–5. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.11.099
**971.** Fatkin D, MacRae C, Sasaki T, Wolff MR, Porcu M, Frenneaux M, et al. Missense mutations in the rod domain of the lamin A/C gene as causes of dilated cardiomyopathy and conduction-system disease. N Engl J Med 1999;341:1715–24. https://doi.org/10.1056/NEJM199912023412302
**972.** Hong K, Bjerregaard P, Gussak I, Brugada R. Short QT syndrome and atrial fibrillation caused by mutation in KCNH2. J Cardiovasc Electrophysiol 2005;16:394–6. https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2005.40621.x
**973.** Olesen MS, Yuan L, Liang B, Holst AG, Nielsen N, Nielsen JB, et al. High prevalence of long QT syndrome-associated SCN5A variants in patients with early-onset lone atrial fibrillation. Circ Cardiovasc Genet 2012;5:450–9. https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.962597
**974.** Pappone C, Radinovic A, Manguso F, Vicedomini G, Sala S, Sacco FM, et al. New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: prevalence and clinical significance. Eur Heart J 2009;30:2985–92. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp326
**975.** Peters S. Atrial arrhythmias in arrhythmogenic cardiomyopathy: at the beginning or at the end of the disease story? Circ J 2015;79:446. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-1193
**976.** Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, Abt P, Gionfriddo W, Wang W, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2017;136:2420–36. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029267
**977.** Mazzanti A, Ng K, Faragli A, Maragna R, Chiodaroli E, Orphanou N, Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical course and predictors of arrhythmic risk. J Am Coll Cardiol 2016;68:2540–50. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.951
**978.** Giustetto C, Cerrato N, Gribaudo E, Scrocco C, Castagno D, Richiardi E, et al. Atrial fibrillation in a large population with Brugada electrocardiographic pattern: prevalence, management, and correlation with prognosis. Heart Rhythm 2014;11:259–65. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.10.043
**979.** Beckmann BM, Holinski-Feder E, Walter MC, Haserück N, Reithmann C, Hinterseer M, et al. Laminopathy presenting as familial atrial fibrillation. Int J Cardiol 2010;145:394–6. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.04.024
**980.** Pizzale S, Gollob MH, Gow R, Birnie DH. Sudden death in a young man with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2008;19:1319–21. https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01211.x
**981.** Sugiyasu A, Oginosawa Y, Nogami A, Hata Y. A case with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia unmasked after successful ablation of atrial tachycardias from pulmonary veins. Pacing Clin Electrophysiol 2009;32:e21–4. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02519.x
**982.** Veltmann C, Kuschyk J, Schimpf R, Streitner F, Schoene N, Borggrefe M, et al. Prevention of inappropriate ICD shocks in patients with Brugada syndrome. Clin Res Cardiol 2010;99:37–44. https://doi.org/10.1007/s00392-009-0075-4
**983.** Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2020;41:655–720. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467
**984.** Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ. Ventricular fibrillation in the Wolff–Parkinson–White syndrome. N Engl J Med 1979;301:1080–5. https://doi.org/10.1056/NEJM197911153012003
**985.** Morady F, DiCarlo LA, Jr, Baerman JM, De Buitleir M. Effect of propranolol on ventricular rate during atrial fibrillation in the Wolff–Parkinson–White syndrome. Pacing Clin Electrophysiol 1987;10:492–6. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1987.tb04511.x
**986.** Sellers TD, Jr, Bashore TM, Gallagher JJ. Digitalis in the pre-excitation syndrome. Analysis during atrial fibrillation. Circulation 1977;56:260–7. https://doi.org/10.1161/01.CIR.56.2.260
**987.** Glatter KA, Dorostkar PC, Yang Y, Lee RJ, Van Hare GF, Keung E, et al. Electrophysiological effects of ibutilide in patients with accessory pathways. Circulation 2001;104:1933–9. https://doi.org/10.1161/hc4101.097538
**988.** Ludmer PL, McGowan NE, Antman EM, Friedman PL. Efficacy of propafenone in Wolff–Parkinson–White syndrome: electrophysiologic findings and long-term follow-up. J Am Coll Cardiol 1987;9:1357–63. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(87)80478-3
**989.** Simonian SM, Lotfipour S, Wall C, Langdorf MI. Challenging the superiority of amiodarone for rate control in Wolff–Parkinson–White and atrial fibrillation. Intern Emerg Med 2010;5:421–6. https://doi.org/10.1007/s11739-010-0385-6
**990.** Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J 2023;44:3503–626. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194
**991.** Hu YF, Liu CJ, Chang PM, Tsao HM, Lin YJ, Chang SL, et al. Incident thromboembolism and heart failure associated with new-onset atrial fibrillation in cancer patients. Int J Cardiol 2013;165:355–7. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.08.036
**992.** Mosarla RC, Vaduganathan M, Qamar A, Moslehi J, Piazza G, Giugliano RP. Anticoagulation strategies in patients with cancer: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol 2019;73:1336–49. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.017
**993.** Malavasi VL, Fantecchi E, Gianolio L, Pesce F, Longo G, Marietta M, et al. Atrial fibrillation in patients with active malignancy and use of anticoagulants: under-prescription but no adverse impact on all-cause mortality. Eur J Intern Med 2019;59:27–33. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.10.012
**994.** Farmakis D, Parissis J, Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer. J Am Coll Cardiol 2014;63:945–53. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.026
**995.** Yun JP, Choi EK, Han KD, Park SH, Jung JH, Ahn HJ, et al. Risk of atrial fibrillation according to cancer type: a nationwide population-based study. JACC CardioOncol 2021;3:221–32. https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2021.03.006
**996.** Alexandre J, Salem JE, Moslehi J, Sassier M, Ropert C, Cautela J, et al. Identification of anticancer drugs associated with atrial fibrillation: analysis of the WHO pharmacovigilance database. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2021;7:312–20. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa037
**997.** Guha A, Fradley MG, Dent SF, Weintraub NL, Lustberg MB, Alonso A, et al. Incidence, risk factors, and mortality of atrial fibrillation in breast cancer: a SEER-medicare analysis. Eur Heart J 2022;43:300–12. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab745
**998.** Pastori D, Marang A, Bisson A, Menichelli D, Herbert J, Lip GYH, et

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



al. Thromboembolism, mortality, and bleeding in 2,435,541 atrial fibrillation patients with and without cancer: a nationwide cohort study. Cancer 2021;127:2122–9. https://doi.org/10.1002/cncr.33470
**999.** Aspberg S, Yu L, Gigante B, Smedby KE, Singer DE. Risk of ischemic stroke and major bleeding in patients with atrial fibrillation and cancer. J Stroke Cerebrovasc Dis 2020;29:104560. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104560
**1000.** D'Souza M, Carlson N, Fosbøl E, Lamberts M, Smedegaard L, Nielsen D, et al. $CHA_2DS_2$-VASc score and risk of thromboembolism and bleeding in patients with atrial fibrillation and recent cancer. Eur J Prev Cardiol 2018;25:651–8. https://doi.org/10.1177/2047487318759858
**1001.** Chen ST, Hellkamp AS, Becker RC, Berkowitz SD, Breithardt G, Fox KAA, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and a history of cancer: observations from ROCKET AF. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2019;5:145–52. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcy040
**1002.** Melloni C, Dunning A, Granger CB, Thomas L, Khouri MG, Garcia DA, et al. Efficacy and safety of apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and a history of cancer: insights from the ARISTOTLE trial. Am J Med 2017;130:1440–8.e1. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.06.026
**1003.** Fanola CL, Ruff CT, Murphy SA, Jin J, Duggal A, Babilonia NA, et al. Efficacy and safety of edoxaban in patients with active malignancy and atrial fibrillation: analysis of the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. J Am Heart Assoc 2018;7:e008987. https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008987
**1004.** Sawant AC, Kumar A, McCray W, Tetewsky S, Parone L, Sridhara S, et al. Superior safety of direct oral anticoagulants compared to warfarin in patients with atrial fibrillation and underlying cancer: a national veterans affairs database study. J Geriatr Cardiol 2019;16:706–9. https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.09.006
**1005.** Shah S, Norby FL, Datta YH, Lutsey PL, MacLehose RF, Chen LY, et al. Comparative effectiveness of direct oral anticoagulants and warfarin in patients with cancer and atrial fibrillation. Blood Adv 2018;2:200–9. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2017010694
**1006.** Mariani MV, Magnocavallo M, Straito M, Piro A, Severino P, Iannucci G, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and cancer a meta-analysis. J Thromb Thrombolysis 2021;51:419–29. https://doi.org/10.1007/s11239-020-02304-3
**1007.** Deitelzweig S, Keshishian AV, Zhang Y, Kang A, Dhamane AD, Luo X, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants among nonvalvular atrial fibrillation patients with active cancer. JACC CardioOncol 2021;3:411–24. https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2021.06.004
**1008.** Lin YS, Kuan FC, Chao TF, Wu M, Chen SW, Chen MC, et al. Mortality associated with the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in cancer patients: dabigatran versus rivaroxaban. Cancer Med 2021;10:7079–88. https://doi.org/10.1002/cam4.4241
**1009.** Atterman A, Asplund K, Friberg L, Engdahl J. Use of oral anticoagulants after ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation and cancer. J Intern Med 2020;288:457–68. https://doi.org/10.1111/joim.13092
**1010.** Atterman A, Friberg L, Asplund K, Engdahl J. Net benefit of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and active cancer: a nationwide cohort study. Europace 2020;22:58–65. https://doi.org/10.1093/europace/euz306
**1011.** Falanga A, Leader A, Ambaglio C, Bagoly Z, Castaman G, Elalamy I, et al. EHA guidelines on management of antithrombotic treatments in thrombocytopenic patients with cancer. Hemasphere 2022;6:e750. https://doi.org/10.1097/HS9.00000000000 00750
**1012.** Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, Galderisi M, Lyon AR, Van der Meer P, et al. Cardio-oncology services: rationale, organization, and implementation. Eur Heart J 2019;40:1756–63. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy453
**1013.** Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) aorta and peripheral vascular diseases, WG e-cardiology, WG thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). Eur J Prev Cardiol 2022;29:216–27. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167
**1014.** Proietti M, Vitolo M, Harrison SL, Lane DA, Fauchier L, Marin F, et al. Impact of clinical phenotypes on management and outcomes in European atrial fibrillation patients: a report from the ESC-EHRA EURObservational Research Programme in AF (EORP-AF) general long-term registry. BMC Med 2021;19:256. https://doi.org/10.1186/s12916-021-02120-3
**1015.** Proietti M, Romiti GF, Vitolo M, Harrison SL, Lane DA, Fauchier L, et al. Epidemiology and impact of frailty in patients with atrial fibrillation in Europe. Age Ageing 2022;51:afac192. https://doi.org/10.1093/ageing/afac192
**1016.** Savelieva I, Fumagalli S, Kenny RA, Anker S, Benetos A, Boriani G, et al. EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). Europace 2023;25:1249–76. https://doi.org/10.1093/europace/euac123
**1017.** Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. Lancet 2013;381:752–62. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9
**1018.** Villani ER, Tummolo AM, Palmer K, Gravina EM, Vetrano DL, Bernabei R, et al. Frailty and atrial fibrillation: a systematic review. Eur J Intern Med 2018;56:33–8. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.04.018
**1019.** Hang F, Chen J, Wang Z, Yan J, Wu Y. Association between the frailty and new-onset atrial fibrillation/flutter among elderly hypertensive patients. Front Cardiovasc Med 2022;9:881946. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.881946
**1020.** Steinberg BA, Holmes DN, Ezekowitz MD, Fonarow GC, Kowey PR, Mahaffey KW, et al. Rate versus rhythm control for management of atrial fibrillation in clinical practice: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. Am Heart J 2013;165:622–9. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.12.019
**1021.** Ko D, Lin KJ, Bessette LG, Lee SB, Walkey AJ, Cheng S, et al. Trends in use of oral anticoagulants in older adults with newly diagnosed atrial fibrillation, 2010–2020. JAMA Netw Open 2022;5:e2242964. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.42964
**1022.** Bul M, Shaikh F, McDonagh J, Ferguson C. Frailty and oral anticoagulant prescription in adults with atrial fibrillation: a systematic review. Aging Med (Milton) 2023;6:195–206. https://doi.org/10.1002/agm2.12214
**1023.** Hu J, Zhou Y, Cai Z. Outcome of novel oral anticoagulant versus warfarin in frail elderly patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of retrospective studies. Acta Clin Belg 2023;78:367–77. https://doi.org/10.1080/17843286.2023.2179908
**1024.** Zeng S, Zheng Y, Jiang J, Ma J, Zhu W, Cai X. Effectiveness and safety of DOACs vs. warfarin in patients with atrial fibrillation and frailty: a systematic review and meta-analysis. Front Cardiovasc Med 2022;9:907197. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.907197
**1025.** Grymonprez M, Petrovic M, De Backer TL, Steurbaut S, Lahousse L. Impact of frailty on the effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2024;10:55–65. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcad019
**1026.** Kim D, Yang PS, Sung JH, Jang E, Yu HT, Kim TH, et al. Effectiveness and safety of anticoagulation therapy in frail patients with atrial fibrillation. Stroke 2022;53:1873–82. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036757
**1027.** Chao TF, Liu CJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, et al. Oral anticoagulation in very elderly patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Circulation 2018;138:37–47. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031658
**1028.** Da Costa A, Thévenin J, Roche F, Romeyer-Bouchard C, Abdellaoui L, Messier M, et al. Results from the Loire-Ardèche-Drôme-Isère-Puy-de-Dôme (LADIP) trial on atrial flutter, a multicentric prospective randomized study comparing amiodarone and radiofrequency ablation after the first episode of symptomatic atrial flutter. Circulation 2006;114:1676–81. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.638395
**1029.** Natale A, Newby KH, Pisano E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. J Am Coll Cardiol 2000;35:1898–904. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00635-5
**1030.** Chinitz JS, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE, Callans DJ. Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up. Heart Rhythm 2007;4:1029–33. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.04.002
**1031.** De Bortoli A, Shi LB, Ohm OJ, Hoff PI, Schuster P, Solheim E, et al. Incidence and clinical predictors of subsequent atrial fibrillation requiring additional ablation after cavotricuspid isthmus ablation for typical atrial flutter. Scand Cardiovasc J 2017;51:123–8. https://doi.org/10.1080/14017431.2017.1304570
**1032.** Rahman F, Wang N, Yin X, Ellinor PT, Lubitz SA, LeLorier PA, et al. Atrial flutter: clinical risk factors and adverse outcomes in the Framingham Heart Study. Heart Rhythm 2016;13:233–40. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.07.031
**1033.** Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. J Am Coll Cardiol 2020;76:2982–3021. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010
**1034.** Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. Int J Stroke 2021;16:217–21. https://doi.org/10.1177/1747493019897870
**1035.** Alonso A, Alam AB, Kamel H, Subbian V, Qian J, Boerwinkle E, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in the all of US research program. PLoS One 2022;17:e0265498. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265498
**1036.** Ghelani KP, Chen LY, Norby FL, Soliman EZ, Koton S, Alonso A. Thirty-year trends in the incidence of atrial fibrillation: the ARIC study. J Am Heart Assoc 2022;11:e023583. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023583
**1037.** Williams BA, Chamberlain AM, Blankenship JC, Hylek EM, Voyce S. Trends in atrial fibrillation incidence rates within an integrated health care delivery system, 2006 to 2018. JAMA Netw Open 2020;3:e2014874. https://doi.org/10.1001/jamanetwork open.2020.14874
**1038.** Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Njølstad I, et al. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: results from the BiomarCaRE consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). Circulation 2017;136:1588–97. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981
**1039.** Rodriguez CJ, Soliman EZ, Alonso A, Swett K, Okin PM, Goff DC, Jr, et al. Atrial fibrillation incidence and risk factors in relation to race-ethnicity and the population attributable fraction of atrial fibrillation risk factors: the Multi-Eth-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



nic Study of Atherosclerosis. Ann Epidemiol 2015;25:71–6, 76.e1. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.11.024
**1040.** Ugowe FE, Jackson LR, 2nd, Thomas KL. Racial and ethnic differences in the prevalence, management, and outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Heart Rhythm 2018;15:1337–45. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.019
**1041.** Volgman AS, Bairey Merz CN, Benjamin EJ, Curtis AB, Fang MC, Lindley KJ, et al. Sex and race/ethnicity differences in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2019;74:2812–5. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.045
**1042.** Chung SC, Sofat R, Acosta-Mena D, Taylor JA, Lambiase PD, Casas JP, et al. Atrial fibrillation epidemiology, disparity and healthcare contacts: a population-wide study of 5.6 million individuals. Lancet Reg Health Eur 2021;7:100157. https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100157
**1043.** Svennberg E, Tjong F, Goette A, Akoum N, Di Biase L, Bordachar P, et al. How to use digital devices to detect and manage arrhythmias: an EHRA practical guide. Europace 2022;24:979–1005. https://doi.org/10.1093/europace/euac038
**1044.** Spatz ES, Ginsburg GS, Rumsfeld JS, Turakhia MP. Wearable digital health technologies for monitoring in cardiovascular medicine. N Engl J Med 2024;390:346–56. https://doi.org/10.1056/NEJMra2301903
**1045.** Cooke G, Doust J, Sanders S. Is pulse palpation helpful in detecting atrial fibrillation? A systematic review. J Fam Pract 2006;55:130–4.
**1046.** Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, Asirvatham SJ, Deshmukh AJ, Gersh BJ, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. Lancet 2019;394:861–7. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31721-0
**1047.** Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. Health Technol Assess 2005;9:iii–iv, ix-x, 1–74. https://doi.org/10.3310/hta9400
**1048.** Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. Stroke 2013;44:3357–64. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001884
**1049.** Rizos T, Guntner J, Jenetzky E, Marquardt L, Reichardt C, Becker R, et al. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. Stroke 2012;43:2689–94. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.654954
**1050.** Doliwa PS, Frykman V, Rosenqvist M. Short-term ECG for out of hospital detection of silent atrial fibrillation episodes. Scand Cardiovasc J 2009;43:163–8. https://doi.org/10.1080/14017430802593435
**1051.** Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Posma JL, Cator R, et al. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. Europace 2014;16:1291–5. https://doi.org/10.1093/europace/euu057
**1052.** Kearley K, Selwood M, Van den Bruel A, Thompson M, Mant D, Hobbs FR, et al. Triage tests for identifying atrial fibrillation in primary care: a diagnostic accuracy study comparing single-lead ECG and modified BP monitors. BMJ Open 2014;4:e004565. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004565
**1053.** Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. Am J Med 2014;127:95.e11–7. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.10.003
**1054.** Turakhia MP, Hoang DD, Zimetbaum P, Miller JD, Froelicher VF, Kumar UN, et al. Diagnostic utility of a novel leadless arrhythmia monitoring device. Am J Cardiol 2013;112:520–4. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.04.017
**1055.** Rosenberg MA, Samuel M, Thosani A, Zimetbaum PJ. Use of a noninvasive continuous monitoring device in the management of atrial fibrillation: a pilot study. Pacing Clin Electrophysiol 2013;36:328–33. https://doi.org/10.1111/pace.12053
**1056.** Turakhia MP, Ullal AJ, Hoang DD, Than CT, Miller JD, Friday KJ, et al. Feasibility of extended ambulatory electrocardiogram monitoring to identify silent atrial fibrillation in high-risk patients: the Screening Study for Undiagnosed Atrial Fibrillation (STUDY-AF). Clin Cardiol 2015;38:285–92. https://doi.org/10.1002/clc.22387
**1057.** Rooney MR, Soliman EZ, Lutsey PL, Norby FL, Loehr LR, Mosley TH, et al. Prevalence and characteristics of subclinical atrial fibrillation in a community-dwelling elderly population: the ARIC study. Circ Arrhythm Electrophysiol 2019;12:e007390. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007390
**1058.** Stehlik J, Schmalfuss C, Bozkurt B, Nativi-Nicolau J, Wohlfahrt P, Wegerich S, Continuous wearable monitoring analytics predict heart failure hospitalization: the LINK-HF multicenter study. Circ Heart Fail 2020;13:e006513. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006513
**1059.** Ganne C, Talkad SN, Srinivas D, Somanna S. Ruptured blebs and racing hearts: autonomic cardiac changes in neurosurgeons during microsurgical clipping of aneurysms. Br J Neurosurg 2016;30:450–2. https://doi.org/10.3109/02688697.2016.1159656
**1060.** Smith WM, Riddell F, Madon M, Gleva MJ. Comparison of diagnostic value using a small, single channel, P-wave centric sternal ECG monitoring patch with a standard 3-lead Holter system over 24 hours. Am Heart J 2017;185:67–73. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.11.006
**1061.** Olson JA, Fouts AM, Padanilam BJ, Prystowsky EN. Utility of mobile cardiac outpatient telemetry for the diagnosis of palpitations, presyncope, syncope, and the assessment of therapy efficacy. J Cardiovasc Electrophysiol 2007;18:473–7. https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00779.x
**1062.** Derkac WM, Finkelmeier JR, Horgan DJ, Hutchinson MD. Diagnostic yield of asymptomatic arrhythmias detected by mobile cardiac outpatient telemetry and autotrigger looping event cardiac monitors. J Cardiovasc Electrophysiol 2017;28:1475–8. https://doi.org/10.1111/jce.13342
**1063.** Teplitzky BA, McRoberts M, Ghanbari H. Deep learning for comprehensive ECG annotation. Heart Rhythm 2020;17:881–8. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.02.015
**1064.** Jeon E, Oh K, Kwon S, Son H, Yun Y, Jung ES, et al. A lightweight deep learning model for fast electrocardiographic beats classification with a wearable cardiac monitor: development and validation study. JMIR Med Inform 2020;8:e17037. https://doi.org/10.2196/17037
**1065.** Breteler MJMM, Huizinga E, van Loon K, Leenen LPH, Dohmen DAJ, Kalkman CJ, et al. Reliability of wireless monitoring using a wearable patch sensor in high-risk surgical patients at a step-down unit in The Netherlands: a clinical validation study. BMJ Open 2018;8:e020162. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020162
**1066.** Hopkins L, Stacey B, Robinson DBT, James OP, Brown C, Egan RJ, et al. Consumer-grade biosensor validation for examining stress in healthcare professionals. Physiol Rep 2020;8:e14454. https://doi.org/10.14814/phy2.14454
**1067.** Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM, Ariniello LM, Mehta RR, Ebner GS, et al. Effect of a home-based wearable continuous ECG monitoring patch on detection of undiagnosed atrial fibrillation: the mSToPS randomized clinical trial. JAMA 2018;320:146–55. https://doi.org/10.1001/jama.2018.8102
**1068.** Elliot CA, Hamlin MJ, Lizamore CA. Validity and reliability of the hexoskin wearable biometric vest during maximal aerobic power testing in elite cyclists. J Strength Cond Res 2019;33:1437–44. https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002005
**1069.** Eysenck W, Freemantle N, Sulke N. A randomized trial evaluating the accuracy of AF detection by four external ambulatory ECG monitors compared to permanent pacemaker AF detection. J Interv Card Electrophysiol 2020;57:361–9. https://doi.org/10.1007/s10840-019-00515-0
**1070.** Fabregat-Andres O, Munoz-Macho A, Adell-Beltran G, Ibanez-Catala X, Macia A, Facila L. Evaluation of a new shirt-based electrocardiogram device for cardiac screening in soccer players: comparative study with treadmill ergospirometry. Cardiol Res 2014;5:101–7. https://doi.org/10.14740/cr333w
**1071.** Feito Y, Moriarty TA, Mangine G, Monahan J. The use of a smart-textile garment during high-intensity functional training: a pilot study. J Sports Med Phys Fitness 2019;59:947–54. https://doi.org/10.23736/S0022-4707.18.08689-9
**1072.** Pagola J, Juega J, Francisco-Pascual J, Moya A, Sanchis M, Bustamante A, et al. Yield of atrial fibrillation detection with textile wearable Holter from the acute phase of stroke: pilot study of crypto-AF registry. Int J Cardiol 2018;251:45–50. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.063
**1073.** Lau JK, Lowres N, Neubeck L, Brieger DB, Sy RW, Galloway CD, et al. iphone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. Int J Cardiol 2013;165:193–4. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.220
**1074.** Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, Cantillon DJ, Baranowski B, Wolski K, et al. Smartwatch algorithm for automated detection of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2018;71:2381–8. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.003
**1075.** Lubitz SA, Faranesh AZ, Atlas SJ, McManus DD, Singer DE, Pagoto S, et al. Rationale and design of a large population study to validate software for the assessment of atrial fibrillation from data acquired by a consumer tracker or smartwatch: the Fitbit heart study. Am Heart J 2021;238:16–26. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.04.003
**1076.** Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. N Engl J Med 2019;381:1909–17. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901183
**1077.** Saghir N, Aggarwal A, Soneji N, Valencia V, Rodgers G, Kurian T. A comparison of manual electrocardiographic interval and waveform analysis in lead 1 of 12-lead ECG and apple watch ECG: a validation study. Cardiovasc Digit Health J 2020;1:30–6. https://doi.org/10.1016/j.cvdhj.2020.07.002
**1078.** Seshadri DR, Bittel B, Browsky D, Houghtaling P, Drummond CK, Desai MY, et al. Accuracy of apple watch for detection of atrial fibrillation. Circulation 2020;141:702–3. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044126
**1079.** Zhang H, Zhang J, Li HB, Chen YX, Yang B, Guo YT, et al. Validation of single centre pre-mobile atrial fibrillation apps for continuous monitoring of atrial fibrillation in a real-world setting: pilot cohort study. J Med Internet Res 2019;21:e14909. https://doi.org/10.2196/14909
**1080.** Fan YY, Li YG, Li J, Cheng WK, Shan ZL, Wang YT, et al. Diagnostic performance of a smart device with photoplethysmography technology for atrial fibrillation detection: pilot study (Pre-mAFA II registry). JMIR Mhealth Uhealth 2019;7:e11437. https://doi.org/10.2196/11437
**1081.** Brito R, Mondouagne LP, Stettler C, Combescure C, Burri H. Automatic atrial fibrillation and flutter detection by a handheld ECG recorder, and utility of sequential finger and precordial recordings. J Electrocardiol 2018;51:1135–40. https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2018.10.093
**1082.** Desteghe L, Raymaekers Z, Lutin M, Vijgen J, Dilling-Boer D, Koopman P, et al. Performance of handheld electrocardiogram devices to detect atrial fibrillation in a cardiology and geriatric ward setting. Europace 2017;19:29–39. https://doi.org/10.1093/europace/euw025
**1083.** Nigolian A, Dayal N, Nigolian H, Stettler C, Burri H. Diagnostic accuracy of multi-lead ECGs obtained using a pocket-sized bipolar handheld event

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



recorder. J Electrocardiol 2018;51:278–81. https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.11.004
**1084.** Magnusson P, Lyren A, Mattsson G. Diagnostic yield of chest and thumb ECG after cryptogenic stroke, Transient ECG Assessment in Stroke Evaluation (TEASE): an observational trial. BMJ Open 2020;10:e037573. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037573
**1085.** Carnlöf C, Schenck-Gustafsson K, Jensen-Urstad M, Insulander P. Instant electrocardiogram feedback with a new digital technique reduces symptoms caused by palpitations and increases health-related quality of life (the RedHeart study). Eur J Cardiovasc Nurs 2021;20:402–10.https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvaa031
**1086.** Haverkamp HT, Fosse SO, Schuster P. Accuracy and usability of single-lead ECG from smartphones—a clinical study. Indian Pacing Electrophysiol J 2019;19:145–9. https://doi.org/10.1016/j.ipej.2019.02.006
**1087.** Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, McKie PM, Ladewig DJ, Satam G, et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. Nat Med 2019;25:70–4. https://doi.org/10.1038/s41591-018-0240-2
**1088.** Bekker CL, Noordergraaf F, Teerenstra S, Pop G, van den Bemt BJF. Diagnostic accuracy of a single-lead portable ECG device for measuring QTc prolongation. Ann Noninvasive Electrocardiol 2020;25:e12683. https://doi.org/10.1111/anec.12683
**1089.** Kaleschke G, Hoffmann B, Drewitz I, Steinbeck G, Naebauer M, Goette A, et al. Prospective, multicentre validation of a simple, patient-operated electrocardiographic system for the detection of arrhythmias and electrocardiographic changes. Europace 2009;11:1362–8. https://doi.org/10.1093/europace/eup262
**1090.** Guan J, Wang A, Song W, Obore N, He P, Fan S, et al. Screening for arrhythmia with the new portable single-lead electrocardiographic device (SnapECG): an application study in community-based elderly population in Nanjing, China. Aging Clin Exp Res 2021;33:133–40. https://doi.org/10.1007/s40520-020-01512-4
**1091.** Svennberg E, Stridh M, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, et al. Safe automatic one-lead electrocardiogram analysis in screening for atrial fibrillation. Europace 2017;19:1449–53. https://doi.org/10.1093/europace/euw286
**1092.** Musat DL, Milstein N, Mittal S. Implantable loop recorders for cryptogenic stroke (plus real-world atrial fibrillation detection rate with implantable loop recorders). Card Electrophysiol Clin 2018;10:111–8. https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.11.011
**1093.** Sakhi R, Theuns D, Szili-Torok T, Yap SC. Insertable cardiac monitors: current indications and devices. Expert Rev Med Devices 2019;16:45–55. https://doi.org/10.1080/17434440.2018.1557046
**1094.** Tomson TT, Passman R. The reveal LINQ insertable cardiac monitor. Expert Rev Med Devices 2015;12:7–18. https://doi.org/10.1586/17434440.2014.953059
**1095.** Ciconte G, Saviano M, Giannelli L, Calovic Z, Baldi M, Ciaccio C, et al. Atrial fibrillation detection using a novel three-vector cardiac implantable monitor: the atrial fibrillation detect study. Europace 2017;19:1101–8. https://doi.org/10.1093/europace/euw181
**1096.** Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: results of the XPECT trial. Circ Arrhythm Electrophysiol 2010;3:141–7. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.877852
**1097.** Mittal S, Rogers J, Sarkar S, Koehler J, Warman EN, Tomson TT, et al. Real-world performance of an enhanced atrial fibrillation detection algorithm in an insertable cardiac monitor. Heart Rhythm 2016;13:1624–30. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05. 010
**1098.** Nölker G, Mayer J, Boldt LH, Seidl K VVAND, Massa T, Kollum M, et al. Performance of an implantable cardiac monitor to detect atrial fibrillation: results of the DETECT AF study. J Cardiovasc Electrophysiol 2016;27:1403–10. https://doi.org/10.1111/jce.13089
**1099.** Sanders P, Pürerfellner H, Pokushalov E, Sarkar S, Di Bacco M, Maus B, et al. Performance of a new atrial fibrillation detection algorithm in a miniaturized insertable cardiac monitor: results from the reveal LINQ usability study. Heart Rhythm 2016;13:1425–30. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.03.005
**1100.** Chan PH, Wong CK, Poh YC, Pun L, Leung WW, Wong YF, et al. Diagnostic performance of a smartphone-based photoplethysmographic application for atrial fibrillation screening in a primary care setting. J Am Heart Assoc 2016;5:e003428. https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003428
**1101.** Mc MD, Chong JW, Soni A, Saczynski JS, Esa N, Napolitano C, et al. PULSE-SMART: pulse-based arrhythmia discrimination using a novel smartphone application. J Cardiovasc Electrophysiol 2016;27:51–7. https://doi.org/10.1111/jce.12842
**1102.** Proesmans T, Mortelmans C, Van Haelst R, Verbrugge F, Vandervoort P, Vaes B. Mobile phone-based use of the photoplethysmography technique to detect atrial fibrillation in primary care: diagnostic accuracy study of the FibriCheck app. JMIR Mhealth Uhealth 2019;7:e12284. https://doi.org/10.2196/12284
**1103.** Rozen G, Vaid J, Hosseini SM, Kaadan MI, Rafael A, Roka A, et al. Diagnostic accuracy of a novel mobile phone application for the detection and monitoring of atrial fibrillation. Am J Cardiol 2018;121:1187–91. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.01.035
**1104.** O'Sullivan JW, Grigg S, Crawford W, Turakhia MP, Perez M, Ingelsson E, et al. Accuracy of smartphone camera applications for detecting atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open 2020;3:e202064. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.2064
**1105.** Koenig N, Seeck A, Eckstein J, Mainka A, Huebner T, Voss A, et al. Validation of a new heart rate measurement algorithm for fingertip recording of video signals with smartphones. Telemed J E Health 2016;22:631–6. https://doi.org/10.1089/tmj.2015.0212
**1106.** Krivoshei L, Weber S, Burkard T, Maseli A, Brasier N, Kühne M, et al. Smart detection of atrial fibrillation†. Europace 2017;19:753–7. https://doi.org/10.1093/europace/euw125
**1107.** Wiesel J, Fitzig L, Herschman Y, Messineo FC. Detection of atrial fibrillation using a modified microlife blood pressure monitor. Am J Hypertens 2009;22:848–52. https://doi.org/10.1038/ajh.2009.98
**1108.** Chen Y, Lei L, Wang JG. Atrial fibrillation screening during automated blood pressure measurement—comment on "diagnostic accuracy of new algorithm to detect atrial fibrillation in a home blood pressure monitor". J Clin Hypertens (Greenwich) 2017;19:1148–51. https://doi.org/10.1111/jch.13081
**1109.** Kane SA, Blake JR, McArdle FJ, Langley P, Sims AJ. Opportunistic detection of atrial fibrillation using blood pressure monitors: a systematic review. Open Heart 2016;3:e000362. https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000362
**1110.** Kario K. Evidence and perspectives on the 24-hour management of hypertension: hemodynamic biomarker-initiated 'anticipation medicine' for zero cardiovascular event. Prog Cardiovasc Dis 2016;59:262–81. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.04.001
**1111.** Jaakkola J, Jaakkola S, Lahdenoja O, Hurnanen T, Koivisto T, Pänkäälä M, et al. Mobile phone detection of atrial fibrillation with mechanocardiography: the MODE-AF study (mobile phone detection of atrial fibrillation). Circulation 2018;137:1524–7. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032804
**1112.** Couderc JP, Kyal S, Mestha LK, Xu B, Peterson DR, Xia X, et al. Detection of atrial fibrillation using contactless facial video monitoring. Heart Rhythm 2015;12:195–201. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.08.035
**1113.** Yan BP, Lai WHS, Chan CKY, Au ACK, Freedman B, Poh YC, et al. High-throughput, contact-free detection of atrial fibrillation from video with deep learning. JAMA Cardiol 2020;5:105–7. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.4004
**1114.** Yan BP, Lai WHS, Chan CKY, Chan SC, Chan LH, Lam KM, et al. Contact-free screening of atrial fibrillation by a smartphone using facial pulsatile photoplethysmographic signals. J Am Heart Assoc 2018;7:e008585. https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008585
**1115.** Tsouri GR, Li Z. On the benefits of alternative color spaces for noncontact heart rate measurements using standard red-green-blue cameras. J Biomed Opt 2015;20:048002. https://doi.org/10.1117/1.JBO.20.4.048002
**1116.** Chan J, Rea T, Gollakota S, Sunshine JE. Contactless cardiac arrest detection using smart devices. NPJ Digit Med 2019;2:52. https://doi.org/10.1038/s41746-019-0128-7
**1117.** Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, et al. Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2019;74:2365–75. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.019
**1118.** Lubitz SA, Faranesh AZ, Selvaggi C, Atlas SJ, McManus DD, Singer DE, et al. Detection of atrial fibrillation in a large population using wearable devices: the Fitbit heart study. Circulation 2022;146:1415–24. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060291
**1119.** Lopez Perales CR, Van Spall HGC, Maeda S, Jimenez A, Lațcu DG, Milman A, et al. Mobile health applications for the detection of atrial fibrillation: a systematic review. Europace 2021;23:11–28. https://doi.org/10.1093/europace/euaa139
**1120.** Gill S, Bunting KV, Sartini C, Cardoso VR, Ghoreishi N, Uh HW, et al. Smartphone detection of atrial fibrillation using photoplethysmography: a systematic review and meta-analysis. Heart 2022;108:1600–7. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320417
**1121.** Mant J, Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Murray ET, Holder R, et al. Accuracy of diagnosing atrial fibrillation on electrocardiogram by primary care practitioners and interpretative diagnostic software: analysis of data from screening for atrial fibrillation in the elderly (SAFE) trial. BMJ 2007;335:380. https://doi.org/10.1136/bmj.39227.551713.AE
**1122.** Halcox JPJ, Wareham K, Cardew A, Gilmore M, Barry JP, Phillips C, et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSE-AF study. Circulation 2017;136:1784–94. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030583
**1123.** Duarte R, Stainthorpe A, Greenhalgh J, Richardson M, Nevitt S, Mahon J, et al. Lead-I ECG for detecting atrial fibrillation in patients with an irregular pulse using single time point testing: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2020;24:1–164. https://doi.org/10.3310/hta24030
**1124.** Mannhart D, Lischer M, Knecht S, du Fay de Lavallaz J, Strebel I, Serban T, et al. Clinical validation of 5 direct-to-consumer wearable smart devices to detect atrial fibrillation: BASEL wearable study. JACC Clin Electrophysiol 2023;9:232–42. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.09.011
**1125.** Paul Nordin A, Carnlöf C, Insulander P, Mohammad Ali A, Jensen-Urstad M, Saluveer O, et al. Validation of diagnostic accuracy of a handheld, smartphone-based rhythm recording device. Expert Rev Med Devices 2023;20:55–61. https://doi.org/10.1080/17434440.2023.2171290
**1126.** Gill SK, Barsky A, Guan X, Bunting KV, Karwath A, Tica O, et al. Consumer wearable devices to evaluate dynamic heart rate with digoxin versus beta-blockers: the RATE-AF randomised trial. Nat Med 2024;30:2030–2036. https://doi.org/10.1038/s41591-024-03094-4
**1127.** Kahwati LC, Asher GN, Kadro ZO, Keen S, Ali R, Coker-Schwimmer E, et al. Screening for atrial fibrillation: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. JAMA 2022;327:368–83. https://doi.org/10.1001/jama.2021.21811

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



**1128.** Strong K, Wald N, Miller A, Alwan A. Current concepts in screening for noncommunicable disease: World Health Organization Consultation Group Report on methodology of noncommunicable disease screening. J Med Screen 2005;12:12–9. https://doi.org/10.1258/0969141053279086
**1129.** Whitfield R, Ascenção R, da Silva GL, Almeida AG, Pinto FJ, Caldeira D. Screening strategies for atrial fibrillation in the elderly population: a systematic review and network meta-analysis. Clin Res Cardiol 2023;112:705–15. https://doi.org/10.1007/s00392-022-02117-9
**1130.** Proietti M, Romiti GF, Vitolo M, Borgi M, Rocco AD, Farcomeni A, et al. Epidemiology of subclinical atrial fibrillation in patients with cardiac implantable electronic devices: a systematic review and meta-regression. Eur J Intern Med 2022;103:84–94. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.06.023
**1131.** Healey JS, Alings M, Ha A, Leong-Sit P, Birnie DH, de Graaf JJ, et al. Subclinical atrial fibrillation in older patients. Circulation 2017;136:1276–83. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028845
**1132.** Van Gelder IC, Healey JS, Crijns H, Wang J, Hohnloser SH, Gold MR, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. Eur Heart J 2017;38:1339–44. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx042
**1133.** Kemp Gudmundsdottir K, Fredriksson T, Svennberg E, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, et al. Stepwise mass screening for atrial fibrillation using N-terminal B-type natriuretic peptide: the STROKESTOP II study. Europace 2020;22:24–32. https://doi.org/10.1093/europace/euz255
**1134.** Williams K, Modi RN, Dymond A, Hoare S, Powell A, Burt J, et al. Cluster randomised controlled trial of screening for atrial fibrillation in people aged 70 years and over to reduce stroke: protocol for the pilot study for the SAFER trial. BMJ Open 2022;12:e065066. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065066
**1135.** Elbadawi A, Sedhom R, Gad M, Hamed M, Elwagdy A, Barakat AF, et al. Screening for atrial fibrillation in the elderly: a network meta-analysis of randomized trials. Eur J Intern Med 2022;105:38–45. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.07.015
**1136.** McIntyre WF, Diederichsen SZ, Freedman B, Schnabel RB, Svennberg E, Healey JS. Screening for atrial fibrillation to prevent stroke: a meta-analysis. Eur Heart J Open 2022;2:oeac044. https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac044
**1137.** Lyth J, Svennberg E, Bernfort L, Aronsson M, Frykman V, Al-Khalili F, et al. Cost-effectiveness of population screening for atrial fibrillation: the STROKESTOP study. Eur Heart J 2023;44:196–204. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac547
**1138.** Lubitz SA, Atlas SJ, Ashburner JM, Lipsanopoulos ATT, Borowsky LH, Guan W, et al. Screening for atrial fibrillation in older adults at primary care visits: VITAL-AF randomized controlled trial. Circulation 2022;145:946–54. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057014
**1139.** Uittenbogaart SB, Verbiest-van Gurp N, Lucassen WAM, Winkens B, Nielen M, Erkens PMG, et al. Opportunistic screening versus usual care for detection of atrial fibrillation in primary care: cluster randomised controlled trial. BMJ 2020;370:m3208. https://doi.org/10.1136/bmj.m3208
**1140.** Kaasenbrood F, Hollander M, de Bruijn SH, Dolmans CP, Tieleman RG, Hoes AW, et al. Opportunistic screening versus usual care for diagnosing atrial fibrillation in general practice: a cluster randomised controlled trial. Br J Gen Pract 2020;70:e427–33. https://doi.org/10.3399/bjgp20X708161
**1141.** Petryszyn P, Niewinski P, Staniak A, Piotrowski P, Well A, Well M, et al. Effectiveness of screening for atrial fibrillation and its determinants. A meta-analysis. PLoS One 2019;14:e0213198. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213198
**1142.** Wang Q, Richardson TG, Sanderson E, Tudball MJ, Ala-Korpela M, Davey Smith G, et al. A phenome-wide bidirectional Mendelian randomization analysis of atrial fibrillation. Int J Epidemiol 2022;51:1153–66. https://doi.org/10.1093/ije/dyac041
**1143.** Siddiqi HK, Vinayagamoorthy M, Gencer B, Ng C, Pester J, Cook NR, et al. Sex differences in atrial fibrillation risk: the VITAL rhythm study. JAMA Cardiol 2022;7:1027–35. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2825
**1144.** Lu Z, Aribas E, Geurts S, Roeters van Lennep JE, Ikram MA, Bos MM, et al. Association between sex-specific risk factors and risk of new-onset atrial fibrillation among women. JAMA Netw Open 2022;5:e2229716. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.29716
**1145.** Wong GR, Nalliah CJ, Lee G, Voskoboinik A, Chieng D, Prabhu S, et al. Sex-related differences in atrial remodeling in patients with atrial fibrillation: relationship to ablation outcomes. Circ Arrhythm Electrophysiol 2022;15:e009925. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.009925
**1146.** Mokgokong R, Schnabel R, Witt H, Miller R, Lee TC. Performance of an electronic health record-based predictive model to identify patients with atrial fibrillation across countries. PLoS One 2022;17:e0269867. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269867
**1147.** Schnabel RB, Witt H, Walker J, Ludwig M, Geelhoed B, Kossack N, et al. Machine learning-based identification of risk-factor signatures for undiagnosed atrial fibrillation in primary prevention and post-stroke in clinical practice. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2022;9:16–23. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac013
**1148.** Himmelreich JCL, Veelers L, Lucassen WAM, Schnabel RB, Rienstra M, van Weert H, et al. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. Europace 2020;22:684–94. https://doi.org/10.1093/europace/euaa005
**1149.** Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2019;139:e56–528. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659
**1150.** Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, Wallace J, Hunter R, Schilling R, et al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. Thromb Haemost 2017;117:837–50. https://doi.org/10.1160/TH16-11-0825
**1151.** Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC, Bax J, Hylek E, Kaab S, et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options—a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. Europace 2012;14:8–27. https://doi.org/10.1093/europace/eur241
**1152.** Lu Z, Tilly MJ, Geurts S, Aribas E, Roeters van Lennep J, de Groot NMS, et al. Sex-specific anthropometric and blood pressure trajectories and risk of incident atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur J Prev Cardiol 2022;29:1744–55. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac083
**1153.** Giacomantonio NB, Bredin SS, Foulds HJ, Warburton DE. A systematic review of the health benefits of exercise rehabilitation in persons living with atrial fibrillation. Can J Cardiol 2013;29:483–91. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.07.003
**1154.** Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, Held C, Ljunghall S, Michaelsson K, et al. Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. Eur Heart J 2013;34:3624–31. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht188
**1155.** Qureshi WT, Alirhayim Z, Blaha MJ, Juraschek SP, Keteyian SJ, Brawner CA, et al. Cardiorespiratory fitness and risk of incident atrial fibrillation: results from the Henry Ford exercise testing (FIT) project. Circulation 2015;131:1827–34. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014833
**1156.** Kwok CS, Anderson SG, Myint PK, Mamas MA, Loke YK. Physical activity and incidence of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2014;177:467–76. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.104
**1157.** Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. Europace 2009;11:1156–9. https://doi.org/10.1093/europace/eup197
**1158.** Cheng M, Hu Z, Lu X, Huang J, Gu D. Caffeine intake and atrial fibrillation incidence: dose response meta-analysis of prospective cohort studies. Can J Cardiol 2014;30:448–54. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.12.026
**1159.** Conen D, Chiuve SE, Everett BM, Zhang SM, Buring JE, Albert CM. Caffeine consumption and incident atrial fibrillation in women. Am J Clin Nutr 2010;92:509–14. https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29627
**1160.** Shen J, Johnson VM, Sullivan LM, Jacques PF, Magnani JW, Lubitz SA, et al. Dietary factors and incident atrial fibrillation: the Framingham heart study. Am J Clin Nutr 2011;93:261–6. https://doi.org/10.3945/ajcn.110.001305
**1161.** Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham heart study: a cohort study. Lancet 2015;386:154–62. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61774-8
**1162.** Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the cardiovascular health study). Am J Cardiol 1994;74:236–41. https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90363-8
**1163.** Lip GYH, Collet JP, de Caterina R, Fauchier L, Lane DA, Larsen TB, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation associated with valvular heart disease: executive summary of a joint consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, Endorsed by the ESC Working Group on Valvular Heart Disease, Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), South African Heart (SA Heart) Association and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). Thromb Haemost 2017;117:2215–36. https://doi.org/10.1160/TH-17-10-0709
**1164.** Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham heart study. JAMA 1994;271:840–4. https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510350050036
**1165.** Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease—double trouble. Adv Med Sci 2018;63:30–5. https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.06.005
**1166.** Loomba RS, Buelow MW, Aggarwal S, Arora RR, Kovach J, Ginde S. Arrhythmias in adults with congenital heart disease: what are risk factors for specific arrhythmias? Pacing Clin Electrophysiol 2017;40:353–61. https://doi.org/10.1111/pace.12983
**1167.** Siland JE, Geelhoed B, Roselli C, Wang B, Lin HJ, Weiss S, et al. Resting heart rate and incident atrial fibrillation: a stratified Mendelian randomization in the AFGen consortium. PLoS One 2022;17:e0268768. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268768
**1168.** Geurts S, Tilly MJ, Arshi B, Stricker BHC, Kors JA, Deckers JW, et al. Heart rate variability and atrial fibrillation in the general population: a longitudinal and Mendelian randomization study. Clin Res Cardiol 2023;112:747–58. https://doi.org/10.1007/s00392-022-02072-5
**1169.** Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. J Diabetes Complications 2018;32:501–11. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.02.004
**1170.** Nakanishi K, Daimon M, Fujiu K, Iwama K, Yoshida Y, Hirose K, et al. Prevalence of glucose metabolism disorders and its association with left atrial remodelling before and after catheter ablation in patients with atrial fibrillation. Europace 2023;25:euad119. https://doi.org/10.1093/europace/euad119
**1171.** Kim J, Kim D, Jang E, Kim D, You SC, Yu HT, et al. Associations of

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



high-normal blood pressure and impaired fasting glucose with atrial fibrillation. Heart 2023;109:929–35. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-322094
**1172.** Lee SS, Ae Kong K, Kim D, Lim YM, Yang PS, Yi JE, et al. Clinical implication of an impaired fasting glucose and prehypertension related to new onset atrial fibrillation in a healthy Asian population without underlying disease: a nationwide cohort study in Korea. Eur Heart J 2017;38:2599–607. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx316
**1173.** Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, Loehr LR, Agarwal SK, Chen LY, et al. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Circulation 2011;123:2946–53. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.020982
**1174.** Bansal N, Zelnick LR, Alonso A, Benjamin EJ, de Boer IH, Deo R, et al. eGFR and albuminuria in relation to risk of incident atrial fibrillation: a meta-analysis of the Jackson heart study, the multi-ethnic study of atherosclerosis, and the cardiovascular health study. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:1386–98. https://doi.org/10.2215/CJN.01860217
**1175.** Asad Z, Abbas M, Javed I, Korantzopoulos P, Stavrakis S. Obesity is associated with incident atrial fibrillation independent of gender: a meta-analysis. J Cardiovasc Electrophysiol 2018;29:725–32. https://doi.org/10.1111/jce.13458
**1176.** Aune D, Sen A, Schlesinger S, Norat T, Janszky I, Romundstad P, et al. Body mass index, abdominal fatness, fat mass and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol 2017;32:181–92. https://doi.org/10.1007/s10654-017-0232-4
**1177.** May AM, Blackwell T, Stone PH, Stone KL, Cawthon PM, Sauer WH, et al. Central sleep-disordered breathing predicts incident atrial fibrillation in older men. Am J Respir Crit Care Med 2016;193:783–91. https://doi.org/10.1164/rccm.201508-1523OC
**1178.** Tung P, Levitzky YS, Wang R, Weng J, Quan SF, Gottlieb DJ, et al. Obstructive and central sleep apnea and the risk of incident atrial fibrillation in a community cohort of men and women. J Am Heart Assoc 2017;6:e004500. https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004500
**1179.** Desai R, Patel U, Singh S, Bhuva R, Fong HK, Nunna P, et al. The burden and impact of arrhythmia in chronic obstructive pulmonary disease: insights from the national inpatient sample. Int J Cardiol 2019;281:49–55. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.074
**1180.** O'Neal WT, Efird JT, Qureshi WT, Yeboah J, Alonso A, Heckbert SR, et al. Coronary artery calcium progression and atrial fibrillation: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Circ Cardiovasc Imaging 2015;8:e003786. https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003786
**1181.** Chen LY, Leening MJ, Norby FL, Roetker NS, Hofman A, Franco OH, et al. Carotid intima-media thickness and arterial stiffness and the risk of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), and the Rotterdam study. J Am Heart Assoc 2016;5:e002907. https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002907
**1182.** Geurts S, Brunborg C, Papageorgiou G, Ikram MA, Kavousi M. Subclinical measures of peripheral atherosclerosis and the risk of new-onset atrial fibrillation in the general population: the Rotterdam study. J Am Heart Assoc 2022;11:e023967. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023967
**1183.** Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, McCabe EL, Newton-Cheh C, Levy D, et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. JAMA 2009;301:2571–7. https://doi.org/10.1001/jama.2009.888
**1184.** Alonso A, Jensen PN, Lopez FL, Chen LY, Psaty BM, Folsom AR, et al. Association of sick sinus syndrome with incident cardiovascular disease and mortality: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. PLoS One 2014;9:e109662. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109662
**1185.** Bodin A, Bisson A, Gaborit C, Herbert J, Clementy N, Babuty D, et al. Ischemic stroke in patients with sinus node disease, atrial fibrillation, and other cardiac conditions. Stroke 2020;51:1674–81. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029048
**1186.** Bunch TJ, May HT, Bair TL, Anderson JL, Crandall BG, Cutler MJ, et al. Long-term natural history of adult Wolff–Parkinson–White syndrome patients treated with and without catheter ablation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2015;8:1465–71. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003013
**1187.** Chang SH, Kuo CF, Chou IJ, See LC, Yu KH, Luo SF, et al. Association of a family history of atrial fibrillation with incidence and outcomes of atrial fibrillation: a population-based family cohort study. JAMA Cardiol 2017;2:863–70. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.1855
**1188.** Fox CS, Parise H, D'Agostino RB, Sr, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. JAMA 2004;291:2851–5. https://doi.org/10.1001/jama.291.23.2851
**1189.** Lubitz SA, Yin X, Fontes JD, Magnani JW, Rienstra M, Pai M, et al. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. JAMA 2010;304:2263–9. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1690
**1190.** Zoller B, Ohlsson H, Sundquist J, Sundquist K. High familial risk of atrial fibrillation/atrial flutter in multiplex families: a nationwide family study in Sweden. J Am Heart Assoc 2013;2:e003384. https://doi.org/10.1161/JAHA.112.003384
**1191.** Ko D, Benson MD, Ngo D, Yang Q, Larson MG, Wang TJ, et al. Proteomics profiling and risk of new-onset atrial fibrillation: Framingham heart study. J Am Heart Assoc 2019;8:e010976. https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010976
**1192.** Khera AV, Chaffin M, Aragam KG, Haas ME, Roselli C, Choi SH, et al. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. Nat Genet 2018;50:1219–24. https://doi.org/10.1038/s41588-018-0183-z
**1193.** Buckley BJR, Harrison SL, Gupta D, Fazio-Eynullayeva E, Underhill P, Lip GYH. Atrial fibrillation in patients with cardiomyopathy: prevalence and clinical outcomes from real-world data. J Am Heart Assoc 2021;10:e021970. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021970
**1194.** Chen M, Ding N, Mok Y, Mathews L, Hoogeveen RC, Ballantyne CM, et al. Growth differentiation factor 15 and the subsequent risk of atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study. Clin Chem 2022;68:1084–93. https://doi.org/10.1093/clinchem/hvac096
**1195.** Chua W, Purmah Y, Cardoso VR, Gkoutos GV, Tull SP, Neculau G, et al. Data-driven discovery and validation of circulating blood-based biomarkers associated with prevalent atrial fibrillation. Eur Heart J 2019;40:1268–76. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy815
**1196.** Brady PF, Chua W, Nehaj F, Connolly DL, Khashaba A, Purmah YJV, et al. Interactions between atrial fibrillation and natriuretic peptide in predicting heart failure hospitalization or cardiovascular death. J Am Heart Assoc 2022;11:e022833. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022833
**1197.** Werhahn SM, Becker C, Mende M, Haarmann H, Nolte K, Laufs U, et al. NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials. ESC Heart Fail 2022;9:100–9. https://doi.org/10.1002/ehf2.13703
**1198.** Geelhoed B, Börschel CS, Niiranen T, Palosaari T, Havulinna AS, Fouodo CJK, et al. Assessment of causality of natriuretic peptides and atrial fibrillation and heart failure: a Mendelian randomization study in the FINRISK cohort. Europace 2020;22:1463–9. https://doi.org/10.1093/europace/euaa158
**1199.** Toprak B, Brandt S, Brederecke J, Gianfagna F, Vishram-Nielsen JKK, Ojeda FM, et al. Exploring the incremental utility of circulating biomarkers for robust risk prediction of incident atrial fibrillation in European cohorts using regressions and modern machine learning methods. Europace 2023;25:812–9. https://doi.org/10.1093/europace/euac260
**1200.** Benz AP, Hijazi Z, Lindbäck J, Connolly SJ, Eikelboom JW, Oldgren J, et al. Biomarker-based risk prediction with the ABC-AF scores in patients with atrial fibrillation not receiving oral anticoagulation. Circulation 2021;143:1863–73. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053100
**1201.** Monrad M, Sajadieh A, Christensen JS, Ketzel M, Raaschou-Nielsen O, Tjonneland A, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and risk of incident atrial fibrillation: a cohort study. Environ Health Perspect 2017;125:422–7. https://doi.org/10.1289/EHP392
**1202.** Walkey AJ, Greiner MA, Heckbert SR, Jensen PN, Piccini JP, Sinner MF, et al. Atrial fibrillation among Medicare beneficiaries hospitalized with sepsis: incidence and risk factors. Am Heart J 2013;165:949–955.e3. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.03.020
**1203.** Svensson T, Kitlinski M, Engstrom G, Melander O. Psychological stress and risk of incident atrial fibrillation in men and women with known atrial fibrillation genetic risk scores. Sci Rep 2017;7:42613. https://doi.org/10.1038/srep42613
**1204.** Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB, Sr, Benjamin EJ. Anger and hostility predict the development of atrial fibrillation in men in the Framingham offspring study. Circulation 2004;109:1267–71. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118535.15205.8F
**1205.** Chen LY, Bigger JT, Hickey KT, Chen H, Lopez-Jimenez C, Banerji MA, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on incident atrial fibrillation and P-wave indices in the ACCORD blood pressure trial. Am J Hypertens 2016;29:1276–82. https://doi.org/10.1093/ajh/hpv172
**1206.** Soliman EZ, Rahman AF, Zhang ZM, Rodriguez CJ, Chang TI, Bates JT, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation. Hypertension 2020;75:1491–6. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14766
**1207.** Larstorp ACK, Stokke IM, Kjeldsen SE, Hecht Olsen M, Okin PM, Devereux RB, et al. Antihypertensive therapy prevents new-onset atrial fibrillation in patients with isolated systolic hypertension: the LIFE study. Blood Press 2019;28:317–26. https://doi.org/10.1080/08037051.2019.1633905
**1208.** Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2005;45:1832–9. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.070
**1209.** Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (eplerenone in mild patients hospitalization and SurvIval study in heart failure) study. J Am Coll Cardiol 2012;59:1598–603. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011. 11.063
**1210.** Wang M, Zhang Y, Wang Z, Liu D, Mao S, Liang B. The effectiveness of SGLT2 inhibitor in the incidence of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with type 2 diabetes mellitus/heart failure: a systematic review and meta-analysis. J Thorac Dis 2022;14:1620–37. https://doi.org/10.21037/jtd-22-550
**1211.** Yin Z, Zheng H, Guo Z. Effect of sodium-glucose co-transporter protein 2 inhibitors on arrhythmia in heart failure patients with or without type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cardiovasc Med 2022;9:902923. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.902923
**1212.** Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, et al. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (Women's Health Study). J Am Coll Cardiol 2010;55:2319–27. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.029
**1213.** Chan YH, Chen SW, Chao TF, Kao YW, Huang CY, Chu PH. The impact of weight loss related to risk of new-onset atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus treated with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor. Cardiovasc Diabetol 2021;20:93. https://doi.org/10.1186/s12933-021-01285-8
**1214.** Mishima RS, Verdicchio CV, Noubiap JJ, Ariyaratnam JP, Gallagher C,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 10:04:11



Jones D, et al. Self-reported physical activity and atrial fibrillation risk: a systematic review and meta-analysis. Heart Rhythm 2021;18:520–8. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.12.017
**1215.** Elliott AD, Linz D, Mishima R, Kadhim K, Gallagher C, Middeldorp ME, et al. Association between physical activity and risk of incident arrhythmias in 402 406 individuals: evidence from the UK Biobank cohort. Eur Heart J 2020;41:1479–86. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz897
**1216.** Jin MN, Yang PS, Song C, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, et al. Physical activity and risk of atrial fibrillation: a nationwide cohort study in general population. Sci Rep 2019;9:13270. https://doi.org/10.1038/s41598-019-49686-w
**1217.** Khurshid S, Weng LC, Al-Alusi MA, Halford JL, Haimovich JS, Benjamin EJ, et al. Accelerometer-derived physical activity and risk of atrial fibrillation. Eur Heart J 2021;42:2472–83. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab250
**1218.** Tikkanen E, Gustafsson S, Ingelsson E. Associations of fitness, physical activity, strength, and genetic risk with cardiovascular disease: longitudinal analyses in the UK biobank study. Circulation 2018;137:2583–91. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032432
**1219.** Morseth B, Graff-Iversen S, Jacobsen BK, Jørgensen L, Nyrnes A, Thelle DS, et al. Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromsø study. Eur Heart J 2016;37:2307–13. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw059
**1220.** Csengeri D, Sprünker NA, Di Castelnuovo A, Niiranen T, Vishram-Nielsen JK, Costanzo S, et al. Alcohol consumption, cardiac biomarkers, and risk of atrial fibrillation and adverse outcomes. Eur Heart J 2021;42:1170–7. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa953
**1221.** Gallagher C, Hendriks JML, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, et al. Alcohol and incident atrial fibrillation – a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2017;246:46–52. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.133
**1222.** Tu SJ, Gallagher C, Elliott AD, Linz D, Pitman BM, Hendriks JML, et al. Risk thresholds for total and beverage-specific alcohol consumption and incident atrial fibrillation. JACC Clin Electrophysiol 2021;7:1561–9. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.05.013
**1223.** Lee JW, Roh SY, Yoon WS, Kim J, Jo E, Bae DH, et al. Changes in alcohol consumption habits and risk of atrial fibrillation: a nationwide population-based study. Eur J Prev Cardiol 2024;31:49–58. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad270
**1224.** Chang SH, Wu LS, Chiou MJ, Liu JR, Yu KH, Kuo CF, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. Cardiovasc Diabetol 2014;13:123. https://doi.org/10.1186/s12933-014-0123-x
**1225.** Tseng CH. Metformin use is associated with a lower incidence of hospitalization for atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus. Front Med (Lausanne) 2021;7:592901. https://doi.org/10.3389/fmed.2020.592901
**1226.** Li WJ, Chen XQ, Xu LL, Li YQ, Luo BH. SGLT2 inhibitors and atrial fibrillation in type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis of 16 randomized controlled trials. Cardiovasc Diabetol 2020;19:130. https://doi.org/10.1186/s12933-020-01105-5
**1227.** Srivatsa UN, Malhotra P, Zhang XJ, Beri N, Xing G, Brunson A, et al. Bariatric surgery to aLleviate OCcurrence of atrial fibrillation hospitalization—BLOC-AF. Heart Rhythm O2 2020;1:96–102. https://doi.org/10.1016/j.hroo.2020.04.004
**1228.** Hoskuldsdottir G, Sattar N, Miftaraj M, Naslund I, Ottosson J, Franzen S, et al. Potential effects of bariatric surgery on the incidence of heart failure and atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity and on mortality in patients with preexisting heart failure: a nationwide, matched, observational cohort study. J Am Heart Assoc 2021;10:e019323. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019323
**1229.** Chokesuwattanaskul R, Thongprayoon C, Bathini T, Sharma K, Watthanasuntorn K, Lertjitbanjong P, et al. Incident atrial fibrillation in patients undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. Intern Med J 2020;50:810–7. https://doi.org/10.1111/imj.14436
**1230.** Lynch KT, Mehaffey JH, Hawkins RB, Hassinger TE, Hallowell PT, Kirby JL. Bariatric surgery reduces incidence of atrial fibrillation: a propensity score-matched analysis. Surg Obes Relat Dis 2019;15:279–85. https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.11.021
**1231.** Jamaly S, Carlsson L, Peltonen M, Jacobson P, Sjostrom L, Karason K. Bariatric surgery and the risk of new-onset atrial fibrillation in Swedish obese subjects. J Am Coll Cardiol 2016;68:2497–504. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.940
**1232.** Okin PM, Hille DA, Larstorp AC, Wachtell K, Kjeldsen SE, Dahlöf B, et al. Effect of lower on-treatment systolic blood pressure on the risk of atrial fibrillation in hypertensive patients. Hypertension 2015;66:368–73. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05728
**1233.** Wachtell K, Lehto M, Gerdts E, Olsen MH, Hornestam B, Dahlof B, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention for End point reduction in hypertension (LIFE) study. J Am Coll Cardiol 2005;45:712–9. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.10.068
**1234.** Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT, Zanchetti A, Hua TA, et al. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. J Hypertens 2008;26:403–11. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f35c67
**1235.** Schaer BA, Schneider C, Jick SS, Conen D, Osswald S, Meier CR. Risk for incident atrial fibrillation in patients who receive antihypertensive drugs: a nested case-control study. Ann Intern Med 2010;152:78–84. https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00005
**1236.** Dewland TA, Soliman EZ, Yamal JM, Davis BR, Alonso A, Albert CM, et al. Pharmacologic prevention of incident atrial fibrillation: long-term results from the ALLHAT (antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial). Circ Arrhythm Electrophysiol 2017;10:e005463. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005463
**1237.** Butt JH, Docherty KF, Jhund PS, de Boer RA, Böhm M, Desai AS, et al. Dapagliflozin and atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction: insights from DAPA-HF. Eur J Heart Fail 2022;24:513–25. https://doi.org/10.1002/ejhf.2381
**1238.** Liu X, Liu H, Wang L, Zhang L, Xu Q. Role of sacubitril-valsartan in the prevention of atrial fibrillation occurrence in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLOS ONE 2022;17:e0263131. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263131
**1239.** Hess PL, Jackson KP, Hasselblad V, Al-Khatib SM. Is cardiac resynchronization therapy an antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. Curr Cardiol Rep 2013;15:330. https://doi.org/10.1007/s11886-012-0330-6
**1240.** Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C, Tsachris D, Morgan T, Basile J, et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the action to control cardiovascular risk in diabetes study). Am J Cardiol 2014;114:1217–22. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.045
**1241.** Nantsupawat T, Wongcharoen W, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Effects of metformin on atrial and ventricular arrhythmias: evidence from cell to patient. Cardiovasc Diabetol 2020;19:198. https://doi.org/10.1186/s12933-020-01176-4
**1242.** Chang CY, Yeh YH, Chan YH, Liu JR, Chang SH, Lee HF, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor decreases the risk of atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes: a nationwide cohort study in Taiwan. Cardiovasc Diabetol 2017;16:159. https://doi.org/10.1186/s12933-017-0640-5
**1243.** Ostropolets A, Elias PA, Reyes MV, Wan EY, Pajvani UB, Hripcsak G, et al. Metformin is associated with a lower risk of atrial fibrillation and ventricular arrhythmias compared with sulfonylureas: an observational study. Circ Arrhythm Electrophysiol 2021;14:e009115. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009115
**1244.** Proietti R, Lip GYH. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: an additional management option for patients with atrial fibrillation? Diabetes Obes Metab 2022;24:1897–900. https://doi.org/10.1111/dom.14818
**1245.** Karamichalakis N, Kolovos V, Paraskevaidis I, Tsougos E. A new hope: sodium-glucose cotransporter-2 inhibition to prevent atrial fibrillation. J Cardiovasc Dev Dis 2022;9:236. https://doi.org/10.3390/jcdd9080236
**1246.** Lee S, Zhou J, Leung KSK, Wai AKC, Jeevaratnam K, King E, et al. Comparison of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor and dipeptidyl peptidase-4 inhibitor on the risks of new-onset atrial fibrillation, stroke and mortality in diabetic patients: a propensity score-matched study in Hong Kong. Cardiovasc Drugs Ther 2023;37:561–9. https://doi.org/10.1007/s10557-022-07319-x
**1247.** Elliott AD, Maatman B, Emery MS, Sanders P. The role of exercise in atrial fibrillation prevention and promotion: finding optimal ranges for health. Heart Rhythm 2017;14: 1713–20. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.07.001
**1248.** Newman W, Parry-Williams G, Wiles J, Edwards J, Hulbert S, Kipourou K, et al. Risk of atrial fibrillation in athletes: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med 2021;55:1233–8. https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-103994