- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:34:57

STUDIO OSSERVAZIONALE

Fibrillazione atriale non valvolare: valutazione del rischio tromboembolico e del trattamento antitrombotico in una popolazione di pazienti in medicina generale

Francesco Del Zotti[1], Giobatta Gottardi[2], Guglielmo Frapporti[1], Alessio Micchi[1], Luisa Zanolla[3]

[1]Medico di Medicina Generale, Verona, [2]Medico di Medicina Generale, Vicenza, [3]Divisione Clinicizzata di Cardiologia, A.O. Istituti Ospitalieri, Verona

Key words:
Anticoagulant drugs; Antiplatelet drugs; Atrial fibrillation.

Background. **Cardiologists may prescribe antithrombotic therapy to patients with atrial fibrillation (AF), but prescription application mostly depends on general practitioners. The present study aims to assess frequency and appropriateness of antithrombotic therapy in general practice, as a function of thromboembolic risk factors, using the $CHADS_2$ score.**

Methods. **The computer records of 39 general practitioners were evaluated in order to identify patients with non-valvular AF; therapy and thromboembolic risk factors were recorded.**

Results. **AF was documented in 951 patients; 96 (10.1%) had contraindications to oral anticoagulants. Among the remaining 850 patients, 292 (34.4%) did not receive antithrombotic therapy according to guidelines. In particular, 102 (12.0%) did not receive any antithrombotic treatment.**

Conclusions. **Among general practitioners of the Veneto region (Italy), the application of guidelines on antithrombotic therapy in non-valvular AF is comparable, or even slightly better than that reported in published cohort studies, but it deserves further improvement. There is a need for targeted educational interventions and a better coordination between cardiologists and general practitioners.**

(G Ital Cardiol 2010; 11 (4): 313-317)

© 2010 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 14 aprile 2009; nuova stesura il 29 giugno 2009; accettato il 30 giugno 2009.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Luisa Zanolla

Divisione Clinicizzata di Cardiologia
A.O. Istituti Ospitalieri
Piazzale Stefani, 1
37126 Verona
E-mail:
luisa.zanolla@univr.it

Introduzione

La fibrillazione atriale (FA) rappresenta una condizione clinica di frequenza crescente, anche in relazione all'invecchiamento della popolazione; la prevalenza di FA cresce infatti con l'età, raggiungendo il 9% negli ultraottantenni[1]. La FA si associa ad un aumento del rischio sia di ictus che di scompenso cardiaco e morte cardiovascolare, ma il rischio più comune è quello di ictus ischemico[2].

La scelta del tipo di terapia antitrombotica da instaurare nel paziente con FA non valvolare, sia essa terapia antiaggregante piastrinica o terapia anticoagulante orale (TAO), è in funzione del rischio tromboembolico del singolo paziente[3].

Sono state recentemente pubblicate delle linee guida sullo standard di cura per il paziente ambulatoriale con FA[4]; componenti fondamentali di un trattamento ottimale sono la valutazione dei fattori di rischio tromboembolico e la prescrizione della TAO in ogni paziente con un fattore di rischio maggiore o più di un fattore di rischio moderato.

Nell'applicazione della terapia antitrombotica in un paziente con FA, il cardiologo può trovarsi nella condizione di essere il prescrittore, ma l'applicazione è condizionata in modo sostanziale dal medico di medicina generale (MMG). È stata quindi valutata la prescrizione della terapia antitrombotica a livello di medicina generale; i fattori di rischio tromboembolico e la prescrizione della TAO sono rilevabili utilizzando i record del database computerizzato dei MMG.

Per la stratificazione del rischio tromboembolico, e quindi per la prescrizione della terapia antitrombotica, sono stati proposti schemi diversi[5-7] incorporati nelle linee guida delle società cardiologiche europee e statunitensi[3]. Benché il valore predittivo dei diversi modelli di stratificazione del rischio tromboembolico sia intensamente discusso, i fattori di rischio identificati sono sostanzialmente sovrapponibili[8]. Le linee guida dell'American College of Chest Physicians[9], recentemente pubblicate, propongono indicazione al trattamento antitrombotico secondo gli stessi fattori di rischio dello *score* $CHADS_2$; tale indicazione viene proposta in tutte le classi di età, nonostante tale *score* sia stato validato solo su una popolazione di età ≥65 anni[7]. Per verificare lo standard di cura, abbiamo deciso di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:34:57

utilizzare lo *score* $CHADS_2$, in quanto anche più facile nella memorizzazione e nell'applicazione e quindi a nostro avviso più utilizzabile in un ambito non specialistico. È stato coinvolto un gruppo di MMG veneti dotato di database informatizzato, che ha dato su base volontaria la disponibilità ad estrarre i dati richiesti per valutare il trattamento antitrombotico nei pazienti con FA non valvolare.

Scopo dello studio è stato quindi valutare la qualità dell'applicazione appropriata delle indicazioni alla terapia antitrombotica in una popolazione ambulatoriale.

Materiali e metodi

Sono stati coinvolti nello studio, su base volontaria, 39 MMG, distribuiti omogeneamente in tutta l'area del Veneto, dotati di cartelle-paziente su supporto informatico. L'estrazione dei dati veniva effettuata, secondo un protocollo comune, dai singoli MMG, ricercando la presenza del codice ICD-9-CM corrispondente alla FA (427.3) o la presenza di TAO. Le cartelle cliniche identificate secondo tale procedura venivano successivamente verificate individualmente, per escludere pazienti con valvulopatia organica o pazienti che assumessero TAO per patologie diverse dalla FA. Dalle cartelle cliniche così individuate venivano estratte le seguenti variabili: età, sesso, tipo di FA, diabete mellito, ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco, anamnesi di ictus o attacco ischemico transitorio, ipertiroidismo, terapia antitrombotica, presenza e tipo di controindicazioni alla TAO. Venivano considerate controindicazioni a) problemi psichiatrici maggiori; b) abuso cronico di alcool; c) anamnesi di emorragia cerebrale; d) ulcera gastrica o duodenale non eradicabile; e) necessità di trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei cronici; f) altre malattie che possano causare emorragie maggiori.

La FA, secondo le linee guida[3], veniva classificata come *parossistica* se l'episodio terminava spontaneamente, *persistente* quando permaneva da oltre 7 giorni, *permanente* quando stabilizzata (cardioversione fallita o non tentata); dopo due o più episodi la FA veniva considerata *ricorrente*.

I dati venivano poi inseriti in uno foglio elettronico ed inviati per posta elettronica al centro di coordinamento. Il centro di coordinamento effettuava, sulla base dei dati, il calcolo dello *score* $CHADS_2$[7]; lo *score* era calcolato sommando un punto ciascuno per la presenza di scompenso cardiaco recente, ipertensione arteriosa, età ≥75 anni o diabete mellito, e due punti per la presenza di pregresso ictus o attacco ischemico transitorio.

Il centro di coordinamento valutava quindi l'indicazione terapeutica che derivava dallo *score*[9]:

- indicazione a TAO per pazienti con due o più fattori di rischio;
- indicazione a TAO o terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico (ASA) per pazienti con solo un fattore di rischio;
- indicazione a terapia antiaggregante con ASA per pazienti senza alcun fattore di rischio.

Data la diversa indicazione delle linee guida ACC/AHA/ESC[3] per i pazienti con FA isolata, che prevedono la possibilità di non usare la terapia antiaggregante con ASA, è stato calcolato anche il numero di tali pazienti che non presentavano alcun fattore di rischio ed avevano età <60 anni e sono state valutate le relative scelte terapeutiche; va sottolineato come tale indicazione sia di classe IIb, con livello di evidenza C, a significare la scarsità di dati scientifici che supportano tale indicazione.

Analisi statistica

I dati categorici sono riportati come frequenza assoluta e percentuale. I dati continui sono riportati come media ± 1 DS o come mediana (range interquartile). Il confronto tra frequenze è stato effettuato con il test χ^2. Il confronto tra medie è stato effettuato con il test *t* di Student per dati non appaiati.

Risultati

I 39 MMG coinvolti nel progetto hanno esaminato le cartelle di 54 042 pazienti. Con la procedura prevista dallo studio, hanno identificato 951 casi di FA non valvolare; il numero mediano di casi per singolo MMG era di 22 casi (range interquartile 17.5-30.5), con una mediana di numero di 1500 pazienti assistiti. La percentuale di pazienti con FA non valvolare corrisponde all'1.76% della casistica totale.

Dei pazienti in FA, 476 erano maschi (pari al 50.1%), l'età media era 73.9 ± 11.1 anni. L'80.5% dei pazienti era di età ≥65 anni, il 55.5% di età ≥75 anni. In 49 pazienti (pari al 5.2%) era segnalata la presenza di ipertiroidismo.

La distribuzione dei fattori di rischio nei pazienti secondo le classi di età è riportata in Tabella 1.

In 96 pazienti (10.1%) era segnalata la presenza di controindicazioni alla TAO; rispetto ai pazienti che non presentavano controindicazioni, questi pazienti avevano età significativamente più elevata (79.5 ± 9.5 vs 73.9 ± 11.1 anni; t = 4.75, p <0.001), erano tendenzialmente più spesso maschi (58.3 vs 48.9%, p = NS), avevano più spesso anamnesi di ictus (30.2 vs 16.7%, χ^2 = 10.6, p <0.001) e di scompenso (32.3 vs 22.0; χ^2 = 5.2, p = 0.02). I pazienti erano più spesso non autosufficienti (60.6 vs 29.5%, χ^2 = 378.4, p <0.0001). Lo *score* medio era 2.6 ± 1.4 in questi pazienti, rispetto a 1.9 ± 1.4 nei pazienti senza controindicazione (t = 4.70, p <0.001). Il 26% di questi pazienti non assumeva alcuna terapia antitrombotica, il 65.5% assumeva antiaggreganti piastrinici, l'8% assumeva comunque TAO.

Tabella 1. Distribuzione dei fattori di rischio secondo le classi di età.

Fattore di rischio	Età (anni)			p*
	<65 (n=158)	65-74 (n=259)	≥75 (n=532)	
Ipertensione arteriosa	94 (59.5%)	202 (78%)	420 (78.9%)	<0.0001
Scompenso cardiaco	24 (15.2%)	44 (17.0%)	151 (28.4%)	<0.001
Diabete mellito	24 (15.2%)	62 (23.9%)	127 (23.9%)	NS
Pregresso ictus o TIA	16 (8.6%)	47 (18.1%)	109 (20.5%)	0.01

TIA = attacco ischemico transitorio.
*significatività del confronto tra le frequenze nelle tre classi di età al test χ^2.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:34:57

In 5 pazienti non erano riportate le informazioni richieste per l'esclusione di controindicazioni alla TAO, per cui l'analisi sull'indicazione alla terapia è stata condotta su 850 pazienti.

Terapia antitrombotica nei pazienti senza controindicazioni alla terapia anticoagulante orale

La distribuzione dello *score* $CHADS_2$ nella casistica è riportata nella Figura 1.

La terapia per questi pazienti era: nessuna terapia antitrombotica in 102 (12.0%), ASA in 214 (25.2%), altri antiaggreganti piastrinici in 34 (4.0%) e TAO in 500 (58.8%).

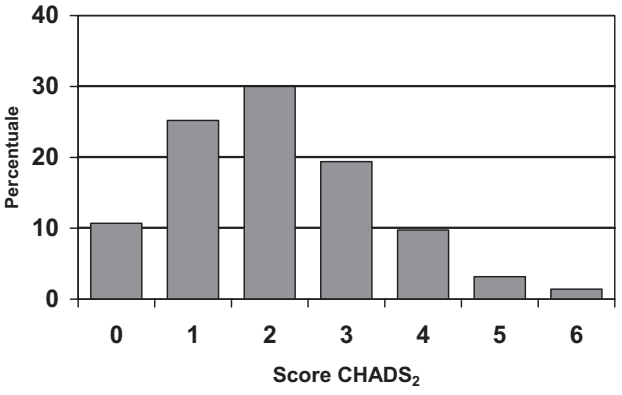

Figura 1. *Score $CHADS_2$ negli 850 pazienti senza controindicazioni alla terapia anticoagulante.*

Tabella 2. Terapia antitrombotica praticata in relazione allo score $CHADS_2$.

Score $CHADS_2$	Terapia antitrombotica			N. pazienti
	Nessuna	Antiaggreganti piastrinici	TAO	
0	31 (34.1%)	27 (29.7%)	33 (36.3%)	91
1	36 (16.8%)	64 (29.9%)	114 (53.3%)	214
≥2	35 (6.4%)	157 (28.8%)	353 (64.8%)	545
Totale	102 (12.0%)	248 (29.2%)	500 (58.8%)	850

TAO = terapia anticoagulante orale.

Per l'analisi successiva i pazienti in terapia con antiaggreganti piastrinici diversi dall'ASA venivano considerati insieme ai pazienti trattati con ASA.

La relazione tra *score* $CHADS_2$ e terapia antitrombotica effettivamente praticata è riportata in Tabella 2. La concordanza tra indicazione terapeutica e terapia effettivamente praticata è rappresentata graficamente in Figura 2. Globalmente, 292 pazienti (34.4%) non ricevevano trattamento secondo indicazione.

La mancata aderenza alle indicazioni terapeutiche era presente in percentuale simile nei maschi e nelle femmine (31.3 vs 37.3%; $\chi^2 = 3.23$, p = NS), nei pazienti con età <65 anni (n = 149, pari al 17.5%), nei pazienti tra 65 e 74 anni (n = 237, pari al 27.9%) e nei pazienti di età ≥75 anni (n = 462, pari al 54.4%) ($\chi^2 = 4.65$, p = NS). Era tuttavia più elevata nei pazienti in prevenzione primaria che in quelli in prevenzione secondaria (87.6 vs 12.4%; $\chi^2 = 5.98$, p = 0.01).

La relazione tra *score* $CHADS_2$ e terapia antitrombotica praticata, divisa secondo le tre classi di età, è riportata in Tabella 3.

La FA era permanente in 429 pazienti (50.5%), parossistica o persistente in 391 (46.0%), mentre in 30 pazienti (3.5%) non era definibile la classificazione. I pazienti con forme parossistiche o persistenti erano significativamente

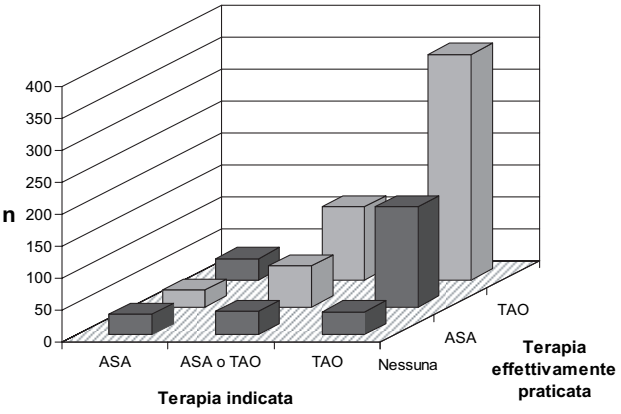

Figura 2. *Concordanza tra indicazione terapeutica e terapia effettivamente praticata. In* grigio chiaro *i gruppi con terapia concordante alle indicazioni, in* grigio scuro *i gruppi discordanti.*
ASA = acido acetilsalicilico; TAO = terapia anticoagulante orale.

Tabella 3. Terapia antitrombotica praticata in relazione allo score $CHADS_2$ nelle classi di età.

Score $CHADS_2$	Classe di età (anni)	Terapia antitrombotica			N. pazienti
		Nessuna	Antiaggreganti piastrinici	TAO	
0	<65	19 (38.8%)	18 (36.7%)	12 (24.5%)	49
	65-74	12 (30.0%)	9 (22.5%)	19 (47.5%)	40
	≥75	0	0	0	0
1	<65	16 (27.6%)	21 (36.2%)	21 (36.2%)	58
	65-74	13 (12.7%)	30 (29.4%)	59 (57.8%)	102
	≥75	7 (13.0%)	13 (24.1%)	34 (63.0%)	54
≥2	<65	0	10 (24.4%)	31 (75.6%)	41
	65-74	4 (4.2%)	20 (21.1%)	71 (74.7%)	95
	≥75	31 (7.6%)	127 (31.1%)	250 (61.3%)	408

TAO = terapia anticoagulante orale.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:34:57

più giovani di quelli con forme permanenti (70.3 ± 11.9 vs 77.3 ± 9.0 anni, t = 9.55, p <0.0001) ed erano più spesso maschi (55.5 vs 45.6%, χ^2 = 5.17, p = 0.02).

Gli antiaggreganti erano utilizzati in una percentuale di pazienti significativamente più elevata nelle forme parossistiche o persistenti che nelle forme permanenti (39.1 vs 20.3%; χ^2 = 35.11, p <0.0001); per contro la TAO era utilizzata in una percentuale di pazienti significativamente inferiore (43.2 vs 74.6%; χ^2 = 83.62, p <0.0001).

I pazienti con FA isolata erano 32; 16 (50%) non assumevano alcuna terapia antitrombotica, 10 (31%) assumevano antiaggreganti piastrinici e 6 (19%) TAO.

Discussione

Il problema della profilassi degli eventi tromboembolici nei pazienti con FA non valvolare riveste un'importanza rilevante in medicina generale. Anche il paziente cui il cardiologo abbia prescritto la TAO non può realizzare il trattamento senza la condivisione della decisione ed il supporto del MMG.

Nella casistica da noi studiata solo il 64.8% dei pazienti con indicazione mandatoria a TAO riceveva tale tipo di trattamento. Questo risultato, che potrebbe sembrare a prima vista sconfortante, è in realtà una percentuale di adesione alle indicazioni terapeutiche superiore a quella riportata nella maggior parte delle casistiche pubblicate; una revisione di 16 lavori[10] riporta percentuali tra il 15% e il 44%, mentre uno studio di coorte pubblicato più di recente[11] rileva che solo il 46% dei pazienti era trattato secondo raccomandazioni delle linee guida.

Vi sono numerosi fattori che influenzano negativamente la propensione del medico all'utilizzo della TAO[10]. L'età rappresenta una determinante importante; anche nella nostra casistica la proporzione di pazienti che avrebbero indicazione alla TAO e non la ricevono è del 25.5% per i sessantenni, del 31.1% per i settantenni, del 37.9% per gli ottantenni e del 61.8% per i novantenni; si consideri che questa casistica era stata preliminarmente selezionata per l'assenza di controindicazioni clinicamente definite alla TAO.

È segnalata invece una maggior propensione all'uso della TAO in prevenzione secondaria, cioè nei pazienti con FA che hanno già avuto un evento cerebrovascolare[10]. Anche nei nostri dati la percentuale di pazienti che avrebbero indicazione alla TAO ma non la ricevono è del 38.8% nei pazienti che non hanno avuto un evento cerebrovascolare pregresso, mentre scende al 25.3% in quelli che l'hanno avuto. Occorre ricordare che in questa popolazione la riduzione del rischio di nuovo ictus con la TAO è stata stimata nell'ordine dell'8.4% annuo[12].

L'utilizzo degli antiaggreganti era più comune nelle forme parossistiche o persistenti, mentre l'utilizzo della TAO era più comune nelle forme permanenti; questo *pattern* prescrittivo, diffuso nella pratica clinica fino a qualche anno fa, trova riscontro anche nei rilievi dell'Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation[13]. Questa indicazione, invece, non compare nelle linee guida: quelle dell'American College of Chest Physicians[9] esplicitano che le prescrizioni terapeutiche si applicano anche alle forme parossistiche, e quelle dell'ACC/AHA/ESC[3] riportano esplicitamente che è ragionevole scegliere la terapia antitrombotica indipendentemente dalla forma dell'aritmia stessa.

Somministrazione di terapia anticoagulante orale in pazienti a basso rischio

A fronte del numero elevato di pazienti che avrebbero indicazione a TAO e che non ricevono tale trattamento, si rileva una percentuale significativa di pazienti che vengono classificati a basso rischio, con *score* $CHADS_2$ pari a zero, e, ciononostante, sono trattati con TAO. La percentuale è del 36.3% e sale al 51.4% nei pazienti >65 anni. Se si utilizzano poi i criteri delle linee guida ACC/AHA/ESC[3], che non prevedono alcuna terapia antitrombotica per pazienti con FA isolata, il 50% di questi pazienti, di età <60 anni, è trattato con antiaggreganti o TAO.

Questi comportamenti terapeutici non sono privi di ricadute prognostiche negative. Infatti ad un follow-up ad 1 anno dell'Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation[14], questo comportamento terapeutico, praticato nell'11.1% dei pazienti, era associato ad un incremento, anche se non statisticamente significativo, di eventi emorragici maggiori (odds ratio 1.52). È stato infatti stimato, in una metanalisi di 8 studi[12], che l'incremento del rischio assoluto di emorragia intracranica associato all'uso di TAO, rispetto al trattamento con antiaggregante piastrinico, sia dello 0.2%, il che implica un caso di emorragia intracranica in eccesso ogni 500 pazienti trattati. Nel complesso, quindi, un incremento moderato; non sono tuttavia disponibili dati rilevanti in questo tipo di paziente a basso rischio tromboembolico che consentano di rapportare la riduzione degli eventi tromboembolici all'aumento degli eventi emorragici.

Conclusioni

Il presente studio documenta come, nella realtà di medicina primaria del Veneto, l'aderenza al trattamento antitrombotico raccomandato dalla letteratura scientifica nei pazienti con FA non valvolare, pur confrontandosi favorevolmente con le casistiche pubblicate, presenti ancora necessità di miglioramento. Uno schema scientificamente documentato e facilmente memorizzabile, come quello basato sullo *score* $CHADS_2$, può costituire la base per un ulteriore processo di miglioramento della qualità dell'assistenza in medicina generale. Il cardiologo non potrà che trovare una migliore comunicazione e collaborazione con il MMG, nell'interesse del paziente, la cui prognosi potrebbe risultare favorevolmente influenzata.

Occorre tuttavia considerare che è possibile che la selezione dei MMG arruolati nel progetto possa non essere rappresentativa della totalità della medicina primaria nella regione; il presupposto della partecipazione al progetto era infatti la dimestichezza con lo strumento informatico e la collaborazione era su base volontaria. Ciò potrebbe aver selezionato un gruppo di MMG più motivati, potenzialmente non del tutto rappresentativi della categoria.

Emerge comunque da questo studio osservazionale la necessità di un intervento formativo ed educativo integrato, che promuova l'interazione tra MMG e specialista, che aumenti ulteriormente la conoscenza e la consapevolezza dell'importanza della stratificazione del rischio tromboembolico nel paziente con FA non valvolare e dell'adesione alla terapia suggerita dalle linee guida, per migliorare la prognosi di questa categoria di pazienti, la cui numerosità, con l'invecchiamento della popolazione, è in costante aumento.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 08 Sep 2026, 23:34:57

Riassunto

Razionale. Nell'applicazione della terapia antitrombotica in un paziente con fibrillazione atriale (FA), il cardiologo può trovarsi nella condizione di essere il prescrittore, ma l'applicazione è condizionata in modo sostanziale dal medico di medicina generale. In questo studio osservazionale è stata valutata la frequenza e l'appropriatezza della prescrizione della terapia antitrombotica a livello di medicina generale, in funzione dei fattori di rischio tromboembolico, utilizzando lo score $CHADS_2$.

Materiali e metodi. Analizzando i record del database computerizzato di 39 medici di medicina generale, sono stati individuati i record dei pazienti con FA non valvolare, e registrata la terapia prescritta ed i fattori di rischio tromboembolico.

Risultati. Sono stati individuati 951 casi di FA; controindicazioni alla terapia anticoagulante erano presenti in 96 pazienti (10.1%). Degli 850 pazienti rimanenti, 292 (34.4%) non ricevevano trattamento secondo indicazione da linee guida ed, in particolare, 102 (12.0%) non ricevevano alcuna terapia antitrombotica.

Conclusioni. Nella realtà di medicina primaria del Veneto, l'aderenza al trattamento antitrombotico raccomandato dalle linee guida nella FA non valvolare, pur confrontandosi favorevolmente con le casistiche pubblicate, presenta ancora necessità di miglioramento. Vi è l'esigenza di interventi formativi, ad ogni livello, e di trovare un'efficace comunicazione e collaborazione tra cardiologo e medico di medicina generale.

Parole chiave: Antiaggreganti piastrinici; Anticoagulanti orali; Fibrillazione atriale.

Bibliografia

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. Arch Intern Med 1995; 155: 469-73.
2. Aguilar MI, Hart R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. Cochrane Database Syst Rev 2005; (3): CD001927.
3. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Writing Committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation). J Am Coll Cardiol 2006; 48: 854-906.
4. Estes NA 3rd, Halperin JL, Calkins H, et al. ACC/AHA/Physician Consortium 2008 clinical performance measures for adults with nonvalvular atrial fibrillation or atrial flutter: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and the Physician Consortium for Performance Improvement (Writing Committee to develop performance measures for atrial fibrillation). J Am Coll Cardiol 2008; 51: 865-84.
5. Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn MI, Jacobson AK, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 1998; 114 (5 Suppl): 579S-589S.
6. The SPAF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. JAMA 1998; 279: 1273-7.
7. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA 2001; 285: 2864-70.
8. Hughes M. Lip GY, on behalf of the Guideline Development Group, National Clinical Guideline for Management of Atrial Fibrillation in Primary and Secondary Care, National Insitute for Health and Clinical Excellence. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. Thromb Haemost 2008; 99: 295-304.
9. Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). Chest 2008; 133 (6 Suppl): 546S-592S.
10. Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK, McAlister FA, Tsuyuki RT. Why do patients with atrial fibrillation not receive warfarin? Arch Intern Med 2000; 160: 41-6.
11. Friberg L, Hammar N, Ringh M, Pettersson H, Rosenqvist M. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: who gets it and who does not? Report from the Stockholm Cohort-study on Atrial Fibrillation (SCAF-study). Eur Heart J 2006; 27: 1954-64.
12. 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.
13. Nieuwlaat R, Capucci A, Lip GY, et al, for the Euro Heart Survey Investigators. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J 2006; 27: 3018-26.
14. Nieuwlaat R, Olsson SB, Lip GY, et al, for the Euro Heart Survey Investigators. Guideline-adherent antithrombotic treatment is associated with improved outcomes compared with undertreatment in high-risk patients with atrial fibrillation. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Am Heart J 2007; 153: 1006-12.