

Ghidul 2024 al Societății Europene de Cardiologie (ESC) pentru managementul fibrilației atriale, elaborat în colaborare cu Asociația Europeană pentru Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS)

Elaborat de către grupul de lucru pentru managementul fibrilației atriale din cadrul Societății Europene de Cardiologie (ESC), cu contribuția specială a Asociației Europene pentru Ritm Cardiac (EHRA) din cadrul ESC. Avizate de Organizația Europeană pentru AVC (ESO)

Autori/Membri ai Grupului de Lucru: Isabelle C. Van Gelder (Președinte) (Olanda), Michiel Rienstra ± (Coordonator al Grupului de Lucru) (Olanda), Karina V. Bunting ± (Coordonator al Grupului de Lucru) (Regatul Unit), Ruben Casado-Arroyo (Belgia), Valeria Caso¹ (Italia), Harry J.G.M. Crijns (Olanda), Tom J.R. De Potter (Belgia), Jeremy Dwight (Regatul Unit), Luigina Guasti (Italia), Thorsten Hanke² (Germania), Tiny Jaarsma (Suedia), Maddalena Lettino (Italia), Maja-Lisa Løchen (Norvegia), R. Thomas Lumbers (Regatul Unit), Bart Maesen² (Olanda), Inge Mølgaard (Danemarca), Giuseppe M.C. Rosano (Regatul Unit), Prashanthan Sanders (Australia), Renate B. Schnabel (Germania), Piotr Suwalski² (Polonia), Emma Svennberg (Suedia), Juan Tamargo (Spania), Otilia Țica (România), Vassil Traykov (Bulgaria), Stylianos Tzeis (Grecia), Dipak Kotecha (Președinte) (Regatul Unit) și Grupul Științific de Documente ESC

Autori corespondenți: Isabelle C. Van Gelder, Departamentul de Cardiologie, Universitatea din Groningen, Centrul Medical Universitar Groningen, Groningen, Olanda. Tel: +31 50 361 1327. Email: i.c.van.gelder@umcg.nl și Dipak Kotecha, Institutul de Științe Cardiovasculare, Universitatea din Birmingham, Regatul Unit & Centrul Național de Cercetare Biomedicală din Birmingham (NIHR), Trustul Spitalelor Universitare Birmingham NHS, Birmingham, Regatul Unit. Tel: +44 121 371 8124. Email: d.kotecha@bham.ac.uk

†Cei doi președinți au contribuit în mod egal la redactarea documentului și sunt co-autori corespondenți.
± Cei doi coordonatori ai grupului de lucru au contribuit în mod egal la document.

Afilierea autorilor/membrilor grupului de lucru sunt prezentate în secțiunea de informații despre autori.

¹Reprezentant al **Organizației Europene pentru AVC (ESO)**

²Reprezentanți ai **Asociației Europene pentru Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS)**

Comitetul ESC pentru Ghiduri de Practică Clinică (CPG): listat în Anexă.

Comunități subspecializate ale ESC care au participat la elaborarea acestui document: **Asociații:** Asociația pentru Îngrijiri Cardiovasculare și Profesii Conexe (ACNAP), Asociația pentru Îngrijiri Cardiovasculare de Urgență (ACVC), Asociația Europeană de Imagistică Cardiovasculară (EACVI), Asociația Europeană de Cardiologie Preventivă (EAPC), Asociația Europeană pentru Intervenții Cardiovasculare Percutane (EAPCI), Asociația Europeană pentru Ritm Cardiac (EHRA), Asociația pentru Insuficiență Cardiacă (HFA)

Consilii: Consiliul pentru Practica în Cardiologie, Consiliul de Cardio-Oncologie, Consiliul pentru Genomică Cardiovasculară, Consiliul pentru AVC

Grupuri de Lucru: Electrofiziologie Celulară Cardiacă, Farmacoterapie Cardiovasculară, E-Cardiologie, Tromboză

Forumul Pacienților :

© Societatea Europeană de Cardiologie 2024. Toate drepturile rezervate. Pentru permisiuni, vă rugăm să trimiteți un e-mail la: journals.permissions@oup.com.

Recenzori ai documentului: Nikolaos Dagres (Coordonator revizuire GPC) (Germania), Bianca Rocca (Coordonator revizuire GPC) (Italia), Syed Ahsan (Regatul Unit)², Pietro Ameri (Italia), Elena Arbelo (Spania), Axel Bauer (Austria), Michael A. Borger (Germania), Sergio Buccheri (Suedia), Barbara Casadei (Regatul Unit), Ovidiu Chioncel (România), Dobromir Dobrev (Germania), Laurent Fauchier (Franța), Bruna Gigante (Suedia), Michael Glikson (Israel), Ziad Hijazi (Suedia), Gerhard Hindricks (Germania), Daniela Husser (Germania), Borja Ibanez (Spania), Stefan James (Suedia), Stefan Kaab (Germania), Paulus Kirchhof (Germania), Lars Køber (Danemarca), Konstantinos C. Koskinas (Elveția), Thomas Kumler (Danemarca), Gregory Y.H. Lip (Regatul Unit), John Mandrola (Statele Unite ale Americii), Nikolaus Marx (Germania), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Regatul Unit), Richard Mindham (Regatul Unit), Denisa Muraru (Italia), Lis Neubeck (Regatul Unit), Jens Cosedis Nielsen (Danemarca), Jonas Oldgren (Suedia), Maurizio Paciaroni (Italia)¹, Agnes A. Pasquet (Belgia), Eva Prescott (Danemarca), Filip Rega² (Belgia), Francisco Javier Rossello (Spania), Marcin Rucinski (Polonia), Sacha P. Salzberg² (Elveția), Sam Schulman (Canada), Philipp Sommer (Germania), Jesper Hastrup Svendsen (Danemarca), Jurrien M. ten Berg (Olanda), Hugo Ten Cate (Olanda), Ilonca Vaartjes (Olanda), Christiaan Jm. Vrints (Belgia), Adam Witkowski (Polonia) și Katja Zeppenfeld (Olanda)

Toți experții implicați în elaborarea acestor ghiduri au depus declarații de interese, disponibile într-un document suplimentar anexat ghidurilor. Consultați *European Heart Journal* online sau site-ul www.escardio.org/guidelines pentru documentele suplimentare și tabelele de dovezi.

Declarație de responsabilitate

Ghidurile ESC reprezintă punctul de vedere al Societății Europene de Cardiologie (ESC) și au fost elaborate în urma unei analize riguroase a cunoștințelor științifice și medicale disponibile la momentul publicării. ESC nu își asumă responsabilitatea pentru eventuale contradicții, neconcordanțe și/sau ambiguități între Ghidurile ESC și alte recomandări oficiale emise de autoritățile relevante de sănătate publică, în special în ceea ce privește utilizarea adecvată a resurselor medicale sau strategiilor terapeutice.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să țină cont de Ghidurile ESC atunci când își exercită judecata clinică și stabilesc și implementează strategii medicale preventive, diagnostice sau terapeutice; cu toate acestea, Ghidurile ESC nu înlocuiesc în niciun fel responsabilitatea individuală a profesionistului în sănătate de a lua decizii corecte și adecvate în funcție de starea de sănătate a fiecărui pacient, în consultare cu acesta și, dacă este cazul, cu îngrijitorul acestuia.

De asemenea, Ghidurile ESC nu exonerează profesioniștii din domeniul sănătății de responsabilitatea de a ține cont cu atenție de recomandările oficiale actualizate emise de autoritățile competente, pentru a gestiona fiecare caz în conformitate cu datele științifice acceptate, conform obligațiilor lor etice și profesionale. Este, de asemenea, responsabilitatea profesionistului să verifice normele și reglementările în vigoare privind medicamentele și dispozitivele medicale în momentul prescrierii. ESC avertizează că limbajul tehnic poate fi interpretat greșit și își declină orice responsabilitate în acest sens.

Drepturi de autor

Conținutul acestor Ghiduri ale Societății Europene de Cardiologie (ESC) a fost publicat exclusiv pentru uz personal și educațional. Nu este autorizată utilizarea comercială. Nicio parte a Ghidurilor ESC nu poate fi tradusă sau reprodusă sub nicio formă fără acordul scris al ESC. Permisunile pot fi obținute prin trimiterea unei cereri scrise către Oxford University Press, editorul *European Heart Journal* și entitatea autorizată să gestioneze aceste permisiuni în numele ESC: journals.permissions@oup.com.

Cuvinte cheie:

Ghiduri • Fibrilație atrială • AF-CARE • Comorbiditate • Factori de risc • Anticoagulare • Controlul frecvenței • Controlul ritmului • Cardioversie • Antiaritmice • Ablatie cu cateter • Chirurgia FA • Evaluare • Accident vascular cerebral • Tromboembolism

Traducere în limba română realizată de Andrei Stanciu, Lorena Roambă-Mușat, Luminița Crăițoiu-Nirlu, Horia Nicolae, Paul Spălățelu, Andreea Vasalache, Laura Barbălată, Andra Rădoi, Flavius Nicolae, Ștefan Bogdan – din partea Grupului de Lucru Aritmii al Societății Române de Cardiologie.

Cuprins

1. Prefață	6	8. [E] Evaluare și reevaluare dinamică	48
2. Introducere	8	8.1. Implementarea îngrijirii dinamice	49
2.1. Ce este nou	9	8.2. Creșterea aderenței la tratament	49
3. Definiții și impact clinic	13	8.3. Imagistica cardiacă	49
3.1. Definiția și clasificarea fibrilației atriale (FA)	13	8.4. Măsurători raportate de pacient	50
3.2. Criterii de diagnostic pentru FA	14	9. Parcursul AF-CARE în situații clinice speciale	51
3.3. Simptome atribuibile FA	15	9.1. AF-CARE la pacienți instabili	51
3.4. Evaluarea diagnostică a FA nou apărută	15	9.2. AF-CARE în sindroame coronariene acute și cronice	51
3.5. Evenimente adverse asociate cu FA	16	9.3. AF-CARE în boală vasculară	53
3.6. Flutterul atrial	17	9.4. AF-CARE în AVC acut sau hemoragia intracraniană	53
4. Parcursul pacientului și managementul FA	17	9.4.1. Managementul AVC-ului ischemic acut	53
4.1. Management multidisciplinar centrat pe pacient	17	9.4.2. Inițierea/reluarea anticoagulării după AVC ischemic	54
4.1.1. Pacientul în centrul îngrijirii	17	9.4.3. Inițierea/reluarea anticoagulării după AVC hemoragic	54
4.1.2. Educație și decizie împărtășită	18	9.5. AF-CARE în FA indusă de factori declanșatori	54
4.1.3. Educația profesioniștilor din sănătate	19	9.6. AF-CARE post-operator	55
4.1.4. Management incluziv al FA	19	9.7. AF-CARE în AVC embolic de cauză necunoscută	55
4.2. Principiile modelului AF-CARE	19	9.8. AF-CARE în sarcină	56
5. [C] Comorbidități și managementul factorilor de risc	25	9.9. AF-CARE în boli cardiace congenitale	57
5.1. Hipertensiunea arterială	26	9.10. AF-CARE în tulburări endocrine	57
5.2. Insuficiența cardiacă	26	9.11. AF-CARE în cardiomiopatii ereditare și sindroame aritmice	57
5.3. Diabet zaharat tip 2	27	9.12. AF-CARE în cancer	58
5.4. Obezitate	27	9.13. AF-CARE la pacienți vârstnici, cu multiple boli sau fragili	58
5.5. Apnee obstructivă în somn	27	9.14. AF-CARE în flutterul atrial	58
5.6. Inactivitate fizică	27	10. Screening și prevenție a FA	58
5.7. Consum excesiv de alcool	28	10.1. Epidemiologia FA	58
6. [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și tromboembolismului	28	10.2. Instrumente de screening pentru FA	59
6.1. Inițierea anticoagulării orale	28	10.3. Strategii de screening pentru FA	60
6.1.1. Suport decizional pentru anticoagulare în FA	28	10.3.1. Screening punctual („instantaneu”)	61
6.2. Anticoagulante orale	30	10.3.2. Screening prelungit	61
6.2.1. Anticoagulante orale directe (DOACs)	31	10.4. Factori asociați cu debutul FA	62
6.2.2. Antagoniști ai vitaminei K (AVK)	32	10.5. Prevenția primară a FA	62
6.2.3. FA subclinică: clinică vs. detectată de dispozitive	32	10.5.1. Hipertensiunea arterială	63
6.3. Antiagregante și combinații cu anticoagulante	33	10.5.2. Insuficiența cardiacă	63
6.4. Risc rezidual de AVC ischemic în ciuda anticoagulării	33	10.5.3. Diabet zaharat tip 2	63
6.5. Ocluzia percutană a apendicelui atrial stâng	33	10.5.4. Obezitate	63
6.6. Ocluzia chirurgicală a apendicelui atrial stâng	34	10.5.5. Apnee în somn	63
6.7. Risc de sângerare	35	10.5.6. Activitate fizică	63
6.7.1. Evaluarea riscului hemoragic	35	10.5.7. Consum de alcool	64
6.7.2. Managementul hemoragiei la pacientul anticoagulat	35	11. Mesaje cheie	64
7. [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului	38	12. Lacune în dovezi	64
7.1. Managementul frecvenței cardiace la pacienții cu FA	38	13. Recomandări „Ce să faci” și „Ce să nu faci”	66
7.1.1. Indicații și ținte pentru frecvența cardiacă	39	14. Tabele cu dovezi	69
7.1.2. Controlul frecvenței în context acut	39	15. Declarații privind disponibilitatea datelor	69
7.1.3. Controlul frecvenței pe termen lung	39	16. Informații despre autori	69
7.1.4. Ablajie de nod AV și implantarea de stimulator cardiac	40	17. Anexă	70
7.2. Strategii de control al ritmului la pacienții cu FA	40	18. Referințe	71
7.2.1. Principii generale și anticoagularea	40		
7.2.2. Cardioversia electrică	43		
7.2.3. Cardioversia farmacologică	43		
7.2.4. Medicamente antiaritmice	44		
7.2.5. Ablajie prin cateter	45		
7.2.6. Anticoagularea în timpul procedurilor de ablație	46		
7.2.7. Ablajia endoscopică și hibridă a FA	47		
7.2.8. Ablajia FA în timpul intervențiilor chirurgicale cardiace	48		
7.2.9. Tahicardie atrială post izolare a venelor pulmonare	48		

Tabele de recomandări

Tabelul de recomandări 1 — Recomandări pentru diagnosticul fibrilației atriale (vezi și Tabelul de dovezi 1)	15
Tabelul de recomandări 2 — Recomandări pentru evaluarea simptomelor la pacienții cu FA (vezi și Tabelul de dovezi 2)	15
Tabelul de recomandări 3 — Recomandări pentru evaluarea diagnostică la pacienții cu FA nouă (vezi și Tabelul de dovezi 3)	15
Tabelul de recomandări 4 — Recomandări pentru îngrijire centrată pe pacient și educație (vezi și Tabelul de dovezi 4)	19
Tabelul de recomandări 5 — Recomandări pentru gestionarea comorbidităților și a factorilor de risc în FA (vezi și Tabelul de dovezi 5)	26
Tabelul de recomandări 6 — Recomandări pentru evaluarea și gestionarea riscului tromboembolic în FA (vezi și Tabelul de dovezi 6)	29
Tabelul de recomandări 7..... — Recomandări pentru anticoagularea orală în FA (vezi și Tabelul de dovezi 7)	31
Tabelul de recomandări 8 — Recomandări pentru combinarea antiagregantelor plachetare cu anticoagulante pentru prevenirea AVC (vezi și Tabelul de dovezi 8)	33
Tabelul de recomandări 9 — Recomandări pentru tromboembolism în ciuda anticoagularii (vezi și Tabelul de dovezi 9)	33
Tabelul de recomandări 10 — Recomandări pentru ocluzia percutană a apendicelui atrial stâng (vezi și Tabelul de dovezi 10)	34
Tabelul de recomandări 11 — Recomandări pentru ocluzia chirurgicală a apendicelui atrial stâng (vezi și Tabelul de dovezi 11)	35
Tabelul de recomandări 12 — Recomandări pentru evaluarea riscului de sângerare (vezi și Tabelul de dovezi 12)	35
Tabelul de recomandări 13 — Recomandări pentru gestionarea sângerării la pacienții anticoagulați (vezi și Tabelul de dovezi 13)	38
Tabelul de recomandări 14 — Recomandări pentru controlul frecvenței cardiace la pacienții cu FA (vezi și Tabelul de dovezi 14)	38
Tabelul de recomandări 15 — Recomandări pentru concepte generale în controlul ritmului (vezi și Tabelul de dovezi 15)	42
Tabelul de recomandări 16 — Recomandări pentru cardioversia electrică a FA (vezi și Tabelul de dovezi 16)	43
Tabelul de recomandări 17 — Recomandări pentru cardioversia farmacologică a FA (vezi și Tabelul de dovezi 17) ...	43
Tabelul de recomandări 18 — Recomandări pentru antiaritmice utilizate în menținerea pe termen lung a ritmului sinus (vezi și Tabelul de dovezi 18)	45
Tabelul de recomandări 19 — Recomandări pentru ablația prin cateter a FA (vezi și Tabelul de dovezi 19)	46
Tabelul de recomandări 20 — Recomandări pentru anticoagulare la pacienții supuși ablației prin cateter (vezi și Tabelul de dovezi 20)	47
Tabelul de recomandări 21 — Recomandări pentru ablația endoscopică și hibridă a FA (vezi și Tabelul de dovezi 21)	47
Tabelul de recomandări 22 — Recomandări pentru ablația FA în timpul chirurgiei cardiace (vezi și Tabelul de dovezi 22)	48
Tabelul de recomandări 23 — Recomandări pentru îmbunătățirea experienței pacientului (vezi și Tabelul de dovezi 23)	51
Tabelul de recomandări 24 — Recomandări pentru pacienții cu sindroame coronariene acute sau care urmează intervenții percutane (vezi și Tabelul de dovezi 24)	53

Tabelul de recomandări 25 — Recomandări pentru FA declanșată de factori (vezi și Tabelul de dovezi 25)	55
Tabelul de recomandări 26 — Recomandări pentru gestionarea FA post-operatorie (vezi și Tabelul de dovezi 26) ...	55
Tabelul de recomandări 27 — Recomandări pentru pacienții cu AVC embolic de cauză necunoscută (vezi și Tabelul de dovezi 27)	56
Tabelul de recomandări 28 — Recomandări pentru pacienții cu FA în timpul sarcinii (vezi și Tabelul de dovezi 28) ...	56
Tabelul de recomandări 29 — Recomandări pentru pacienții cu FA și boli cardiace congenitale (vezi și Tabelul de dovezi 29)	57
Tabelul de recomandări 30 — Recomandări pentru prevenirea tromboembolismului în flutterul atrial (vezi și Tabelul de dovezi 30)	58
Tabelul de recomandări 31 — Recomandări pentru screening-ul FA (vezi și Tabelul de dovezi 31)	61
Tabelul de recomandări 32 — Recomandări pentru prevenția primară a FA (vezi și Tabelul de dovezi 32)	63

Listă de tabele

Tabelul 1 — Clasele de recomandări	7
Tabelul 2 — Nivelurile de dovezi	7
Tabelul 3 — Recomandări noi	9
Tabelul 4 — Recomandări revizuite	12
Tabelul 5 — Definiții și clasificări pentru tiparele temporale ale FA	14
Tabelul 6 — Alte concepte clinice relevante pentru FA	14
Tabelul 7 — Clasificarea simptomatică modificată EHRA (mEHRA)	16
Tabelul 8 — Investigații diagnostice pentru pacienții cu FA	17
Tabelul 9 — Managementul FA centrat pe pacient	18
Tabelul 10 — Definiții actualizate pentru scorul CHA ₂ DS ₂ -VA	29
Tabelul 11 — Dozele recomandate pentru anticoagulantele orale directe	32
Tabelul 12 — Medicamente pentru controlul frecvenței în FA	39
Tabelul 13 — Medicamente antiaritmice pentru restabilirea ritmului sinus	44
Tabelul 14 — Afecțiuni non-cardiace asociate cu FA declanșată	54
Tabelul 15 — Instrumente pentru screening-ul FA	60
Tabelul 16 — Factori asociați cu debutul FA	62
Tabelul 17 — „Ce trebuie făcut” și „ce nu trebuie făcut”	66

Lista de figuri

Figura 1 — Impacturi și rezultate asociate cu FA clinică. FA – fibrilație atrială	16
Figura 2 — Abordare multidisciplinară a managementului FA	18
Figura 3 — Ilustrația centrală. Parcursul pacientului în modelul AF-CARE (vezi Figurile 4, 5, 6 și 7 pentru căile [R] în FA de prim diagnostic, paroxistică, persistentă și permanentă)	20
Figura 4 — Calea [R] pentru pacienții cu FA de prim diagnostic	21
Figura 5 — Calea [R] pentru pacienții cu FA paroxistică	22
Figura 6 — Calea [R] pentru pacienții cu FA persistentă	23
Figura 7 — Calea [R] pentru pacienții cu FA permanentă	24
Figura 8 — Managementul comorbidităților cheie pentru	

reducerea recurenței FA	25
Figura 9 — Interacțiuni medicamentoase frecvente cu anticoagulante orale	30
Figura 10 — Modificarea riscului de sângerare asociat cu anticoagularea orală	36
Figura 11 — Managementul sângerărilor asociate cu anticoagulante orale la pacienții cu FA	37
Figura 12 — Abordări pentru cardioversia la pacienții cu FA	41
Figura 13 — Relevanța ecocardiografiei în parcursul AF-CARE	50
Figura 14 — Terapie antitrombotică la pacienții cu FA și sindroame coronariene acute sau cronice	52
Figura 15 Metode de diagnostic non-invasive pentru screeningul fibrilației atriale	59
Figura 16 Abordări ale screeningului pentru fibrilația atrială	61

Abrevieri și acronime

AAD – Medicamente antiaritmice
ACE – Enzimă de conversie a angiotensinei
IECA – Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei
SCA – Sindroame coronariene acute
ACTIVE W – Studiul „Clopidogrel cu Irbesartan în fibrilația atrială pentru prevenirea evenimentelor vasculare”
FA – Fibrilație atrială
AF-CARE – Fibrilație atrială: [C] Comorbidități și factori de risc, [A] Prevenirea AVC și a tromboembolismului, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și ritmului, [E] Evaluare și reevaluare dinamică
AFEQT – Chestionar privind efectul fibrilației atriale asupra calității vieții
AFFIRM – Studiul de urmărire a managementului ritmului în fibrilația atrială
FLA – Flutter atrial
AFQLQ – Chestionar privind calitatea vieții în fibrilația atrială
AF-QoL – Calitatea vieții în fibrilația atrială (chestionar)
AFSS – Scala severității fibrilației atriale
AI – Inteligență artificială
APACHE-AF – Studiul „Apixaban după hemoragie intracerebrală asociată anticoagulantelor, la pacienți cu fibrilație atrială”
APAF-CRT – Ablare și stimulare pentru fibrilație atrială – terapie de resincronizare cardiacă
BRA – Blocant al receptorilor de angiotensină
ARTESIA – Apixaban pentru reducerea tromboembolismului la pacienți cu fibrilație atrială subclinică detectată de dispozitive (studiu)
TA – Tahicardie atrială
ATHENA – Studiu randomizat, dublu-orb, placebo-controlat privind eficiența dronedaronei 400 mg de două ori pe zi în prevenirea spitalizării cardiovasculare sau a decesului la pacienți cu fibrilație atrială/flutter atrial
AUGUSTUS – Studiu clinic randomizat, factorial 2×2, cu etichetă deschisă pentru a evalua siguranța apixabanului vs. antagoniști ai vitaminei K și aspirină vs. placebo de aspirină la pacienți cu fibrilație atrială și sindrom coronarian acut sau intervenție coronariană percutană
AVERROES – Studiul „Apixaban versus acid acetilsalicilic pentru prevenirea AVC la pacienții cu fibrilație atrială care au eșuat sau nu sunt eligibili pentru tratament cu antagoniști ai vitaminei K”
NAV – Nod atrioventricular
b.p.m. – Bătăi pe minut
IMC – Indice de masă corporală
BNP – Peptid natriuretic de tip B
TA – Tensiune arterială
C2HEST – Boală coronariană sau BPOC (1 punct fiecare); hipertensiune (1 punct); vârstnic ≥75 ani (2 puncte); insuficiență cardiacă sistolică (2 puncte); boală tiroidiană (hipertiroidism, 1

punct)

CABANA – Studiul „Ablarea prin cateter versus tratamentul cu medicamente antiaritmice pentru fibrilația atrială”

BCI – Boală coronariană

CASTLE-AF – Ablarea prin cateter versus tratamentul convențional standard la pacienții cu disfuncție de ventricul stâng și fibrilație atrială

CASTLE-HTx – Ablarea fibrilației atriale la pacienți cu insuficiență cardiacă în stadiu terminal și eligibilitate pentru transplant cardiac

SCC – Sindrom coronarian cronic

CHADS2 – Insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune, vârstă >75 ani, diabet; AVC anterior (2 puncte)

CHA2DS2-VA – Insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune, vârstă ≥75 ani (2 puncte), diabet, AVC/AIT/tromboembolism anterior (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65–74 ani

CHA2DS2-VASc – Insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune, vârstă ≥75 ani (2 puncte), diabet, AVC/AIT/tromboembolism anterior (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65–74 ani, sex

BCR – Boală cronică de rinichi

RMN – Rezonanță magnetică cardiacă

COMPASS – Studiul „Rezultate cardiovasculare la persoane care folosesc strategii de anticoagulare”

CPAP – Presiune pozitivă continuă în căi aeriene

CrCl – Clearance al creatininei

CRT – Terapie de resincronizare cardiacă

CT – Tomografie computerizată

CTA – Angiografie prin tomografie computerizată

ICT – Istm cavo-tricuspidian

DAPT – Terapie dublă antiagregantă

DOAC – Anticoagulant oral direct

EAST-AFNET 4 – Studiul „Tratament precoce al fibrilației atriale pentru prevenirea AVC”

ECG – Electrocardiogramă

CVE – Cardioversie electrică

EHRA – Asociația Europeană de Ritm Cardiac

ELAN – Studiul „Inițierea timpurie versus întârziată a anticoagulantelor orale directe la pacienți cu AVC ischemic și fibrilație atrială”

ESUS – AVC embolic de cauză nedeterminată

FFP – Plasmă proaspătă congelată

GI – Gastrointestinal

GWAS – Studii de asociere la nivelul genomului

HAS-BLED – Hipertensiune, funcție renală/hepatică anormală, AVC, istoric de sângerare sau predispoziție, INR instabil, vârstnic (>65 ani), medicamente/alcool (scor)

HAVOC – Hipertensiune, vârstă, boală valvulară, boală vasculară periferică, obezitate, insuficiență cardiacă congestivă, boală coronariană

HbA1c – Hemoglobină glicozilată

CMH – Cardiomiopatie hipertrofică

IC – Insuficiență cardiacă

IC-FEmr – Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție ușor redusă

IC-FEp – Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată

IC-FEr – Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă

HR – Risc relativ (hazard ratio)

i.v. – Intravenos

HIC Hemoragie intracraniană

ICHOM Consorțiul Internațional pentru Măsurarea Rezultatelor în Sănătate

IMT Grosimea intimă-media

INR Raport internațional normalizat (al timpului de protrombină)

AS Atriu stâng

AAS Apendice atrial stâng

LAO Occluderea apendicului atrial stâng

LAAOS III Studiul privind occluderea apendicului atrial stâng

LEGACY Efectul pe termen lung al managementului ținut al greutății asupra coortei cu fibrilație atrială: studiu de urmărire de 5 ani

HGMM Heparină cu greutate moleculară mică

LOOP Fibrilație atrială detectată prin monitorizare ECG continuă (studiu)

LV Ventricle stâng

FEVS Frație de eiecție a ventriculului stâng

HVS Hipertrofie ventriculară stângă

mEHRA Scor modificat al Asociației Europene pentru Ritm Cardiac

MI Infarct miocardic

IRM Imagistică prin rezonanță magnetică

NOAH Anticoagulante orale non-vitamina K la pacienți cu episoade de fibrilație atrială cu rată înaltă detectate de dispozitiv (studiu)

AINS Antiinflamator nesteroidian

NT-proBNP Peptid natriuretic de tip B pro-fragment N-terminal

NYHA Asociația cardiacă New York

ACO Anticoagulant oral

OR Raport de șanse

SASO Apnee obstructivă în somn

BAP Boală arterială periferică

PCC Concentrat de complex de protrombină

PCI Intervenție percutanată

PFO Foramen oval patent

POAF Fibrilație atrială postoperatorie

PPG Fotopletismografie

PROM Măsurarea rezultatelor raportate de pacient

PVI Izolare a venelor pulmonare

QLAF Calitatea vieții în fibrilația atrială (chestionar)

QRS Unda Q, R și S – „complexul QRS” reprezintă depolarizarea ventriculară

RACE 7 ACWAS Studiul Rate Control versus Electrical Cardioversion Trial 7 – Cardioversie acută versus așteptare (studiu)

RACE I Studiul Rate Control versus Cardioversie electrică

RACE II Eficacitatea controlului ritmului în fibrilația atrială permanentă (studiu)

RACE 3 Control ritmic rutină versus agresiv pentru prevenirea fibrilației atriale timpurii în insuficiența cardiacă (studiu)

RACE 4 Program de îngrijire cronică integrată la clinica specializată pentru fibrilație atrială versus îngrijirea obișnuită (studiu)

RATE-AF Evaluarea terapiei de control al ritmului în fibrilația atrială permanentă (studiu)

RCT Studiu controlat randomizat

RR Risc relativ

SAVE Endpointuri cardiovasculare în apneea de somn (studiu)

TAS Tensiune arterială sistolică

SGLT2 Cotransportor sodiu-glucoză 2

SIC-AF Cardioversie intravenoasă reușită pentru fibrilația atrială

SORT-AF Studiul supravegheat pentru reducerea obezității la pacienții cu ablație pentru fibrilația atrială (studiu)

SoSTART Studiul randomizat Start sau Stop anticoagulante

SR Ritm sinusal

STEEER-AF Terapia pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și controlul ritmului: evaluarea unui program educațional al Societății Europene de Cardiologie într-un studiu randomizat pe grupuri la pacienții cu fibrilație atrială (studiu)

STEMI Infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST

STROKESTOP Screening sistematic ECG pentru fibrilația atrială la subiecți de 75 de ani în regiunea Stockholm și Halland, Suedia (studiu)

TE Tromboembolism

AIT Atac ischemic tranzitor

TIMING Momentul inițierii terapiei cu anticoagulante orale în

accident ischemic acut la pacienții cu fibrilație atrială (studiu)

ETE Ecocardiografie transesofagiană

TSH Hormon de stimulare tiroidiană

TTE Ecocardiogramă transtoracică

TTR Timp în interval terapeutic

HNF Heparină nefracționată

AVK Antagonist de vitamina K

1. Preambul

Ghidurile evaluează și rezumă dovezile disponibile cu scopul de a ajuta profesioniștii din domeniul sănătății să propună cea mai bună abordare diagnostică sau terapeutică pentru un pacient individual cu o anumită afecțiune. Ghidurile sunt destinate utilizării de către profesioniștii din domeniul sănătății, iar Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) își pune la dispoziție ghidurile în mod gratuit.

Ghidurile ESC nu anulează responsabilitatea individuală a profesioniștilor din domeniul sănătății de a lua decizii adecvate și precise, luând în considerare starea de sănătate a fiecărui pacient și în consultare cu acel pacient sau cu îngrijitorul pacientului, acolo unde este cazul și/sau este necesar. De asemenea, este responsabilitatea profesioniștilor din domeniul sănătății să verifice regulile și reglementările aplicabile în fiecare țară a medicamentelor și dispozitivelor la momentul prescrierii și să respecte regulile etice ale profesiei lor.

Orientările ESC reprezintă poziția oficială a ESC pe un anumit subiect și sunt actualizate în mod regulat atunci când acest lucru este justificat de noi dovezi. Politicile și procedurile ESC pentru formularea și emiterea Ghidurilor ESC pot fi găsite pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Acest ghid actualizează și înlocuiește ghidurile anterioare pentru boala arterială periferică și bolile aortice din 2017 și, respectiv, 2014.

Membrii acestui grup de lucru au fost selectați de ESC pentru a include profesioniști implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie, precum și reprezentanți ai pacienților și metodologi. Procedura de selecție a inclus un apel deschis pentru autori și a avut ca scop includerea membrilor din întreaga regiune ESC și din comunitățile de subspecialități relevante ale ESC. S-a luat în considerare diversitatea și incluziunea, în special în ceea ce privește genul și țara de origine.

Grupul de lucru a efectuat o revizuire critică și o evaluare a literaturii publicate privind abordările diagnostice și terapeutice, inclusiv evaluarea raportului risc-beneficiu. Puterea fiecărei recomandări și nivelul dovezilor care le susțin au fost cântărite și punctate conform unor scale predefinite, așa cum este prezentat în **Tabelele 1 și 2** de mai jos. Măsurile de rezultat raportate de pacient (PROM) și măsurile de experiență raportată de pacient (PREM) au fost, de asemenea, evaluate ca bază pentru recomandări și/sau discuții în aceste ghiduri. Grupul de lucru a urmat procedurile de vot ESC și toate recomandările aprobate au fost supuse unui vot și au obținut un acord de cel puțin 75% între membrii cu drept de vot. Membrii grupului de lucru cu interese declarate pe teme specifice au fost rugați să se abțină de la votul recomandărilor aferente.

Expertii comisiilor de redactare și revizuire au furnizat formulare de declarație de interese pentru toate relațiile

care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflicte de interese. Declarațiile lor de interese au fost revizuite în conformitate cu regulile privind declarația de interese ale ESC, care pot fi găsite pe site-ul web al ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>) și au fost compilate într-un raport publicat într-un document suplimentar cu ghidurile. Finanțarea pentru dezvoltarea Ghidurilor ESC este derivată în întregime din ESC, fără implicarea industriei de sănătate.

Comitetul pentru Ghidurile de Practică Clinică (CPG) ESC supraveghează și coordonează pregătirea noilor ghiduri și este responsabil pentru procesul de aprobare. În plus față de revizuirea de către Comitetul CPG, Orientările ESC sunt supuse mai multor runde de evaluare dublu-orb de către experți externi, inclusiv membri din întreaga regiune ESC, toate Societățile Naționale de Cardiologie ale ESC și din comunitățile de subspecialități ESC relevante.

După revizuirile adecvate, liniile directoare sunt semnate de toți experții din grupul de lucru. Documentul finalizat este semnat de Comitetul CPG pentru publicare în *European Heart Journal*.

Ghidurile ESC se bazează pe analize ale dovezilor publicate, în principal pe studii clinice și meta-analize ale studiilor, dar care pot include și alte tipuri de studii. Tabelele de

dovezi care rezumă informațiile cheie din studiile relevante sunt generate la începutul procesului de elaborare a ghidurilor pentru a facilita formularea recomandărilor, pentru a îmbunătăți înțelegerea recomandărilor după publicare și pentru a consolida transparența în procesul de elaborare a ghidurilor. Tabelele sunt publicate în propria lor secțiune a Ghidurilor ESC și tabele de recomandări specifice de referință.

Utilizarea off-label a medicamentului poate fi prezentată în acest ghid dacă un nivel suficient de dovezi arată că poate fi considerat adecvat din punct de vedere medical pentru o anumită afecțiune. Cu toate acestea, deciziile finale referitoare la un pacient individual trebuie luate de către profesionistul din domeniul sănătății responsabil, acordând o atenție specială:

- Situația specifică a pacientului. Cu excepția cazului în care reglementările naționale prevăd altfel, utilizarea medicamentului off-label ar trebui limitată la situațiile în care este în interesul pacientului în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficacitatea îngrijirii și numai după ce pacientul a fost informat și și-a dat consimțământul.
- Reglementările de sănătate specifice țării, indicațiile agenților guvernamentale de reglementare a medicamentelor și regulile etice la care sunt supuși profesioniștii din

Tabel 1 Clase de recomandare

Clase de recomandări	Clasa I	Dovada și/sau acordul general că un anumit tratament sau o anumită procedură este benefică, utilă, eficientă	Este recomandat sau este indicat
	Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau o divergență de opinie cu privire la utilitatea/eficacitatea tratamentului sau procedurii respective.	
	Clasa IIa	Ponderea dovezilor / opiniilor este în favoarea utilității / eficienței / Ar trebui luat în considerare	Ar trebui luat în considerare
	Clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin bine stabilită prin dovezi/opinii.	Ar putea fi luat în considerare
	Clasa III	Dovezi sau acord general că tratamentul sau procedura respectivă nu este util/eficace, iar în unele cazuri poate fi dăunător.	Nu este recomandat

Tabelul 2 Niveluri de evidență

Nivel de evidență A	Date derivate din mai multe studii clinice randomizate sau meta-analize.
Nivel de evidență B	Date derivate dintr-un singur studiu clinic randomizat sau din studii non-randomizate de mari dimensiuni.
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

domeniul sănătății, acolo unde este cazul. Ghidurile ESC reprezintă poziția oficială a ESC pe o anumită temă și sunt actualizate în mod regulat. Politicile și procedurile ESC pentru formularea și emiterea Ghidurilor ESC pot fi găsite pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines>). Aceste ghiduri actualizează și înlocuiesc versiunea anterioară din 2019 și înlocuiesc parțial ghidurile de revascularizare miocardică din 2018.

Membrii acestui grup de lucru au fost selectați de ESC pentru a reprezenta profesioniști implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie. Procedura de selecție a urmărit să includă membri din întreaga regiune ESC și din comunitățile de subspecialități ESC relevante. S-a luat în considerare diversitatea și incluziunea, în special în ceea ce privește genul și țara de origine. Grupul de lucru a efectuat o evaluare critică a abordărilor diagnostice și terapeutice, inclusiv evaluarea raportului risc-beneficiu. Puterea fiecărei recomandări și nivelul de evidență care le susțin au fost cântărite și punctate conform unor scale predefinite, după cum sunt prezentate în **Tabelele 1 și 2** de mai jos. Evaluările rezultatelor raportate de pacienți și evaluările de experiență raportate de pacienți au fost, de asemenea, luate în considerare și au stat la baza recomandărilor și/sau discuțiilor din aceste ghiduri. Grupul de lucru a urmat procedurile de vot ale ESC și toate recomandările aprobate au fost supuse unui vot și au obținut un acord de cel puțin 75% în rândul membrilor cu drept de vot. Membrii grupului de lucru cu interese declarate pe anumite subiecte au fost rugați să se abțină de la votul asupra recomandărilor aferente.

Experții comisiilor de redactare și revizuire au furnizat formulare de declarație de interese pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflict de interese. Declarațiile lor de interese au fost revizuite în conformitate cu regulile ESC privind declarația de interese și pot fi găsite pe site-ul web al ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines>), fiind de asemenea reunite într-un raport publicat într-un document suplimentar al ghidului. Elaborarea ghidurilor a fost susținută financiar exclusiv de ESC, fără nicio implicare din partea industriei medicale.

Comitetul Ghidurilor de Practică Clinică ESC (GPC) supraveghează și coordonează pregătirea noilor ghiduri și este responsabil pentru procesul de aprobare. Ghidurile ESC sunt supuse unei revizuirii ample de către Comitetul GPC și experți externi, inclusiv membri din întreaga regiune ESC, din comunitățile de subspecialități ale ESC și Societățile Naționale de Cardiologie. După revizuirile corespunzătoare, ghidurile sunt semnate de toți experții implicați în grupul de lucru. Documentul finalizat este semnat de către Comitetul GPC pentru publicarea în *European Heart Journal*.

Ghidurile ESC se bazează pe analize ale dovezilor publicate, în principal pe studii clinice și meta-analize ale studiilor, dar pot include și alte tipuri de studii. Tabelele cu dovezi care rezumă informațiile cheie din studiile relevante sunt generate la începutul procesului de elaborare a ghidurilor pentru a facilita formularea recomandărilor, pentru a îmbunătăți înțelegerea recomandărilor după publicare și pentru a consolida transparența în procesul de elaborare a ghidurilor. Tabelele sunt publicate în propria secțiune a ghidurilor ESC și sunt legate în mod specific de tabelele de

recomandări.

Utilizarea “off-label” a medicamentelor poate fi prezentată în acest ghid, dacă un nivel suficient de dovezi arată că poate fi considerat adecvat din punct de vedere medical pentru o anumită afecțiune. Cu toate acestea, deciziile finale referitoare la un pacient individual trebuie luate de către un profesionist responsabil din domeniul sănătății, acordând o atenție specială următoarelor:

- Situația specifică a pacientului. Cu excepția cazului în care reglementările naționale prevăd altfel, utilizarea “off-label” a medicamentului ar trebui limitată la situațiile în care este în interesul pacientului în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficacitatea îngrijirii și numai după ce pacientul a fost informat și a fost obținut consimțământul acestuia.
- Reglementări de sănătate specifice fiecărei țări, indicații ale agențiilor guvernamentale de reglementare a medicamentelor și regulile etice la care sunt supuși profesioniștii din domeniul sănătății, acolo unde este cazul.

2. Introducere

Fibrilația atrială (FA) este una dintre cele mai frecvent întâlnite afecțiuni cardiace, având un impact semnificativ asupra tuturor serviciilor de sănătate, atât în îngrijirea primară, cât și în cea secundară. Se estimează că prevalența FA se va dubla în următoarele decenii, ca urmare a îmbătrânirii populației, a creșterii poverii comorbidităților, a unei conștientizări sporite a bolii și a apariției unor noi tehnologii de depistare a bolii.

Efectele FA variază de la un pacient la altul; cu toate acestea, morbiditatea asociată rămâne extrem de îngrijorătoare. Pacienții cu FA pot prezenta o varietate de simptome și o calitate scăzută a vieții. Accidentul vascular cerebral și insuficiența cardiacă sunt în prezent bine recunoscute de profesioniștii din domeniul sănătății drept posibile consecințe ale FA, însă FA este, de asemenea, asociată cu o gamă largă de alte evenimente tromboembolice. Acestea includ leziuni cerebrale subclinice (care pot duce la demență vasculară) și tromboembolism în oricare alte organe, toate acestea contribuind la riscul crescut de mortalitate asociat cu FA.

Factorii determinanți obișnuiți ai debutului și progresiei fibrilației atriale (FA) sunt reprezentați de o gamă largă de comorbidități și factori de risc asociați. Pentru a oferi îngrijire optimă pacienților cu FA, acum este în principiu acceptat faptul că aceste comorbidități și factori de risc trebuie gestionați precoce și într-un mod dinamic. Nerespectarea acestui principiu contribuie la episoade recurente de FA, eșec terapeutic, rezultate clinice nefavorabile pentru pacient și risipă de resurse ale sistemului de sănătate.

În această ediție a ghidurilor de practică clinică ale Societății Europene de Cardiologie (ESC) privind FA, grupul de lucru a consolidat și dezvoltat abordările anterioare pentru a elabora conceptul AF-CARE (Fibrilație Atrială – [C] Controlul comorbidităților și al factorilor de risc, [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și a evenimentelor tromboembolice, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului, [E] Evaluare și reevaluare dinamică).

Comorbiditățile și factorii de risc sunt plasați ca element inițial și central în gestionarea pacientului. Această componentă trebuie avută în vedere în primul rând, deoarece se aplică tuturor pacienților cu FA, indiferent de riscul lor tromboembolic sau de prezența simptomelor care ar putea necesita intervenție. Ulterior, se evaluează modul optim de a [A] preveni accidentul vascular cerebral și tromboembolismul, urmat de opțiunile disponibile pentru reducerea simptomelor și, în unele cazuri, pentru îmbunătățirea prognosticului prin [R] controlul frecvenței și al ritmului. [E] Evaluarea și reevaluarea trebuie personalizate pentru fiecare pacient, printr-o abordare dinamică ce ține cont de modul în care FA și condițiile asociate acesteia evoluează în timp.

Implicarea activă a pacientului este esențială în orice problemă medicală de lungă durată, pentru a obține rezultate mai bune, pentru a încuraja aderența la tratament și pentru a solicita îndrumare în timp util atunci când apar modificări ale stării clinice. O abordare centrată pe pacient și bazată pe luarea deciziilor împreună cu pacientul va facilita alegerea strategiei terapeutice potrivite fiecărui

pacient în parte, în special în FA, unde unele terapii și intervenții îmbunătățesc rezultatele clinice, în timp ce altele vizează în principal simptomele și calitatea vieții. Educația și conștientizarea sunt esențiale, nu doar pentru pacienți, ci și pentru profesioniștii din domeniul sănătății, pentru a reduce impactul FA asupra pacienților și asupra serviciilor de sănătate.

Având acest obiectiv în vedere, grupul de lucru a creat o serie de trasee clinice pentru pacienți care acoperă aspectele majore ale conceptului AF-CARE. În prezent, acestea sunt încă bazate pe clasificarea FA în funcție de debutul și durata FA (FA nou diagnosticată, paroxistică, persistentă și permanentă), însă cercetările în curs pot permite în viitor o clasificare bazată pe patologia FA și tranziția către medicina personalizată.

Ghidurile de practică clinică pot acoperi doar scenariile frecvente, susținute de dovezi, motiv pentru care este în continuare necesar ca profesioniștii din domeniul sănătății să acorde îngrijire pacienților în cadrul unei echipe multidisciplinare locale. Deși s-a demonstrat în mod repetat faptul că utilizarea ghidurilor îmbunătățește rezultatele pacienților, în realitate, implementarea lor este adesea deficitară în multe sisteme de sănătate. Acest aspect a fost evidențiat în primul studiu randomizat controlat (RCT) al ESC – STEER-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), care a urmărit să îmbunătățească aderența la ghiduri în paralel cu elaborarea acestora.

Grupul de lucru responsabil pentru Ghidurile ESC 2024 privind FA a stabilit ca obiectiv prioritar implementarea ghidului, concentrându-se pe dovezile fundamentale și folosind un stil de redactare consecvent pentru fiecare recomandare (intervenția propusă, populația căreia i se aplică, valoarea potențială pentru pacient, urmate de eventuale excepții). [Tabelele 3 și 4](#) de mai jos prezintă noile recomandări, precum și recomandările din ghidul anterior care au fost semnificativ revizuite.

Aceste inițiative au fost concepute pentru a face ca Ghidurile ESC 2024 pentru managementul FA să fie mai ușor de citit, urmat și implementat, cu scopul de a îmbunătăți viața pacienților cu FA. O versiune destinată pacienților a acestor ghiduri este, de asemenea, disponibilă la: <http://www.escardio.org/Guidelines/guidelines-for-patients>

2.1. Ce este nou

Tabelul 3 – Recomandări noi

	Clasa ^a	Nivel ^b
Evaluarea diagnosticului de FA nou instalată – Secțiunea 3.4		
Se recomandă efectuarea unei ecocardiografii transtoracice la pacienții cu un diagnostic de FA, care va ghida deciziile terapeutice.	I	C
Principiile AF-CARE – Secțiunea 4.2		
Se recomandă educația pacienților, membrilor familiei, îngrijitorilor și a profesioniștilor din domeniul sănătății pentru a optimiza luarea deciziilor în comun și încurajarea discuțiilor libere despre riscurile și beneficiile opțiunilor terapeutice.	I	C
Accesul la îngrijire centrată pe pacient, conform principiilor AF-CARE, este recomandat tuturor pacienților cu FA, indiferent de gen, etnie sau statut socioeconomic, pentru a asigura echitatea în furnizarea serviciilor medicale și îmbunătățirea rezultatelor.	I	C
Abordarea multidisciplinară centrată pe pacient ar trebui luată în considerare în gestionarea FA pentru a optimiza tratamentul și rezultatele.	IIa	B
[C] Managementul comorbidităților și a factorilor de risc – Secțiunea 5		
Se recomandă utilizarea diureticelor la pacienții cu FA, IC și congestie, pentru a ameliora simptomele și a facilita controlul mai bun al FA.	I	C
Se recomandă terapia medicală adecvată pentru IC la pacienții cu FA și FEVS redusă pentru reducerea simptomelor și/sau a spitalizărilor pentru decompensare cardiacă și pentru a preveni recurența AF.	I	B
Se recomandă inhibitorii de SGLT2 la pacienții cu FA și IC, indiferent de fracția de ejeție, pentru reducerea spitalizărilor și a decesului cardiovascular.	I	A
Controlul eficient al glicemiei este recomandat ca parte a gestionării complete a riscului la pacienții cu diabet zaharat și FA pentru a reduce recurența și progresia FA.	I	C
Chirurgia bariatrică poate fi luată în considerare în combinație cu schimbări ale stilului de viață și tratament medical la pacienții cu FA și indice de masă corporală $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, când este planuită o strategie de control a ritmului, pentru a reduce recurența și progresia FA.	IIb	C
Tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn poate fi luat în considerare ca parte a managementului factorilor de risc la pacienții cu FA pentru reducerea recurenței și progresiei.	IIb	B
Screeningul sindromului de apnee în somn utilizând chestionare bazate pe simptome nu este recomandat.	III	B
Inițierea anticoagulării orale — Secțiunea 6.1		
Se recomandă anticoagularea orală la pacienții cu FA clinică și risc tromboembolic crescut, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului.	I	A
Un scor CHA ₂ DS ₂ -VA de 2 sau mai mare este recomandat ca indicator al riscului tromboembolic crescut pentru luarea deciziei de inițiere a anticoagulării orale.	I	C
Un scor CHA ₂ DS ₂ -VA de 1 ar trebui luat în considerare ca indicator al riscului tromboembolic crescut pentru decizia de inițiere a anticoagulării orale.	IIa	C
Se recomandă anticoagularea orală la toți pacienții cu FA și cardiomiopatie hipertrofică sau amiloidoză cardiacă, indiferent de scorul CHA ₂ DS ₂ -VA, pentru prevenirea AVC ischemic și a tromboembolismului.	I	B
Se recomandă reevaluarea individualizată a riscului tromboembolic la intervale regulate la pacienții cu FA, pentru a asigura inițierea anticoagulării atunci când este cazul.	I	B
Terapia cu anticoagulant oral direct poate fi luată în considerare la pacienții cu FA subclinică detectată prin dispozitive, cu risc tromboembolic crescut, pentru prevenirea AVC ischemic și tromboembolism, excluzând pacienții cu risc crescut de sângerare.	IIb	B
Anticoagulante orale — Secțiunea 6.2		
O doză redusă de DOAC nu este recomandată, cu excepția cazurilor în care pacientul îndeplinește criteriile specific DOAC, pentru a evita subdozarea și evenimentele tromboembolice prevenibile.	III	B
Menținerea tratamentului cu AVK în locul trecerii la DOAC poate fi luată în considerare la pacienții cu vârsta ≥ 75 ani aflați pe terapie AVK stabilă clinic, cu polimedicatie, pentru a preveni riscul crescut de sângerare.	IIb	B
Antiagregante și combinații cu anticoagulante — Secțiunea 6.3		
Adăugarea tratamentului antiagregant la anticoagularea orală nu este recomandată la pacienții cu FA, în scopul prevenirii AVC ischemic sau a tromboembolismului.	III	B
Risc de AVC ischemic rezidual în ciuda anticoagulării – Secțiunea 6.4		
Se recomandă o evaluare diagnostică amănunțită la pacienții care urmează tratament anticoagulant oral și prezintă AVC ischemic sau tromboembolism, pentru a preveni recurențele – inclusiv evaluarea cauzelor non-cardiace, factorilor de risc vasculari, dozei și aderenței.	IIb	B

Adăugarea unui antiagregant la anticoagulare nu este recomandată la pacienții cu FA pentru prevenirea AVC-ului embolic recurent.	III	B
Trecerea de la un DOAC la altul, sau la AVK, fără o indicație clară, nu este recomandată la pacienții cu FA pentru prevenirea AVC-ului ischemic recurent.	III	B
Ocluzia chirurgicală a apendicelui atrial stâng – Secțiunea 6.6		
Închiderea chirurgicală a LAA ar trebui luată în considerare ca adjuvant la anticoagularea orală la pacienții cu FA care sunt supuși ablației endoscopice sau hibride pentru prevenirea AVC-ului și a tromboembolismului	IIa	C
Închiderea endoscopică de sine stătătoare a LAA poate fi luată în considerare la pacienții cu FA și contraindicații pe termen lung pentru anticoagulare.	IIb	C
Gestionarea hemoragiei în timpul tratamentului cu DOAC – Secțiunea 6.7.2		
Ar trebui luate în considerare antidoturi specifice la pacienții cu FA aflați sub DOAC care dezvoltă sângerare amenințătoare de viață sau sângerare într-un teritoriu critic.	IIa	B
Controlul frecvenței cardiace la pacienții cu FA – Secțiunea 7.1		
Controlul frecvenței este recomandat la pacienții cu FA, ca terapie inițială în context acut, ca alternativă la controlul ritmului, sau ca terapie de sine stătătoare pentru a reduce frecvența și simptomele.	I	B
Beta-blocantele, diltiazemul, verapamilul sau digoxina sunt recomandate ca medicamente de primă linie la pacienții cu FA și FEVS >40% pentru reducerea ritmului și a simptomelor.	I	B
Ablația nodului atrioventricular în combinație cu terapia de resincronizare cardiacă ar trebui luată în considerare la pacienții cu fibrilație atrială permanentă, sever simptomatic și cu cel puțin o spitalizare pentru insuficiență cardiacă, pentru reducerea simptomelor, a limitărilor fizice, a spitalizărilor repetate pentru insuficiență cardiacă și a mortalității	IIa	B
Principii generale privind anticoagularea – Secțiunea 7.2.1		
Anticoagulatele orale directe sunt recomandate în locul AVK la pacienții eligibili cu FA care urmează cardioversie, pentru reducerea riscului tromboembolic.	I	A
Cardioversia FA (electrică sau farmacologică) ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu FA persistentă, ca parte a abordării terapeutice de control al ritmului.	IIa	B
Strategia „wait-and-see” pentru conversia spontană la ritm sinus în decurs de 48 de ore de la debutul FA poate fi luată în considerare la pacienții fără compromis hemodinamic.	IIa	B
Implementarea unei strategii de control al ritmului ar trebui luată în considerare în primele 12 luni de la diagnostic, la pacienții selecționați cu risc de evenimente cardiovasculare.	IIa	B
Cardioversia precoce nu este recomandată fără anticoagulare adecvată sau ecocardiografie transesofagiană dacă durata FA este necunoscută sau >24h.	III	C
Cardioversia electrică – Secțiunea 7.2.2		
Cardioversia electrică ca test diagnostic ar trebui luată în considerare la pacienții cu FA persistentă, când valoarea acesteia pentru restaurarea ritmului sinus sau îmbunătățirea funcției ventriculare stângi este incertă.	IIa	C
Medicație antiaritmică – Secțiunea 7.2.4		
Terapia antiaritmică nu este recomandată la pacienții cu tulburări de conducere avansate, cu excepția cazului în care se asigură pacing ventricular.	III	C
Ablația prin cateter – Secțiunea 7.2.5		
Boala de nod sinus / sindrom tahicardie-bradicardie		
Ablația fibrilației atriale este recomandată la pacienții cu bradicardie sau pauze legate de FA pentru ameliorarea simptomelor și evitarea implantării de stimulator.	IIa	C
Recurență după ablația prin cateter		
Repetarea ablației ar trebui luată în considerare la pacienții cu recurență după ablația inițială, în special dacă simptomele s-au ameliorat după prima procedură sau dacă PVI inițial a eșuat, pentru reducerea recurenței și progresiei FA.	IIa	B
Anticoagularea la pacienții care efectuează ablație – Secțiunea 7.2.6		
Se recomandă menținerea continuă a anticoagularii orale la pacienții cu FA care efectuează ablație, pentru prevenirea AVC-ului ischemic peri-procedural și a tromboembolismului	I	A
Ablația endoscopică și hibridă în FA – Secțiunea 7.2.7		

Continuarea anticoagulării orale este recomandată la pacienții cu FA și risc tromboembolic crescut după ablația endoscopică, concomitentă sau hibridă, indiferent de rezultatul asupra ritmului sau excluderea LAA, pentru prevenirea AVC-ului ischemic și a tromboembolismului	I	C
Procedurile de ablație endoscopică și hibridă sunt recomandate la pacienții cu FA persistentă simptomatică refractară la tratamentul AAD, pentru prevenirea simptomelor și recurenței FA, în cadrul unui proces decizional comun condus de o echipă cu experiență.	Ila	A
Ablația FA în timpul chirurgiei cardiace – Secțiunea 7.2.8		
Imagistica intraoperatorie pentru detectarea trombilor în atriul stâng este recomandată la pacienții supuși ablației chirurgicale, pentru a ghida strategia operatorie, independent de utilizarea anticoagulantelor orale, în scopul prevenirii accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului peri-procedural.	I	C
Ablația chirurgicală concomitentă ar trebui luată în considerare la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale cardiace non-mi-trale și cu fibrilație atrială eligibilă pentru o strategie de control al ritmului, pentru prevenirea simptomelor și a recurenței FA, în cadrul unui proces decizional comun susținut de o echipă cu experiență formată din electrofiziologi și chirurghi specializați în aritmii.	Ila	B
Rezultate raportate de pacient– Secțiunea 8.4		
Evaluarea calității îngrijirii și identificarea oportunităților de îmbunătățire a tratamentului FA ar trebui luate în considerare de clinicieni și instituții pentru a îmbunătăți experiența pacientului.	Ila	B
Sindroame coronariene acute și cronice la pacienții cu FA – Secțiunea 9.2		
Recomandări pentru pacienții cu fibrilație atrială și boală coronariană sau vasculară cronică		
Terapia antiagregantă peste 12 luni nu este recomandată la pacienții stabili cu boală coronariană cronică sau vasculară tratați cu anticoagulant oral, din cauza eficacității reduse și riscului major de sângerare.	III	B
FA indusă de factori declanșatori – Secțiunea 9.5		
Se recomandă anticoagularea orală pe termen lung la pacienții cu FA indusă de factori declanșatori și risc tromboembolic crescut, pentru prevenirea AVC-ului ischemic și tromboembolismului sistemic.	Ila	C
FA postoperatorie – Secțiunea 9.6		
Terapia perioperatorie cu amiodaronă este recomandată atunci când se dorește tratament medicamentos pentru prevenirea fibrilației atriale postoperatorii după chirurgia cardiacă.	I	A
Pericardiotomia posterioară concomitentă ar trebui luată în considerare la pacienții supuși chirurgiei cardiace pentru prevenirea fibrilației atriale postoperatorii.	Ila	B
Pacienți cu accident vascular cerebral embolic de cauză nedeterminată (ESUS) – Secțiunea 9.7		
Inițierea anticoagulării orale la pacienții cu ESUS fără FA documentată nu este recomandată, din cauza eficacității reduse în prevenirea AVC-ului ischemic și a tromboembolismului.	III	A
Flutter atrial – Secțiunea 9.14		
Anticoagularea orală este recomandată la pacienții cu flutter atrial și risc tromboembolic crescut, pentru prevenirea AVC-ului ischemic și tromboembolismului.	I	B
Strategii de screening pentru FA – Secțiunea 10.3		
Analiza ECG-ului (12 derivații, simplu sau cu derivații multiple) de către un medic este recomandată pentru diagnostic clar de FA și începerea tratamentului adecvat.	I	B
Screeningul bazat pe populație, cu utilizarea unui ECG cu durată prelungită neinvaziv, ar trebui luat în considerare la persoane ≥75 ani sau ≥65 ani cu factori de risc CHA ₂ DS ₂ -VA, pentru depistarea precoce a FA.	Ila	B
Prevenția primară a FA – Secțiunea 10.5		
Se recomandă menținerea tensiunii arteriale optime în populația generală pentru prevenirea FA, cu inhibitori ACE sau BRA ca terapie de primă linie.	I	B
Se recomandă tratamentul adecvat al IC-FEr pentru prevenirea FA.	I	B
Se recomandă menținerea unui IMC normal (20–25 kg/m ²) în populația generală pentru prevenirea FA.	I	B
Se recomandă menținerea unui stil de viață activ (150–300 min/săpt. activitate moderată sau 75–150 min/săpt. activitate intensă) pentru prevenirea FA.	I	B
Se recomandă evitarea consumului excesiv de alcool în populația generală pentru prevenirea FA.	I	B
Metformina sau inhibitorii SGLT2 trebuie luați în considerare la pacienții cu diabet ce necesită tratament medicamentos, pentru prevenirea FA.	Ila	B

Reducerea în greutate este recomandată la pacienții obezi pentru prevenirea FA.

Ila

B

AAD, Medicamente antiaritmice; IECA, inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; FA, fibrilație atrială; FA-CARE, fibrilație atrială- [C] Comorbidități și factori de risc, [A] Prevenirea AVC-ului și tromboembolismului, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului, [E] Evaluare și reevaluare dinamică; BRA, blocant al receptorilor angiotensinei; IMC, indice de masă corporală; CHA₂DS₂-VA scor de risc: insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune, vârstă ≥75 ani (2 puncte), diabet zaharat, accident vascular cerebral/accident ischemic tranzitoriu/tromboembolism arterial anterior (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65–74 ani; DOAC, anticoagulant oral direct; ECG, electrocardiogramă; ESUS, accident vascular cerebral embolic de cauză nedeterminată; IC, insuficiență cardiacă; IC-Fer, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă; LAA, apendice atrial stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; IVP, izolare a venelor pulmonare; SGLT₂, inhibitori ai cotransportorului sodiu-glucoză de tip 2; AVK, antagoniști ai vitaminei K;

^aClasă a recomandării;

^bNivel al dovezilor;

^csau indice de masă corporală ≥35 kg/m² cu complicații legate de obezitate

Tabelul 4 – Recomandări revizuite

Recomandări versiunea din 2020	Clasa ^a	Nivel ^b	Recomandări versiunea din 2024	Clasa ^a	Nivel ^b
Secțiunea 3.2 – Criterii de diagnostic pentru FA					
Documentarea EKG este necesară pentru stabilirea diagnosticului de FA. Un traseu EKG standard cu 12 derivații sau un traseu ECG cu o singură derivație ≥30 secunde care arată ritm atrial fără unde P evidente, cu frecvență neregulată RR (dacă conducerea AV nu este afectată) este diagnostic de FA clinică.	I	B	Confirmarea prin electrocardiogramă (12 derivații, multiplă sau o singură derivație) este recomandată pentru stabilirea diagnosticului de FA clinică și inițierea stratificării riscului și tratamentului.	I	A
La pacienții cu FA este recomandat: • Evaluarea simptomelor asociate FA (oboseală, dispnee de efort, palpitații, dureri toracice) și cuantificarea lor folosind scala EHRA modificată înainte și după inițierea tratamentului. • Evaluarea simptomelor legate de FA înainte și după cardioversia FA persistente pentru decizii terapeutice.	I	C	Evaluarea impactului simptomelor asociate fibrilației atriale este recomandată înainte și după modificări majore ale tratamentului, pentru a susține luarea deciziilor în comun și a ghida alegerea terapiei.	I	B
Secțiunea 5 – [C] Gestionarea comorbidităților și a factorilor de risc					
Controlul optim al tensiunii arteriale este recomandat la pacienții cu FA și hipertensiune pentru reducerea recurențelor FA și a riscului de AVC și sângerare.	I	B	Tratamentul pentru scăderea tensiunii arteriale este recomandat la pacienții cu FA și hipertensiune pentru a reduce progresia și recurența FA și pentru prevenirea evenimentelor cardiovasculare.	I	B
La pacienții obezi cu FA, pierderea în greutate împreună cu gestionarea celorlalți factori de risc ar trebui luate în considerare pentru reducerea simptomelor, incidenței și progresiei FA.	Ila	B	Scăderea în greutate este recomandată ca parte a unei strategii complete de gestionare a factorilor de risc la pacienții supraponderali sau obezi cu fibrilație atrială, pentru reducerea simptomelor și a impactului fibrilației atriale, cu un obiectiv de reducere a greutății corporale de cel puțin 10%.	I	B
Activitatea fizică ar trebui luată în considerare pentru prevenirea apariției sau recurenței FA, cu excepția exercițiilor extreme care pot favoriza FA.	Ila	C	Un program personalizat de exerciții fizice este recomandat la pacienții cu fibrilație atrială paroxistică sau persistentă, pentru îmbunătățirea capacității cardiorespiratorii și reducerea recurenței FA.	I	B
Consilierea și gestionarea consumului excesiv de alcool ar trebui luate în considerare pentru prevenirea fibrilației atriale și la pacienții cu FA la care se are în vedere terapia anticoagulantă orală.	Ila	B	Reducerea consumului de alcool la maximum 3 unități standard (≤30 grame de alcool) pe săptămână este recomandată ca parte a unei strategii complete de gestionare a factorilor de risc, pentru reducerea recurenței fibrilației atriale.	I	B
Secțiunea 6.6 – Închiderea chirurgicală a apendicelui atrial stâng					
Închiderea sau excluderea chirurgicală a LAA poate fi luată în considerare pentru prevenirea accidentului vascular cerebral la pacienții cu fibrilație atrială supuși unei intervenții chirurgicale cardiace.	IIb	C	Închiderea chirurgicală a LAA este recomandată ca adjuvant la anticoagularea orală la pacienții cu FA supuși unei intervenții chirurgicale cardiace pentru prevenirea AVC-ului ischemic și a tromboembolismului.	I	B
Secțiunea 6.7 – Riscul de sângerare					
Pentru o evaluare formală a riscului de sângerare bazată pe scoruri de risc, scorul HAS-BLED ar trebui luat în considerare pentru identificarea factorilor de risc de sângerare modificabili și a pacienților cu risc crescut de sângerare (scor HAS-BLED ≥3), în vederea unei monitorizări clinice timpurii și mai frecvente.	Ila	B	Evaluarea și gestionarea factorilor de risc de sângerare modificabili este recomandată la toți pacienții eligibili pentru anticoagulare orală, ca parte a procesului decizional comun, pentru a asigura siguranța tratamentului și prevenirea sângerărilor.	I	B

Secțiunea 7.2 – Strategii de control al ritmului la pacienții cu fibrilație atrială

Ablația cu cateter pentru izolare venoasă pulmonară (IVP) ar trebui/poate fi luată în considerare ca opțiune de primă linie pentru controlul ritmului, în vederea îmbunătățirii simptomelor la pacienți selecționați cu episoade simptomice de FA paroxistică.	Ila	B	Ablația cu cateter este recomandată ca opțiuni de primă linie în cadrul unei strategii comune de decizie pentru controlul ritmului la pacienții cu FA paroxistică, pentru a reduce simptomele, recurența și progresia FA.	I	A
Procedurile toracoscopice – inclusiv ablația chirurgicală hibridă – ar trebui luate în considerare la pacienții cu fibrilație atrială paroxistică sau persistentă simptomatică, refractară la tratamentul cu medicamente antiaritmice (AAD), care au eșuat la ablația percutanată a FA sau prezintă factori de risc evidenți pentru eșecul ablației prin cateter, în scopul menținerii ritmului sinusal pe termen lung. Decizia trebuie susținută de o echipă cu experiență, formată din electrofiziologi și chirurghi specializați.	Ila	B	Procedurile de ablație endoscopică și hibridă pot fi luate în considerare la pacienții cu fibrilație atrială paroxistică simptomatică, refractară la tratamentul cu medicamente antiaritmice (AAD) și cu eșec al strategiei de ablație percutanată prin cateter, pentru prevenirea simptomelor, recurenței și progresiei fibrilației atriale, în cadrul unei decizii comune luate de o echipă specializată în controlul ritmului, formată din electrofiziologi și chirurghi.	IIb	B
Procedurile toracoscopice – inclusiv ablația chirurgicală hibridă – pot fi luate în considerare la pacienții cu FA persistentă și factori de risc pentru recurență, care rămân simptomatici în ciuda tratamentului anterior cu AAD și preferă terapii suplimentare de control al ritmului.	IIb	C	Procedurile de ablație endoscopică și hibridă ar trebui luate în considerare la pacienții cu FA persistentă simptomatică refractară la AAD pentru prevenirea simptomelor, recurenței și progresiei FA, în cadrul unei decizii comune.	Ila	A
Ablația concomitentă pentru fibrilația atrială ar trebui luată în considerare la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale cardiace, echilibrând beneficiile menținerii ritmului sinusal (absența aritmiilor atriale) cu factorii de risc pentru recurență (dilatarea atriului stâng, durata fibrilației atriale în ani, vârsta, disfuncția renală și alți factori de risc cardiovascular).	Ila	A	Ablația chirurgicală concomitentă este recomandată la pacienții supuși intervenției chirurgicale pe valva mitrală și cu fibrilație atrială eligibilă pentru o strategie de control al ritmului, pentru prevenirea simptomelor și a recurenței FA, în cadrul unei decizii comune susținute de o echipă cu experiență formată din electrofiziologi și chirurghi specializați în aritmii.	I	A
Terapia anticoagulantă orală pe termen lung poate fi luată în considerare la pacienții cu risc de accident vascular cerebral și fibrilație atrială postoperatorie după chirurgie cardiacă, ținând cont de beneficiul clinic net estimat al anticoagulării și de preferințele informate ale pacientului.	IIb	B	Anticoagularea orală pe termen lung ar trebui luată în considerare la pacienții cu fibrilație atrială postoperatorie, apărută după chirurgie cardiacă sau non-cardiacă, care prezintă un risc tromboembolic crescut, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului.	Ila	B

AAD, medicamente antiaritmice; FA, fibrilație atrială; TA, tensiune arterială; ECG, electrocardiogramă; EHRA, Asociația Europeană de Ritm Cardiac (European Heart Rhythm Association); HAS-BLED, scor HAS-BLED: hipertensiune, funcție renală/hepatică anormală, accident vascular cerebral, antecedente de sângerare sau predispoziție, INR labil, vârstnici (>65 ani), medicamente/alcool concomitent; LAA, apendice atrial stâng; ACO, anticoagulant oral;

*Clasă a recomandării;

^bNivel al dovezilor;

^csau indice de masă corporală $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ cu complicații legate de obezitate

3. Definiții și impact clinic

3.1. Definiția și clasificarea fibrilației atriale (FA)

Fibrilația atrială reprezintă una dintre cele mai frecvente tulburări de ritm cardiac. Este o aritmie supraventriculară caracterizată prin activare atrială neordonată, ceea ce determină pierderea contracției atriale eficiente (a se vedea [Datele suplimentare online privind fiziopatologia](#)). Pe electrocardiograma de suprafață (ECG), fibrilația atrială se manifestă prin absența undelor P discernabile și regulate, însoțită de o activare neregulată a ventriculelor. Acest lucru conduce la intervale RR fără un tipar specific, în absența unui bloc atrioventricular. Definirea fibrilației atriale în funcție de modelul temporal este prezentată în [Tabelul 5](#). Este important de menționat că aceste categorii reflectă episoade observate de fibrilație atrială și nu descriu procesul fiziopatologic subiacent. Unii pacienți pot progresa consecutiv prin aceste categorii, în timp ce alții pot

necesita reclasificări periodice în funcție de evoluția clinică individuală. Pe măsură ce evoluează în timp, unii pacienți cu FA dezvoltă afectare structurală atrială și ventriculară, ceea ce poate face inutilă tentativa de control al ritmului. Din acest motiv — sau atunci când pacientul și medicul decid împreună să urmeze o strategie de control al frecvenței — FA este clasificată drept permanentă (cea mai frecventă „formă” de FA conform registrelor istorice). În ciuda numeroaselor limitări, acest grup de lucru a menținut abordarea clasificării temporale, deoarece majoritatea studiilor clinice pe pacienți cu FA s-au bazat pe aceste definiții. O clasificare bazată pe mecanismele fiziopatologice ar putea aduce beneficii în ghidarea tratamentului, însă în prezent nu există suficiente dovezi care să susțină utilizarea clinică a unei astfel de clasificări.

Au fost propuse și alte sisteme de clasificare pentru pacienții cu fibrilație atrială, însă multe dintre acestea sunt susținute de un nivel limitat de evidență științifică. Definirea fibrilației atriale reprezintă un domeniu în

continuă dezvoltare, iar cercetările aflate în desfășurare ar putea permite, în viitor, elaborarea unor strategii bazate pe substratul patologic, care să faciliteze o abordare terapeutică personalizată. Tabelul 6 prezintă câteva concepte utilizate frecvent în practica clinică actuală. Din cauza lipsei de dovezi care să le susțină (în special în ceea ce privește intervalele de timp menționate), acest grup de experți a revizuit și actualizat aceste definiții prin consens.

Tabel 5 – Definiții și clasificări pentru tiparele temporale ale fibrilației atriale (FA)

Clasificare temporală	Definiție
FA diagnosticată pentru prima dată	Fibrilație atrială care nu a fost diagnosticată anterior, indiferent de statusul simptomatic, tiparul temporal sau durată.
FA paroxistică	Fibrilație atrială care se termină spontan în decurs de 7 zile sau cu ajutorul unei intervenții. Dovezile sugerează că majoritatea paroxismelor auto-limitante durează mai puțin de 48 de ore. ²
FA persistentă	Episoade de fibrilație atrială care nu se termină spontan. Multe studii clinice au utilizat pragul de 7 zile pentru a defini FA persistentă. ^{3,4} FA persistentă de lungă durată este definită arbitrar ca FA continuă cu o durată de cel puțin 12 luni, însă la unii pacienți controlul ritmului rămâne o opțiune terapeutică, ceea ce o diferențiază de FA permanentă.
FA permanentă	Fibrilație atrială pentru care nu se mai intenționează restaurarea ritmului sinusal, în urma unei decizii comune între pacient și medic.

Tabel 6 – Alte concepte clinice relevante pentru FA

Concept clinic	Definiție
FA clinică	Fibrilație atrială simptomatică sau asimptomatică documentată clar prin ECG (cu 12 derivații sau alte dispozitive ECG). Durata minimă necesară pentru stabilirea diagnosticului de FA clinică prin ECG ambulatoriu nu este clar definită și depinde de contextul clinic. Perioade de 30 de secunde sau mai mult pot ridica suspiciuni clinice și pot justifica monitorizare suplimentară sau stratificare a riscului tromboembolic.

FA subclinică detectată prin dispozitiv	FA subclinică detectată prin dispozitiv se referă la episoade asimptomatice de FA identificate prin dispozitive de monitorizare continuă. Acestea includ dispozitive electronice cardiace implantabile, pentru care majoritatea episoadelor atriale de frecvență înaltă ^a pot reprezenta FA, precum și monitoare portabile destinate utilizatorilor. Confirmarea necesită evaluarea de către un specialist competent prin analiza electrogramelor intracardiace sau a unui ritm înregistrat ECG. ^{5,6} FA subclinică detectată prin dispozitiv este considerată un factor predictiv pentru FA clinică viitoare. ⁷
Sarcina aritmică în FA (AF burden)	Timpul total petrecut în fibrilație atrială pe parcursul unei perioade clar specificate și raportate de monitorizare, exprimat ca procentaj din timp. ¹¹⁻¹⁴
FA cu debut recent	Există tot mai multe date privind valoarea termenului de FA cu debut recent în luarea deciziilor pentru cardioversia acută farmacologică sau electrică. Intervalul de timp care definește această entitate nu a fost încă stabilit. ^{8,10}
FA indusă de factori declanșatori	Episod nou de FA apărut în strânsă legătură cu un factor declanșator identificabil și potențial reversibil.
FA timpurie	Intervalul de timp de la diagnostic care califică FA ca fiind „timpurie” este disociat de orice cardiomiopatie atrială subiacentă și nu este bine definit – variind larg între 3 și 24 luni. ¹⁵⁻¹⁷ Definierea FA timpurii nu presupune neapărat inițierea precoce a tratamentului.
FA autolimitată	FA paroxistică care se termină spontan. ² Această definiție poate fi utilă în deciziile privind controlul ritmului acut, stabilite în comun de pacient și personalul medical.
FA non-autolimitată	Fibrilație atrială care nu se termină spontan și, dacă este necesar, terminarea poate fi obținută doar printr-o intervenție.
Cardiomiopatia atrială	O combinație de modificări structurale, electrice sau funcționale ale atriilor care duc la impact clinic (ex. progresia/recurența FA, eficacitate redusă a terapiei FA și/sau dezvoltarea insuficienței cardiace). ^{18,19} Include remodelare inflamatorie și protrombotică a atriilor; activare neurohormonală (cu impact asupra ventriculelor) și fibroză a țesutului miocardic. ²⁰

FA, fibrilație atrială; bpm, bătăi pe minut; ECG, electrocardiogramă;^a Episoadele atriale de frecvență înaltă sunt definite ca episoade care durează, în general, mai mult de 5 minute, cu o frecvență atrială ≥ 170 bpm.^{7,21-24} detectate de dispozitive cardiace implantabile care permit monitorizare continuă automată și stocarea ritmului atrial. Aceste episoade trebuie verificate vizual, deoarece unele pot reprezenta artefacte electrice sau rezultate fals pozitive.

3.2. Criterii de diagnostic pentru fibrilația atrială (FA)

La mulți pacienți, diagnosticul de FA este ușor de stabilit, de exemplu în prezența simptomelor tipice asociate cu modificări caracteristice pe o electrocardiogramă standard cu 12 derivații, care indică necesitatea inițierii managementului FA. Diagnosticul devine mai dificil în cazul episoadelor asimptomatice sau al FA detectate prin dispozitive de monitorizare pe termen lung, în special cele care nu furnizează o înregistrare ECG (a se vedea Secțiunea 10). Pentru a evita diagnosticul incorect sau nejustificat de FA, acest grup de lucru recomandă în continuare ca documentarea prin ECG să fie obligatorie pentru inițierea stratificării riscului și a managementului FA. În practica clinică actuală, confirmarea ECG poate include mai multe opțiuni: nu doar atunci când FA este prezentă pe o ECG standard cu 12 derivații, ci și prin dispozitive cu una sau mai multe derivații care furnizează înregistrări ECG (a se vedea datele suplimentare online, Tabelul S1 din secțiunea „Dovezi suplimentare”). Această categorie nu include dispozitivele portabile care nu oferă înregistrări ECG, precum cele bazate pe fotopletismografie (PPG) și alte tehnologii similare. Este important de menționat că multe studii clinice majore privind FA au solicitat cel puțin două ECG-uri care să documenteze FA sau un diagnostic deja confirmat de FA înainte de includerea în studiu (randomizare).^{43,44} Durata episodului de FA necesară pentru diagnostic atunci când se utilizează dispozitive de monitorizare nu este clar stabilită. Un ECG standard cu 12 derivații are o durată de 10 secunde, în timp ce o perioadă de 30 de secunde sau mai mult pe dispozitive ECG cu una sau mai multe derivații este, în general, opinia consensuală actuală, deși susținută de evidențe limitate.

Tabelul 1 de recomandări — Recomandări pentru diagnosticul fibrilației atriale (a se vedea și Tabelul de dovezi 1)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Confirmarea prin electrocardiogramă (cu 12 derivații, cu mai multe derivații sau cu o singură derivație) este recomandată pentru stabilirea diagnosticului de fibrilație atrială clinică și pentru inițierea stratificării riscului și a tratamentului. ^{25,29}	I	A

FA, fibrilație atrială. ^aClasa de recomandare. ^bNivel de evidență.

3.3. Simptome atribuibile fibrilației atriale (FA)

Simptomele asociate episoadelor de fibrilație atrială sunt variate și larg răspândite, și nu se limitează doar la palpitațiile tipice (a se vedea Figura 1). Pot apărea episoade asimptomatice de FA,³⁰ deși aproximativ 90% dintre pacienții cu FA descriu simptome, cu grade variabile de severitate.³¹ Chiar și la pacienții simptomatici, unele episoade pot rămâne asimptomatice.^{32,33} Prezența sau absența simptomelor nu este corelată cu riscul de accident vascular cerebral, embolism sistemic sau mortalitate.³⁴ Totuși, simptomele au un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților.^{35,36} Simptomele specifice cardiac, cum ar fi palpitațiile, sunt mai puțin frecvente comparativ cu simptomele nespecifice, precum oboseala, dar acestea afectează considerabil calitatea vieții.^{36,37} Deși femeile sunt adesea subreprezentate în studiile clinice privind FA,³⁸⁻⁴⁰ literatura disponibilă sugerează că femeile cu FA par a fi mai simptomatice și au o calitate a vieții mai scăzută.^{41,424} Pacienții cu FA raportează o sarcină psihologică

mai mare, cu niveluri crescute de anxietate și severitate a depresiei (raportul de șanse [OR]: 1,08; interval de încredere [IC] 95%: 1,02–1,15; P = 0,009) în comparație cu populația generală, cu o prevalență mai mare a acestor simptome în rândul femeilor cu FA.⁴⁵

Evaluarea simptomelor legate de FA ar trebui efectuată inițial, după orice modificare a tratamentului, precum și înainte și după intervenții. Scala de clasificare a simptomelor mEHRA (modificată a European Heart Rhythm Association) – prezentată în Tabelul 7 – este similară cu clasa funcțională NYHA utilizată pentru insuficiența cardiacă. Aceasta se corelează cu scorurile de calitate a vieții din studiile clinice, este asociată cu progresia clinică și cu apariția evenimentelor, și poate constitui un instrument util în practica clinică pentru a evalua sarcina simptomelor și impactul acestora în colaborare cu pacientul.⁴⁶⁻⁴⁸ Este important de menționat că simptomele pot fi legate și de comorbidități asociate, nu doar de componenta aritmică. Efectele simptomelor induse de FA pot fi evaluate în timp și prin utilizarea unor chestionare validate raportate de pacient, denumite patient-reported outcome measures (a se vedea Secțiunea 8.4).

Tabelul de recomandări 2 – Evaluarea simptomelor la pacienții cu fibrilație atrială (FA)

Recomandare	Clasa	Nivel
Se recomandă evaluarea impactului simptomelor asociate FA înainte și după modificări majore în tratament, pentru a sprijini luarea deciziilor partajate și a ghida alegerea terapiei.	I	B

3.4. Evaluarea diagnostică a fibrilației atriale nou identificate

Toți pacienții cu FA ar trebui să beneficieze de o evaluare diagnostică completă și o revizuire detaliată a istoricului medical, în vederea identificării factorilor de risc și/sau comorbidităților care necesită tratament activ. Tabelul 8 prezintă componentele esențiale ale evaluării inițiale pentru un pacient cu FA.

La toți pacienții cu FA este justificată efectuarea unei electrocardiograme (ECG) cu 12 derivații, pentru confirmarea ritmului cardiac, determinarea frecvenței ventriculare, identificarea eventualelor semne de boală cardiacă structurală, tulburări de conducere sau ischemie.⁵⁶ Se recomandă efectuarea analizelor de sânge pentru a evalua funcția renală, electroliții serici, funcția hepatică, hemoleucograma completă, glucoza serică / hemoglobina glicată (HbA1c), funcția tiroidiană. Aceste teste sunt utile pentru a detecta afecțiuni coexistente care pot agrava FA sau pot crește riscul de sângerare și/sau tromboembolism.^{57,58}

Alte investigații vor fi individualizate, în funcție de profilul pacientului și strategia terapeutică planificată.⁵⁹⁻⁶⁵ Ecocardiografia transtoracică (ETT) ar trebui efectuată în cadrul evaluării inițiale, dacă aceasta poate ghida deciziile de tratament, sau la pacienți cu modificări ale semnelor ori simptomelor cardiovasculare. Grupul de lucru recunoaște că accesul la ETT poate fi limitat sau întârziat în asistența medicală primară, însă acest lucru nu ar trebui să întârzie inițierea anticoagulării orale (ACO) sau a altor componente ale modelului AF-CARE, atunci când acestea sunt indicate.⁶⁶ Informații suplimentare despre rolul ETT și despre reevaluarea ecografică (de exemplu, în caz de frecvență cardiacă crescută care afectează calitatea imaginii

sau în caz de schimbare a stării clinice) sunt prezentate în Secțiunea 8.3. De asemenea, pot fi necesare investigații imagistice suplimentare (prin alte modalități) pentru a sprijini managementul FA și al comorbidităților asociate (a se vedea Figura 5 din datele suplimentare online).

Tabelul de recomandări 3 – Evaluarea diagnostică la pacienții cu FA nou diagnosticată

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Ecocardiografia transtoracică este recomandată la pacienții cu diagnostic de FA, în cazurile în care aceasta poate ghida deciziile terapeutice.	I	C

FA, fibrilație atrială. ^aClasa de recomandare. ^bNivel de evidență.

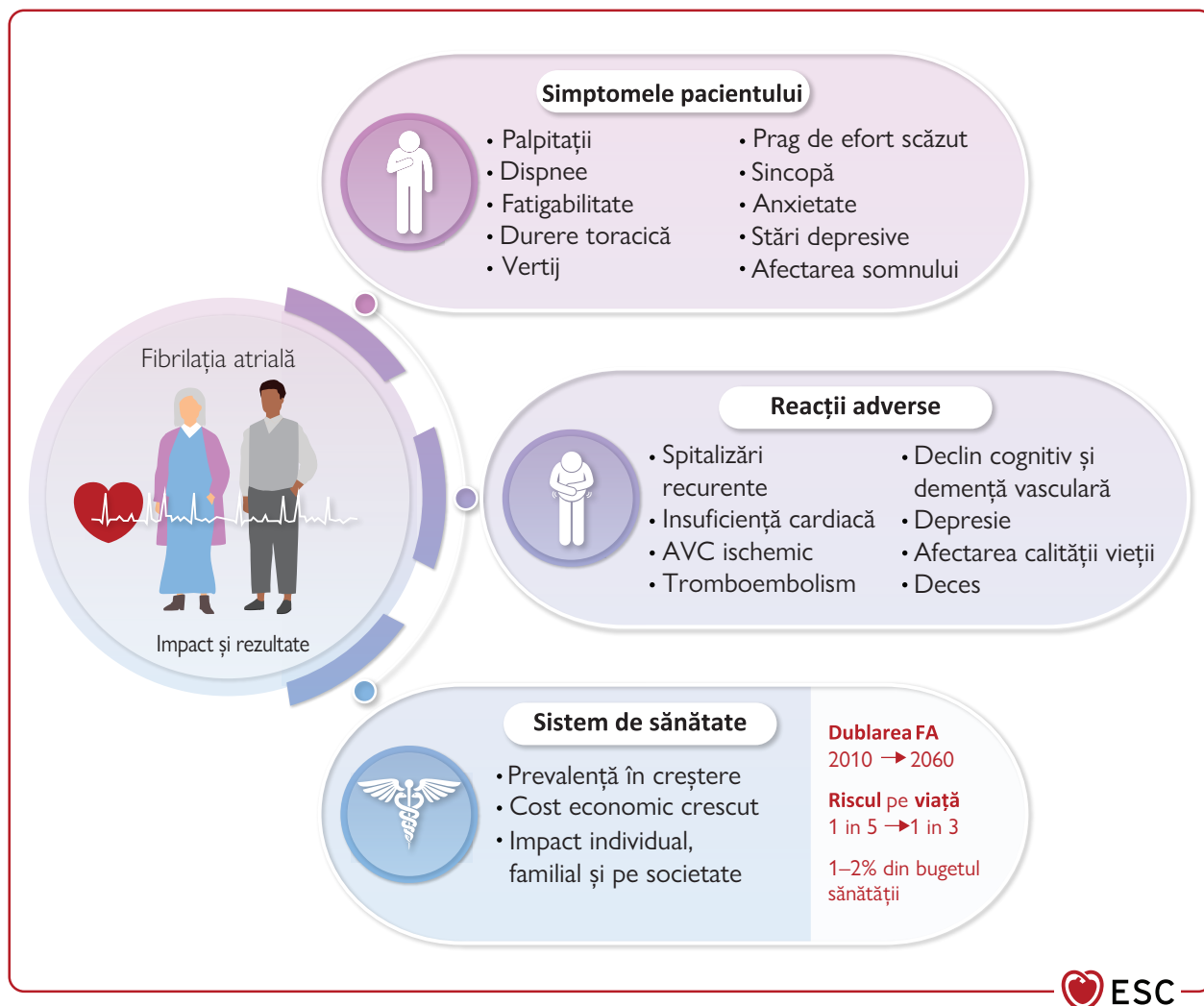


Figura 1. Impactul și consecințele asociate cu fibrilația atrială. FA, fibrilație atrială

Tabel 7 – Scala modificată EHRA (mEHRA) pentru clasificarea simptomelor în fibrilația atrială

Scor	Simptome	Descriere
1	Niciun simptom	FA nu cauzează niciun simptom
2a	Ușoare	Activitatea zilnică normală nu este afectată de simptomele legate de FA
2b	Moderate	Activitatea zilnică normală nu este afectată de simptomele legate de FA, dar pacientul este deranjat de acestea
3	Severe	Activitatea zilnică normală este afectată de simptomele legate de FA
4	Incapacitant	Activitatea zilnică normală este întreruptă

FA, fibrilație atrială.

3.5. Evenimente adverse asociate cu fibrilația atrială

Fibrilația atrială este asociată cu o serie de evenimente adverse grave (Figura 1) (vezi datele suplimentare online, Tabelul S2 din Dovezi Suplimentare). Pacienții cu fibrilație atrială prezintă, de asemenea, rate crescute de spitalizare și complicații determinate de afecțiuni medicale coexistente. Cel mai frecvent rezultat non-letal la persoanele cu fibrilație atrială este insuficiența cardiacă, care apare, în timp, la aproximativ jumătate dintre pacienți. Comparativ cu persoanele fără fibrilație atrială, pacienții cu această aritmie prezintă un risc relativ (RR) de patru până la cinci ori mai mare de a dezvolta insuficiență cardiacă, conform a două meta-analize (RR: 4,62; IC 95%: 3,13–6,83 și RR: 4,99; IC 95%: 3,0–8,22).^{68,69} Următoarele cele mai frecvente consecințe adverse ale fibrilației atriale sunt: accidentul vascular cerebral ischemic (RR: 2,3; IC 95%: 1,84–2,94),

boala cardiacă ischemică (RR: 1,61; IC 95%: 1,38–1,87),⁶⁹⁻⁷¹ precum și alte evenimente tromboembolice. Acestea din urmă includ, de regulă, evenimente tromboembolice arteriale (termen preferat în locul celui de *evenimente tromboembolice sistemice*), care apar mai frecvent la pacienții cu fibrilație atrială.^{72,73}

Tabelul 8 Evaluarea diagnostică pentru pacienții cu FA

Toți pacienții	Pacienții selectați
Anamneză pentru determinarea tiparului FA, istoricul familial relevant, comorbidități și evaluarea factorilor de risc pentru tromboembolism și sângerare	Monitorizare ECG ambulatorie pentru evaluarea încărcăturii FA și controlul frecvenței ventriculare Test de efort ECG pentru evaluarea controlului frecvenței sau a efectelor medicamentelor antiaritmice din clasa I C
ECG de 12 derivații	Investigații suplimentare de laborator pentru evaluarea bolii cardiovasculare și evaluarea riscului de AVC/risc de sângerare (NT-proBNP, troponină)
Evaluarea simptomelor și a limitărilor funcționale	Ecocardiografie transesofagiană pentru detectarea trombozei atriale stângi și evaluarea bolii valvulare
Colectarea de chestionare generice sau specifice FA raportate de pacient	AngioCT coronarian/coronarografie sau teste imagistice pentru ischemie în suspiciunea de boala coronariană (BCI)
Analize de laborator (hemogramă completă, funcția renală, electroliții serici, funcția hepatică, glucoza/HbA1c și funcția tiroidiană)	Rezonanță magnetică cardiacă (RMN) pentru evaluarea cardiomiopatiilor atriale și ventriculare și pentru planificarea procedurilor intervenționale
Ecocardiografie transtoracică în cazurile în care acestea va ghida deciziile de management conform principiilor AF-CARE	Imagistică cerebrală și evaluarea funcției cognitive pentru boală cerebrovasculară și risc de demență

Pacienții cu fibrilație atrială (FA) prezintă, de asemenea, un risc crescut de afectare cognitivă (risc relativ ajustat [HR], 1,39; interval de încredere [IC] 95%, 1,25–1,53) și demență (raport al șanselor [OR], 1,6; IC 95%, 1,3–2,0). Trebuie menționat că majoritatea studiilor observaționale privind evenimentele adverse includ un amestec de pacienți care urmează și care nu urmează tratament cu anticoagulante orale (ACO). Chiar și după controlul riguros al efectelor de confuzie ale accidentului vascular cerebral, comorbiditățile și utilizarea ACO, expunerea la FA a rămas semnificativ asociată cu demența vasculară (HR, 1,68; IC 95%, 1,33–2,12; $P < 0,001$), dar nu și cu boala Alzheimer (HR, 0,85; IC 95%, 0,70–1,03; $P = 0,09$).

Ratele de internare în spital din cauza FA variază considerabil în funcție de populația studiată și pot fi influențate de un bias de selecție. Un studiu clinic randomizat (RCT) realizat în Olanda, care a inclus pacienți cu diagnostic recent de FA (vârsta medie 64 de ani), a raportat rate anuale de spitalizare cardiovasculară între 7,0% și 9,4%. Un studiu australian a identificat 473.501 internări pentru FA

pe parcursul a 15 ani de urmărire (300 de milioane de persoane-an), evidențiind o creștere relativă a internărilor pentru FA de 203% pe durata perioadei de studiu, comparativ cu o creștere de 71% a internărilor totale. Incidența specifică vârstei a internărilor a crescut în mod particular în grupele de vârstă înaintată.

Fibrilația atrială este, de asemenea, asociată cu o mortalitate crescută. În anul 2017, FA a contribuit la peste 250.000 de decese la nivel global, cu o rată de mortalitate standardizată în funcție de vârstă de 4,0 la 100.000 de persoane (interval de incertitudine de 95%: 3,9–4,2). Cea mai frecventă cauză de deces la pacienții cu FA este insuficiența cardiacă, în contextul unor relații complexe cu boli cardiovasculare și non-cardiovasculare. Există un risc de până la două ori mai mare de mortalitate prin orice cauză (risc relativ [RR], 1,95; IC 95%, 1,50–2,54), precum și de mortalitate cardiovasculară (RR, 2,03; IC 95%, 1,79–2,30) la pacienții cu FA comparativ cu cei în ritm sinusal.

Chiar și în absența factorilor majori de risc tromboembolic, incidența decesului este de 15,5 la 1000 de persoane-an în rândul celor expuși la fibrilație atrială (FA), comparativ cu 9,4 la 1000 de persoane-an în absența acestora (HR ajustat, 1,44; IC 95%, 1,38–1,50; $P < 0,001$). Pacienții care suferă hemoragii asociate tratamentului cu anticoagulante orale (ACO) prezintă o mortalitate mai mare, indiferent dacă este vorba de sângerări minore sau majore (conform scalei Societății Internaționale de Tromboză și Hemostază). În ciuda tratamentului cu ACO, pacienții cu FA rămân cu un risc rezidual crescut de deces, subliniind importanța gestionării bolilor concomitente.

3.6. Flutter atrial

Flutterul atrial (FLA) este una dintre cele mai frecvente tahiaritmii atriale, cu o incidență generală de 88 la 100.000 de persoane-an, crescând până la 317 la 100.000 de persoane-an în rândul celor cu vârsta peste 50 de ani. Factorii de risc pentru FLA și FA sunt similari, iar mai mult de jumătate dintre pacienții cu FLA vor dezvolta ulterior FA. Studiile observaționale sugerează că FLA este asociat cu un risc tromboembolic crescut. În comparația directă dintre FLA și FA, unele studii sugerează un risc similar de accident vascular cerebral, iar altele un risc mai scăzut în FLA, posibil datorită diferențelor în povara comorbidităților și influenței factorilor de confuzie, precum ablația FLA/FA și tratamentul anticoagulant (care este oprit mai frecvent în FLA).

4. Parcurusul pacientului și managementul FA

4.1. Management multidisciplinar, centrat pe pacient, al FA

4.1.1. Pacientul, în centrul îngrijirii

O abordare integrată și centrată pe pacient în managementul fibrilației atriale presupune utilizarea unui model de îngrijire care respectă experiențele, valorile, nevoile și preferințele pacientului în ceea ce privește planificarea, coordonarea și furnizarea îngrijirii. Un element central al acestui model îl reprezintă relația terapeutică dintre pacient și echipa multidisciplinară de profesioniști din domeniul sănătății (vezi Figura 2). În cadrul managementului

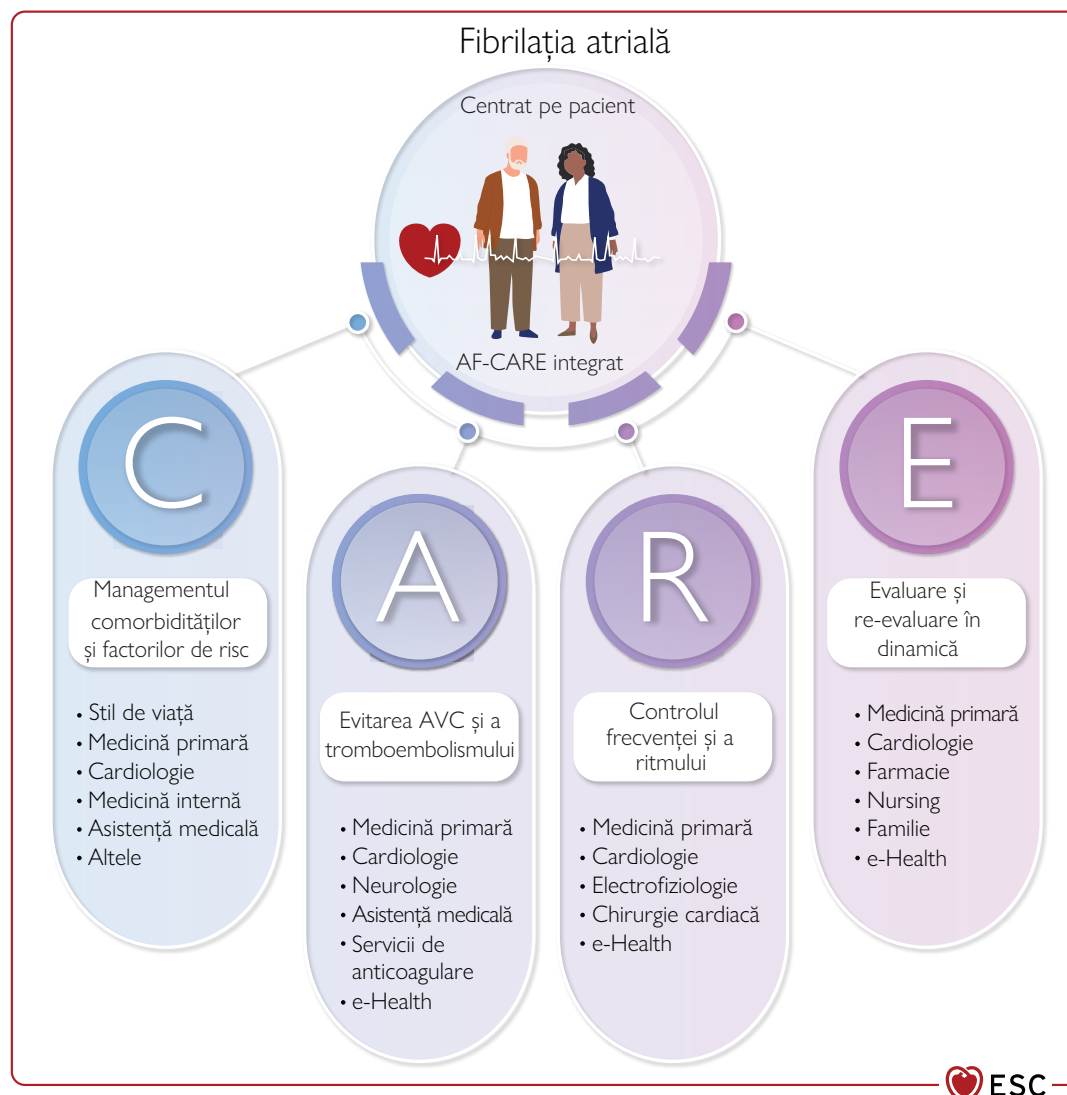


Figura 2. Abordare multidisciplinară a managementului FA. Principalii furnizori de îngrijire sunt implicați în comunitate și în mediul spitalicesc pentru a oferi îngrijire optimă, centrată pe pacient, pentru persoanele diagnosticate cu FA. AF-CARE [C] Managementul comorbidităților și al factorilor de risc, [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului, [E] Evaluare și reevaluare dinamică.

centrat pe pacient al FA, pacienții nu sunt considerați simpli beneficiari pasivi ai serviciilor medicale, ci participanți activi care colaborează în parteneriat cu cadrele medicale. Managementul centrat pe pacient al FA presupune integrarea tuturor aspectelor legate de această afecțiune. Aceasta include controlul simptomelor, recomandările privind stilul de viață, suportul psihosocial și gestionarea comorbidităților, alături de tratamentul medical optim, care constă în farmacoterapie, cardioversie și ablație intervențională sau chirurgicală (vezi Tabelul 9). Serviciile trebuie organizate astfel încât toți pacienții să aibă acces la un model structurat de management al FA, inclusiv la servicii de specialitate în centre terțiare, atunci când este indicat (vezi datele suplimentare online, Tabelul S1, Tabelul 4 de dovezi și Tabelul S3 cu dovezi suplimentare). Este la fel de important să fie menținute căi de acces rapide pentru ca pacienții să poată relua legătura cu serviciile specializate în cazul modificării stării de sănătate.

Tabel 9 Asigurarea unui management centrat pe pacient în Fibrilația atrială

Componentele managementului centrat al FA:
• Tatament optim conform modelului AF-CARE, care include:
◦ [C] Controlul comorbidităților și al factorilor de risc
◦ [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului
◦ [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și a ritmului cardiac
◦ [E] Evaluare și reevaluare dinamică
• Recomandări privind stilul de viață
• Suport psihosocial
• Educație și informare pentru pacienți, membrii familiei și îngrijitori
• Coordonare eficientă între îngrijirea primară și serviciile specializate pt FA
Cum se implementează un management centrat pe pacient în FA:
• Luarea deciziilor în comun
• Educația pacientului și creșterea autonomiei, cu accent pe autogestionare
• Programe educaționale structurate pentru profesioniștii din domeniul sănătății
• Suport tehnologic (telemedicină)

4.1.2. Educație și luarea deciziilor în comun

O consiliere clară privind raționamentul tratamentelor, posibilitatea modificării acestora și implicarea pacientului în luarea deciziilor poate sprijini conviețuirea cu FA (vezi datele suplimentare online, Tabelul S2). O relație deschisă și eficientă între pacient și profesionistul din domeniul sănătății este esențială, iar luarea deciziilor în comun s-a dovedit că îmbunătățește rezultatele în cazul tratamentului anticoagulant și al managementului aritmiilor. Prin utilizarea acestei abordări partajate, atât clinicianul, cât și pacientul sunt implicați în procesul decizional, în măsura în care pacientul dorește.

Informațiile sunt împărtășite în ambele direcții. În plus, atât clinicianul, cât și pacientul își exprimă preferințele și discută opțiunile disponibile. Dintre opțiunile terapeutice posibile, absența unui tratament constituie, de asemenea, o posibilitate.

Există mai multe instrumente disponibile pentru a facilita acest proces, deși majoritatea sunt axate pe deciziile privind anticoagularea. De exemplu, «Shared Decision-Making Toolkit» (disponibil la <http://afibguide.com>, <http://afibguide.com/clinician>) și scorul SIC-AF (Successful Intravenous Cardioversion for Atrial Fibrillation) au demonstrat o reducere a conflictului decizional comparativ cu îngrijirea standard la pacienții cu fibrilație atrială.

Organizațiile de sprijin pentru pacienți pot contribui, de asemenea, în mod semnificativ la furnizarea de informații clare și aplicabile despre fibrilația atrială și tratamentele disponibile (de exemplu, grupuri locale de sprijin și organizații caritabile internaționale, precum <http://afa-international.org>).

Având în vedere că fibrilația atrială este o afecțiune cronică sau recurentă în majoritatea cazurilor, educația reprezintă un element esențial pentru a împuternici pacienții, familiile acestora și îngrijitorii. Cu plăcere! Continui traducerea în același stil și cu aceeași terminologie:

4.1.3. Educația profesioniștilor din domeniul sănătății

Lacune în cunoștințe și competențe în toate domeniile îngrijirii fibrilației atriale (FA) sunt consecvent raportate în rândul cardiologilor, neurologilor, specialiștilor în medicină internă, medicilor de urgență, medicilor de familie, asistentelor medicale și altor practicieni din domeniul sănătății.^{96–98} Profesioniștii implicați în managementul multidisciplinar al FA trebuie să cunoască toate opțiunile disponibile pentru diagnostic și tratament.^{99–101} În studiul STEER-AF,⁹⁹ aderența în practica reală la ghidurile clinice pentru FA în șase țări europene membre ESC a fost scăzută. Aceste constatări subliniază necesitatea critică a instruirii și educației adecvate a profesioniștilor din domeniul sănătății.¹⁰²

Educația ținută specific pentru profesioniștii din domeniul sănătății poate crește nivelul de cunoștințe și conduce la utilizarea mai adecvată a anticoagulantelor orale (ACO) pentru prevenția tromboembolismului.¹⁰³ Totuși, intervențiile educaționale sunt adesea insuficiente pentru a influența în mod durabil comportamentul.¹⁰⁴ Pot fi necesare și alte instrumente, cum ar fi feedback-ul activ,¹⁰³ instrumentele de suport decizional clinic,¹⁰⁵ consultanța de specialitate,¹⁰⁶ sau învățarea prin e-Sănătate.¹⁰⁷

4.1.4. Managementul incluziv al FA

Sunt tot mai multe dovezi privind diferențele în incidența, prevalența, factorii de risc, comorbiditățile și rezultatele FA în funcție de sex.¹⁰⁸ Femeile diagnosticate cu FA sunt, în general, mai în vârstă, prezintă mai frecvent hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată (IC-FEp) și mai puțin frecvent boală coronariană diagnosticată (BCI).¹⁰⁹ Studiile de registru au raportat diferențe în rezultate, cu morbiditate și mortalitate mai ridicate la femei, deși aceste aspecte pot fi influențate de vârstă și de povara comorbidităților.^{110–112} Femeile cu FA pot fi mai simptomatice și raportează o calitate a vieții mai scăzută.^{41,113} Nu este clar dacă acest lucru se datorează evaluării medicale întârziate la femei sau există diferențe reale legate de sex. În ciuda simptomatologiei mai pronunțate, femeile sunt mai puțin predispuse să beneficieze de ablație pentru FA comparativ cu bărbații, chiar dacă terapia antiaritmică pare să fie asociată cu un risc mai mare de evenimente proaritmice la femei.¹⁰⁹ Aceste observații evidențiază necesitatea unor cercetări suplimentare privind diferențele de gen pentru prevenirea inegalităților și disparităților în îngrijire.

Alți factori de diversitate, precum vârsta, rasa, etnia, problemele legate de identitatea de gen, precum și determinanții sociali (inclusiv statutul socio-economic, dizabilitățile, nivelul de educație, alfabetizarea în domeniul sănătății și mediul urban/rural) sunt contributory importanți la inegalități și trebuie considerați activ pentru a îmbunătăți rezultatele pacienților.¹¹⁴

4.2. Principiile AF-CARE

Ghidurile ESC din 2024 pentru managementul FA au compilat și au dezvoltat abordările anterioare pentru a crea principii de management menite să faciliteze implementarea acestor recomandări și, astfel, să îmbunătățească îngrijirea și rezultatele pacienților. Există dovezi în creștere că instrumentele de suport clinic^{115–118} pot sprijini managementul conform celor mai bune practici, cu precizarea că orice instrument reprezintă doar un ghid, iar toți pacienții necesită o atenție personalizată.

Abordarea AF-CARE cuprinde numeroase principii consacrate în managementul FA, dar le aplică într-un mod sistematic, orientat în timp, pe baza a patru piloni esențiali de tratament (Figura 3; ilustrația centrală). Managementul comun cu fiecare pacient constituie punctul de plecare al abordării AF-CARE. Este demn de remarcat faptul că se ține cont de baza de dovezi în creștere care susține că terapiile pentru FA sunt mai eficiente atunci când afecțiunile asociate sunt gestionate corespunzător. Căutarea atentă a acestor comorbidități și factori de risc [C] este esențială și trebuie aplicată tuturor pacienților cu diagnostic de FA.

Evitarea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului [A] la pacienții cu factori de risc reprezintă pasul următor, cu accent pe utilizarea adecvată a terapiei anticoagulante. Reducerea simptomelor și morbidității asociate FA prin controlul eficient al frecvenței și ritmului cardiac [R] se aplică apoi, ceea ce, în anumite cazuri, poate reduce spitalizările sau poate îmbunătăți prognosticul. Beneficiul potențial al controlului ritmului, însoțit de evaluarea tuturor riscurilor implicate, trebuie luat în considerare la fiecare contact cu personalul medical. Deoarece FA și

comorbiditățile asociate evoluează în timp, sunt necesare evaluări și reevaluări multiple [E], care trebuie să fie dinamice. Datorită variabilității mari în răspunsul la terapie și schimbărilor fiziopatologice pe măsură ce înaintăm în vârstă și apar comorbidități, reevaluarea trebuie integrată în traseul standard de îngrijire pentru a preveni complicațiile și a îmbunătăți sănătatea populației.

AF-CARE se bazează pe ghidurile ESC anterioare, cum ar fi abordarea integrată în cinci pași axată pe rezultate din Ghidul ESC 2016 pentru managementul FA¹¹⁹ și calea AF Better Care (ABC) din Ghidul ESC 2020 pentru diagnosticul și managementul FA.¹²⁰

Reorganizarea în AF-CARE a fost realizată pe baza dezvoltărilor paralele în abordări și tehnologii noi (în special pentru controlul ritmului), dovezile noi indicând constant că toate aspectele managementului FA sunt mai eficiente atunci când comorbiditățile și factorii de risc sunt abordați corespunzător. Aceasta include managementul simptomelor, îmbunătățirea prognosticului, prevenția tromboembolismului și răspunsul la strategiile de control al frecvenței și ritmului. AF-CARE subliniază explicit necesitatea evaluării individualizate și monitorizării fiecărui pacient, cu o abordare activă care ține cont de modul în care pacientul, FA și comorbiditățile asociate evoluează în timp. Principiile AF-CARE au fost aplicate diferitelor trasee terapeutice pentru o implementare facilă în practica clinică curentă. Acestea includ managementul FA nou diagnosticată (Figura 4), FA paroxistică (Figura 5), FA persistentă (Figura 6) și FA permanentă (Figura 7).

Tabelul de recomandări 4- Recomandări privind îngrijirea concentrată pe pacient și educația

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Este recomandată educația adresată pacienților, membrilor familiei, îngrijitorilor și profesioniștilor din domeniul sănătății pentru a optimiza procesul decizional comun, facilitând o discuție deschisă la beneficiile și riscurile asociate fiecărei opțiuni terapeutice	I	C
Este recomandat accesul la un management centrat pe pacient, conform principiilor AF-CARE, pentru toți pacienții cu FA, indiferent de gen, etnie, statut socio-economic, pentru a asigura echitatea în furnizarea serviciilor de sănătate și îmbunătățirea rezultatelor	I	C
Ar trebui avut în vedere un management centrat pe pacient al FA, cu o abordare multidisciplinară, pentru toți pacienții cu FA, în vederea optimizării tratamentului și îmbunătățirii rezultatelor	IIa	B

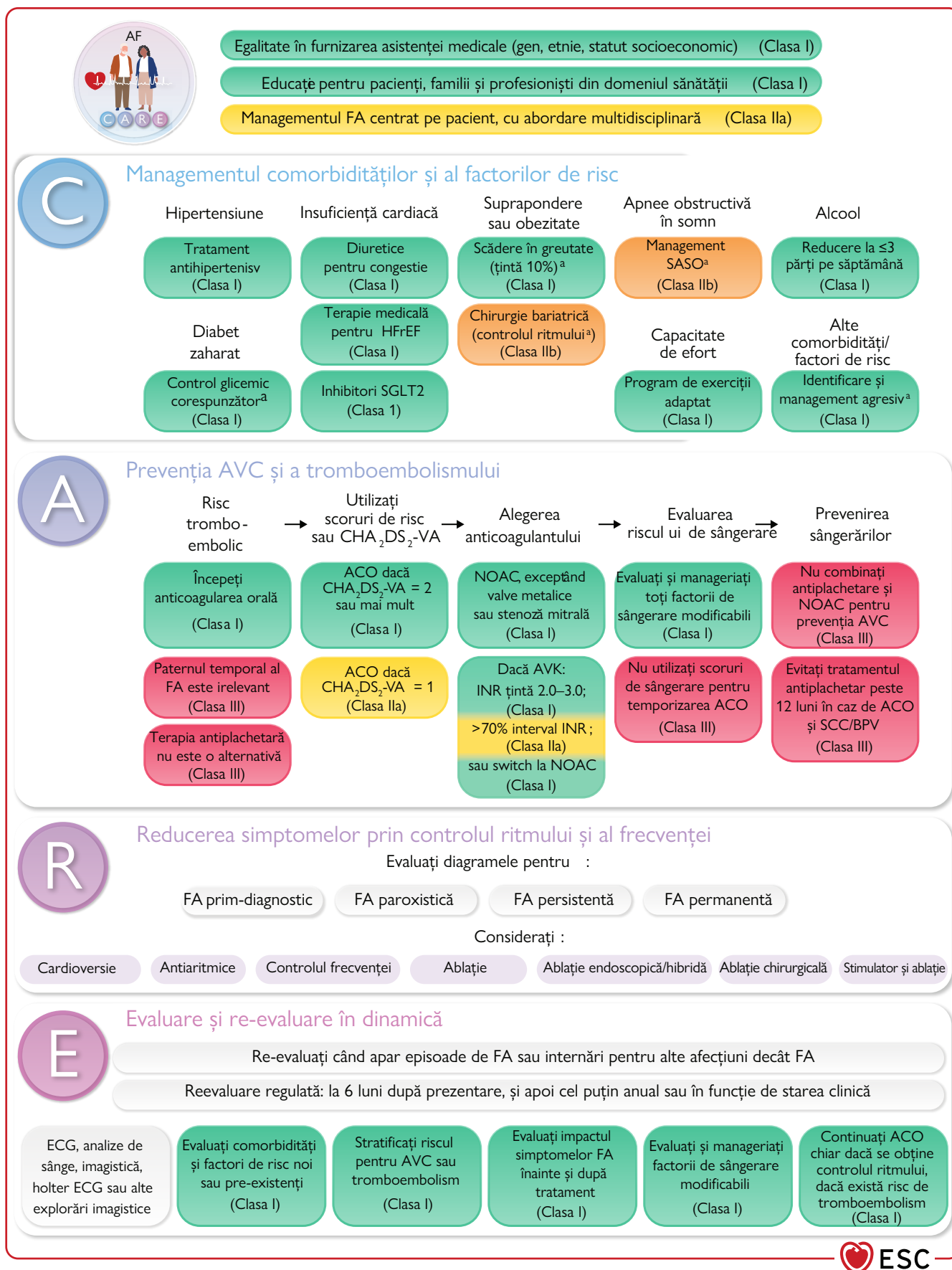


Figura 3. Ilustrație centrală. Traseul pacientului în cadrul AF-CARE (vezi Figurile 4, 5, 6 și 7 pentru căile [R] aferente FA nou diagnosticată, paroxistică, persistentă și permanentă). AF, fibrilație atrială; AF-CARE, fibrilație atrială—[C] Controlul comorbidităților și al factorilor de risc, [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului, [E] Evaluare și reevaluare dinamică; SCC, sindrom coronarian cronic; CHA₂DS₂-VA, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune, vârstă ≥75 ani (2 puncte), diabet zaharat, AVC/AIT/tromboembolism arterial anterior (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65–74 ani; DOAC, anticoagulant oral direct; ECG, electrocardiogramă; IC-FEr, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă; INR, raport internațional normalizat al timpului de protrombină; ACO, anticoagulant oral; SASO, apnee obstructivă în somn; PVD, boală vasculară periferică; SGLT2, cotransportor sodiu-glucoză de tip 2; AVK, antagonist al vitaminei K.

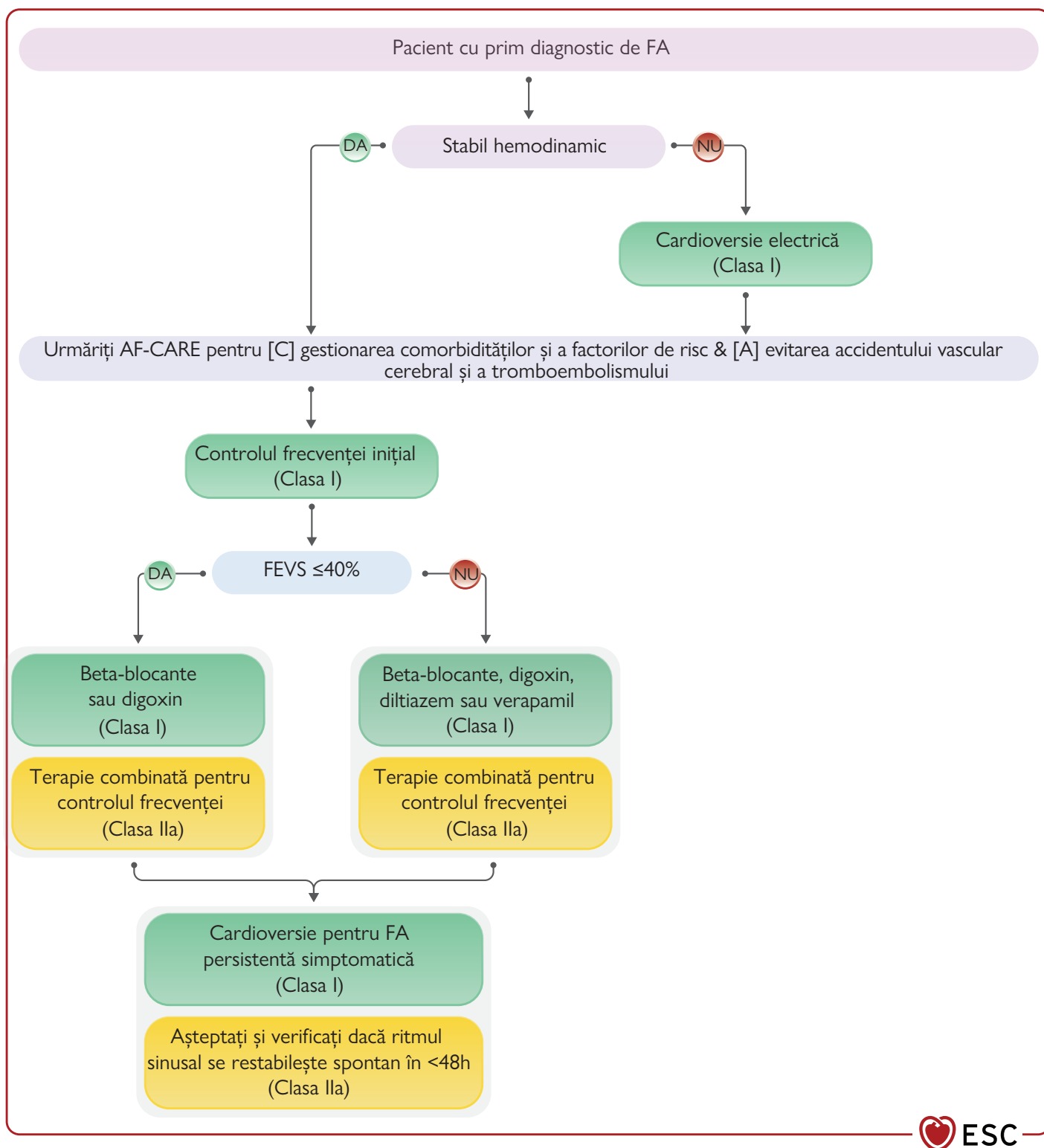


Figura 4. Calea [R] pentru pacienții cu FA nou diagnosticată.

AF, fibrilație atrială; AF-CARE, fibrilație atrială—[C] Controlul comorbidităților și al factorilor de risc, [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului, [E] Evaluare și reevaluare dinamică; FEVS, fracția de ejecție a ventriculului stâng. După parcurgerea căii pentru FA nou diagnosticată, pacienții cu FA recurentă ar trebui să urmeze calea [R] AF-CARE pentru FA paroxistică, persistentă sau permanentă, în funcție de tipul fibrilației atriale.

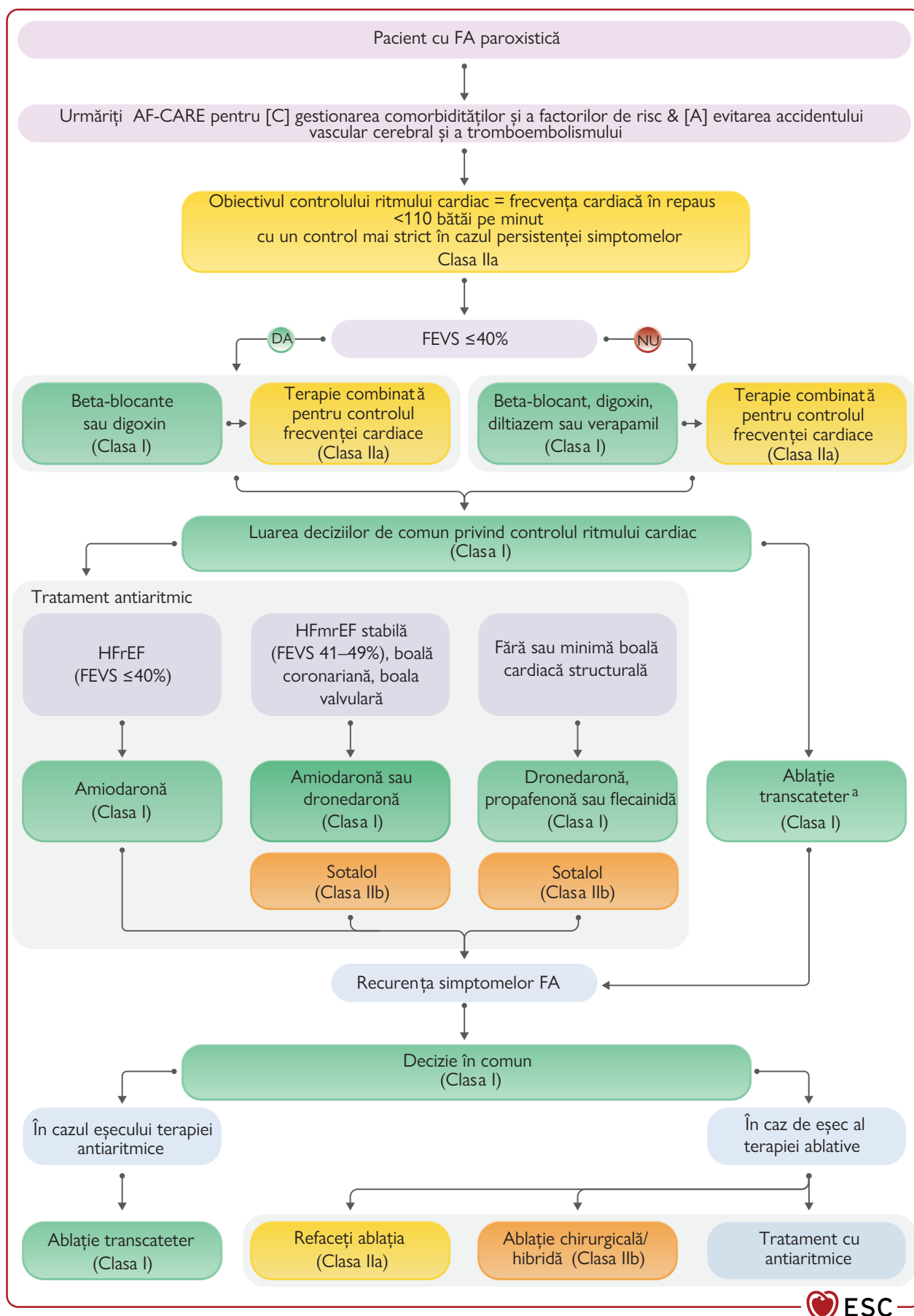


Figura 5. Calea [R] pentru pacienții cu FA paroxistică.

AF, fibrilație atrială; AF-CARE, fibrilație atrială—[C] Controlul comorbidităților și al factorilor de risc, [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului, [E] Evaluare și reevaluare dinamică; b.p.m., bătăi pe minut;

IC-FEmr, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție moderat redusă; IC-FEr, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng. La pacienții cu IC-FEr: Clasa I dacă există o probabilitate mare de cardiomiopatie indusă de tahicardie; și Clasa IIa la pacienți selectați pentru îmbunătățirea prognosticului.

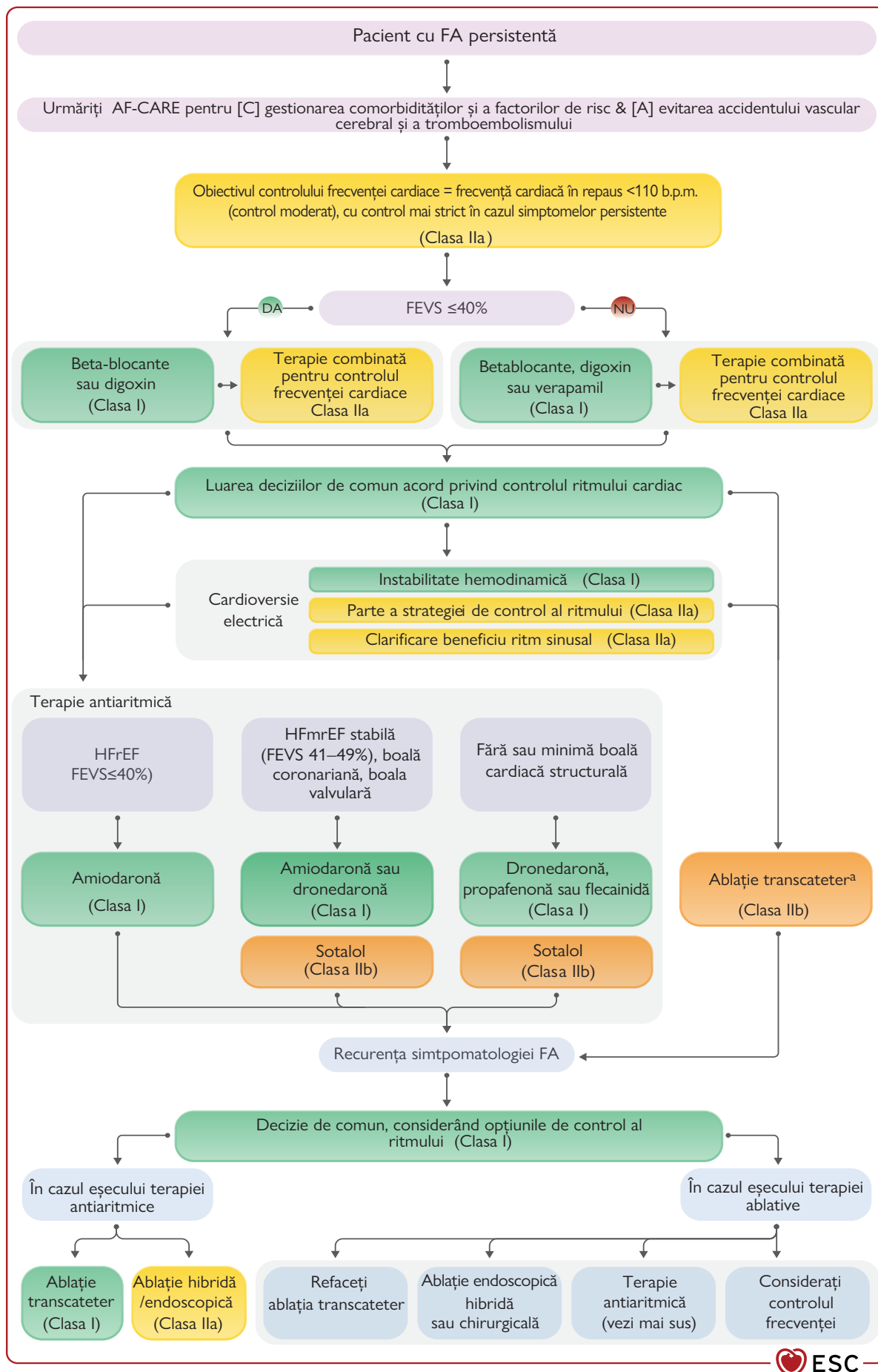


Figura 6. Calea [R] pentru pacienții cu FA persistentă.

AF, fibrilație atrială; AF-CARE, fibrilație atrială—[C] Controlul comorbidităților și al factorilor de risc, [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului, [E] Evaluare și reevaluare dinamică; b.p.m., bătăi pe minut; IC-FEmr, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție moderat redusă; IC-FEr, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng. La pacienții cu IC-FEr: Clasa I dacă există o probabilitate mare de cardiomiopatie indusă de tahicardie; și Clasa IIa la pacienți selectați pentru îmbunătățirea prognosticului.

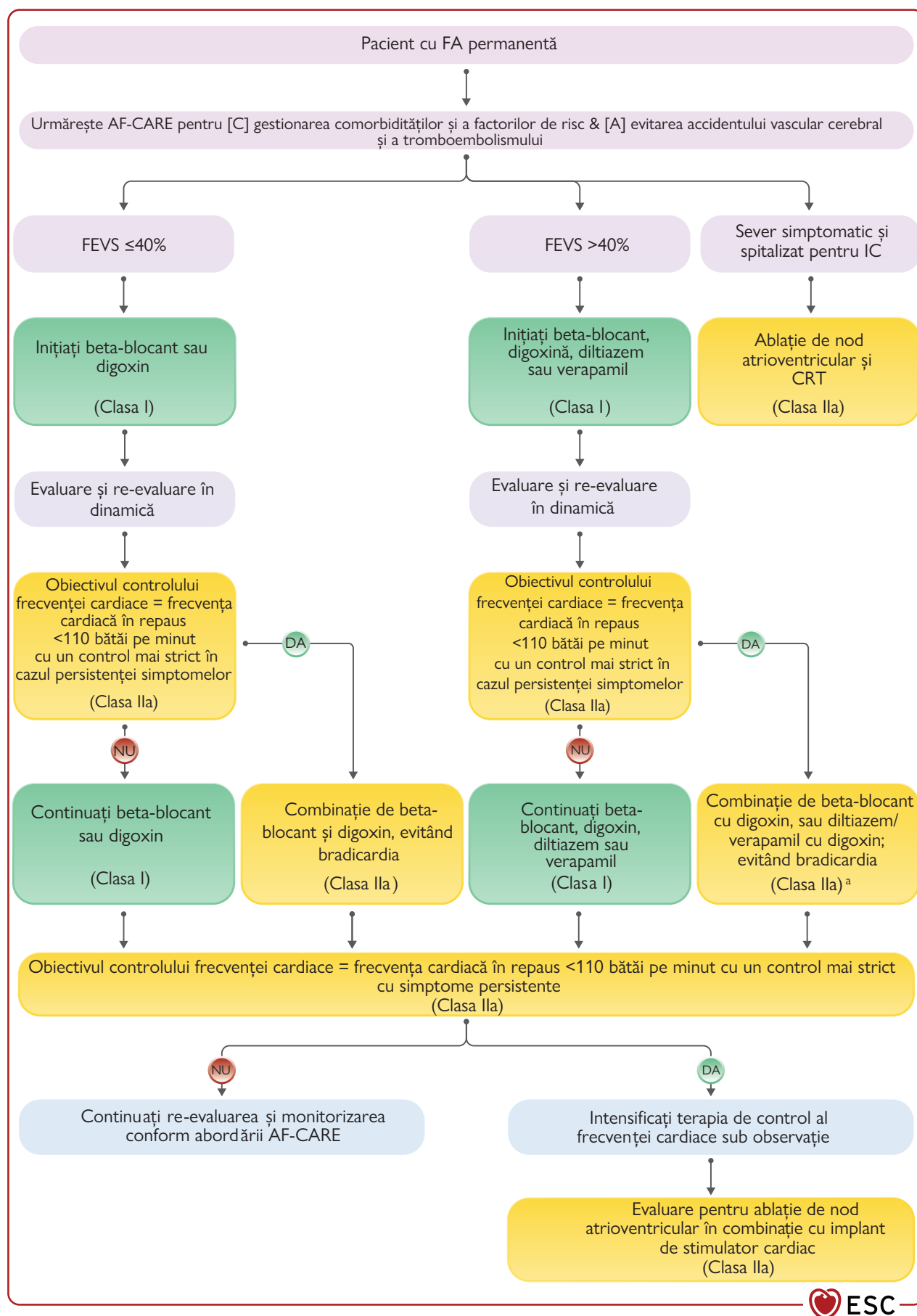


Figura 7. Calea [R] pentru pacienții cu FA permanentă.

AF, fibrilație atrială; AF-CARE, fibrilație atrială—[C] Controlul comorbidităților și al factorilor de risc, [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului, [E] Evaluare și re-evaluare dinamică; b.p.m., bătăi pe minut; CRT, terapie de resincronizare cardiacă; IC, insuficiență cardiacă; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng.

Fibrilația atrială permanentă reprezintă o decizie comună între pacient și medic, prin care se stabilește că nu se mai intenționează nicio altă tentativă de restabilire a ritmului sinus. Se notează că asocierea dintre beta-blocante și diltiazem sau verapamil trebuie utilizată doar la recomandarea unui specialist și monitorizată printr-un ECG ambulator pentru a verifica apariția bradicardiei.

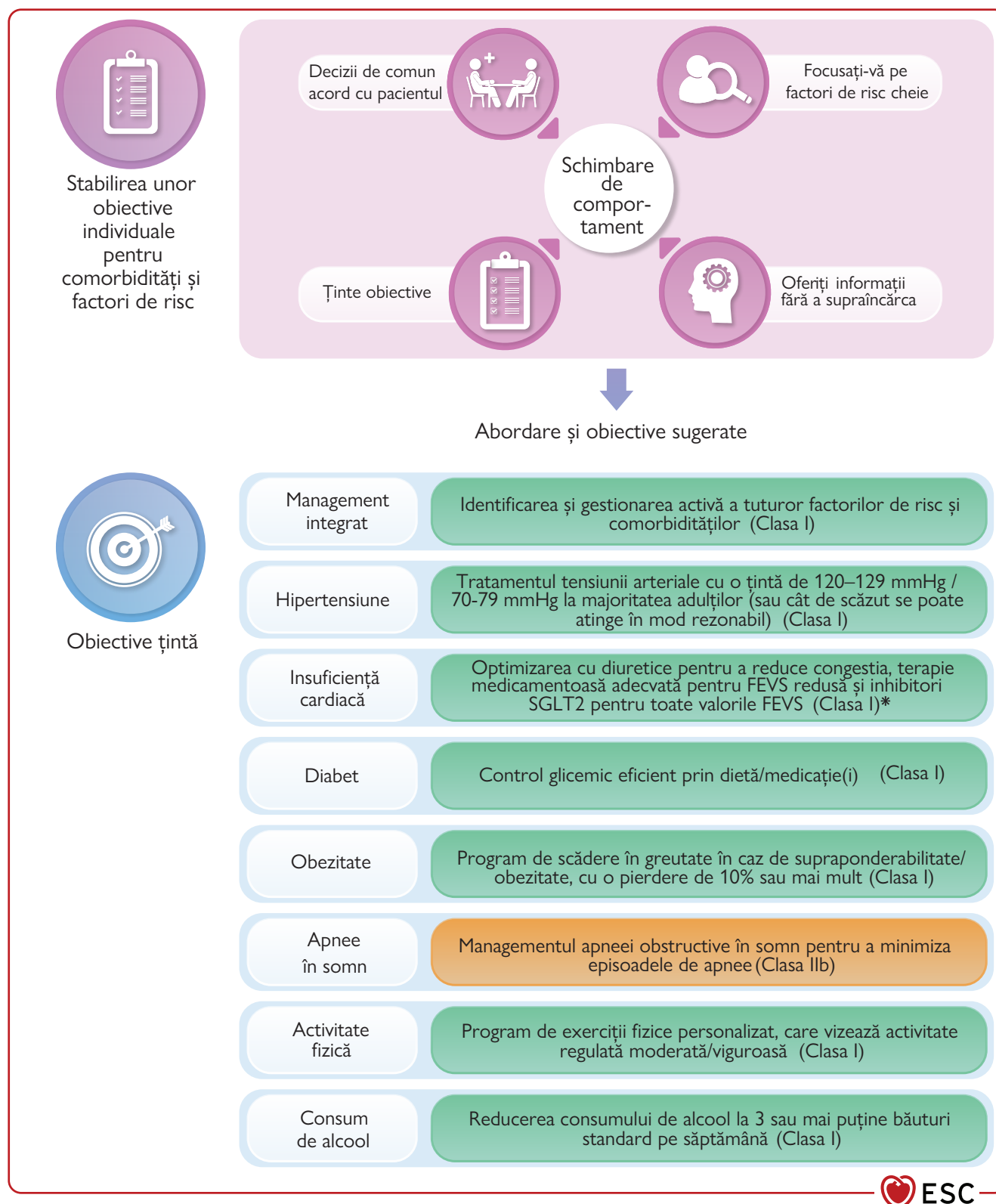


Figura 8. Managementul comorbidităților-cheie pentru reducerea recurenței fibrilației atriale. FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; SGLT2, cotransportor sodiu-glucoză de tip 2.

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Identificarea și gestionarea factorilor de risc și a comorbidităților este recomandată ca parte integrantă a îngrijirii pacienților cu FA. ^{39, 125-127}	I	B
Tratamentul antihipertensiv este recomandat la pacienții cu FA și hipertensiune arterială pentru a reduce recurența și progresia FA și pentru a preveni evenimentele cardiovasculare adverse. ¹²⁶⁻¹³⁰	I	B
Diureticele sunt recomandate la pacienții cu FA, insuficiență cardiacă și congestie, pentru ameliorarea simptomatologiei și facilitarea gestionării FA. ¹³¹⁻¹³⁷	I	C
Terapia medicală adecvată pentru IC este recomandată la pacienții cu FA și fracție de ejeție redusă a ventriculului stâng (FEVS) pentru reducerea simptomelor și/sau a spitalizărilor pentru IC și a recurenței FA.	I	B
Inhibitorii de SGLT-2 sunt recomandați pacienților cu IC și FA, indiferent de FEVS, pentru a reduce riscul de spitalizare pentru IC și deces cardiovascular. ^{136, 138-140}	I	A
Controlul eficient al glicemiei este recomandat ca parte a managementului cuprinzător al factorilor de risc la pacienții cu diabet zaharat și FA, pentru a reduce recurența și progresia FA. ¹³⁶	I	C
Scăderea ponderală este recomandată ca parte a managementului cuprinzător al factorilor de risc la pacienții supraponderali și obezi cu FA, pentru a reduce simptomele și povara FA, cu un obiectiv de reducere a greutateii corporale cu > 10%. ¹²⁵⁻¹²²⁸	I	B
Un program personalizat de exerciții fizice este recomandat la pacienții cu FA paroxistică sau persistentă, pentru îmbunătățirea capacității cardiorespiratorii și reducerea recurenței FA.	I	B
Reducerea consumului de alcool la ≤ 3 unități standard (≤ 30 de grame de alcool pur) pe săptămână este recomandată ca parte a managementului factorilor de risc, pentru reducerea recurenței FA. ^{126,127,147}	I	B
Chirurgia bariatrică poate fi luată în considerare, împreună cu modificări ale stilului de viață și tratament medical, la pacienții cu FA și IMC ≥ 40 kg/m ² (sau ≥ 35 kg/m ² cu complicații), în cazul în care se planifică o strategie de control a ritmului, pentru a reduce recurența și progresia FA	IIb	C
Managementul sindromului de apnee obstructivă în somn poate fi luat în considerare ca parte a unui management cuprinzător al factorilor de risc la pacienții cu FA, pentru a reduce recurența și progresia. ^{126-128, 148-154}	IIb	B
Screeningul pentru apneea obstructivă în somn la pacienții cu FA, folosind exclusiv chestionare bazate pe simptome nu este recomandat. ¹⁵⁵⁻¹⁵⁷	III	B

FA- fibrilație atrială, IC- insuficiență cardiacă, FEVS- fracție de ejeție a ventriculului stâng; a Clasa de recomandare. b Nivelul de evidență. c Sau Indice de masă corporală ≥ 35 kg/m² cu complicații ale obezității

5. Managementul comorbidităților și al factorilor de risc

Un spectru larg de comorbidități este asociat cu recurența și progresia fibrilației atriale (FA). Managementul comorbidităților este, de asemenea, esențial pentru succesul celorlalte aspecte ale îngrijirii pacienților cu FA, existând

dovezi solide privind hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă, diabetul zaharat, obezitatea și apneea de somn, precum și schimbările în stilul de viață care îmbunătățesc activitatea fizică și reduc consumul de alcool (a se vedea Datele Suplimentare online, Tabelul suplimentar de dovezi S4). Identificarea și tratamentul acestor comorbidități și a clusterelor de factori de risc reprezintă o componentă importantă a unui management eficient AF-CARE (Figura 8), dovezile prezentate în continuare evidențiind domeniile în care managementul poate îmbunătăți rezultatele pacienților sau poate preveni recurența FA.

Mulți dintre acești factori (și alții) sunt asociați, de asemenea, cu apariția inițială a FA (a se vedea Secțiunea 10).

5.1. Hipertensiunea arterială

Hipertensiunea arterială la pacienții cu fibrilație atrială (FA) este asociată cu un risc crescut de accident vascular cerebral, insuficiență cardiacă, hemoragii majore și mortalitate cardiovasculară. ¹⁵⁸⁻¹⁶¹ Ținta pentru tensiunea arterială sistolică tratată la majoritatea adulților este între 120–129 mmHg. În situațiile în care tratamentul antihipertensiv este prost tolerat, există fragilitate clinică semnificativă sau pacientul are vârsta de 85 de ani sau mai mult, este acceptabilă o țintă mai permisivă, sub 140 mmHg, sau „cât mai mică posibil, în limite rezonabile”. Tensiunea arterială diastolică pe durata tratamentului ar trebui ideal să fie între 70–79 mmHg. ¹⁶²

Într-o meta-analiză individuală pe baza datelor a 22 de studii randomizate care au raportat FA la momentul inițial, o reducere cu 5 mmHg a tensiunii arteriale sistolice a redus riscul de evenimente cardiovasculare majore cu 9% (HR, 0,91; IC 95%, 0,83–1,00), cu un efect identic la pacienții cu FA sau în ritm sinusal. ¹²⁹

La indivizii cu FA, hipertensiunea arterială coexista adesea cu alți factori de risc modificabili și nemodificabili, care contribuie toți la recurența FA, reinternarea în spital și simptomele persistente după controlul ritmului. ¹⁴¹⁻¹⁴⁶ Controlul optim al tensiunii arteriale trebuie considerat o componentă esențială în tratamentul FA și realizat în cadrul unei strategii de management comprehensiv al factorilor de risc. ¹²⁶⁻¹²⁸

Deși majoritatea cercetărilor s-au concentrat pe rezultatele clinice, date comparative limitate privind medicația antihipertensivă sugerează că utilizarea inhibitorilor enzimelor de conversie a angiotensinei (IECA) sau a blocanților receptorilor de angiotensină (BRA) poate fi superioară în prevenția recurenței FA. ¹⁷²⁻¹⁷⁵

5.2. Insuficiența cardiacă

Insuficiența cardiacă este un determinant cheie al prognosticului la pacienții cu FA, precum și un factor important asociat cu recurența și progresia FA. ^{176,177} Într-o urmărire de 30 de ani în cohorta Framingham, 57% dintre pacienții cu insuficiență cardiacă nou diagnosticată aveau concomitent FA, iar 37% dintre pacienții cu FA nou diagnosticată aveau insuficiență cardiacă. ¹⁷⁸

Numeroase condiții cardiovasculare și non-cardiovasculare influențează dezvoltarea atât a FA, cât și a insuficienței cardiace, conducând la calea comună a cardiomiopatiei atriale. ¹⁸

La pacienții cu insuficiență cardiacă acută care se prezintă în departamentul de urgență, FA este unul dintre factorii declanșatori cei mai frecvenți ai episoadelor. ¹⁷⁹

Dezvoltarea insuficienței cardiace la pacienții cu FA este asociată cu o creștere de două ori a riscului de accident vascular cerebral și tromboembolism,¹⁸⁰ chiar și după anticoagulare, precum și cu o mortalitate globală cu 25% mai mare.

Prognosticul poate fi influențat de fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS), rata mortalității fiind cea mai ridicată în combinația dintre FA și insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție redusă (ICFER) (FEVS $\leq$ 40%), comparativ cu FA și insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție păstrată (ICFpEF) (FEVS $\geq$ 50%). Totuși, ratele de accident vascular cerebral și spitalizare pentru insuficiență cardiacă sunt similare indiferent de FEVS.¹⁸²

Datorită frecvenței ridicate a asocierii FA și insuficienței cardiace în practica clinică, strategiile de îmbunătățire a rezultatelor la acești pacienți sunt detaliate în cadrul fiecărei componente a traseului AF-CARE. Totodată, este esențial ca insuficiența cardiacă să fie gestionată corect la pacienții cu FA pentru a preveni evenimentele adverse evitabile.

Optimizarea managementului insuficienței cardiace ar trebui să urmeze Ghidurile ESC actuale: Actualizarea concentrată din 2023¹⁸³ a Ghidurilor ESC din 2021 pentru diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace acute și cronice.¹³⁷ Obținerea euvolemiei cu ajutorul diureticelor reprezintă un prim pas important, care nu doar că gestionează componenta de insuficiență cardiacă, dar poate facilita și un control mai eficient al frecvenței cardiace în fibrilația atrială (FA).

În cazul insuficienței cardiace cu fracție de ejeție redusă (IC-FER), trebuie subliniat că multe dintre terapiile recomandate anterior în ghiduri nu dispun de dovezi specifice privind beneficiul la pacienții cu FA asociată. Nu există date provenite din studii clinice randomizate (RCT) pentru inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), datele privind antagoniștii receptorilor de angiotensină (BRA) sunt contradictorii,^{132,184} iar o analiză la nivel de pacient individual din RCT-uri nu a identificat nicio diferență între beta-blocante și placebo în ceea ce privește mortalitatea de orice cauză la pacienții cu IC-FER și FA.¹³³ Cu toate acestea, aceste medicamente au un profil clar de siguranță și pot avea alte indicații, dincolo de prognostic, incluzând managementul comorbidităților și ameliorarea simptomelor.

Aceste terapii pot avea funcții duale, de exemplu beta-blocantele sau digoxina pot fi utilizate atât pentru controlul frecvenței cardiace în FA, cât și pentru îmbunătățirea parametrilor insuficienței cardiace și reducerea ratei de spitalizare.^{48,185,186} Adățiile mai recente în tratamentul IC-FER, precum eplerenona, sacubitril/valsartan și inhibitorii cotransportorului sodiu-glucoză de tip 2 (SGLT2), au inclus un număr semnificativ de pacienți cu FA în studiile clinice randomizate, fără a se evidenția că prezența FA ar afecta capacitatea acestor terapii de a reduce mortalitatea cardiovasculară sau spitalizările pentru insuficiență cardiacă.¹³⁴⁻¹³⁶

Terapia de resincronizare cardiacă (CRT), în contextul IC-FER și FA, este discutată în detaliu în Ghidurile ESC 2021 privind stimularea cardiacă și terapia de resincronizare, cu accent important pe asigurarea unei stimulări biventriculare eficiente (cu un prag scăzut pentru a lua în considerare ablația nodului atrioventricular).¹⁸⁷

Pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție ușor redusă (IC-FEmr) (FEVS 41%–49%) și FA ar trebui, în general, să fie tratați conform recomandărilor pentru IC-FER,¹³⁷ deși dovezile existente în contextul FA sunt în

prezent limitate.

În ceea ce privește tratamentul insuficienței cardiace cu fracție de ejeție păstrată (IC-FEp) și FA,¹⁹¹ datele pre-specificate din subgrupuri ale unor studii clinice de mari dimensiuni indică faptul că inhibitorii SGLT2 — dapagliflozina, empagliflozina și sotagliflozina — sunt eficienți în îmbunătățirea prognosticului.¹³⁸⁻¹⁴⁰

Un management adecvat al insuficienței cardiace are potențialul de a reduce recurența FA, de exemplu prin reducerea remodelării adverse a miocardului atrial și ventricular, însă există date limitate privind terapii specifice. În studiul RACE 3 (Routine versus Aggressive upstream rhythm Control for prevention of Early AF in heart failure), un management combinat al insuficienței cardiace ușoare-moderate cu IECA/BRA, antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi, statine și reabilitare cardiacă a crescut menținerea³⁹ ritmului sinusal la monitorizarea ambulatorie la 12 luni. Acest beneficiu nu a fost menținut la evaluarea de urmărire la 5 ani, deși acest fapt ar putea fi explicat prin lipsa intervenției continue dincolo de primele 12 luni.¹⁹²

5.3. Diabet zaharat de tip 2

Diabetul zaharat este prezent la aproximativ 25% dintre pacienții cu fibrilație atrială (FA).¹⁹³⁻¹⁹⁵ Pacienții care asociază diabetul și FA prezintă un prognostic mai rezervat,¹⁹⁶ cu o utilizare crescută a resurselor de îngrijire medicală, mortalitate excesivă și un risc mai mare de evenimente cardiovasculare.

Prezența diabetului este un factor major care influențează riscul trombotic. După ablația prin cateter a fibrilației atriale (FA), diabetul zaharat și valorile crescute ale HbA1c sunt asociate cu o durată mai lungă de spitalizare și cu o rată mai mare de recurență a FA.²⁰⁰⁻²⁰³

În studiile de cohortă, controlul diabetului zaharat ca parte a unei strategii de management cuprinzător al factorilor de risc a fost asociat cu reducerea simptomelor de FA, a poverii bolii, cu reversia tipului de FA (de la persistentă la paroxistică sau absența FA) și cu menținerea ritmului sinusal.¹³³ Totuși, dovezile solide sunt limitate, iar medicația hipoglicemiantă individuală a avut efecte variabile asupra FA.²⁰⁴⁻²⁰⁵

Există date emergente privind utilizarea inhibitorilor SGLT2 și a agoniștilor receptorilor de tip 1 ai glucagon-like peptide (GLP-1) la pacienții cu diabet și FA, care ar putea influența alegerea terapeutică în viitorul apropiat. Este important de menționat că diabetul coexista frecvent cu mulți factori de risc la pacienții cu FA, ceea ce impune o abordare terapeutică complexă. Informații suplimentare sunt disponibile în Ghidul ESC 2023 pentru managementul bolilor cardiovasculare la pacienții cu diabet zaharat.²⁰⁷

5.4. Obezitatea

Obezitatea coexista frecvent cu alți factori de risc care au fost asociați independent cu dezvoltarea fibrilației atriale.^{208,209}

Obezitatea (indice de masă corporală [IMC] $\geq$ 30 kg/m²) și supraponderea (IMC $>$ 25 kg/m²) sunt asociate cu un risc crescut de recurență a aritmiilor atriale după ablația FA (creștere de 13% pentru fiecare 5 kg/m² în plus la IMC).²¹⁰⁻²¹²

În contextul unei strategii cuprinzătoare de management al factorilor de risc, scăderea în greutate de $\geq$ 10% la persoanele supraponderale sau obeze cu FA a fost asociată cu reducerea simptomelor și poverii FA într-un

studiu randomizat controlat (cu obiectivul de a atinge un IMC <27 kg/m²).¹²⁵ Studiile de cohortă au demonstrat, de asemenea, un răspuns proporțional al menținerii ritmului sinusal,¹²⁶ rezultate îmbunătățite ale ablației, și reversia tipului de FA¹²⁷ în funcție de gradul de pierdere în greutate și de control al factorilor de risc.

Totuși, în studiul randomizat SORT-AF (Supervised Obesity Reduction Trial for AF Ablation Patients), desfășurat la pacienți cu ablație FA, o intervenție izolată de reducere ponderală care a obținut o scădere în greutate de 4% pe parcursul a 12 luni nu a influențat rezultatele ablației.²¹³ Aceste date sunt în concordanță cu rezultatele studiului LEGACY (Long-Term Effect of Goal directed weight management on Atrial Fibrillation Cohort: a 5 Year follow-up study), care a arătat că o pierdere în greutate de ≤3% nu a avut impact asupra recurenței FA.¹²⁶

Studiile observaționale au ridicat posibilitatea existenței unui „punct fără întoarcere” în ceea ce privește beneficiile pierderii în greutate, dar și posibilitatea ca chirurgia bariatrică să amelioreze simptomele și să reducă recurența FA.²¹⁵⁻²¹⁷

5.5. Apneea obstructivă în somn (SASO)

Apneea obstructivă în somn (SASO) este o afecțiune cu prevalență crescută, în special în rândul pacienților cu fibrilație atrială (FA).^{157,218} Instrumentele optime de screening în populația cu FA sunt încă în curs de evaluare, deși poate fi rezonabilă realizarea screeningului pentru SASO la pacienții la care se urmărește o strategie de control al ritmului.

Polisomnografia sau testarea la domiciliu pentru apneea în somn sunt recomandate în detrimentul chestionarelor de screening.^{155-157,219} Chestionarele care evaluează somnolența diurnă sunt predictorii slabi pentru SASO moderată sau severă.¹⁵⁵

Încă nu este clar care parametru ar trebui utilizat pentru a evalua riscul de FA la pacienții cu SASO și pentru a ghida tratamentul acesteia la pacienții cu FA.^{220, 221}

Studiile observaționale au sugerat că pacienții cu SASO netratată cu presiune pozitivă continuă în căile respiratorii (CPAP) răspund mai slab la tratamentele pentru FA, având un risc crescut de recurență după cardioversie sau ablație. În schimb, pacienții cu SASO tratați cu CPAP par să își reducă predispoziția la dezvoltarea FA.^{148-153, 222-224}

Un studiu randomizat de dimensiuni mici care a comparat CPAP cu lipsa tratamentului a demonstrat reversia remodelării atriale la indivizi cu SASO moderată.¹⁵⁴ Totuși, alte studii randomizate controlate de dimensiuni reduse nu au reușit să evidențieze un beneficiu al terapiei CPAP asupra rezultatelor după ablație²²⁵ sau post-cardioversie.²²⁶

Datele privind beneficiul terapiei CPAP asupra mortalității cardiovasculare la pacienții cu SASO rămân neconcludente.²²⁷⁻²³⁰

5.6. Inactivitatea fizică

Scăderea capacității cardiorespiratorii coexistă frecvent cu alți factori de risc modificabili și a fost asociată cu o recurență crescută a FA după ablația prin cateter.¹⁴¹

O condiție fizică cardiorespiratorie mai bună a demonstrat o relație inversă cu povara FA atât la persoanele de vârstă mijlocie, cât și la cele în vârstă.¹⁴¹

Studii randomizate de mici dimensiuni, meta-analize și cohorte observaționale au arătat că exercițiul aerob regulat poate îmbunătăți simptomele asociate FA, calitatea

vieții și capacitatea de efort.^{142,143}

O condiție fizică cardiorespiratorie mai bună și o îmbunătățire a acesteia în timp sunt asociate cu o reducere mai mare a poverii FA și cu o menținere îmbunătățită a ritmului sinusal.¹⁴¹⁻¹⁴⁵

5.7. Consumul de alcool

Consumul de alcool poate crește riscul de evenimente adverse la pacienții cu fibrilație atrială (FA), precum tromboembolismul, decesul sau spitalizarea asociată FA.^{231 232}

Alcoolul este asociat cu un risc crescut de accident vascular cerebral ischemic la pacienții cu FA recent diagnosticată, iar abținerea de la alcool după diagnosticarea FA poate reduce acest risc.²³³

La pacienții aflați sub tratament cu anticoagulante orale (ACO), consumul excesiv de alcool este asociat cu un risc crescut de sângerare,²³⁴ mediat prin aderența scăzută la tratament, interacțiunile alcool-medicamente, afectarea hepatică și hemoragia variceală.

Consumul de alcool este asociat cu o creștere dependentă de doză a recurenței FA după ablația prin cateter.^{147,235} Într-un studiu randomizat controlat efectuat la consumatori constanți de alcool, dar fără episoade de binge drinking, obiectivul abținerei a condus la o reducere semnificativă a recurenței și poverii FA; consumul mediu de alcool a scăzut de la 16,8 la 2,1 unități standard pe săptămână (≤30 grame sau 3 unități standard de alcool) în grupul de intervenție, 61% dintre pacienți atingând abținerea.¹⁴⁷

Date observaționale la pacienți care au suferit ablație prin cateter au arătat că reducerea consumului la ≤7 unități standard (≤70 grame de alcool) pe săptămână este asociată cu o menținere îmbunătățită a ritmului sinusal.^{128,235}

6. [A] Avoid- Prevenția Accidentului Vascular Cerebral și a Tromboembolismului

6.1. Inițierea tratamentului anticoagulant oral

Fibrilația atrială (FA) este un factor major de risc pentru tromboembolism, indiferent dacă este paroxistică, persistentă sau permanentă. Netratată, în funcție de alți factori specifici pacientului, FA crește de cinci ori riscul de accident vascular cerebral (AVC) ischemic, iar unul din cinci AVC-uri este asociat cu FA.²³⁸ Prin urmare, abordarea implicită ar trebui să fie administrarea de anticoagulante orale (ACO) tuturor pacienților eligibili, cu excepția celor cu risc scăzut de AVC sau tromboembolism.

Eficacitatea ACO în prevenirea AVC-ului ischemic la pacienții cu FA este bine demonstrată.^{239, 240}

Tratamentul doar cu medicamentele antiagregante (aspirină, sau aspirină în combinație cu clopidogrel) nu sunt recomandate pentru prevenția AVC-ului la pacienții cu FA.^{241,242}

6.1.1. Suport decizional pentru anticoagulare în FA

Au fost dezvoltate instrumente pentru facilitarea implementării tratamentului ACO la pacienții cu FA clinică. Majoritatea studiilor clinice privind ACO au utilizat variații ale scorului CHADS₂ pentru a identifica pacienții cu risc (puncte acordate pentru insuficiență cardiacă cronică, hipertensiune, vârstă, diabet și 2 puncte pentru AVC/accident ischemic tranzitor [AIT] anterior).

Deși majoritatea scorurilor de risc pentru AVC sunt simple și practice, valoarea lor predictivă este, în general, modestă (vezi datele suplimentare online, Tabelul S3).²⁴³⁻²⁴⁵ Capacitatea lor de a clasifica și discrimina evenimente adverse este relativ slabă, astfel că beneficiul utilizării acestora pentru selecția pacienților eligibili pentru ACO este incert.

De asemenea, există o variație considerabilă în definirea factorilor de risc între țări,²⁴⁶ și o lipsă de dovezi din studii clinice privind capacitatea acestor scoruri de a îmbunătăți practica clinică.²⁴³

Ghidul de față continuă să acorde o recomandare de Clasa IA pentru administrarea de ACO la pacienții cu risc de tromboembolism. Totuși, în lipsa unor dovezi solide privind aplicabilitatea scorurilor în practica reală, această recomandare a fost separată de utilizarea unui anumit scor.

Această abordare este, de asemenea, în concordanță cu aprobările reglementare pentru anticoagulatele orale directe (DOAC), care nu impun scoruri sau praguri numerice specifice.^{25-28, 245}

Au survenit schimbări importante în ultimele decenii în ceea ce privește profilul populațional al factorilor de risc, terapiile disponibile și țintele terapeutice.¹⁹⁸ Scorurile istorice nu iau în considerare anumiți parametri relevanți în cohorte contemporane, precum cancerul, boala cronică de rinichi (BCR), etnia sau biomarkerii circulanți (inclusiv troponina și peptidul natriuretic de tip B — BNP). De exemplu, în cazul BCR, există o corelație între scăderea ratei de filtrare glomerulară și proteinurie cu riscul de AVC;²⁴⁷⁻²⁵⁰ datele observaționale sugerează un risc dublu de AVC ischemic și mortalitate la pacienții cu FA și BCR comparativ cu cei fără BCR.²⁵¹ Alți factori, precum dilatarea atrială, dislipidemia, fumatul și obezitatea, au fost identificați ca factori suplimentari de risc pentru AVC în FA în anumite cohorte.^{254,255} Biomarkerii precum troponina, peptidele natriuretice, factorul de diferențiere a creșterii-15, cistatina C și interleukina-6 pot indica un risc rezidual de AVC la pacienții cu FA deja anticoagulați.

Prevenția AVC ghidată de biomarkeri este în curs de evaluare într-un studiu clinic randomizat (NCT03753490). Până la validarea suplimentară prin studii clinice randomizate, acest grup de lucru susține utilizarea clasificărilor clinice simple pentru implementarea ACO.

Clinicienii ar trebui să utilizeze instrumente validate în populația locală și să adopte o abordare individualizată în stratificarea riscului tromboembolic, ținând cont de întregul profil de risc al fiecărui pacient.

Nivelul absolut de risc la care trebuie inițiat ACO nu poate fi estimat pe baza studiilor populaționale, deoarece acesta variază în funcție de interacțiunea cu alte probleme medicale și de gradul de risc acceptat de pacient.

În general, cele mai multe scoruri de risc disponibile au un prag de 0,6%–1,0% pe an pentru evenimente tromboembolice în FA clinică, peste care este justificată prescrierea de ACO.

În Europa, cel mai utilizat scor este CHA₂DS₂–VASc, care acordă puncte pentru insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥75 ani (2 puncte), diabet zaharat, AVC/AIT/tromboembolism anterior (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65–74 ani și sex feminin.

Totuși, implementarea scorului a variat în funcție de gen. Sexul feminin este un modulator dependent de vârstă al riscului de AVC, nu un factor de risc în sine.^{112,256,257}

Includerea genului complică practica clinică, atât pentru profesioniștii din domeniul sănătății, cât și pentru pacienți,²⁵⁸ și exclude persoanele care se identifică drept non-binare, transgender sau aflate sub terapie hormonală.

Ghidurile anterioare ESC (și cele internaționale) nu au utilizat efectiv scorul CHA₂DS₂–VASc, ci au oferit praguri diferite pentru femei și bărbați cu FA pentru inițierea ACO. Astfel, scorul CHA₂DS₂–VA (fără componenta de gen) a fost, în mod efectiv, implementat (vezi Tabelul 10).⁷⁸ Acest grup de lucru propune, în absența unor alternative validate local, utilizarea scorului CHA₂DS₂–VA pentru decizia de inițiere a terapiei anticoagulante, adică fără criteriul de sex biologic sau gen. Până la obținerea rezultatelor din studii²⁵⁹ suplimentare pe pacienți cu risc scăzut (NCT04700826, NCT02387229),²⁶⁰ ACO sunt recomandate la pacienții cu scor CHA₂DS₂–VA ≥2 și ar trebui considerate la cei cu scor de 1, în cadrul unei abordări centrate pe pacient și partajate. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să evalueze cu atenție alți factori de risc tromboembolic care ar putea indica, de asemenea, necesitatea prescrierii ACO.

Tabelul 6- Recomandări pentru evaluarea și gestionarea riscului tromboembolic în FA

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Anticoagularea orală este recomandată pacienților cu FA și risc tromboembolic crescut, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului. ^{239, 340}	I	A
Un scor CHA ₂ DS ₂ –VA mai mare sau egal cu 2 este recomandat ca indicator al riscului tromboembolic crescut pentru deciziile privind inițierea anticoagularii orale	I	C
Anticoagularea orală este recomandată tuturor pacienților cu FA și cardiomiopatie hipertrofică sau amiloidoză cardiacă, indiferent de scorul CHA ₂ DS ₂ –VA, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului. ²⁷⁰⁻²⁷⁶	I	B
Reevaluarea individualizată a riscului tromboembolic este recomandată la intervale regulate la pacienții cu FA pentru a asigura anticoagularea adaptată corespunzător. ²⁷⁷⁻²⁸⁰	I	B
Un scor CHA ₂ DS ₂ –VA de 1 trebuie considerat un indicator al riscului tromboembolic crescut pentru deciziile privind inițierea anticoagularii orale	IIa	C
Anticoagulatele orale directe pot fi luate în considerare la pacienții cu FA subclinică asociată cu dispozitive intracardice și risc crescut de tromboembolism, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului, excluzând pacienții cu risc crescut de sângerare. ^{281,282}	IIb	B
Terapia antiplachetară nu este recomandată ca alternativă la anticoagulare la pacienții cu FA pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului. ^{282,283}	III	A
Utilizarea tiparului temporal al FA clinică (paroxistică, persistentă sau permanentă) nu este recomandat pentru determinarea necesității anticoagularii orale. ^{284,285}	III	B

FA- fibrilație atrială CHA₂DS₂–VA, Insuficiență Cardiacă Congestivă, hipertensiune, vârstă >75 ani (2 puncte), diabet zaharat, antecedente de accident vascular cerebral/ accident ischemic tranzitor, tromboembolism arterial (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65–74 de ani; DOAC- anticoagulant oral direct
^aClasa de recomandare, ^bNivelul de evidență

Definițiile actualizate pentru scorul CHA2DS2-VA

	Componentă CHA2DS2-VA	Definiție și comentarii	Punctaj acordat ^a
C	Insuficiența cardiacă cronică	Simpptome și semne de insuficiență cardiacă (Indiferent de fracția de ejeție- inclusiv IC-FER, IC-FEP, IC-FEMr), sau prezența disfuncției ventriculare stângi asimptomatice cu FEVS $\leq 40\%$ ²⁶¹⁻²⁶³	1
H	Hipertensiune arterială	Tensiune arterială de repaus $>140/90$ mmHg la cel puțin două ocazii sau tratament antihipertensiv curent. Ținta optimă este 120-129/70-79 mmHg (sau cât mai aproape de această valoare posibil) ¹⁶²⁻²⁶⁴	1
A	Vârstă ≥ 75 ani	Vârsta este un determinant important al riscului de accident vascular cerebral ischemic. Se acordă 2 puncte pentru pacienții ≥ 75 de ani ²⁶⁵	2
D	Diabet zaharat	Diabet zaharat (tip 1 sau 2), conform criteriilor actuale de diagnostic, sau tratament hipoglicemiant ²⁶⁶	1
S	AVC anterior, AIT sau tromboembolism arterial	Tromboembolismul anterior este asociat cu risc foarte crescut de recurență, motiv pentru care se acorda 2 puncte	2
V	Boală vasculară	Boală coronariană (infarct miocardic în antecedente, angină, revascularizare coronariană, boală coronariană semnificativă la angiografie sau imagistică non-invazivă) ²⁶⁷ SAU boală periferică (claudicație intermitentă, revascularizare periferică, chirurgia aortei abdominale, plăci complexe la imagistică) ^{268, 269} (definite ca mobilitate, ulcerări, pedunculație sau grosime ≥ 4 mm)	1
A	Vârsta 65-74 ani	Se acordă un punct pentru vârsta între 65 și 74 de ani	1

TA- tensiune arterială, CHA2DS2-VA, Insuficiență Cardiacă Congestivă, hipertensiune, vârstă >75 ani (2 puncte), diabet zaharat, antecedente de accident vascular cerebral/ accident ischemic tranzitor, tromboembolism arterial (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65-74 de ani. IC-FER - Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă. IC-FEP- Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată. IC-FEMr- Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție moderat redusă. FEVS- Frație de ejeție a ventriculului stâng

^aPe lângă acești factori, trebuie luați în considerare și alți markeri care modifică riscul de accident vascular cerebral și de tromboembolism, inclusiv cancerul, boala cronică de rinichi, etnia (persoane de origine afro-americană, hispanică sau asiatică), biomarkerii (troponina și BNP-ul), iar în grupuri specifice, dilatarea atrială, dislipidemia, fumatul și obezitatea.

6.2 Anticoagulantele orale:

Antagoniști de vitamina K (AVK), cu predominanță warfarina, dar și alte derivate cumarinice și indandione, au fost principalele medicamente pentru prevenția evenimentelor tromboembolice în contextul FA. Ca și cu alte anticoagulate, un echilibru între prevenția tromboembolismului și preservarea homeostaziei fiziologice trebuie atins, cele mai critice limitări ale acceptării ACO sunt hemoragiile intracraniene asociate AVK sau alte hemoragii majore. Schimbarea globală la DOAC-uri ca primă linie a schimbat balanța risc-beneficiu, mai permissive pentru o prescripție mai largă și fără necesar de monitorizare periodică (vezi Date suplimentare online, Tabel de evidență adițional S5-S7). Aceasta componenta a management-ului FA va avea modificări semnificative în următorii ani, cu mai mulți inhibitori de Factor XI în diferite stadii de evaluare clinică. Un trial de fază 2 al Avelacimab, la pacienții cu FA a observat o rată mai mică de sângerări față de rivaroxaban. Totuși un trial de fază 3 pentru Asundexian a fost încetat prematur din cauza lipsei unei eficiențe față de Apixaban (NCT056435573), deși prezenta rezultate favorabile de fază 2. Indiferent de tipul de ACO prescris, echipa multidisciplinară ar trebui să fie atentă la potențiale interacțiuni medicamentoase, cu alimentele și cu suplimentele, și să încorporeze aceste informații în educația oferită pacienților și îngrijitorilor. Lista cu potențiale interacțiuni pentru AVK este largă, dar, de asemenea, există și interacțiuni între DOAC-uri și unele medicamente comune cardiovasculare și non-cardiovasculare. Figura 9 evidențiază cele mai comune și majore interacțiuni de considerat pentru AVK și DOAC.

Tabel 7 Recomandări pentru anticoagularea orală în FA

Recomandări	Clasa	Nivel
Anticoagulantele orale directe (DOAC) sunt recomandate în preferință față de antagoniștii vitaminei K (AVK) pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului, cu excepția pacienților cu proteze valvulare mecanice sau stenoză mitrală moderat-severă ^{25-28, 292-294}	I	A
Este recomandat un INR ȋntă de 2,0-3,0 pentru pacienții cu FA cărora li s-a prescris AVK pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic pentru a asigura siguranța și eficacitatea ²⁹⁵⁻²⁹⁸	I	B
Trecerea la un DOAC este recomandată pacienților eligibili care nu reușesc să se mențină suficient de mult timp în intervalul terapeutic pe AVK (TTR $<70\%$) pentru prevenirea tromboembolismului și a hemoragiei intracraniene ²⁹⁹⁻³⁰³	I	B
Mentinerea timpului în intervalul terapeutic $>70\%$ trebuie luat în considerare la pacienții care urmează tratament cu AVK, pentru a asigura siguranța și eficacitatea, cu monitorizarea frecventă a INR și consilierea pacientului ³⁰⁴⁻⁴⁰⁸	Ila	A
Menținerea tratamentului cu AVK, în locul trecerii la un DOAC, poate fi luată în considerare la pacienții ≥ 75 ani aflați în tratament cu AVK stabil clinic, cu polimedicatie, pentru a preveni riscul crescut de sângerare ³⁰⁹	IIB	B
Dozele reduse de DOAC nu sunt recomandate, decât dacă pacientul îndeplinește criteriile specifice DOAC, pentru a preveni subdozarea și evenimentele tromboembolice evitabile ³¹⁰⁻³¹²	III	B

FA- fibrilație atrială. DOAC- anticoagulate orale directe, INR- international normalized ratio of prothrombin timeș TTR- timp în fereastra terapeuticăș VKA antagonist de vitamină K. *Clasa de recomandare, ^bNivel de evidență

Antagonist vitamina K anticoagulante orale	Anticoagulante orale directe			
	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
				
Evitați unde este posibil AINS Fluconazol Voriconazol Fluoxetină	Evitați unde este posibil Carbamazepină Fenitoină Fenobarbital Rifampicină Ritonavir Itraconazol Ketoconazol	Evitați unde este posibil Dronedaronă Carbamazepină Fenitoină Rifampicină Ritonavir Itraconazol Ketoconazol Ciclosporină Glecaprevir/pibrentasvir Tacrolimus	Evitați unde este posibil Carbamazepină Fenitoină Fenobarbital Rifampicină Ritonavir	Evitați unde este posibil Dronedaronă Carbamazepină Fenitoină Fenobarbital Itraconazol Ketoconazol Posaconazol Voriconazol Rifampicină Ritonavir
Reducerea dozei de warfarină Amiodaronă Metronidazol Sulfonamide Alopurinol Fluvastatină Gemfibrozil Fluorouracil	Evitați sau reduceți doza de apixaban dacă alte medicamente care interacționează Posaconazol Voriconazol Inhibitori de protează Apalutamidă Enzalutamidă Inhibitori de tirozin kinază	Amânați administrarea medicamentelor și/sau ajustați doza Amiodaronă Ticagrelor Verapamil Chinidină Claritromicină Posaconazol	Evitați sau reduceți doza de edoxaban Dronedaronă Evitați sau reduceți doza de edoxaban dacă există o altă interacțiune medicamentoasă Ciclosporină Itraconazol Ketoconazol Eritromicină	Evitați dacă se administrează un alt medicament care interacționează Inhibitori de protează Inhibitori de tirozin-kinaze Atenție în caz de afectare a funcției renale Verapamil Ciclosporină Claritromicină Eritromicină Fluconazol
Creșterea dozei de warfarină Carbamazepină				
Monitorizați INR Dronedaronă Statine Antibiotice penicilină Antibiotice macrolide Antibiotice chinolone Rifampicină Metotrexat Ritonavir Fenitoină Valproat de sodiu Tamoxifen Chimioterapii				
Limitați consumul Alcool Suc de grapefruit/afin Sunătoare	Limitați consumul Suc de grapefruit Sunătoare	Limitați consumul Suc de grapefruit Sunătoare	Limitați consumul Suc de grapefruit Sunătoare	Limitați consumul Suc de grapefruit Sunătoare

Figura 9. Interacțiuni medicamentoase comune cu anticoagulantele orale. INR, raport internațional normalizat al timpului de protrombină; AINS, antiinflamator nesteroidian. Această figură prezintă doar interacțiuni comune sau majore și nu este o listă exhaustivă a tuturor interacțiunilor potențiale. Vă rugăm să consultați site-ul web al Agenției Europene a Medicamentului sau formularul dumneavoastră local pentru mai multe informații.

6.2.1. Anticoagulantele orale directe

Anticoagulantele orale directe (DOAC) — apixaban, dabigatran, edoxaban și rivaroxaban — au demonstrat o eficacitate cel puțin non-inferioară comparativ cu warfarina în prevenirea tromboembolismului, având în plus avantajul reducerii cu 50% a hemoragiei intracraniene (HIC)²⁵⁻²⁹ Meta-analizele datelor individuale din 71.683 de pacienți incluși în studii randomizate controlate (RCT) au arătat că tratamentul cu DOAC, în doză standard (doză completă), comparativ cu warfarina, reduce riscul de AVC sau embolism sistemic (HR 0,81; IC 95%: 0,73–0,91), mortalitatea de toate cauzele (HR 0,90; IC 95%: 0,85–0,95) și hemoragia intracraniană (HR 0,48; IC 95%: 0,39–0,59), fără diferențe semnificative în ceea ce privește alte hemoragii majore (HR 0,86; IC 95%: 0,73–1,00),²⁹² și cu o heterogenitate minimă sau inexistentă între studii. Datele

observaționale post-marketing privind eficacitatea³¹⁷ și siguranța dabigatranului,^{313,314} rivaroxabanului,^{315,316} apixabanului și edoxabanului³¹⁸ comparativ cu warfarina sunt în general consistente cu cele din studiile clinice de fază 3 respective.

La pacienții supuși cardioversiei, trei studii de dimensiuni reduse au arătat rate nesemnificativ mai scăzute ale evenimentelor cardiovasculare cu DOAC față de warfarină.³¹⁹⁻³²¹ Într-o meta-analiză care a inclus 5.203 pacienți (în majoritate supuși cardioversiei electrice), incidența combinată a AVC, embolism sistemic, infarct miocardic (IM) și deces cardiovascular a fost semnificativ mai mică — 0,42% la pacienții randomizați la DOAC față de 0,98% la cei alocați în grupul AVK (raport de risc 0,42; IC 95%: 0,21–0,86; P = 0,017), fără heterogenitate între studii și fără diferențe semnificative în ceea ce privește hemoragiile majore.²⁹³

Subgrupuri specifice de pacienți prezintă beneficii constante cu DOAC față de AVK. La pacienții cu insuficiență cardiacă, incidența evenimentelor tromboembolice majore a fost mai mică la cei tratați cu DOAC, conform analizelor subgrupurilor din studiile clinice majore, fapt confirmat și de datele din practica reală la scară largă.³²³ Într-un studiu retrospectiv la pacienți cu vârsta >80 de ani, utilizarea DOAC s-a asociat cu un risc mai redus de AVC ischemic, demență, mortalitate și sângerări majore comparativ cu warfarina³²⁴, deși aceste rezultate pot fi influențate de un posibil bias de prescriere.

DOAC își păstrează eficacitatea și siguranța față de AVK și la pacienții cu boală cronică de rinichi (BCR) ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei [CrCl] >30 mL/min),³²⁵ deși sunt necesare ajustări de doză specifice.²⁵⁻²⁸ În Europa, dozele reduse de rivaroxaban, apixaban și edoxaban sunt aprobate la pacienții cu BCR severă (CrCl 15–29 mL/min), deși în studiile RCT principale împotriva AVK au fost incluși un număr limitat de astfel de pacienți. Dabigatran are o eliminare renală predominantă și este contraindicat la pacienții cu RFG estimat <30 mL/min/1,73 m². Studii de dimensiuni mici au fost efectuate la pacienți aflați în hemodializă: două dintre ele nu au arătat diferențe semnificative între apixaban 2,5 mg de două ori pe zi și AVK în ceea ce privește eficacitatea sau siguranța,^{328,329} iar un alt studiu a demonstrat că rivaroxaban 10 mg a condus la rate semnificativ mai mici de evenimente cardiovasculare și hemoragii majore comparativ cu AVK.³³⁰ Se recomandă instituirea cu precauție și monitorizarea regulată a anticoagulantelor la orice pacient cu afectare renală (vezi Tabelul suplimentar 8).³²⁶

Anticoagulantelor orale directe, ca clasă, trebuie evitate la anumite categorii de pacienți, precum cei cu proteze valvulare mecanice sau stenoza mitrală moderată-severă. La pacienții cu valve cardiace mecanice, tratamentul cu dabigatran s-a asociat cu un exces de evenimente tromboembolice și hemoragice majore comparativ cu AVK,³³¹ motiv pentru care studiul clinic a fost întrerupt prematur. Un alt studiu care compara apixaban cu AVK după implantarea unei

proteze mecanice aortice a fost de asemenea oprit din cauza unui exces de evenimente tromboembolice în grupul cu apixaban.³³² Această restricție nu se aplică valvelor bioprotetice (inclusiv mitrale) sau după implantarea transcateter a valvei aortice, unde DOAC pot fi utilizate, datele din studii indicând non-inferioritate în privința evenimentelor clinice comparativ cu AVK.^{304,333,334} În ceea ce privește stenoza mitrală, studiile DOAC vs. AVK au exclus pacienții cu boală moderată-severă. Într-un studiu cu 4.531 pacienți cu boală cardiacă reumatică și FA, tratamentul cu AVK a condus la o rată mai scăzută a evenimentelor cardiovasculare combinate și a mortalității comparativ cu rivaroxaban, fără o rată mai mare a hemoragiilor.²⁹⁴ 82% dintre pacienții incluși aveau aria valvei mitrale ≤2 cm², ceea ce susține restricția utilizării DOAC în stenoza mitrală moderată-severă. Se menționează că pacienții cu alte tipuri de boală valvulară (regurgitare mitrală și altele) ar trebui să fie tratați preferențial cu DOAC, iar termenul de „FA valvulară” este considerat depășit și ar trebui evitat.

Reducerea inadecvată a dozei de DOAC este frecventă în practica clinică,³¹¹ dar trebuie evitată, deoarece crește riscul de AVC fără a reduce riscul de sângerare.³¹⁰ Prin urmare, tratamentul cu DOAC trebuie inițiat la doza standard completă, așa cum a fost testată în RCT de fază 3 și aprobată de autoritățile de reglementare (vezi Tabelul 11). Doza prescrisă trebuie ajustată în funcție de profilul individual al pacientului.³³⁵ Interacțiunile medicamentoase trebuie luate în considerare la toți pacienții aflați în tratament sau planificați pentru tratament cu DOAC (vezi Figura 9 pentru interacțiuni frecvente).³³⁶ În prezent, nu există suficiente dovezi care să justifice testarea de rutină a nivelurilor plasmatiche de DOAC. Totuși, în anumite situații, măsurarea nivelurilor (acolo unde este disponibilă) poate fi utilă — cum ar fi în caz de hemoragie severă, necesitatea unei intervenții chirurgicale urgente sau evenimente tromboembolice sub tratament aparent corect cu DOAC.^{337,338} Pacienții trebuie implicați întotdeauna în luarea deciziilor privind anticoagularea,³³⁹ pentru o mai bună aliniere la preferințele personale, ceea ce poate crește înțelegerea și aderența la tratament.

Tabel 11 - Dozele recomandate pentru anticoagulantelor orale directe

DOAC	Doza standard	Criteriile pentru reducerea dozei	Doza anticoagulantului dacă criteriile de reducere sunt îndeplinite
Apixaban	5 mg x 2/zi	Două din trei criterii necesare pentru reducerea dozei: (i) vârsta ≥80 ani (ii) greutatea corporală ≤60 kg (iii) creatinina serică ≥133 μmol/L	2.5 mg x 2/zi
Dabigatran	150 mg x 2/zi	Reducerea dozei este recomandată dacă se aplică oricare dintre următoarele: (i) vârsta ≥80 ani (ii) administrare concomitentă de verapamil Reducerea dozei poate fi luată în considerare individual, dacă se aplică oricare dintre următoarele: (i) vârsta 75–80 ani (ii) afectare renală moderată (clearance al creatininei 30–50 mL/min) (iii) pacienți cu gastrită, esofagită sau reflux gastroesofagian (iv) alți pacienți cu risc crescut de sângerare	110 mg x 2/zi
Edoxaban	60 mg x 1/zi	Reducerea dozei dacă se aplică oricare dintre următoarele: (i) afectare renală moderată sau severă (clearance al creatininei 15–50 mL/min) (ii) greutatea corporală ≤60 kg (iii) utilizare concomitentă de ciclosporină, dronedaronă, eritromicină sau ketoconazol	30 mg x 1/zi
Rivaroxaban	20 mg x 1/zi	Pentru clearance-ul creatininei 15–49 mL/min: 15 mg o dată pe zi	15 mg x 1/zi

DOAC, anticoagulant oral direct.

Dozele și ajustările de doză sunt preluate din Rezumatul Caracteristicilor Produsului fiecărui DOAC, publicat de Agenția Europeană a Medicamentului. Pot exista și alte motive specifice pacientului pentru administrarea unei doze reduse, dar, în general, ar trebui utilizată doza standard completă pentru a asigura o prevenție optimă a tromboembolismului asociat fibrilației atriale.

Este important de reținut că agenții antiplachetari ar trebui opritți la majoritatea pacienților atunci când se începe tratamentul cu un DOAC (vezi Secțiunea 6.3). Există numeroase interacțiuni medicamentoase pentru fiecare DOAC, care trebuie luate în considerare (vezi Figura 9).

6.2.2. Antagoniștii vitaminei K

Terapia cu antagoniști ai vitaminei K reduce riscul de accident vascular cerebral cu 64% și mortalitatea cu 26% la pacienții cu fibrilație atrială (FA) și risc tromboembolic crescut (în principal warfarina în studiile clinice, comparativ cu placebo sau lipsa tratamentului)²³⁹. Antagoniștii vitaminei K sunt încă larg folosiți, dar utilizarea lor a scăzut semnificativ de la introducerea anticoagulantelor orale directe (DOACs).^{340,341}

Antagoniștii vitaminei K sunt în prezent singura opțiune de tratament pentru pacienții cu FA care au valve cardiace mecanice sau stenoză mitrală de la moderată la severă.^{294,331}

Utilizarea AVK-urilor este limitată nu doar de numeroasele interacțiuni medicamentoase și alimentare, ci și de intervalul terapeutic îngust. Acest lucru necesită monitorizare frecventă și ajustarea dozei în funcție de timpul de protrombină exprimat ca INR (raport internațional normalizat).³⁴² Dacă timpul în intervalul terapeutic (TTR) este menținut pe perioade lungi (de exemplu, >70% cu INR între 2,0–3,0), AVK-urile pot fi eficiente pentru protecția tromboembolică cu un profil de siguranță acceptabil.^{295-297,343}

Totuși, AVK-urile sunt asociate cu rate mai mari de hemoragii intracraniene, precum și cu rate mai mari de alte tipuri de sângerări comparativ cu DOAC-urile.⁸³

Având în vedere beneficiile potențiale privind siguranța, trecerea de la AVK la un DOAC este justificată acolo unde există preocupări privind hemoragiile intracraniene sau din motive legate de preferința pacientului, și este recomandată în cazul pacienților care nu reușesc să mențină un TTR adecvat (<70%). Aceasta depinde de îndeplinirea criteriilor de eligibilitate pentru DOAC și ar trebui să ia în considerare alte cauze corectabile ale unui control slab al INR-ului. Există date limitate privind schimbarea anticoagulantului oral la pacienții vârstnici (≥75 de ani) cu polimedicație sau alți factori de fragilitate. Un studiu recent în acest grup de pacienți, oprit prematur din cauza lipsei de eficiență, a arătat că trecerea de la AVK la DOAC a dus la o rată mai mare a evenimentelor de sângerare majoră sau clinic relevante, comparativ cu continuarea terapiei ghidate de INR cu AVK (17,8 vs. 10,5 la 100 ani-pacient, determinată de sângerările non-majore).³⁰⁹ Astfel, la pacienții clinic stabili, cu un TTR bun, AVK-urile pot fi continuate în locul trecerii la un DOAC, după o discuție deschisă și decizie comună cu pacientul.

6.2.3. FA clinică vs. FA subclinică detectată prin dispozitiv

Beneficiul cunoscut al anticoagulării se aplică FA clinică. Două studii clinice randomizate (RCT) au fost publicate pentru a evalua valoarea terapiei cu DOAC în FA subclinică detectată prin dispozitive.

Studiul ARTESiA (Apixaban pentru reducerea tromboembolismului la pacienții cu fibrilație atrială subclinică detectată prin dispozitive) a inclus 4012 pacienți cu FA subclinică detectată prin dispozitive și o perioadă medie de urmărire de 3,5 ani.²⁸²

Rezultatul principal de eficiență — accident vascular cerebral sau embolism sistemic — a fost semnificativ mai scăzut la cei randomizați cu apixaban comparativ cu aspirina (HR 0,63; IC 95%: 0,45–0,88; P = .007). În analiza inten-tion-to-treat, rezultatul principal de siguranță — sângerare majoră — a fost mai frecvent cu apixaban (HR 1,36; IC

95%: 1,01–1,82; P = .04). Studiul NOAH (Anticoagulate orale non-antagoniști ai vitaminei K la pacienții cu episoade atriale cu frecvență înaltă) a fost oprit prematur din cauza îngrijorărilor privind siguranța și a lipsei de eficacitate pentru edoxaban, oferind astfel informații limitate.²⁸¹ Analiza a 2536 de pacienți cu episoade atriale de frecvență înaltă detectate prin dispozitive și un timp mediu de urmărire de 21 de luni nu a identificat nicio diferență în ceea ce privește un compozit de deces cardiovascular, AVC sau embolism între edoxaban și placebo (HR 0,81; IC 95%: 0,60–1,08; P = .15). Cei randomizați cu edoxaban au avut o rată mai mare a compozitului de deces sau sângerare majoră decât cei cu placebo (HR 1,31; IC 95%: 1,02–1,67; P = .03). Pacienții din ambele studii au avut o încărcătură scăzută de FA subclinică detectată prin dispozitiv (durată mediană 1,5 h și 2,8 h, respectiv), cu rate mai mici de evenimente tromboembolice (aproximativ 1% per pacient-an) decât ar fi de așteptat la o cohortă de pacienți cu FA clinică și scor CHA2DS2-VASc de 4.

Având în vedere balanța între beneficiul potențial și riscul de sângerare majoră, se concluzionează că terapia cu DOAC poate fi luată în considerare la subgrupuri de pacienți cu FA subclinică asimptomatică detectată prin dispozitive, care au un risc estimat ridicat de AVC și fără factori majori de risc de sângerare (vezi Secțiunea 6.7).

Durata și încărcătura FA subclinice care ar indica un potențial beneficiu al anticoagulării rămân incerte.³⁴⁴ Indiferent de decizia inițială privind anticoagularea orală, pacienții cu FA subclinică ar trebui să primească management și urmărire completă pentru toate aspectele îngrijirii FA, deoarece riscul de a dezvolta FA clinică este ridicat (6%–9% pe an).

6.3. Terapia cu antiagregante plachetare și combinații cu anticoagulate

Medicamentele antiagregante plachetare, precum aspirina și clopidogrelul, nu reprezintă o alternativă la anticoagulatele orale (OAC). Acestea nu ar trebui utilizate pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și pot fi chiar dăunătoare (în special la pacienții vârstnici cu fibrilație atrială – FA).³⁴⁵⁻³⁴⁷ În studiul ACTIVE W (Studiul Clopidogrel în Fibrilația Atrială cu Irbesartan pentru prevenirea evenimentelor vasculare), terapia antiagregantă dublă (DAPT) cu aspirină și clopidogrel a fost mai puțin eficientă decât warfarina în prevenirea accidentului vascular cerebral, embolismului sistemic, infarctului miocardic sau decesului de cauză vasculară (risc anual de evenimente: 5,6% vs. 3,9%; P = 0,0003), cu rate similare de sângerare majoră.³⁴⁸ Studiul AVERROES (Apixaban versus Acid Acetilsalicilic pentru prevenirea AVC la pacienții cu FA care nu pot fi tratați cu AVK) a demonstrat o rată mai scăzută a AVC sau a embolismului sistemic cu apixaban comparativ cu aspirina (HR 0,45; IC 95%: 0,32–0,62; P < .001), fără diferențe semnificative în ceea ce privește sângerările majore (au fost 11 cazuri de hemoragii intracraniene cu apixaban și 13 cu aspirină).²⁴²

Combinația dintre un ACO și agenți antiagreganți plachetari (în special aspirina), fără o indicație clară, apare frecvent în practica clinică (vezi datele suplimentare online, Tabelul S9 din Dovezi Suplimentare).^{349,350} Evenimentele hemoragice sunt mai frecvente când agenții antitrombotici sunt combinați, fără a se observa un beneficiu clar în ceea ce privește prevenirea AVC-ului sau a decesului.³⁴⁹

În general, combinarea antiagregantelor cu anticoagulan-tele (DOAC sau AVK) ar trebui realizată doar la pacienți selectați cu boală vasculară acută (de exemplu, sindroame coronariene acute; vezi Secțiunea 9.2).

Combinarea dintre rivaroxaban în doză mică (2,5 mg) și aspirină a redus riscul de AVC la pacienți cu boală vasculară cronică într-o subanaliză a studiului COMPASS (Rezultate cardiovasculare la pacienți care folosesc strategii de anticoagulare),^{351,352} dar aceste rezultate nu pot fi generalizate la pacienții cu FA, deoarece pacienții care necesitau anticoagulare în doză completă au fost excluși.

Tabel 8 de Recomandări- Recomandări de asociere anticoagulant cu antiagregant pentru prevenția AVC (vezi și Tabel de Evidență 8)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Adăugarea tratamentului antiagregant plachetar la anticoagularea orală nu este recomandată la pacienții cu FA pentru prevenția accidentului vascular cerebral ischemic sau a tromboembolismului. ^{345,347,353}	III	B

FA, fibrilație atrială

^aclasă de recomandare

^bnivel de evidență

6.4. Risc rezidual de accident vascular cerebral ischemic în ciuda anticoagulării

Deși anticoagularea orală (ACO) reduce semnificativ riscul de accident vascular cerebral (AVC) ischemic la pacienții cu fibrilație atrială (FA), rămâne totuși un risc rezidual.^{252,354}

O treime dintre pacienții cu FA care se prezintă cu un AVC ischemic sunt deja sub tratament anticoagulant,³⁵⁵ cu o etiologie eterogenă.³⁵⁶ Pot fi implicate mecanisme concurente de AVC care nu sunt legate de FA (precum boli ale arterelor mari sau ale vaselor mici), neaderența la tratament, o doză inadecvat de mică de anticoagulant sau tromboembolism în ciuda unei anticoagulări suficiente.³⁵⁷ Măsurarea în laborator a valorii INR sau a nivelurilor DOAC poate contribui la identificarea unei cauze tratabile a AVC-ului. Indiferent de statusul anticoagulării, pacienții cu AVC ischemic prezintă mai frecvent factori de risc cardiovascular.³⁵⁸ Mulți clinicieni care tratează pacienți care suferă un AVC în ciuda anticoagulării vor fi tentați să schimbe regimul anticoagulant. Deși poate exista un anumit avantaj în trecerea de la antagoniștii vitaminei K (AVK) la anticoagulantele orale directe (DOAC) pentru protecția împotriva AVC-urilor ischemice sau hemoragice recurente, nu se recomandă schimbarea de rutină de la un DOAC la altul sau de la un DOAC la un AVK, deoarece nu există dovezi clare privind eficiența acestei practici.^{252,356,359}

Pot exista motive personalizate pentru schimbare, inclusiv interacțiuni posibile cu medicamente noi; cu toate acestea, nu există date consistente la nivel internațional care să arate că aderența sau eficacitatea diferă între administrarea o dată sau de două ori pe zi.^{360,361} Dovezile emergente, deși observaționale, sugerează că schimbarea tratamentului oferă o reducere limitată a riscului de AVC ischemic recurent. Strategia alternativă de adăugare a unei terapii antiagregante plachetare la ACO poate duce la un risc crescut de sângerare.^{356,359} În afară de o atenție riguroasă acordată factorilor de risc și comorbidităților subiacente, abordarea managementului pacienților cu AVC în ciuda tratamentului anticoagulant rămâne o provocare distinctă.

Tabel 9 de Recomandări- Recomandări cu privire la tromboembolie, în ciuda anticoagulării (vezi și Tabel de Evidență 9)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Un diagnostic complet ar trebui luat în considerare la pacienții care iau un anticoagulant oral și se prezintă cu accident vascular cerebral ischemic sau tromboembolism, pentru a preveni evenimentele recurente, incluzând evaluarea cauzelor non-cardioembolice, factorilor de risc vascular, dozajului și aderenței. ^{356,357}	IIa	B
Adăugarea tratamentului antiagregant plachetar la anticoagulare nu este recomandată la pacienții cu FA pentru prevenirea accidentului vascular cerebral embolic recurent. ^{356,359}	III	B
Schimbarea de la un DOAC la altul sau de la un DOAC la un AVK, fără o indicație clară, nu este recomandată la pacienții cu FA pentru prevenirea accidentului vascular cerebral embolic recurent. ^{252,356,359}	III	B

FA, fibrilație atrială, DOAC, anticoagulant oral direct, AVK antagonist de vitamina K

^aclasă de recomandare

^bnivel de evidență

6.5. Ocluzia percutană a auriculului atrial stâng

Ocluzia percutană a apendicelui atrial stâng (LAAO) este o terapie care are ca scop prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic la pacienții cu fibrilație atrială (FA).^{362,363}

În era antagoniștilor vitaminei K (AVK), două studii clinice randomizate (RCT) au comparat warfarina cu LAAO utilizând dispozitivul Watchman. Rezultatele combinate pe o perioadă de 5 ani au demonstrat o rată similară a obiectivului compozit (moarte cardiovasculară sau inexplicabilă, embolism sistemic și accident vascular cerebral) între grupurile tratate cu LAAO și cele tratate cu warfarină. Cei randomizați pentru LAAO au avut rate semnificativ mai mici de AVC hemoragic și mortalitate generală, dar și o creștere nesemnificativă de 71% a AVC-ului ischemic și a embolismului sistemic.³⁶⁴ Având în vedere că DOAC-urile au demonstrat rate de sângerare majoră similare cu aspirina,³⁴² utilizarea warfarinei în grupurile de control nu mai este considerată standardul actual de îngrijire, iar locul LAAO în practica curentă rămâne incert. Dispozitivul Amulet este o alternativă la LAAO, care s-a dovedit noninferior față de dispozitivul Watchman în cadrul unui RCT în ceea ce privește siguranța (complicații procedurale, deces sau sângerare majoră) și embolismul trombotic.³⁶⁵ În studiul PRAGUE-17, 402 pacienți cu FA au fost randomizați între DOAC și LAAO (Watchman sau Amulet), raportându-se noninferioritate pentru un obiectiv compozit primar larg ce a inclus AVC, AIT, embolism sistemic, deces cardiovascular, sângerare majoră sau non-majoră dar clinic relevantă, și complicații legate de procedură/dispozitiv.^{366,367} Studii mai mari sunt în desfășurare și se așteaptă date mai ample care să definitiveze baza de dovezi actuală. Vezi Date Suplimentare, Tabel de Evidență 10.

Până la noi studii tip RCT, Vezi Date Suplimentare, Tabel de Evidență S4, pacienții cu contraindicații la toate opțiunile de anticoagulare orală (cele patru DOAC-uri și AVK) reprezintă categoria cu cea mai viabilă indicație pentru implantarea unui dispozitiv LAAO, în ciuda paradoxului că tratamentul antitrombotic post-procedură expune pacientul la un risc de sângerare echivalent cu cel al DOAC-urilor. Aprobările reglementare bazate pe protocoale RCT

sugerează necesitatea administrării de AVK plus aspirină timp de 45 de zile după implantare, urmate de 6 luni de terapie antiagregantă dublă (DAPT) la pacienții fără scurgeri peri-dispozitiv majore, și apoi tratament de întreținere cu aspirină. (Vezi Date Suplimentare, Figura S2)³⁷⁰⁻³⁷² Totuși, practica din viața reală este diferită și variabilă. Administrarea de DOAC la doză completă sau redusă a fost propusă ca alternativă la warfarină.³⁷³ Studii observaționale au susținut și utilizarea terapiei antiagregante fără creșteri asociate ale trombozei legate de dispozitiv sau ale AVC-ului.³⁷⁴⁻³⁷⁶ Într-o comparație echivalată prin potrivire de scor de tendință între pacienții care au primit anticoagulare limitată precoce vs. tratament antiagregant după implantarea Watchman, ratele evenimentelor tromboembolice și complicațiilor hemoragice au fost similare.³⁷⁷ În așteptarea unor date solide din RCT-uri (NCT03445949, NCT03568890)³⁷⁸, deciziile relevante privind tratamentul antitrombotic se iau de obicei individualizat.³⁷⁹⁻³⁸¹ Prevenirea AVC-ului recurent, pe lângă ACO, este o altă posibilă indicație pentru LAAO. Până în prezent, există date limitate provenite din registre,³⁸² cu studii în curs care se așteaptă să aducă mai multă claritate. (NCT03642509, NCT05963698)

Implantarea unui dispozitiv de ocluzie auriculară atrială este asociată cu riscuri procedurale precum AVC, sângerare majoră, tromboză legată de dispozitiv, revărsat pericardic, complicații vasculare și deces.^{362,383-385} Registrele care înscriu pacienți considerați neeligibili pentru ACO au raportat un risc peri-procedural scăzut,^{372,376,386,387} deși registrele naționale au raportat rate ale evenimentelor adverse majore în spital de 9,5% în centrele care efectuează 5–15 cazuri LAAO pe an și 5,6% în cele care efectuează 32–211 cazuri pe an (P<.001)³⁸⁸. Registrele care includ dispozitive de generație nouă raportează o rată mai mică a complicațiilor comparativ cu datele din trialuri randomizate.^{389,390} Trombozele legate de dispozitiv apar cu o incidență de 1,7%–7,2% și sunt asociate cu un risc crescut de AVC ischemic. Acestea pot fi detectate până la un an după implantare la o cincime dintre pacienți, ceea ce justifică o abordare imagistică de excludere tardivă.³⁹¹ De asemenea, screeningul de urmărire pentru flux peri-dispozitiv este relevant, întrucât fluxuri mici (0–5 mm) sunt prezente la aproximativ 25% dintre pacienți, fiind asociat cu un risc mai mare tromboembolic și hemoragic la 1 an, conform studiilor observaționale.³⁹⁸

Tabel de Recomandări 10- Recomandări pentru ocluzia percutană a auriculului atriului stâng (vezi și tabel de Evidență 10)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Ocluzia percutană a AAS poate fi luată în considerare la pacienții cu FA și contraindicații pentru tratamentul anticoagulant pe termen lung, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului. ³⁷²	IIb	C

FA, fibrilație atrială, AAS, auricul atrial stâng

^aclasă de recomandare

^bnivel de evidență

6.6. Ocluzia chirurgicală a apendicelui atrial stâng

Ocluzia sau excluderea chirurgicală a apendicelui atrial stâng (LAA) poate contribui la prevenirea accidentului vascular cerebral (AVC) la pacienții cu fibrilație atrială (FA) care sunt supuși unei intervenții chirurgicale cardiace.^{399,400} Studiul de Ocluzie a Apendicelui Atrial Stâng (LAAOS III) a randomizat 4811 pacienți cu FA pentru a efectua sau nu o ocluzie a auriculului atriului stâng (LAAO) în timpul unei intervenții

chirurgicale cardiace pentru o altă indicație. Pe parcursul unei perioade medii de urmărire de 3,8 ani, AVC ischemic sau embolism sistemic au fost observate la 114 pacienți (4,8%) în grupul de ocluzie și la 168 de pacienți (7,0%) în grupul de control (HR, 0,67; 95% CI, 0,53–0,85; P = .001).⁴⁰¹ Studiul LAAOS III nu a comparat ocluzia auriculului cu anticoagularea (77% dintre participanți au continuat să primească ACO), prin urmare, închiderea chirurgicală a LAA ar trebui considerată ca terapie adjunctă pentru prevenirea tromboembolismului, pe lângă anticoagulare, la pacienții cu FA.

Nu există date din RCT care să arate un efect benefic asupra AVC-ului ischemic sau al embolismului sistemic la pacienții cu FA la care se efectuează LAAO în timpul ablației endoscopice sau hibride a FA. O meta-analiză a datelor din RCT și studii observaționale nu a arătat diferențe semnificative în prevenirea AVC-ului sau mortalitatea generală când s-a comparat cliparea LAA în timpul ablației toracoscopice a FA cu LAAO percutanat și ablația cu cateter.⁴⁰² Deși grupul LAAO percutanat/ablație cu cateter a avut o rată mai mare de succes în acut, acesta a fost, de asemenea, asociat cu un risc mai mare de hemoragie în perioada peri-operatorie. Într-un studiu observațional care a evaluat 222 de pacienți cu FA cărora s-a efectuat închiderea LAA utilizând un dispozitiv de clipare ca parte a unei ablații endoscopice sau hibride de FA, s-a obținut o închidere completă la 95% dintre pacienți.⁴⁰³ Nu au existat complicații intra-operatorii, si nu s-au observat evenimente conform unui obiectiv combinat de AVC ischemic, AVC hemoragic sau AIT a fost de 99,1% pe parcursul a 369 de ani-pacient de urmărire. Studiile care evaluează efectul benefic al închiderii chirurgicale a LAA la pacienții care suferă o intervenție chirurgicală cardiacă dar fără un istoric cunoscut de FA sunt în curs de desfășurare (NCT03724318, NCT02701062).⁴⁰⁴

Există un potențial avantaj pentru închiderea epicardică de tip stand-alone față de închiderea percutană a LAA la pacienții cu contraindicație pentru ACO, deoarece nu este necesară anticoagularea post-procedură după închiderea epicardică. Datele observaționale arată că închiderea LAA de tip stand-alone utilizând un clip epicardic este fezabilă și sigură.⁴⁰⁵ O abordare multidisciplinară poate facilita alegerea între închiderea epicardică sau percutană a LAA la acești pacienți.⁴⁰⁶ Majoritatea datelor de siguranță și experienței în închiderea epicardică a LAA provin de la un singur dispozitiv de clipare (AtriClip)^{403,407,408} (vezi datele suplimentare Tabel S11).

Tabel de Recomandări 11- Recomandări pentru închiderea chirurgicală a auriculului atriului stâng (vezi și Tabel de Evidență 11)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Închiderea chirurgicală a apendicelui atrial stâng este recomandată ca tratament adițional la anticoagularea orală la pacienții cu FA care suferă o intervenție chirurgicală cardiacă, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului. ^{400,401,408–412}	I	B
Închiderea chirurgicală a auriculului atrial stâng ar trebui luată în considerare ca tratament adițional la anticoagularea orală la pacienții cu FA care suferă o ablație endoscopică sau hibridă pentru FA, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului. ^{402,403}	IIa	C

Închiderea chirurgicală endoscopică de sine stătătoare a apendicelui atrial stâng poate fi luată în considerare la pacienții cu FA și contraindicații pentru tratamentul anticoagulant pe termen lung, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului. ^{399,405,406,413}

IIb

C

FA, fibrilație atrială

^a clasă de recomandare^b nivel de evidență

6.7. Riscul de sângerare

6.7.1. Evaluarea riscului de sângerare

La inițierea terapiei antitrombotice, factorii de risc modificabili pentru sângerare ar trebui gestionați pentru a îmbunătăți siguranța tratamentului (Figura 10).⁴¹⁴⁻⁴¹⁸ Aceasta include controlul strict al hipertensiunii arteriale, recomandări pentru reducerea consumului excesiv de alcool, evitarea utilizării inutile de agenți antiagreganți plachetari sau antiinflamatori și atenție la terapia cu anticoagulanți orale (ACO), inclusiv respectarea tratamentului, controlul TTR în cazul utilizării de antagoniști ai vitaminei K (AVK) și revizuirea medicamentelor care pot interacționa. Clinicienii trebuie să ia în considerare echilibrul dintre riscul de accident vascular cerebral și riscul de sângerare — deoarece factorii care contribuie la ambele patologii sunt dinamici și adesea se suprapun, aceștia trebuie reevaluați la fiecare vizită, în funcție de pacient.⁴¹⁹⁻⁴²¹ Factorii de risc pentru sângerare reprezintă rareori un motiv pentru a opri sau a evita inițierea ACO la pacienții eligibili, deoarece riscul de AVC fără anticoagulare este de cele mai multe ori mai mare decât riscul de sângerare majoră.^{422,423} Pacienții cu factori de risc nemodificabili ar trebui monitorizați mai frecvent și, atunci când este necesar, ar trebui instituită o abordare multidisciplinară pentru a ghida managementul.

Au fost dezvoltate mai multe scoruri de risc pentru sângerare, care iau în considerare o gamă largă de factori clinici (vezi Datele suplimentare online, Tabelul S5 și Tabelele de Dovezi Suplimentare S12 și S13).⁴²⁴ Recenziile sistematice și studiile de validare pe cohorte externe au arătat rezultate contradictorii și o capacitate predictivă doar modestă.^{244,425-434} Acest grup de lucru nu recomandă un scor specific de risc de sângerare, având în vedere incertitudinile legate de acuratețea acestora și potențialele consecințe negative ale neadministrării ACO corespunzătoare pacienților cu risc tromboembolic. Există foarte puține contraindicații absolute pentru terapia cu ACO (în special pentru DOAC-uri). Tumorile intracraniene primare sau o hemoragie intracerebrală cauzată de angiopatia amiloidă cerebrală sunt exemple în care ACO ar trebui evitat. În schimb, multe alte contraindicații sunt relative sau temporare. De exemplu, un DOAC poate fi inițiat sau reluat în siguranță după ce o sângerare acută s-a oprit, atâta timp cât sursa sângerării a fost investigată complet și tratată adecvat. Prescrierea unui inhibitor de pompa de protoni este comună practicii medicale curente pentru pacienții care primesc anticoagulanți orale și care sunt la risc de sângerare în sfera gastrointestinală. Totuși, baza de dovezi este limitată și nu se referă în mod specific la pacienții cu fibrilație atrială (FA). Deși studiile observaționale au arătat un potențial beneficiu al inhibitorilor pompei de protoni (IPP),⁴³⁷ un studiu clinic randomizat (RCT) de mari dimensiuni realizat la pacienți care primeau anticoagulare în doză mică și/sau aspirină pentru boală cardiovasculară stabilă a constatat că pantoprazolul nu a avut un impact

semnificativ asupra evenimentelor de sângerare gastrointestinală superioară comparativ cu placebo (HR, 0,88; IC 95%, 0,67–1,15).⁴³⁸ Prin urmare, utilizarea protecției gastrice ar trebui individualizată pentru fiecare pacient, în funcție de ansamblul riscului perceput de sângerare.

Tabel de Recomandări 12- Recomandări pentru evaluarea riscului de sângerare (vezi și Tabel de Evidență 12)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Evaluarea și gestionarea factorilor de risc modificabili pentru sângerare sunt recomandate la toți pacienții eligibili pentru anticoagulare orală, ca parte a procesului de luare a deciziilor în comun, pentru a asigura siguranța și a preveni sângerările. ⁴³⁹⁻⁴⁴⁴	I	B
Utilizarea scorurilor de risc de sângerare pentru a decide începerea sau oprirea anticoagularii orale nu este recomandată la pacienții cu FA, pentru a evita subutilizarea anticoagulantelor. ^{431,445,446}	III	B

FA, fibrilație atrială

^a clasă de recomandare^b nivel de evidență

6.7.2. Managementul sângerărilor în timpul terapiei anticoagulante

Managementul general al sângerărilor la pacienții care primesc anticoagulanți orale (ACO) este prezentat în Figura 11. Managementul specific în funcție de cauză depășește scopul acestor ghiduri și va depinde de circumstanțele individuale ale pacientului și de contextul sistemului medical.⁴⁴⁷ Evaluarea pacienților cu sângerare activă ar trebui să includă: confirmarea locului sângerării, severitatea acesteia, tipul/doza/momentul ultimei administrări a anticoagulantului, utilizarea concomitentă a altor agenți antitrombotici și alți factori care influențează riscul de sângerare (funcția renală, numărul de trombocite, medicamente precum antiinflamatoarele nesteroidiene). Testarea INR și informațiile despre rezultatele recente sunt esențiale pentru pacienții care iau AVK. Teste specifice de coagulare pentru DOAC includ: timpul de trombină diluat, timpul de coagulare ecarin, testul cromogenic ecarin pentru dabigatran și testul cromogenic anti-factor Xa pentru rivaroxaban, apixaban și edoxaban.⁴⁴⁷⁻⁴⁴⁹ Investigațiile diagnostice și intervențiile terapeutice pentru identificarea și tratarea cauzei sângerării (de exemplu, endoscopia digestivă) trebuie efectuate prompt.

În cazurile de sângerare minoră, întreruperea temporară a ACO este de obicei suficientă până la gestionarea cauzei, ținând cont că reducerea efectului anticoagulant depinde de nivelul INR pentru AVK sau de timpul de înjumătățire al DOAC-ului utilizat.

Pentru evenimentele de sângerare majoră la pacienții tratați cu AVK, administrarea de plasmă proaspătă congelată poate restabili coagularea mai rapid decât vitamina K, dar concentratele de complex protrombinic (PCC) obțin o coagulare și mai rapidă, cu mai puține complicații, fiind astfel preferabile pentru atingerea hemostazei.⁴⁵⁰ La pacienții tratați cu DOAC, dacă ultima doză a fost administrată în urmă cu 2–4 ore, administrarea de cărbune activ și/sau lavaj gastric poate reduce absorbția suplimentară a medicamentului. Dacă pacientul ia dabigatran, idarucizumab poate inversa complet efectul anticoagulant și poate ajuta

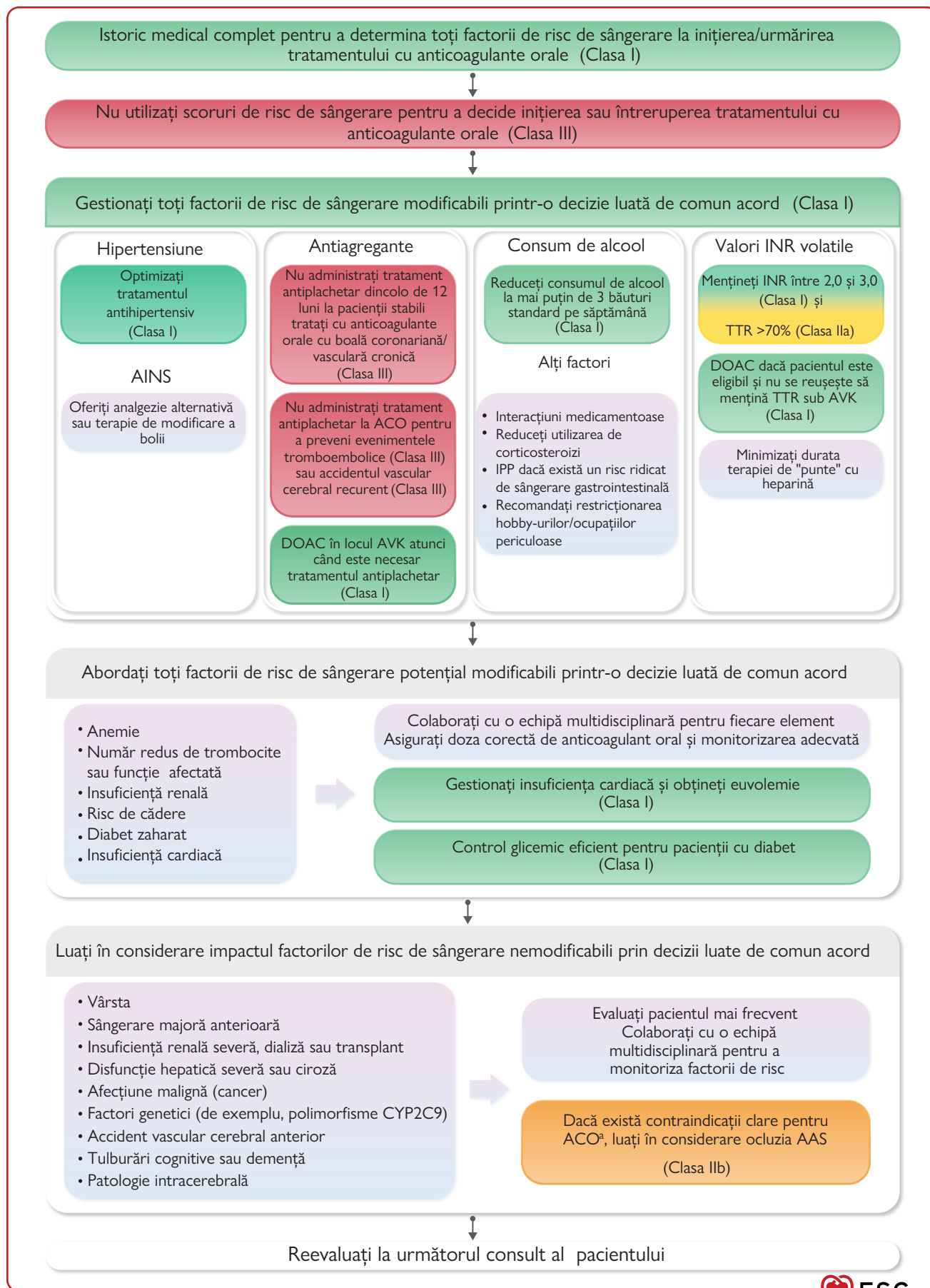


Figura 10. Modificarea riscului de sângerare asociat cu ACO. DOAC, anticoagulant oral direct; GI, gastrointestinal; INR, raport internațional normalizat al timpului de protrombină; AINS, antiinflamator nesteroidian; ACO, anticoagulant oral; TTR, timp în intervalul terapeutic; AVK, antagonist al vitaminei K. AAS, apendicele atrului stâng. aContraindicațiile absolute pentru terapia cu ACO sunt rare și includ tumorile intracraniene primare și hemoragiile intracerebrale legate de angiopatia amiloidă. În majoritatea cazurilor, contraindicațiile pot fi relative sau temporare. Ocluzia apendicelui atrial stâng poate fi efectuată printr-o abordare percutană sau endoscopică.

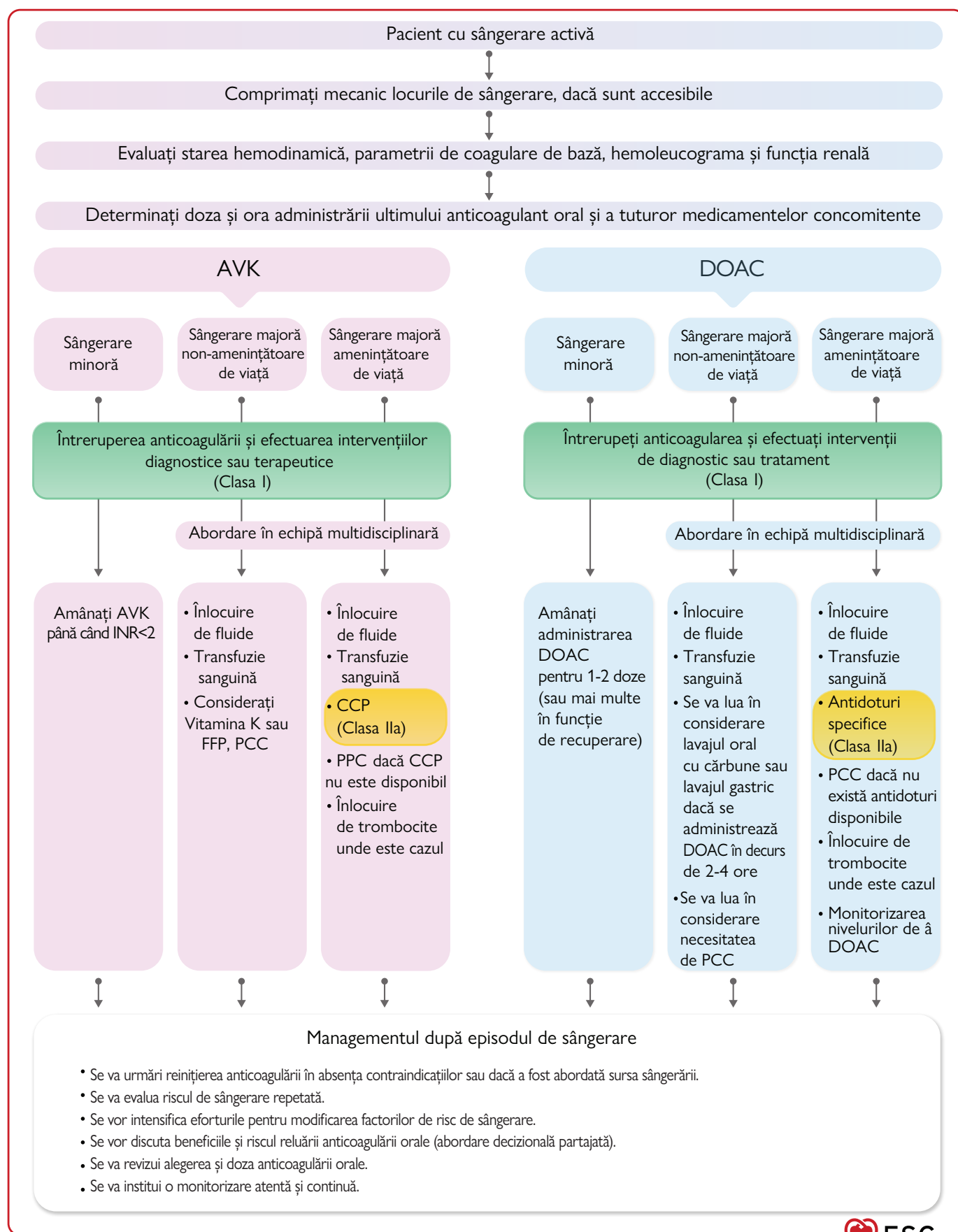


Figura 11. Managementul sângerării asociate cu anticoagulantele orale la pacienții cu FA. DOAC, anticoagulant oral direct; PPC, plasmă proaspătă congelată; INR, raport internațional normalizat al timpului de protrombină; OAC, anticoagulant oral; CCP, concentrat de complex protrombolic; AVK, antagonist al vitaminei K.

la atingerea hemostazei în decurs de 2–4 ore în caz de sângerări necontrolate.⁴⁵¹ Dializa poate fi, de asemenea, eficientă în reducerea concentrației de dabigatran. Andexanet alfa inversează rapid activitatea inhibitorilor factorului Xa (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) (vezi Datele suplimentare online, Tabelul suplimentar de dovezi S14). Un studiu clinic randomizat (RCT) cu etichetă deschisă, care a comparat andexanet alfa cu îngrijirea standard la pacienți care s-au prezentat cu hemoragie intracraniană acută (HIC) în decurs de 6 ore de la debutul simptomelor, a fost oprit precoace datorită unui control mai bun al sângerării după ce 450 de pacienți au fost randomizați.⁴⁵² Deoarece antidoturile specifice pentru DOAC nu sunt încă disponibile în toate instituțiile, concentratele de complex protrombolic sunt adesea utilizate în cazurile de sângerare severă la pacienții tratați cu inhibitori ai factorului Xa, deși dovezile sunt limitate la studii observaționale.⁴⁵³

Având în vedere complexitatea gestionării sângerărilor la pacienții care iau ACO, este recomandabil ca fiecare instituție să dezvolte indicații specifice care să implice o echipă multidisciplinară formată din cardiologi, hematologi, medici de urgență/specialiști în terapie intensivă, chirurghi și alți specialiști. Este, de asemenea, important ca pacienții care iau anticoagulante să fie educați cu privire la semnele și simptomele evenimentelor hemoragice și să își anunțe medicul dacă astfel de evenimente apar.³³⁵

Decizia de a relua terapia cu ACO va fi determinată de severitatea, cauza și modul de gestionare a sângerării, ideal în cadrul unei echipe multidisciplinare și cu monitorizare atentă. Lipsa reinițierii ACO după un episod hemoragic crește semnificativ riscul de infarct miocardic, accident vascular cerebral și deces.⁴⁵⁴ Totuși, dacă cauza unei sângerări severe sau care pune viața în pericol nu poate fi tratată sau inversată, riscul de sângerare continuă poate depăși beneficiul protecției împotriva evenimentelor tromboembolice.³³⁵

Tabel de Recomandări 13- Recomandări pentru managementul sângerării la pacienții sub tratament antitrombotic (vezi și Tabel de Evidență 13)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Interuperea anticoagulării și efectuarea intervențiilor de diagnostic sau tratament sunt recomandate la pacienții cu FA care prezintă sângerare activă, până când cauza sângerării este identificată și rezolvată.	I	C
Concentratele de complex protrombolic ar trebui luate în considerare la pacienții cu FA care sunt pe AVK și dezvoltă o sângerare care pune viața în pericol sau o sângerare într-o zonă critică, pentru a inversa efectul antitrombotic. ⁴⁵⁰	IIa	C
Antidoturile specifice ar trebui luate în considerare la pacienții cu FA care sunt pe DOAC și dezvoltă o sângerare care pune viața în pericol sau o sângerare într-o zonă critică, pentru a reversa efectul antitrombotic. ^{451,455, 456}	IIa	B

FA, fibrilație atrială, DOAC, anticoagulant oral direct, AVK antagonist de vitamina K

^aclasă de recomandare

^bnivel de evidență

7. [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului

Majoritatea pacienților diagnosticați cu fibrilație atrială (FA) vor necesita terapii și/sau intervenții pentru a controla frecvența cardiacă, a reveni la ritmul sinusal sau a menține ritmul sinusal, în scopul limitării simptomelor sau îmbunătățirii prognosticului. Deși conceptul alegerii între controlul frecvenței și controlul ritmului este adesea discutat, în realitate, majoritatea pacienților necesită o abordare combinată, care trebuie reevaluată conștient în timpul monitorizării ulterioare. În cadrul unei abordări centrate pe pacient și bazate pe luarea deciziilor în comun, controlul ritmului ar trebui luat în considerare la toți pacienții eligibili cu FA, cu o discuție clară privind beneficiile și riscurile.

7.1. Managementul frecvenței cardiace la pacienții cu FA

Limitarea tahicardiei este o parte esențială a managementului FA și este adesea suficientă pentru ameliorarea simptomelor asociate FA. Controlul frecvenței este indicat ca terapie inițială în situații acute, în combinație cu terapiile de control al ritmului sau ca strategie unică de tratament pentru controlul frecvenței cardiace și reducerea simptomelor. Există dovezi limitate care să ghideze alegerea celui mai potrivit tip și nivel de intensitate al tratamentului pentru controlul frecvenței.⁴⁵⁷ Abordarea controlului frecvenței cardiace prezentată în Figura 7 poate fi aplicată tuturor tipurilor de FA, inclusiv FA paroxistică, persistentă și permanentă.

Tabel de Recomandări 14- Recomandări pentru controlul frecvenței la pacienți cu FA (vezi și Tabel de Evidență 14)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Terapia de control al frecvenței cardiace este recomandată la pacienții cu FA, ca terapie inițială în context acut, ca tratament adjuvant pentru strategiile de control al ritmului sau ca strategie terapeutică unică pentru controlul frecvenței cardiace și reducerea simptomelor. ⁴⁵⁸⁻⁴⁶⁰	I	B
Beta-blocantele, diltiazemul, verapamilul sau digoxina sunt recomandate ca medicamente de primă alegere la pacienții cu FA și FEVS >40% pentru controlul frecvenței cardiace și reducerea simptomelor. ^{48,461,462}	I	B
Beta-blocantele și/sau digoxina sunt recomandate la pacienții cu FA și FEVS ≤40% pentru controlul frecvenței cardiace și reducerea simptomelor. ^{40,185,463-465}	I	B
Terapia combinată de control al frecvenței cardiace ar trebui luată în considerare dacă un singur medicament nu controlează simptomele sau frecvența cardiacă la pacienții cu FA, cu condiția evitării bradicardiei, pentru controlul frecvenței cardiace și reducerea simptomelor.	IIa	C
Controlul permisiv al frecvenței, cu o frecvență cardiacă de repaus <110 bătăi/minut, ar trebui luat în considerare ca țintă inițială la pacienții cu FA, iar un control mai strict ar trebui rezervat celor cu simptome persistente asociate FA. ^{459,460,466}	IIa	B

Ablarea nodului atrioventricular în combinație cu implantarea unui stimulator cardiac ar trebui luată în considerare la pacienții care nu răspund sau nu sunt eligibili pentru terapii intensive de control al frecvenței și ritmului, pentru controlul frecvenței cardiace și reducerea simptomelor. ⁴⁶⁷⁻⁴⁶⁹	Ila	B
Ablarea nodului atrioventricular combinată cu terapia de resincronizare cardiacă ar trebui luată în considerare la pacienții cu FA permanentă, sever simptomatici, care au avut cel puțin o spitalizare pentru IC, pentru reducerea simptomelor, limitărilor fizice, spitalizărilor recurente pentru IC și mortalității. ^{470,471}	Ila	B
Amiodarona, digoxin, esmolol sau landiolol iv ar putea fi considerate la pacienți cu FA cu instabilitate hemodinamică sau disfuncție severă sistolică, pentru a obține controlul frecvenței. ⁴⁷²⁻⁴⁷³	Ilb	B

FA, fibrilație atrială; bpm, bătăi pe minut; IC insuficient cardiacă; FEVS, fracție de ejeție a ventriculului stâng.

^a clasă de recomandare

^b nivel de evidență

7.1.1. Indicații și ținta frecvenței cardiace:

Frecvența cardiacă optimă la pacienții cu fibrilație atrială (FA) depinde de context, severitatea simptomelor, prezența insuficienței cardiace și dacă controlul frecvenței este combinat cu o strategie de control al ritmului. În studiul clinic randomizat RACE II (Eficacitatea controlului frecvenței în FA permanentă), controlul permisiv al frecvenței (țintă <110 bătăi pe minut [b.p.m.]) a fost non-inferior comparativ cu o abordare strictă (<80 b.p.m. în repaus; <110 b.p.m. în timpul efortului; monitorizare Holter pentru siguranță) în ceea ce privește un compozit de evenimente, clasa NYHA sau spitalizări.^{186,459} Rezultate similare au fost obținute într-o analiză combinată post-hoc a studiilor AFFIRM (Investigația de urmărire privind controlul ritmului în FA) și RACE (Controlul frecvenței versus cardioversia electrică).⁴⁷⁴ Prin urmare, controlul permisiv al frecvenței este o abordare inițială acceptabilă, cu excepția cazurilor în care există simptome persistente sau suspiciune de cardiomiopatie indusă de tahicardie, situații în care se pot indica ținte mai stricte.

7.1.2. Controlul frecvenței cardiace în acut

În contexte acute, medicul trebuie să evalueze și să trateze întotdeauna cauzele de fond care au declanșat FA, înainte sau în paralel cu instituirea controlului acut al frecvenței și/sau ritmului. Acestea includ tratamentul sepsisului, corectarea supraincercării volemice sau gestionarea șocului cardiogen. Alegerea medicamentului (Tabelul 12) va depinde de caracteristicile pacientului, prezența insuficienței cardiace, fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) și profilul hemodinamic (Figura 7). În general, pentru controlul acut al frecvenței, beta-blocantele (indiferent de FEVS) și diltiazemul/verapamilul (pentru FEVS >40%) sunt preferate în locul digoxinei, datorită debutului de acțiune mai rapid și efectelor dependente de doză.^{462,475,476} Beta-blocantele selective pentru receptorii beta-1 au un profil de eficacitate și siguranță mai bun decât cele ne-selective. Terapia combinată cu digoxină poate fi necesară în contextul acut (combinarea beta-blocantelor cu diltiazem/verapamil trebuie evitată, cu excepția situațiilor

monitorizate atent). La pacienții selectați, instabili hemodinamic sau cu FEVS sever afectat, se pot utiliza intravenos amiodarona, landiololul sau digoxina.^{472,473,479}

7.1.3. Controlul frecvenței cardiace pe termen lung

Controlul farmacologic al frecvenței poate fi realizat cu beta-blocante, diltiazem, verapamil, digoxină sau terapie combinată (Tabelul 12) (vezi Date suplimentare online, Tabelul de dovezi S15).⁴⁸⁰ Alegerea medicației depinde de simptome, comorbidități și potențialele efecte adverse și interacțiuni. Terapia combinată ar trebui luată în considerare doar atunci când este necesară pentru atingerea frecvenței țintă, iar monitorizarea atentă pentru a evita bradicardia este recomandată. Combinarea beta-blocantelor cu verapamil sau diltiazem ar trebui realizată doar în centre specializate, cu monitorizare ECG de 24 de ore pentru detectarea bradicardiei.⁴⁵⁹ Unele medicamente antiaritmice (AAD) au și proprietăți de limitare a frecvenței (de ex., amiodarona, sotalol), dar acestea ar trebui folosite în principal pentru controlul ritmului. Dronedarona nu trebuie utilizată pentru controlul frecvenței deoarece crește riscul de insuficiență cardiacă, accident vascular cerebral și mortalitate cardiovasculară la pacienții cu FA permanentă.⁴⁸¹

Beta-blocantele, în special cele selective pentru receptorii adrenoreceptori beta-1, sunt adesea agenții de primă linie pentru controlul frecvenței, în special datorită efectului lor acut asupra ritmului cardiac și a beneficiilor demonstrate la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă (IC-FER) cronică. Totuși, beneficiul în prognostic observat la pacienții cu IC-FER și cu ritm sinusal poate să nu fie prezent la cei cu FA.^{133,482}

Verapamilul și diltiazemul sunt blocante ale canalelor de calciu non-dihidropiridinice. Ele oferă control al frecvenței⁴⁶¹ și au un profil diferit de reacții adverse, fiind utile la pacienții care prezintă efecte secundare la beta-blocante.⁴⁸³ Într-un studiu crossover cu 60 de pacienți, verapamilul și diltiazemul nu au determinat aceeași reducere a capacității de efort ca beta-blocantele și au avut un efect benefic asupra nivelurilor de BNP.⁴⁸⁰

Digoxina și digitoxina sunt glicozide cardiace care inhibă pompa sodiu-potasiu-ATP-azică și cresc tonusul parasimpatic. În studiile clinice randomizate, nu s-a demonstrat o asocieră între utilizarea digoxinei și creșterea mortalității generale.^{185,484} Dozele mai mici de digoxină pot fi asociate cu un prognostic mai bun.¹⁸⁵ Concentrațiile serice de digoxină pot fi monitorizate pentru a evita toxicitatea,⁴⁸⁵ în special la pacienții în vârstă, cu disfuncție renală sau care folosesc medicamente cu potențial de interacțiune. În studiul RATE-AF (Evaluarea terapiei de control al frecvenței în FA permanentă simptomatică), nu s-au înregistrat diferențe între digoxina în doză mică și bisoprolol în ceea ce privește calitatea vieții raportată de pacient la 6 luni. Totuși, pacienții tratați cu digoxină au avut mai puține reacții adverse, o îmbunătățire mai mare a scorurilor mEHRA și NYHA și o reducere a BNP.⁴⁸ Două studii clinice randomizate sunt în desfășurare pentru a evalua utilizarea digoxinei și digitoxinei la pacienți cu IC-FER, cu și fără FA (EudraCT2013-005326-38, NCT03783429).⁴⁸⁶

Tabel 12 Medicamente pentru controlul frecvenței în FA

Medicament ^a	Administrare iv	Doza orală uzuală pentru menținere	Contraindicații
Betablocante^b			
Metoprolol tartrat	2.5-5 mg în 2 min; până la 15 mg doza maximă cumulativă	25-100 mg de două ori pe zi	În caz de astm, betablocantele neselctive ar trebui evitate. Sunt contraindicate în IC acută și în caz de istoric de bronhospasm.
Metoprolol XL (succinat)	N/A	50-200 mg o dată pe zi	
Bisoprolol	N/A	1.25-20 mg o dată pe zi	
Atenolol ^c	N/A	25-100 mg o dată pe zi	
Esmolol	500 ug/kg bolus iv într-un minut, urmat de 50-300 ug/kg/min	N/A	
Landiolol	100 ug/kg bolus iv într-un minut, urmat de 10-40 ug/kg/min	N/A	
Nebivolol	N/A	2.5-10 mg o dată pe zi	
Carvedilol	N/A	3.125-50 mg de două ori pe zi	
Blocante de canale de calciu non-dihidropiridinice			
Verapamil	2.5-10 mg bolus iv în 5 min	40 mg de două ori pe zi până la 480 mg (eliberare prelungită) o dată pe zi	Contraindicate dacă FEVS este </= 40%. Doza trebuie adaptată în caz de disfuncție hepatică sau renală.
Diltiazem	0.25 mg/kg bolus iv in 5 minute, apoi 5-15 mg/h	60 mg de trei ori pe zi, până la 360 mg (eliberare prelungită) o dată pe zi	
Glicozide digitale			
Digoxin	0.5 mg bolus iv (0.75-1.5 mg în doze divizate în 24h)	0.0625-0.25 mg o dată pe zi	Doze mari plasmatice sunt asociate cu efecte adverse. De verificat funcția renală înaintea inițierii digoxin și de adaptat doza la pacienți cu BCR.
Digitoxin	0.4-0.6 mg	0.05-0.1 mg o dată pe zi	
Altele			
Amiodarona ^d	300 mg iv diluat în 250 ml dextroză 5% în 30-60 minute (preferabil prin cateter venos central), urmat de 900-1200 mg iv timp de 24 de ore, diluat în 500-1000 ml prin cateter venos central.	200 mg o dată pe zi după încărcare. Încărcare: 200 mg de trei ori pe zi timp de 4 săptămâni, apoi 200 mg sau mai puțin (de ajustat alte medicații folosite pentru controlul frecvenței in funcție de AV)	Contraindicat la pacienți cu hipersensibilitate la iod. Efecte adverse potențial severe (la nivel pulmonar, oftalmologic, hepatic, tiroidian). De considerat multiplele efecte adverse.

FA, fibrilație atrială; BCR, boală cronică de rinichi; IC, insuficiență cardiacă; i.v., intravenos; min, minute; N/A, nu este disponibil sau nu este larg disponibil. Dozele maxime au fost definite pe baza rezumatului caracteristicilor produsului pentru fiecare medicament.

^aToate medicamentele pentru controlul frecvenței sunt contraindicate în sindromul Wolff–Parkinson–White; de asemenea, și amiodarona intravenoasă.

^bAlte beta-blocante sunt disponibile, dar nu sunt recomandate ca terapie specifică pentru controlul frecvenței în fibrilația atrială și, prin urmare, nu sunt menționate aici (de exemplu, propranolol și labetalol).

^cNu există date privind atenololul; nu ar trebui utilizat în insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție redusă sau în timpul sarcinii.

^dRegimul de încărcare poate varia; doza intravenoasă trebuie luată în considerare atunci când se calculează încărcarea totală.

Datorită profilului său larg de efecte adverse extracardice, amiodarona este rezervată ca ultimă opțiune atunci când ritmul cardiac nu poate fi controlat nici măcar cu terapie combinată maxim tolerată sau la pacienții care nu sunt eligibili pentru ablația nodului atrioventricular și implantarea unui stimulator cardiac. Multe dintre efectele adverse ale amiodaronei sunt direct legate de doza cumulativă, ceea ce limitează valoarea sa pe termen lung pentru controlul frecvenței cardiace.⁴⁸⁷

7.1.4. Ablația nodului atrioventricular și implantarea unui stimulator cardiac

Ablația nodului atrioventricular și implantarea unui stimulator cardiac („ablație și stimulare”) pot reduce și regulariza ritmul cardiac la pacienții cu fibrilație atrială (FA) (vezi Date suplimentare online, Tabelul de dovezi S16). Procedura are o rată scăzută de complicații și un risc redus de mortalitate pe termen lung.^{468,488} Stimulatorul cardiac ar trebui implantat cu câteva săptămâni înainte de ablația nodului atrioventricular, iar frecvența de stimulare inițială după ablație trebuie setată între 70–90 b.p.m.^{489,490} Această strategie nu agravează funcția ventriculară stângă și poate

chiar îmbunătăți fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) la pacienți selectați.^{187,494} Baza de dovezi include în principal pacienți vârstnici. La pacienții tineri, strategia „ablație și stimulare” ar trebui luată în considerare doar dacă ritmul cardiac rămâne necontrolat în ciuda utilizării altor opțiuni de tratament farmacologic și non-farmacologic. Alegerea terapiei de stimulare (stimulare ventriculară dreaptă sau biventriculară) depinde de caracteristicile pacientului, prezența insuficienței cardiace și FEVS.

La pacienții cu FA permanentă, simptome severe și cel puțin o spitalizare pentru insuficiență cardiacă, ablația nodului atrioventricular combinată cu terapia de resincronizare cardiacă (CRT) ar trebui luată în considerare. În studiul APAF-CRT (Ablation and Pacing for Atrial Fibrillation – Terapia de resincronizare cardiacă), realizat la pacienți cu complex QRS îngust, combinația dintre ablația nodului atrioventricular și CRT a fost superioară medicației de control al frecvenței pentru obiectivele primare (mortalitate generală, deces sau spitalizare pentru insuficiență cardiacă) și pentru obiectivele secundare (severitatea simptomelor și limitarea fizică).^{470,471} Stimularea sistemului de conducere poate deveni o alternativă promițătoare la

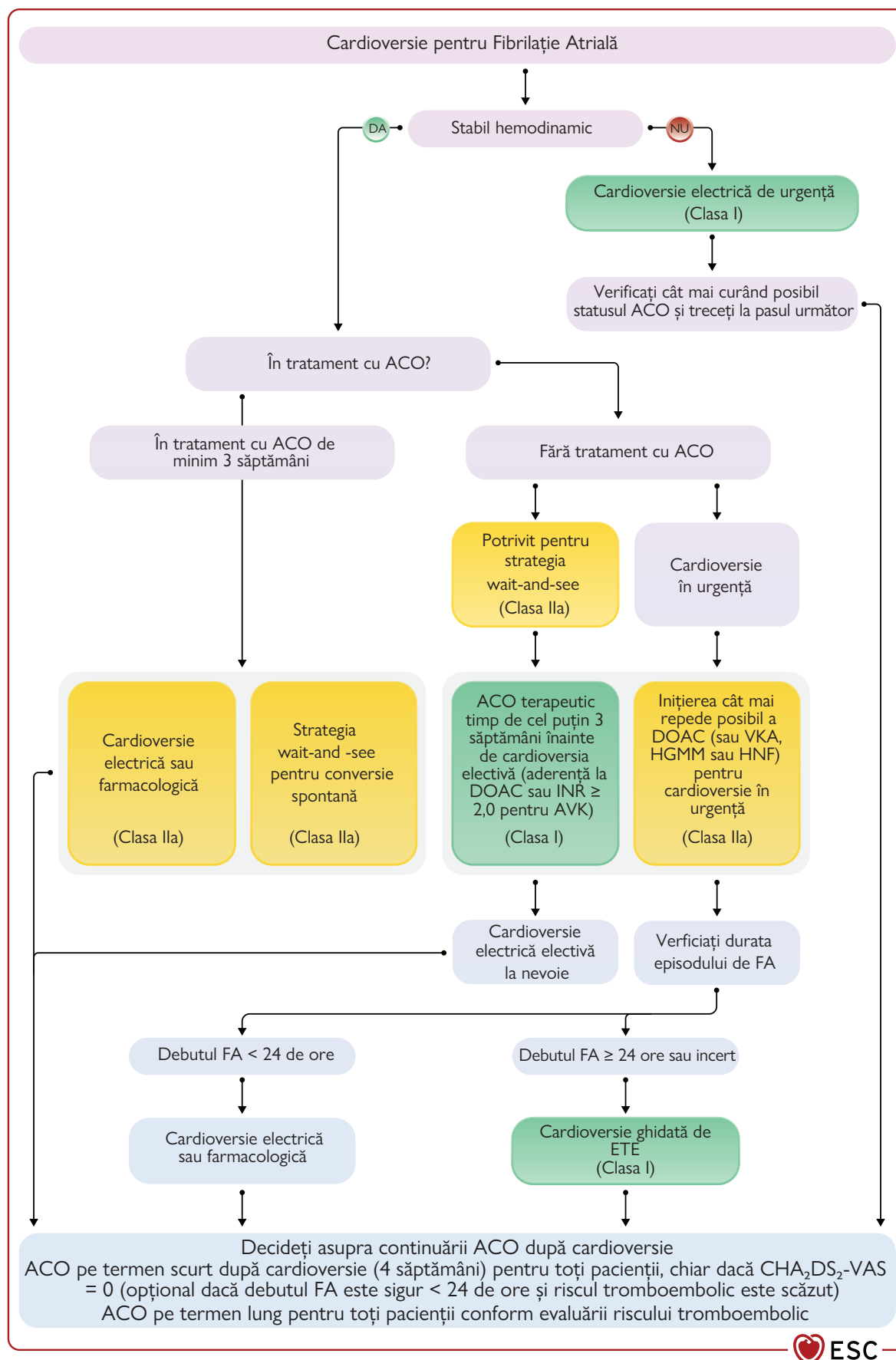


Figura 12. Abordări pentru cardioversie la pacienții cu fibrilație atrială (AF). AF, fibrilație atrială; CHA₂DS₂-VA, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥75 ani (2 puncte), diabet zaharat, accident vascular cerebral/atac ischemic tranzitoriu/tromboembolism arterial anterior (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65–74 ani; h, oră; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică;

DOAC, anticoagulant oral direct; ACO, anticoagulant oral; ETE, ecocardiografie transesofagiană;

HNF, heparină nefracționată; AVK, antagonist de vitamina K. Diagramă de flux pentru luarea deciziei privind cardioversia AF în funcție de prezentarea clinică, debutul AF, administrarea anticoagulantelor orale și factorii de risc pentru accident vascular cerebral. Vezi Secțiunea 6.

stimularea tradițională în strategia „stimulează și ablatează”, odată ce siguranța și eficacitatea vor fi confirmate în studii clinice randomizate mai mari.^{495,496}

La pacienții cu CRT, prezența (sau apariția) FA este una dintre principalele cauze ale unei stimulări biventriculare suboptimale.¹⁸⁷ Îmbunătățirea stimulării biventriculare este indicată și poate fi obținută prin intensificarea tratamentului farmacologic pentru controlul frecvenței, ablația nodului atrioventricular sau controlul ritmului, în funcție de caracteristicile pacientului și ale FA.¹⁸⁷

7.2. Strategii de control al ritmului la pacienții cu FA

7.2.1. Principii generale și anticoagulare

Controlul ritmului se referă la terapii dedicate restabilirii și menținerii ritmului sinusal. Aceste tratamente includ cardioversia, medicamentele antiaritmice (AAD), ablația percutană prin cateter, ablația endoscopică și hibridă, precum și abordările chirurgicale deschise (vezi Date suplimentare online, Tabelul de dovezi S17). Controlul ritmului nu este niciodată o strategie de sine stătătoare; el trebuie întotdeauna să facă parte din abordarea AF-CARE.

La pacienții cu instabilitate hemodinamică acută sau în agravare, atribuită FA, este recomandată cardioversia electrică rapidă. La ceilalți pacienți, o abordare de tip „wait and watch” ar trebui considerată ca alternativă la cardioversia imediată. În studiul RACE 7 ACWAS (Rate Control versus Electrical Cardioversion Trial 7 – Cardioversie acută versus așteptare), efectuat la pacienți cu FA simptomatică recent instalată, dar fără compromitere hemodinamică, abordarea „wait and watch” pentru conversia spontană până la 48 de ore de la debutul simptomelor a fost noninferioară comparativ cu cardioversia imediată, la evaluarea de la 4 săptămâni.¹⁰

De la publicarea studiilor fundamentale în urmă cu peste 20 de ani, principalul motiv pentru a lua în considerare o terapie de control al ritmului pe termen lung a fost reducerea simptomelor cauzate de FA.⁴⁹⁷⁻⁵⁰⁰ Studiile mai vechi au arătat că implementarea unei strategii de control al ritmului cu AAD nu reduce mortalitatea⁴⁹⁷⁻⁵⁰⁰ și morbiditatea comparativ cu o strategie de control al frecvenței, ba chiar poate crește rata spitalizărilor.⁴⁵⁷ În schimb, mai multe studii au demonstrat că strategiile de control al ritmului au un efect pozitiv asupra calității vieții atunci când ritmul sinusal este menținut.^{501,502} Prin urmare, în cazul incertitudinii privind existența simptomelor asociate cu FA, o încercare de restaurare a ritmului sinusal este un prim pas rațional. La pacienții simptomatici, ar trebui luate în considerare factorii care favorizează o strategie de control al ritmului, inclusiv suspiciunea de cardiomiopatie indusă de tahicardie, istoric scurt de FA, atriul stâng nedilatată sau preferința pacientului.

Strategiile de control al ritmului au evoluat semnificativ datorită unei experiențe crescute în utilizarea sigură a medicamentelor antiaritmice, utilizării constante a anticoagulantelor orale (ACO),¹⁷ îmbunătățirii tehnologiei de ablație⁵⁰³⁻⁵⁰⁹ și identificării și gestionării factorilor de risc și comorbidităților.^{39,510,511} În studiul ATHENA (A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Arm Trial to Assess 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), dronedarona a redus semnificativ riscul de

spitalizare din cauze cardiovasculare sau deces, comparativ cu placebo, la pacienții cu fibrilație atrială paroxistică sau persistentă.⁵¹² Studiul CASTLE-AF (Catheter Ablation versus Standard Conventional Treatment in Patients With Left Ventricle Dysfunction and AF) a demonstrat că o strategie de control al ritmului cu ablație prin cateter poate îmbunătăți mortalitatea și morbiditatea la pacienți selectați cu insuficiență cardiacă cu fracție de eiecție redusă (IC-FEr) și cu dispozitiv cardiac implantabil. În stadiile terminale ale IC-FEr, studiul CASTLE-HTx (Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With End-Stage Heart Failure and Eligibility for Heart Transplantation) a arătat, într-un singur centru, că ablația prin cateter combinată cu terapia medicamentoasă ghidată de ghiduri a redus semnificativ compozitul dintre deces de orice cauză, implantarea unui dispozitiv de asistare a ventriculului stâng sau transplantul cardiac de urgență, comparativ cu tratamentul medicamentos.⁵¹³ În același timp, totuși, studiul CABANA (Catheter Ablation versus Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) nu a putut demonstra o diferență semnificativă în ceea ce privește mortalitatea și morbiditatea între ablația prin cateter și terapia standard de control al ritmului și/sau frecvenței la pacienți simptomatici cu FA, în vârstă de peste 64 de ani sau sub 65 de ani cu factori de risc pentru AVC.³ Studiul EAST-AFNET 4 (Early treatment of Atrial Fibrillation for Stroke prevention Trial) a raportat că implementarea unei strategii de control al ritmului în primul an după diagnostic a redus semnificativ riscul de deces cardiovascular, AVC sau spitalizare pentru insuficiență cardiacă sau sindrom coronarian acut, la pacienți cu vârstă peste 75 de ani sau cu afecțiuni cardiovasculare.¹⁷ Este de remarcat că în acest studiu, controlul ritmului a fost realizat predominant cu medicamente antiaritmice (80% dintre pacienții din brațul de intervenție). Tratamentul standard a constat în controlul frecvenței, iar controlul ritmului a fost instituit doar în cazul apariției simptomelor incontroabile legate de FA. Toți pacienții incluși în EAST-AFNET 4 aveau factori de risc cardiovasculari, dar se aflau în stadii incipiente ale FA, peste 50% fiind în ritm sinusal, iar 30% fiind asimptomatici la momentul începerii studiului.

Pe baza acestor studii, grupul de lucru concluzionează că implementarea unei strategii de control al ritmului poate fi efectuată în siguranță și aduce ameliorarea simptomelor legate de FA. Pe lângă controlul simptomelor, menținerea ritmului sinusal ar trebui urmărită și pentru reducerea morbidității și mortalității la grupuri selectate de pacienți.^{4,17,502,513,514}

Orice procedură de control al ritmului implică un risc inerent de tromboembolism. Pacienții supuși cardioversiei necesită cel puțin 3 săptămâni de anticoagulare terapeutică (aderență la anticoagulate orale directe - DOAC sau INR >2 în cazul anticoagulantelor antagoniste de vitamina K - AVK) înainte de procedura electrică sau farmacologică. În situații acute sau când este necesară cardioversia precoce, se poate efectua o ecocardiografie transesofagiană (ETE) pentru a exclude prezența trombului intracardiac înainte de procedură. Aceste abordări au fost testate în numeroase studii clinice randomizate.³¹⁹⁻³²¹ În cazul detectării unui tromb intracardiac, trebuie inițiată anticoagulare terapeutică pentru o perioadă minimă de 4 săptămâni, urmată de repetarea ETE pentru a confirma rezoluția trombului. Când durata certă a FA este mai mică de 48 de ore, cardioversia a fost în mod tradițional considerată sigură fără

a necesita anticoagulare preprocedurală sau ETE pentru excluderea trombului. Cu toate acestea, debutul „cert” al FA este adesea necunoscut, iar datele observaționale sugerează că riscul de AVC/tromboembolism este cel mai scăzut într-o perioadă mult mai scurtă de timp.⁵¹⁵⁻⁵¹⁹ Acest grup de lucru a ajuns la un consens conform căruia siguranța trebuie să fie prioritară. Cardioversia nu este recomandată dacă durată FA este mai mare de 24 de ore, cu excepția cazului în care pacientul a primit deja cel puțin 3 săptămâni de anticoagulare terapeutică sau s-a efectuat ETE pentru a exclude prezența trombului intracardiac. Majoritatea pacienților ar trebui să continue anticoagularea orală cel puțin 4 săptămâni după cardioversie. Numai în cazul pacienților fără factori de risc tromboembolic și cu restaurare a ritmului sinusal în primele 24 de ore de la debutul FA, anticoagularea post-cardioversie este opțională. În prezența oricărui factor de risc tromboembolic, anticoagularea orală pe termen lung trebuie instituită, indiferent de rezultatul asupra ritmului.³¹⁹⁻³²¹

Tabel 15 de Recomandări- Recomandări generale pentru controlul ritmului (vezi și Tabel de Evidență 15)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Cardioversia electrică este recomandată la pacienții cu fibrilație atrială (FA) care prezintă instabilitate hemodinamică acută sau în agravare, pentru a îmbunătăți rezultatele imediate ale pacientului. ⁵²⁰	I	C
Anticoagulantele orale directe (DOAC) sunt recomandate în favoarea antagoniștilor de vitamină K (AVK) la pacienții eligibili cu FA care urmează să fie supuși cardioversiei, pentru reducerea riscului tromboembolic. ^{293, 319-321,521}	I	A
Anticoagularea orală terapeutică timp de cel puțin 3 săptămâni (aderență la DOAC sau INR $\geq 2,0$ pentru AVK) este recomandată înainte de cardioversia programată a FA sau flutterului atrial, pentru a preveni tromboembolismul asociat procedurii. ³¹⁹⁻³²¹	I	B
Ecocardiografia transesofagiană este recomandată dacă nu s-au asigurat 3 săptămâni de anticoagulare orală terapeutică, pentru excluderea trombului cardiac și facilitarea cardioversiei precoce. ^{319-321, 522}	I	B
Anticoagularea orală este recomandată să continue cel puțin 4 săptămâni la toți pacienții după cardioversie și pe termen lung la pacienții cu factori de risc tromboembolic, indiferent dacă se menține ritmul sinusal, pentru a preveni tromboembolismul. ^{239,319,320,523,524}	I	B
Cardioversia FA (electrică sau farmacologică) ar trebui avută în vedere la pacienții simptomatici cu FA persistentă, ca parte a strategiei de control al ritmului. ^{52,525,526}	IIa	B
O abordare de tip “așteaptă și vezi” pentru conversia spontană la ritm sinusal în primele 48 de ore de la debutul FA ar trebui luată în considerare la pacienții fără compromitere hemodinamică, ca alternativă la cardioversia imediată. ^{10,525}	IIa	B
Implementarea unei strategii de control al ritmului ar trebui luată în considerare în primele 12 luni de la diagnostic la pacienții selectați cu FA și risc de evenimente tromboembolice, pentru a reduce riscul de deces cardiovascular sau spitalizare. ^{17,525}	IIa	B

Inițierea anticoagulării terapeutice ar trebui luată în considerare cât mai curând posibil în cazul cardioversiei neprogramate pentru FA sau flutter atrial, pentru a preveni tromboembolismul asociat procedurii. ^{319-321,528}	IIa	B
Repetarea ecocardiografiei transesofagiene ar trebui avută în vedere înaintea cardioversiei dacă un tromb a fost identificat la imagistica inițială, pentru a confirma rezoluția acestuia și a preveni tromboembolismul peri-procedural. ⁵²⁹	IIa	C
Cardioversia precoce nu este recomandată fără anticoagulare adecvată sau ecocardiografie transesofagiană dacă durată FA este mai mare de 24 de ore sau există posibilitatea de a aștepta conversia spontană. ⁵²²	III	C

FA, fibrilație atrială; DOAC, anticoagulant oral direct; INR raportul normalizat internațional al timpului de protrombină; AVK antagonist de vitamina K

^aclasă de recomandare

^bnivel de evidență

7.2.2. Cardioversia electrică

Cardioversia electrică (CVE) poate fi aplicată în siguranță atât în context electiv, cât și în situații acute (vezi datele suplimentare online, Tabelul S18 de dovezi suplimentare), cu sedare realizată prin administrare intravenoasă de midazolam, propofol sau etomidat.⁵³⁰ Îngrijirea structurată și integrată pentru pacienții cu debut acut de fibrilație atrială (FA) în departamentul de urgență este asociată cu rezultate mai bune, fără a compromite siguranța.⁵³¹ Ratele de evenimente clinice adverse majore după cardioversie sunt semnificativ mai mici în cazul utilizării anticoagulantelor orale directe (DOACs) comparativ cu warfarina.²⁹³

Monitorizarea tensiunii arteriale și a oximetriei venoase ar trebui utilizate de rutină. Atropina intravenoasă, izoproterenolul sau cardiostimularea temporară transcutanată trebuie să fie disponibile în caz de bradicardie post-cardioversie. Defibrilatoarele bifazice sunt standardul actual, datorită eficacității superioare în comparație cu defibrilatoarele monofazice.⁵³²⁻⁵³⁴ Nu există o poziție unică optimă pentru electrozi, o meta-analiză a 10 studii clinice randomizate (SCR) neindicând diferențe semnificative în restabilirea ritmului sinusal între poziționarea antero-posterioară și cea antero-laterală a electrozilor.⁵³⁵ Aplicarea compresiei active asupra padurilor de defibrilare este asociată cu praguri mai mici de defibrilare, energie totală livrată mai redusă, mai puține șocuri necesare pentru CVE și rate mai mari de succes.⁵³⁶ Un studiu randomizat a demonstrat că șocurile de defibrilare cu energie maximă sunt mai eficiente decât strategiile cu creșterea treptată a energiei pentru CVE.

Administrarea imediată a vernakalantului⁵³⁸, sau pre-tratamentul timp de 3–4 zile cu flecainidă^{539,540}, ibutilidă^{541,542}, propafenonă⁵⁴³ sau amiodaronă⁵⁴⁴⁻⁵⁴⁶ îmbunătățesc rata de reușită a cardioversiei electrice (CVE) și pot facilita menținerea pe termen lung a ritmului sinusal prin prevenirea recidivelor precoce ale fibrilației atriale (FA)⁵⁴⁷. O meta-analiză a demonstrat că pre-tratamentul cu amiodarona (200–800 mg/zi timp de 1–6 săptămâni înainte de cardioversie) și tratamentul post-procedural (200 mg/zi) au îmbunătățit semnificativ restabilirea și menținerea ritmului sinusal după CVE pentru FA⁵⁴⁶.

În unele cazuri de FA persistentă, nu se evidențiază o legătură clară între aritmie și simptome. În aceste situații, restabilirea ritmului sinusal prin CVE ar putea servi drept

dovadă pentru a confirma impactul aritmiei asupra simptomelor și/sau asupra semnelor și simptomelor insuficienței cardiace. O astfel de abordare poate fi utilă pentru identificarea persoanelor asimptomatice în mod real, pentru evaluarea impactului FA asupra funcției ventriculului stâng la pacienții cu IC-FER și pentru diferențierea simptomelor legate de FA de cele ale insuficienței cardiace.

Tabelul 16 — Recomandări pentru cardioversia electrică a FA (vezi și Tabelul 16 de Dovezi)

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Cardioversia electrică ca instrument diagnostic trebuie luată în considerare la pacienții cu FA persistentă în cazul în care există incertitudine cu privire la valoarea restabilirii ritmului sinusal asupra simptomelor sau pentru a evalua îmbunătățirea funcției ventriculului stâng ⁵⁴⁸ .	Ila	C

FA, fibrilație atrială

^aClasa de recomandare

^bNivel de evidență

7.2.3. Cardioversia farmacologică

Cardioversia farmacologică (medicamentoasă) pentru restabilirea ritmului sinusal reprezintă o procedură electivă la pacienții stabili hemodinamici. Este o metodă mai puțin eficientă decât cea electrică pentru restabilirea ritmului sinusal⁵⁴⁹ iar timpul de acțiune a medicamentelor reprezintă un factor important în succesul terapiei⁵⁵⁰. Datele actuale privind eficacitatea reală a cardioversiei farmacologice sunt limitate și probabil sunt influențate de restaurarea spontană a ritmului sinusal în 76%–83% din cazurile de FA recent debutată (10%–18% în primele 3 ore, 55%–66% în 24 de ore și 69% în 48 de ore)^{10,119,445,551-555}.

Alegerea unui anumit medicament se face în funcție de tipul și severitatea bolii cardiace concomitente (Tabelul 13). O meta-analiză a demonstrat că vernakalant intravenos și flecainida au cele mai mari rate de conversie în 4 ore, permitând posibil externarea din unitatea de urgență și reducând internările în spital. Administrarea substanțelor antiaritmice de clasă IC sub formă intravenoasă și orală (mai ales flecainidă față de propafenonă) sunt superioare în ceea ce privește ratele de conversie în 12 ore, în timp ce eficacitatea amiodaronei se manifestă într-un mod întârziat (în 24 de ore)⁵⁵⁶. Cardioversia farmacologică nu necesită limitarea consumului de alimente, sedare sau anestezie. Anticoagularea trebuie inițiată sau continuată conform unei reevaluări a riscului tromboembolic^{554,557-559}.

Auto administrarea unei doze orale unice de flecainidă sau propafenonă (abordarea “pastila în buzunar”) este eficientă la pacienții simptomatici cu FA paroxistică sau debutată recent. Implementarea în siguranță a acestei strategii necesită screening-ul pacientului pentru a exclude disfuncției de nodu sinusal, a defectelor de conducere atrioventriculară, a sindromului Brugada, precum și validarea prealabilă în spital a eficacității și siguranței sale⁵⁶⁰. Se recomandă instituirea unui medicament blocant al nodului atrioventricular la pacienții tratați cu antiaritmice de clasă IC pentru a evita conducerea 1:1 dacă ritmul se transformă în flutter atrial.

Tabel 17- Recomandări pentru cardioversia farmacologică a FA (vezi și Tabelul 17 de dovezi)

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Administrarea intravenoasă a flecainidei sau propafenonei este recomandată în cazul în care se dorește cardioversia farmacologică, excluzând pacienții cu hipertrofie ventriculară stângă severă, IC-FER sau boală coronariană ⁵⁶²⁻⁵⁶⁶ .	I	A
Administrarea intravenoasă a vernakalantului este recomandată atunci când se dorește cardioversia farmacologică a fibrilației atriale (FA) cu debut recent, excluzând pacienții cu sindrom coronarian acut recent, IC-FER sau stenoză aortică severă ⁵⁶²⁻⁵⁶⁸ .	I	A
Administrarea intravenoasă a amiodaronei este recomandată atunci când se dorește cardioversia farmacologică a fibrilației atriale (FA) la pacienții cu hipertrofie ventriculară stângă severă, IC-FER sau boală coronariană, acceptând că poate exista o întârziere în cardioversie ^{473,569,570} .	I	A
Auto administrarea unei doze orale unice de flecainidă sau propafenonă (abordarea “pastila în buzunar”) ar trebui luată în considerare pentru cardioversia condusă de pacient, la pacienții selectați cu FA paroxistică rară, după evaluarea eficacității și siguranței și excluderea celor cu hipertrofie ventriculară stângă severă, IC-FER sau boala coronariană ^{560,57} .	Ila	B
Cardioversia farmacologică nu este recomandată pacienților cu disfuncție de nod sinusal, tulburări de conducere atrioventriculară sau interval QTc prelungit (>500 ms), cu excepția cazului în care au fost luate în considerare riscurile proaritmice și bradicardia.	III	C

SCA, sindrom coronarian acut; FA, fibrilație atrială; IC-FER insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă

^aClasa de recomandare

^bNivel de evidență

Medicament	Calea de administrare	Doză inițială	Doză ulterioară (abordare pe termen lung)	Rata de succes în acut și timpul până la obținerea ritmului sinusal	Contraindicații și precauții
Flecainidă	Oral	200-300 mg	[pe termen lung 50-150 mg de două ori pe zi]	50%–60% la 3 h și 75%–85% la 6–8 h (3–8 h)	• Nu trebuie utilizată la pacienții cu boală structurală severă, boală coronariană, sindromul Brugada sau insuficiență renală severă (clearance de creatinină < 35 mL/min/1,73 m²). • Se recomandă documentarea prealabilă anterioră a siguranței și eficacității acestor medicamente, în mediul spitalicesc înainte de utilizarea "pastila în buzunar" • Un agent blocant de nod atrioventricular (AV) trebuie administrat pentru a evita conducerea 1:1 în cazul transformării în flutter atrial. • Perfuzia medicamentoasă trebuie întreruptă în cazul unui QRS prelungit cu peste 25% sau al apariției unui bloc de ramură. • Se recomandă prudență la pacienții cu boală de nod sinusal și disfuncție de nod atrioventricular. • Nu se utilizează pentru conversia flutter-ului atrial.
	Intravenos	1–2 mg/kg pe parcursul a 10 min		52%–95% (până la 6 h)	
Propafenonă	Oral	450–600 mg	[pe termen lung 150–300 mg de trei ori pe zi]	45%–55% la 3 h, 69%–78% la 8 h (3–8 h)	• Poate provoca flebită (se recomandă utilizarea unei vene periferice mari, evitarea administrării intravenoase de peste 24 de ore și preferabil utilizarea unei pompe de perfuzie automată (infuzomat). • Poate provoca hipotensiune, bradicardie/bloc atrioventricular, prelungirea intervalului QT. • Se utilizează doar dacă nu există alte opțiuni la pacienții cu hiperfuncție tiroidiană (datorită riscului de tirototoxică). • Este important să se țină cont de gama largă de interacțiuni medicamentoase.
	Intravenos	1.5–2 mg/kg pe parcursul a 10 min		43%–89% (până la 6 h)	
Amiodaronă	Intravenos (/oral)	300 mg intravenos pe parcursul 30–60 min	900-1200 mg intravenos pe parcursul a 24 ore (sau 200 mg oral de trei ori pe zi timp de 4 săptămâni). [pe termen lung 200 mg oral zilnic]	44% (8–12 h până la câteva zile)	• Se recomandă administrarea în cadrul unei unități de terapie cardiologică, deoarece poate induce prelungirea QT și torsadă a vârfulor. • Monitorizarea electrocardiografică (ECG) trebuie să fie efectuată timp cel puțin 4 ore după administrare pentru a detecta eventuale efecte proaritmice. • Nu se utilizează la pacienții cu prelungire a intervalului QT, hipertrofie ventriculară stângă severă (HVS) sau fracție de eiecție a ventriculului stâng redusă (FEVS scăzută).
Ibutilidă	Intravenos	1 mg în 10 min (0.01 mg/kg dacă greutatea corporală <60 kg)	1 mg în 10 min (10–20 min după doza inițială)	31%–51% (30–90 min) în FA 60–75% în FLA (60 min)	• Se recomandă administrarea în cadrul unei unități de terapie cardiologică, deoarece poate induce prelungirea QT și torsadă a vârfulor. • Monitorizarea electrocardiografică (ECG) trebuie să fie efectuată timp cel puțin 4 ore după administrare pentru a detecta eventuale efecte proaritmice. • Nu se utilizează la pacienții cu prelungire a intervalului QT, hipertrofie ventriculară stângă severă (HVS) sau fracție de eiecție a ventriculului stâng redusă (FEVS scăzută).
Vernakalant	Intravenos	3 mg/kg în 10 min (maximum 339 mg)	2 mg/kg în 10 min (10–15 min după doza inițială) (maximum 226 mg)	50% în 10 min	• Nu trebuie utilizat la pacienții cu hipotensiune arterială (TAS < 100 mmHg), sindrom coronarian acut recent (în ultima lună), insuficiență cardiacă (IC) clasa III sau IV NYHA, prelungirea intervalului QT sau stenoza aortică severă. • Poate provoca hipotensiune arterială, prelungirea intervalului QT, largirea complexului QRS sau tahicardie ventriculară nesustenută

SCA, sindroame coronariene acute; FA, fibrilație atrială; FLA, flutter atrial; NAV, nodul atrioventricular; ClCr, clearance-ul creatininei; ECG, electrocardiogramă; IC, insuficiența cardiacă; FEVS, fracția de eiecție ventriculară stângă; HVS, hipertrofie ventriculară stângă; NYHA, Asociația Inimii din New York; QT, interval QT; TAS, tensiune arterială sistolică. Dozajul pe termen lung pentru întreținere a ritmului sinusal este indicat între [paranteze pătrate]. Dozajul oral pe termen lung pentru dronedarona este de 400 mg de două ori pe zi, iar pentru sotalol 80-160 mg de două ori pe zi

7.2.4. Medicamente antiaritmice

Obiectivele controlului ritmului cardiac pe termen lung sunt menținerea ritmului sinusal, îmbunătățirea calității vieții, încetinirea progresiei FA și, eventual, reducerea morbidității legate de episoadele de FA (consultați datele suplimentare online, Tabelul S19 cu dovezi suplimentare)^{174,445,574,575}.

Medicatia antiaritmica nu elimină recurențele de FA, însă, la pacienții cu FA paroxistică sau persistentă, o recidivă nu este echivalentă cu eșecul tratamentului dacă episoadele sunt mai rare, mai scurte sau mai puțin simptomatice.

Medicamentele antiaritmice au, de asemenea, un rol în controlul ritmului cardiac pe termen lung la pacienții

considerați neeligibili sau nu doresc să fie supuși ablației prin cateter sau chirurgie.

Înainte de inițierea tratamentului antiaritmice, trebuie identificați factorii declanșatori reversibili și trebuie tratate comorbiditățile pentru a reduce substratul aritmic, a preveni progresia FA și a facilita menținerea ritmului sinusal^{39,128}.

Studiul RACE 3, care a inclus pacienți cu FA incipient persistentă și insuficiență cardiacă ușoară până la moderată (în mare parte IC-FEP și IC-FEmr), a arătat că tratamentul ținut al comorbidităților a îmbunătățit menținerea ritmului sinusal la 1 an (75% față de 63% în cazul

tratamentului standard)³⁹. Alegerea unui antiaritmice pentru controlul ritmului pe termen lung necesită o evaluare atentă care i-a în considerare tipul de FA, parametrii pacientului și profilul de siguranță.⁴⁴⁵ Aceasta include și luarea deciziilor comune, echilibrând raportul beneficiu/risc al antiaritmicelelor în comparație cu alte strategii. Recent, s-a demonstrat că instituirea atentă a antiaritmicelelor poate fi efectuată în condiții de siguranță¹⁷.

Eficacitatea pe termen lung a antiaritmicelelor este limitată. Într-o meta-analiză a 59 de studii clinice randomizate (SCR), antiaritmicele au redus recurențele FA cu 20–50% comparativ cu alte strategii precum nici un tratament, placebo sau medicamente pentru controlul ritmului cardiac^{576,577}. Când un antiaritmice nu reușește să reducă recurențele de fibrilație atrială (FA), se poate obține un răspuns clinic acceptabilă cu un alt medicament, în special dacă aparține unei clase diferite⁵⁷⁸. Asocierile de antiaritmice nu sunt recomandate. Datele disponibile sugerează că antiaritmicele nu exercită un efect semnificativ asupra mortalității sau alte complicații cardiovasculare, cu excepția unor semnale de creștere a mortalității pentru sotalol^{574,579,580}, amiodarona⁵⁸¹. În schimb, utilizarea antiaritmicelelor în cadrul unei strategii de control al ritmului poate fi asociată cu reducerea morbidității și mortalității la pacienți selecționați⁵⁸². Toate antiaritmicele pot provoca efecte adverse grave cardiace (proaritmii, inotropism negativ, hipotensiune arterială) și extracardiace (toxicitate organică, predominant pentru amiodarone). Siguranța medicamentului, mai mult decât eficacitatea, trebuie să ghideze în alegerea medicamentului. Riscul de proaritmii crește la pacienții cu boală cardiacă structurală. Dozele sugerate pentru tratamentul pe termen lung cu antiaritmice administrate oral sunt prezentate în Tabelul 13^{577,583,584}.

Recomandare Tabel 18- Recomandări privind medicamentele antiaritmice pentru menținerea ritmului sinusal pe termen lung (vezi și tabelul 18 de dovezi)

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Amiodarona este recomandată la pacienții cu FA și IC-FER care necesită tratament antiaritmice pe termen lung pentru a preveni recurența și progresia FA, cu o monitorizare atentă pentru toxicitatea extracardiacă ^{577,585-587} .	I	C
Dronedrona este recomandată la pacienții cu FA care necesită controlul ritmului cardiac pe termen lung, inclusiv cei cu IC-FEmr, IC-FER, BCI boală cardiacă ischemică sau boală valvulară, pentru a preveni recurența și progresia FA ^{512,577,588,589} .	I	A
Flecainida sau propafenona sunt recomandate la pacienții cu FA care necesită controlul ritmului cardiac pe termen lung pentru a preveni recidivele și progresia FA, excluzând pe cei cu disfuncție sistolică severă a ventriculului stâng, hipertrofie ventriculară stângă severă sau boală coronariană ^{526,577,585,590} .	I	C
Utilizarea concomitentă a unui beta-blocant, diltiazem sau verapamil ar trebui luată în considerare la pacienții cu FA tratați cu flecainidă sau propafenonă, pentru a preveni conducerea 1:1 în cazul transformării ritmului lor în flutter atrial.	IIa	C

Sotalol poate fi luat în considerare la pacienții cu FA care necesită controlul ritmului cardiac pe termen lung, cu FEVS normală sau boală coronariană, pentru a preveni recurența și progresia FA, dar necesită monitorizare atentă a intervalului QT, a nivelului seric de potasiu, a funcției renale și altor factori de risc proaritmici ^{585,587} .	IIb	A
Terapia medicamentoasă cu antiaritmice nu este recomandată la pacienții cu tulburări majore de conducere, cu excepția cazului în care se asigură pacing antibradicardic.	IIa	C

FA, fibrilație atrială; IC-FEmr, insuficiență cardiacă cu fracție de eiecție ușor redusă; IC-FEP, insuficiență cardiacă cu fracțiune de eiecție conservată; IC-FER, insuficiență cardiacă cu eiecție redusă; FEVS, fracția de eiecție a ventriculului stâng.
^aClasă de recomandare.
^bNivel de evidență

7.2.5. Ablatia cu cateter

Ablatia cu cateter previne recurențele de FA, reduce povara aritmice și îmbunătățește calitatea vieții la pacienții cu FA paroxistică sau persistentă simptomatică, care sunt intoleranți sau nu răspund la antiaritmice⁵⁰³⁻⁵⁰⁹. Mai multe studii clinice randomizate (SCR) au furnizat dovezi în favoarea ablației cu cateter ca strategie de primă linie pentru controlul ritmului cardiac la pacienții cu FA paroxistică, cu un risc similar de evenimente adverse comparativ cu tratamentul inițial cu antiaritmice (vezi Datele suplimentare online, Tabelul S20 de dovezi)^{15,16,591-594}. În schimb, nu este clar dacă ablația de primă linie este superioară terapiei medicamentoase în cazul FA persistentă. De asemenea, ablația poate avea un rol la pacienții cu simptome cauzate de pauzele prelungite la terminarea FA, unde datele nrandomizate au arătat ameliorarea simptomelor și evitarea implantării unui stimulator cardiac⁵⁹⁵⁻⁵⁹⁸.

Izolarea venelor pulmonare (PVI) rămâne piatra de temelie a ablației prin cateter în fibrilația atrială (FA),^{503,508,593,599} dar strategia optimă de ablație nu a fost definită pentru pacienții cu FA neparoxistică.⁶⁰⁰ Apar noi tehnologii în acest domeniu, cum ar fi ablația prin câmp pulsant, în care impulsuri electrice de mare amplitudine sunt utilizate pentru ablația miocardului prin electroporare, cu o specificitate tisulară ridicată. Într-un studiu randomizat controlat (SRC) simplu-orb, care a inclus 607 de pacienți, ablația în câmp pulsant s-a dovedit non-inferioară din punct de vedere al eficacității și siguranței în comparație cu ablația convențională prin radiofrecvență sau criobalon.⁶⁰¹ În ceea ce privește momentul optim pentru ablație, un SCR de mici dimensiuni a constatat că amânarea ablației prin cateter la pacienții cu FA paroxistică sau persistentă cu 12 luni (în timp ce se administrează terapie medicamentoasă optimizată) nu a avut un impact asupra supraviețuirii fără aritmii, comparativ cu ablația efectuată în termen de 1 lună.⁶⁰² Ca și în cazul oricărui alt tip de control al ritmului cardiac, în practica clinică mulți pacienți nu vor fi candidați ideali pentru ablație prin cateter din cauza unor factori care reduc probabilitatea unui răspuns pozitiv, cum ar fi dilatarea atriului stâng. Este necesară existența unor dovezi clare care să susțină beneficiul prognostic al ablației prin cateter înainte ca acest tratament invaziv să poată fi luat în considerare pentru pacienții cu adevărat asimptomatici. După cum s-a menționat anterior, studiul CABANA nu a confirmat un beneficiu al ablației prin cateter în comparație cu tratamentul medical, deși ratele ridicate de crossover și ratele scăzute de evenimente adverse ar fi putut scădea efectul tratamentului.³ Prin urmare, doar

pacienții asimptomatici foarte bine selecționați ar putea fi candidați pentru ablație prin cateter, și numai după o discuție amănunțită despre riscurile asociate și beneficiile potențiale ale întârzierii progresiei FA.^{4,603} Studiile randomizate au demonstrat că ablația FA prin cateter la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă (IC-FER) reduce semnificativ recurența aritmiilor și crește fracția de ejeție, cu îmbunătățirea stării clinice și a mortalității.^{4,513,514,604–612} Mai multe caracteristici, inclusiv tipul de FA, dilatarea atriului stâng și prezența fibrozei atriale și/sau ventriculare, ar putea rafina selecția pacienților pentru a maximiza beneficiul ablației prin cateter în FA la pacienții cu IC-FER.^{604,608,613–617} Valoarea prognostică a ablației prin cateter la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată (IC-FEP) nu este la fel de bine stabilită comparativ cu IC-FER.^{617–626}

Date recente din registre și studii raportează rate variabile ale evenimentelor adverse grave peri-procedurale asociate cu ablația prin cateter (2,9%–7,2%), cu o rată foarte scăzută a mortalității la 30 de zile foarte scăzută (<0,1%). Experiența operatorului și volumul de proceduri efectuate în centrul de ablație sunt esențiale, deoarece acestea sunt corelate cu ratele de complicații și cu mortalitatea la 30 de zile.^{627–631}

Monitorizarea intermitentă a ritmului cardiac a fost utilizată pentru a detecta recidivele de fibrilație atrială (FA) după ablația prin cateter. Noile progrese tehnologice, cum ar fi fotopletismografia pe ceasuri inteligente/smartphone-uri sau patch-uri (plasturi) portabili pot juca un rol tot mai important în monitorizarea post-ablație.^{632,633} În plus, înregistratoarele de buclă implantabile au fost utilizate pentru a cuantifica încărcatura FA înainte și după ablație, ca un criteriu de evaluare suplimentar dincolo de eliminarea FA.⁶³⁴ Managementul recidivei aritmiilor post-ablație este un proces decizional informat și partajat, determinat de opțiunile disponibile pentru controlul simptomelor. Există date post-ablație de FA care susțin continuarea sau reintroducerea medicației antiaritmice chiar și pentru medicamente anterior ineficiente.⁶³⁵ Un tratament antiaritmice pe termen scurt (2–3 luni) după ablație reduce recidivele precoce ale FA,^{554,635–639} dar nu afectează recidivele tardive^{636,637,640–642} sau manifestările clinice la 1 an.⁶⁴² Repetarea izolării venelor pulmonare (IVP) ar trebui oferită pacienților cu recidivă de FA dacă s-a demonstrat o ameliorare a simptomelor după prima ablație, cu luarea deciziilor împreună și cu obiective clare de tratament.^{643–645}

Recomandare Tabelul 19 — Recomandări pentru ablația cu cateter a FA (vezi și Tabelul 19 de dovezi)

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Luarea deciziilor în comun		
Decizia privind ablația prin cateter pentru FA se recomandă a fi luată împreună, ținând cont de riscurile procedurale, beneficiile probabile și factorii de risc pentru recidivă. ^{128,210,503,646}	I	C
Pacienți cu FA rezistentă sau intolerantă la terapia medicamentoasă antiaritmice		
Ablația prin cateter este recomandată pacienților cu FA paroxistică sau persistentă, cu FA rezistentă sau intolerantă la terapia medicamentoasă antiaritmice, pentru a reduce simptomele, recidivele și progresia FA. ^{3,15,503,505,506,508}	I	A

Terapie de primă linie pentru controlul ritmului cardiac		
Ablația prin cateter este recomandată ca opțiune de primă linie în cadrul unei strategii de control al ritmului cardiac, bazată pe luare în comun a deciziilor, la pacienții cu FA paroxistică, pentru a reduce simptomele, recidivele și progresia FA. ^{16,591–594}	I	C
Ablația prin cateter poate fi luată în considerare ca opțiune de primă linie în cadrul unei strategii de control al ritmului cardiac, bazată pe luare în comun a deciziilor, la pacienții selectați cu FA persistentă, pentru a reduce simptomele, recidivele și progresia FA.	IIb	C
Pacienți cu insuficiență cardiacă		
Ablația prin cateter a FA este recomandată la pacienții cu FA și IC-FER, cu probabilitate înaltă de cardiomiopatie indusă de tahicardie, pentru a ameliora disfuncția ventriculară stângă. ^{604,611}	I	B
Ablația prin cateter a FA ar trebui luată în considerare la pacienții selectați cu FA și IC-FER pentru a reduce spitalizarea pentru insuficiență cardiacă și a prelungi supraviețuirea. ^{4,513,514,604,610,612}	IIa	B
Boală de nod sinusal/ sindrom tahicardie-bradicardie		
Ablația FA prin cateter ar trebui luată în considerare la pacienții cu FA care asociază bradicardie sau pauze sinusale la terminarea aritmiei, pentru a ameliora simptomele și a evita implantarea unui stimulator cardiac. ^{595–598}	IIa	C
Recidivă după ablație prin cateter		
Ablația repetată pentru FA ar trebui luată în considerare la pacienții cu recidivă după ablația inițială, cu condiția ca simptomele pacientului să se fi ameliorat după prima IVP sau după eșecul IVP inițiale, pentru a reduce simptomele, recidivele și progresia FA. ⁶⁴	IIa	B

FA, fibrilație atrială; IC, insuficiență cardiacă; IC-FER, insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție redusă; IVP, izolarea venelor pulmonare.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență

7.2.6. Anticoagularea pacienților supuși ablației prin cateter

Prezența trombului atrial stâng reprezintă o contraindicație pentru ablația prin cateter a FA din cauza riscului de dislocare a trombului, ceea ce poate conduce la un accident vascular cerebral ischemic. Pacienții planificați pentru ablația prin cateter AFA care prezintă un risc crescut de tromboembolism trebuie să fie pe anticoagulante orale (ACO) timp de cel puțin 3 săptămâni înainte de procedură.^{554,647}

În practică există o gamă largă de metode de vizualizare a trombilor înainte de ablația prin cateter inclusiv ecocardiografie transesofagiană (ETE), ecocardiografie intracardiacă sau tomografia computerizată (CT) cardiacă cu fază întârziată.^{544,648} Prevalența trombului atrial stâng a fost de 1,3% și, respectiv, 2,7% în două meta-analize ale studiilor observaționale efectuate pe pacienți planificați pentru ablația prin cateter a FA, care erau pe ACO adecvată.^{649,650} Prevalența trombului atrial stâng a fost mai mare la pacienții cu scoruri de risc crescute pentru accident vascular cerebral, și la pacienții cu FA non-paroxistică comparativ cu cei cu FA paroxistică.⁶⁵⁰ În plus, mai multe subgrupuri de pacienți cu FA prezintă un risc crescut de accident vascular cerebral ischemic și tromb intracardiac, chiar și atunci când sunt tratați cu anticoagulare adecvată,

inclusiv cei cu amiloidoză cardiacă, boală cardiacă reumatismală și cardiomiopatie hipertrofică (CMH). Imagistica cardiacă înainte de ablația prin cateter ar trebui luată în considerare în aceste grupuri de pacienți cu risc crescut, indiferent de ACO eficace administrate anterior. Studiile observaționale sugerează că pacienții cu un profil de risc tromboembolic scăzut ar putea fi tratați fără vizualizarea apendicelui atrial stâng (LAA),⁶⁵¹⁻⁶⁵³ dar nu au fost efectuate studii randomizate controlate (SCR-uri) (vezi datele suplimentare online, Tabelul S21 de dovezi suplimentare).

Pentru pacienții care au fost anticoagulați înainte de procedura de ablație, se recomandă evitarea întreruperii ACO (vezi datele suplimentare online, Tabelul S22 de dovezi suplimentare)⁶⁵⁴⁻⁶⁵⁶. Pacienții cu ACO întreruptă au arătat o creștere a accidentelor vasculare cerebrale silențioase detectate prin imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) cerebrală în comparație cu pacienții cu ACO.

Într-o administrare cu adevărat neîntreruptă a anticoagulantelor orale directe (DOAC) cu dozare o dată pe zi, poate fi luată în considerare o trecere preprocedurală la administrarea seara, pentru a reduce riscul de sângerare. Studiile randomizate au demonstrat o siguranță și eficacitate comparabile între strategia cu ACO minim întreruptă (omiterea dozei de dimineață de DOAC în ziua procedurii) și strategia cu ACO complet neîntreruptă periablație.⁶⁵⁵

Anticoagularea cu heparină în timpul ablației FA este o practică frecventă.⁵⁵⁴ După ablație, administrarea DOAC trebuie continuată conform regimului de dozare, imediat ce se obține hemostaza.^{335,554,647} Toți pacienții ar trebui să continue tratamentul cu ACO timp de cel puțin 2 luni după o procedură de ablație a FA, indiferent de riscul estimat de evenimente tromboembolice (vezi Date suplimentare online, Dovezi adiționale Tabel S23).⁶⁴⁷ Meta-analizele studiilor observaționale au încercat să evalueze siguranța opririi tratamentului ACO după ablația prin cateter pentru FA, însă rezultatele au fost eterogene.⁶⁶⁰⁻⁶⁶³ Până la finalizarea studiilor clinice randomizate relevante (de exemplu, NCT02168829), este recomandat ca terapia ACO post-ablație a FA să fie continuată în funcție de scorul CHA₂DS₂-VA al pacientului și nu în funcție de succesul perceput al procedurii de ablație.⁵⁵⁴

Tabelul de Recomandări 20 — Recomandări privind anticoagularea la pacienții supuși ablației prin cateter (vezi și Tabelul de Dovezi 20)

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Inițierea anticoagulării orale este recomandată cu cel puțin 3 săptămâni înainte de ablația prin cateter la pacienții cu FA și risc crescut de evenimente tromboembolice, pentru a preveni accidentul vascular cerebral ischemic și tromboembolismul periprocedural. ^{554,647}	I	C
Continuarea neîntreruptă a anticoagulării orale este recomandată la pacienții supuși ablației prin cateter pentru FA, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului periprocedural. ^{664,665}	I	A
Continuarea anticoagulării orale este recomandată pentru cel puțin 2 luni după ablația FA la toți pacienții, indiferent de rezultatul în ceea ce privește menținerea ritmului sinusal sau scorul CHA ₂ DS ₂ -VA, pentru reducerea riscului de accident vascular cerebral ischemic și tromboembolism periprocedural. ^{554,663}	I	C

Continuarea anticoagulării orale după ablația FA este recomandată în funcție de scorul CHA ₂ DS ₂ -VA al pacientului, și nu în funcție de percepția succesului procedurii de ablație, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului. ⁵⁵⁴	I	C
Imagistica cardiacă ar trebui luată în considerare înainte de ablația prin cateter a FA la pacienții cu risc crescut de accident vascular cerebral ischemic și tromboembolism, în ciuda anticoagulării orale, pentru a exclude prezența trombilor. ^{649,650}	Ila	B

FA, fibrilație atrială; CHA₂DS₂-VA, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥75 ani (2 puncte), diabet zaharat, accident vascular cerebral/accident ischemic tranzitor/ tromboembolism arterial anterior (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65–74 ani

^aclasă a recomandării

^bnivel al dovezilor

7.2.7. Ablatia endoscopică și hibridă a fibrilației atriale (FA)

Ablatia chirurgicală minim invazivă a fibrilației atriale poate fi realizată printr-o abordare toracoscopică sau printr-o abordare subxifoidiană. Termenul endoscopic acoperă ambele strategii. Au fost dezvoltate abordări hibride, în care ablația epicardică endoscopică pe cord bătând este combinată cu ablația endocardică prin cateter, fie într-o procedură simultană, fie într-una secvențială. Raționamentul pentru combinarea unei abordări endocardice cu una epicardică este posibilitatea obținerii unei strategii de ablație transmurală mai eficiente.^{666,667}

Pentru FA paroxistică, abordarea endoscopică sau hibridă poate fi luată în considerare după eșecul unei strategii de ablație percutanată prin cateter.⁶⁶⁸⁻⁶⁷⁰ Urmărirea pe termen lung a studiului randomizat FAST (medie de 7,0 ani), care a inclus pacienți cu FA paroxistică și persistentă, a constatat că recurența aritmiilor a fost frecventă, dar semnificativ mai redusă în cazul ablației toracoscopice comparativ cu ablația prin cateter: 34 din 61 pacienți (56%) față de 55 din 63 pacienți (87%), cu $P < 0,001$ pentru comparație.⁶⁶⁹ Pentru FA persistentă, abordările endoscopice sau hibride sunt adecvate ca procedură inițială pentru menținerea ritmului sinusal pe termen lung la pacienți selectați.⁶⁶⁷⁻⁶⁷² O meta-analiză a trei studii randomizate controlate (RCT) a confirmat o rată mai scăzută de recurență a aritmiilor atriale după ablația toracoscopică comparativ cu ablația prin cateter (raportul ratelor de incidență, 0,55; IC 95%, 0,38–0,78; fără heterogenitate între studii).⁶⁶⁹ Un studiu randomizat cu urmărire de 12 luni, publicat după meta-analiză, efectuat pe pacienți cu FA persistentă de lungă durată, nu a găsit diferențe semnificative în ceea ce privește absența aritmiilor între ablația toracoscopică și cea prin cateter.⁶⁷³ Deși morbiditatea și mortalitatea generală ale ambelor tehnici sunt reduse, ablația endoscopică și cea hibridă sunt asociate cu o rată mai mare a complicațiilor comparativ cu ablația prin cateter, însă cu rate similare pe termen lung ale evenimentelor combinate de mortalitate, infarct miocardic sau accident vascular cerebral.^{667,669}

Studii mai recente au evaluat eficacitatea și siguranța abordării hibride epicardice-plus-endocardice în FA persistentă refractară la terapia cu medicamente antiaritmice (AAD), incluzând un RCT monocentric⁶⁷⁰ și două RCT-uri multicentrice.^{671,674} În toate aceste studii, ablația hibridă a fost constant superioară ablației prin cateter în menținerea ritmului sinusal pe termen lung, fără diferențe semnificative în ceea ce privește evenimentele adverse majore.

Notabil este faptul că aceste studii au fost, în general, realizate în centre cu experiență înaltă (vezi Date suplimentare online, Dovezi adiționale Tabel S24).

Similar altor strategii de control al ritmului, acest grup de lucru recomandă continuarea tratamentului ACO la toți pacienții cu risc de tromboembolism, indiferent de rezultatul privind ritmul cardiac și independent de excluderea auriculului atrial stâng (AAS) efectuată ca parte a procedurii chirurgicale.

Tabelul de recomandări 21 — Recomandări pentru ablația endoscopică și hibridă a fibrilației atriale (AF) (vezi și Dovezi Tabel 21)

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Continuarea anticoagulării orale este recomandată la pacienții cu FA și risc tromboembolic crescut după ablația concomitentă, endoscopică sau hibridă a FA, indiferent de rezultatul asupra ritmului sau de excluderea auriculului atrial stâng (AAS), pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului.	I	C
Procedurile de ablație endoscopică și hibridă ar trebui luate în considerare la pacienții cu FA persistentă simptomatică, refractară la terapia cu AAD, pentru prevenirea simptomelor, recurenței și progresiei FA, în cadrul unei echipe de decizie terapeutică pentru controlul ritmului, formată din electrofiziologi și chirurși. ^{667, 671, 674}	IIa	A
Procedurile de ablație endoscopică și hibridă pot fi luate în considerare la pacienții cu FA paroxistică simptomatică, refractară la terapia cu AAD și cu eșec al strategiei de ablație percutană prin cateter, pentru prevenirea simptomelor, recurenței și progresiei FA, în cadrul unei echipe de decizie terapeutică pentru controlul ritmului, formată din electrofiziologi și chirurși. ^{668, 669}	IIb	B

AAD – medicamente antiaritmice; FA – fibrilație atrială; AAS – auricul atrial stâng

^aClasă a recomandării.

^bNivel al dovezii.

7.2.8. Ablația fibrilației atriale în timpul chirurgiei cardiace

Fibrilația atrială reprezintă un factor de risc semnificativ pentru mortalitate precoce, mortalitate tardivă și accident vascular cerebral la pacienții referiți pentru chirurgie cardiacă.^{675, 677}

Cea mai bine validată metodă de ablație chirurgicală este procedura Maze, care constă într-un pattern de leziuni transmurale, incluzând IVP cu modificări ulterioare utilizând ablația cu radiofrecvență bipolară și/sau criotermie, asociată cu amputarea auriculului atrial stâng (AAS) (vezi Date suplimentare online, Dovezi adiționale Tabel S25).^{678, 681}

Educația și formarea profesională, colaborarea strânsă și luarea deciziilor în cadrul unei echipe multidisciplinare pot îmbunătăți calitatea și rezultatele ablației chirurgicale.⁶⁸²

Un număr de studii clinice randomizate (RCT) au demonstrat că ablația chirurgicală a FA efectuată în timpul intervenției chirurgicale cardiace scade recurența aritmiilor.^{683, 688}

Realizarea ablației chirurgicale a FA, în principal la pacienții care necesită chirurgie valvulară mitrală, nu este asociată cu o morbiditate sau mortalitate crescută.^{678, 683, 685} Datele observaționale, inclusiv cele provenite din registre de mari dimensiuni, susțin valoarea potențială a ablației chirurgicale a FA, însă sunt necesare studii clinice randomizate suplimentare pentru a evalua care pacienți ar trebui selectați și dacă această abordare contribuie la prevenirea

accidentelor vasculare cerebrale, a evenimentelor tromboembolice și a decesului.

Datele privind ratele de implantare a stimulatorului cardiac permanent după ablația chirurgicală a FA sunt variabile și probabil influențate de experiența centrului și de caracteristicile pacienților tratați (de exemplu, boala de nod sinusal preexistentă). Într-o analiză sistematică a 22 de studii clinice randomizate (1726 de pacienți), ratele de implantare a stimulatorului cardiac permanent au fost mai mari la pacienții supuși ablației chirurgicale a FA decât la cei fără intervenție concomitentă pentru FA (6,0% vs. 4,1%; RR 1,69; IC 95%, 1,12–2,54).⁷⁰¹ Datele observaționale provenite din registre contemporane (2011–2020) sugerează o rată globală postoperatorie de implantare a stimulatorului cardiac de 2,1% la pacienții selectați pentru ablația chirurgicală a FA, fără un impact clar al ablației chirurgicale asupra necesității unui pacemaker, dar cu rate mai mari la cei care necesită intervenții chirurgicale pe mai multe valve.⁷⁰² Având în vedere o abordare care prioritizează siguranța, se recomandă efectuarea de investigații imagistice în timpul ablației chirurgicale a FA pentru a exclude prezența trombilor și pentru a ajuta la planificarea abordării chirurgicale (de exemplu, ETE), indiferent de utilizarea eficientă a anticoagulantelor înainte de procedură.

Tabelul de recomandări 22 — Recomandări pentru ablația FA în timpul intervențiilor chirurgicale cardiace (vezi și Dovezi Tabel 22)

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Ablația chirurgicală concomitentă este recomandată la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale pe valva mitrală și care prezintă FA la care este adecvată o strategie de control al ritmului, pentru prevenirea simptomelor și a recurenței FA, în cadrul unei decizii terapeutice comune, susținută de o echipă cu experiență formată din electrofiziologi și chirurși specializați în aritmii. ^{683, 685, 701}	I	A
Imagistica intraoperatorie pentru detectarea de tromb atrial stâng la pacienții supuși ablației chirurgicale este recomandată pentru a ghida strategia chirurgicală, independent de utilizarea anticoagulantelor orale, în vederea prevenirii accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului periprocedural.	I	C
Ablația chirurgicală concomitentă ar trebui luată în considerare la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale cardiace non-mitrale și care prezintă FA la care este adecvată o strategie de control al ritmului, pentru prevenirea simptomelor și a recurenței AF, în cadrul unei decizii terapeutice comune, susținută de o echipă cu experiență formată din electrofiziologi și chirurși specializați în aritmii. ^{701, 703, 707}	IIa	B

FA – fibrilație atrială

^aClasă a recomandării

^bNivel al dovezii

7.2.9. Tahicardia atrială după izolarea venelor pulmonare

După orice procedură de ablație pentru FA, aritmiile recurente pot apărea sub formă de FA, dar și sub formă de tahicardie atrială (TA). Deși TA poate fi percepută de către medicul curant ca un pas în direcția corectă, această percepție nu este întotdeauna împărtășită de pacient, deoarece TA poate fi la fel de simptomatică sau chiar mai

simptomatică decât FA inițială. În mod convențional, o recurență aritmică precoce după izolarea venelor pulmonare (IVP), fie că este vorba de TA, FA sau flutter atrial, este considerată potențial tranzitorie.⁷⁰⁸ Studii recente care utilizează dispozitive implantabile cu monitorizare continuă (loop recorders) pentru monitorizarea periprocedurală au oferit informații valoroase privind incidența și semnificația recurențelor aritmice precoce, confirmând existența unei legături între recurențele timpurii și cele tardive.⁷⁰⁹ Discuția privind opțiunile de management al tahicardiei atriale după ablație ar trebui ideal să implice o echipă multidisciplinară cu experiență în tratamentul intervențional al aritmiilor complexe, luând în considerare provocările tehnice, eficacitatea procedurii și siguranța, în contextul preferințelor pacientului.

8. [E] Evaluare și reevaluare dinamică

Dezvoltarea și progresia FA rezultă din interacțiuni continue între mecanismele fundamentale (electrice, celulare, neurohormonale și hemodinamice), în combinație cu o gamă largă de factori clinici și comorbidități asociate. Fiecare factor individual prezintă o variabilitate considerabilă în timp, ceea ce influențează contribuția sa la substratul apariției și menținerii FA. Profilul de risc al fiecărui pacient este, de asemenea, departe de a fi static și necesită un model de îngrijire dinamic, pentru a asigura un management optim al FA.^{710,711} Pacienții cu FA necesită reevaluări periodice ale terapiei, în funcție de modificările acestui status de risc, pentru a îmbunătăți calitatea globală a îngrijirii. Atenția timpurie asupra factorilor modificabili și comorbidităților subiacente are potențialul de a încetini sau chiar inversa progresia FA, de a crește calitatea vieții și de a preveni consecințe adverse precum insuficiența cardiacă, evenimentele tromboembolice și hemoragiile majore.

Componenta [E] din strategia AF-CARE include ansamblul activităților necesare din partea profesioniștilor din domeniul sănătății și a pacienților pentru: (i) evaluarea completă a comorbidităților și factorilor de risc asociați care pot ghida tratamentul; și (ii) furnizarea unei evaluări dinamice care să asigure adaptarea planului terapeutic la nevoile specifice ale pacientului. Acest grup de lucru recomandă o strategie adaptivă, care nu doar reacționează la schimbările semnalate de pacient, ci le și anticipează, identificând aspecte în care modificarea managementului poate influența starea de bine a pacientului. Evitarea reevaluărilor inutile și costisitoare este, de asemenea, un principiu integrat în acest cadru, în care pacienții informați și implicați contribuie la identificarea necesității accesului la îngrijiri specializate sau escaladarea tratamentului. Filosofia centrată pe pacient și decizia terapeutică comună este esențială pentru eficientizarea modelelor de îngrijire și pentru satisfacerea nevoilor pacienților cu FA.

Istoricul medical și rezultatele investigațiilor trebuie reevaluate periodic, pentru a reflecta natura dinamică a comorbidităților și a factorilor de risc.⁷¹² Aceste reevaluări pot influența deciziile terapeutice; de exemplu, reluarea terapiei cu DOAC în doză completă după îmbunătățirea funcției renale a pacientului. Momentul reevaluării în cadrul AF-CARE este specific fiecărui pacient și trebuie adaptat modificărilor statusului clinic. În cele mai multe cazuri, acest grup de lucru recomandă o reevaluare la 6

luni de la prezentarea inițială și apoi cel puțin anual, realizată de un profesionist medical din asistența primară sau secundară (vezi Figura 3).

8.1. Implementarea îngrijirii dinamice

Se recomandă o abordare bazată pe o echipă multidisciplinară pentru a îmbunătăți implementarea strategiei dinamice AF-CARE (vezi Figura 2); deși potențial intensivă din punct de vedere al resurselor, această abordare este preferabilă metodelor mai simple sau oportuniste. De exemplu, într-un studiu pragmatic care a inclus 47.333 de pacienți cu FA identificați prin datele asigurărilor de sănătate, nu s-au observat diferențe în inițierea tratamentului cu ACO la 1 an între cei randomizați să primească o singură corespondență cu materiale educaționale pentru pacient și medic, comparativ cu grupul aflat în îngrijire standard.⁷¹³ Pentru coordonarea îngrijirii, cardiologii, medicii de familie, asistentele medicale specializate și farmaciștii joacă un rol central.⁷¹⁴ Dacă este necesar, și în funcție de resursele locale, pot fi implicați și alți profesioniști: chirurghi cardiaci, fizioterapeuți, neurologi, psihologi și alți specialiști din domeniul sănătății. Se susține ferm ca un membru principal al echipei să coordoneze îngrijirea, iar ceilalți membri ai echipei să fie implicați în funcție de nevoile individuale ale pacientului, de-a lungul întregului parcurs.

Mai multe modele organizaționale de îngrijire integrată pentru FA au fost evaluate, însă care componente sunt cele mai utile rămâne neclar. Unele modele includ o echipă multidisciplinară,^{715,716} altele sunt coordonate de asistente medicale^{79,122,124,717} sau de cardiologi.^{79,122,124,717} Mai multe modele publicate utilizează sisteme informatizate de sprijin în luarea deciziilor sau aplicații electronice de sănătate.^{79,122,715,718} Evaluarea în cadrul studiilor clinice randomizate (RCT) a demonstrat rezultate mixte, din cauza variației metodelor testate și a diferențelor în structura îngrijirii regionale. Unele studii raportează îmbunătățiri semnificative în ceea ce privește aderența la tratamentul anticoagulant, mortalității cardiovasculare și spitalizarea comparativ cu îngrijirea standard.¹²¹⁻¹²³ Totuși, studiul RACE 4 (IntegRATED Chronic Care Program at Specialized AF Clinic Versus Usual CarE in Patients with Atrial Fibrillation), care a inclus 1375 de pacienți, nu a demonstrat superioritatea îngrijirii coordonate de asistente medicale față de îngrijirea obișnuită.⁷⁹ Sunt în desfășurare noi studii privind componentele și modelele optime de implementare a îngrijirii integrate în practica de rutină (ACTRN12616001109493, NCT03924739).

Progresele în îngrijirea pacienților cu FA pot fi eficiente doar dacă sunt disponibile instrumente adecvate pentru susținerea implementării regimului terapeutic.⁷¹⁹ Un număr de factori influențează implementarea optimă a îngrijirii, la nivelul: (i) pacientului individual (cultură, afectare cognitivă, stare psihologică); (ii) tratamentului (complexitate, reacții adverse, polipragmazie, impact asupra vieții cotidiene, cost); (iii) sistemului de sănătate (accesul la tratament și abordarea multidisciplinară); (iv) profesionistului din sănătate (nivel de cunoștințe, familiaritate cu ghidurile, expertiză și abilități de comunicare). O abordare colaborativă în îngrijirea pacientului, bazată pe decizie comună și pe obiective personalizate, este esențială pentru promovarea unei aderențe continue la tratamentul agreed.⁷²⁰ Chiar și atunci când tratamentul este fezabil din punct de vedere medical, pacienții adesea nu au acces la informații

sigure și actualizate despre riscurile și beneficiile diverselor opțiuni terapeutice și, prin urmare, nu sunt suficient de împuterniciți pentru a se implica activ în gestionarea propriei boli. Un sentiment de responsabilitate și implicare în atingerea obiectivelor comune poate fi cultivat prin folosirea unor programe educaționale, site-uri web (de ex., <https://afibmatters.org>), aplicații mobile, protocoale terapeutice personalizate care țin cont de factori precum sexul, etnia, statutul socio-economic, mediul și activitatea profesională. În plus, instrumente practice (precum orare, aplicații, broșuri, alerte de tip reminder, cutii pentru medicație) pot facilita implementarea tratamentului în viața de zi cu zi.^{721,722} Reevaluările periodice, realizate de membrii echipei multidisciplinare, permit dezvoltarea unui regim terapeutic flexibil și adaptabil, pe care pacientul să îl poată urma mai ușor.

8.3. Imagistica cardiacă

Ecocardiografia transtoracică (ETT) este un instrument valoros în toate cele patru domenii ale strategiei AF-CARE, în special atunci când apar modificări ale statusului clinic al unui pacient (vezi Figura 13).^{723,725} Elementele esențiale ce trebuie evaluate prin ecocardiografie sunt orice boala structurală cardiacă (ex. boală valvulară sau hipertrofie ventriculară stângă), afectarea funcției ventriculului stâng (sistolice și/sau diastolice necesară pentru clasificarea subtipului de insuficiență cardiacă), dilatarea atriului stâng și disfuncția inimii drepte.^{59,67,726} Pentru a contracara neregularitatea în contextul FA, se recomandă efectuarea măsurătorilor în cicluri cardiace care urmează după două intervale RR similare, ceea ce oferă o precizie mai bună comparativ cu medierea secvențială a ciclurilor.^{723,727} Atunci când calitatea imaginii ETT este scăzută, pot fi necesare ETT cu substanță de contrast sau alte tehnici imagistice pentru a cuantifica funcția sistolică a ventriculului stâng necesară deciziilor privind controlul frecvenței sau al ritmului. Alte metode de imagistică cardiacă, precum rezonanța magnetică cardiacă (RMN), tomografia computerizată (CT), ecocardiografia transesofagiană (ETE), imagistica nucleară pot fi utile când: (i) calitatea ETT este suboptimă pentru diagnostic; (ii) sunt necesare informații suplimentare despre structură, substrat sau funcție; (iii) pentru susținerea deciziilor legate de proceduri intervenționale (vezi Date suplimentare online, Figura S1).^{59,724,725,728} Așa cum se întâmplă și cu ETT, și în alte tehnici de imagistică cardiacă poate fi o provocare neregularitatea FA sau frecvența cardiacă rapidă, necesitând adaptări tehnice specifice metodei în momentul achiziției secvențelor ghidate ECG.^{729,731}

8.4. Măsurarea rezultatelor raportate de pacienți

Pacienții cu FA prezintă o calitate a vieții mai scăzută comparativ cu populația generală.⁷³² Îmbunătățirea calității vieții și a statusului funcțional ar trebui să joace un rol esențial în evaluarea și reevaluarea deciziilor terapeutice (vezi Date suplimentare online, Dovezi adiționale Tabel S26).³⁶

Instrumentele de măsurare a rezultatelor raportate de pacienți (PROMs) sunt valoroase pentru evaluarea calității vieții, a statusului funcțional, a simptomelor și a poverii în timp a tratamentului în rândul pacienților cu FA.^{55,733-735} Instrumentele de măsurare a rezultatelor raportate de pacienți joacă un rol tot mai important în studiile clinice, pentru evaluarea succesului tratamentului, însă în practica clinică rămân subutilizate.^{736,737} Acestea pot fi clasificate în

instrumente generice sau instrumente specifice bolii, cele din urmă oferind o perspectivă mai detaliată asupra impactului FA.⁷³⁸ Totuși, multimorbiditatea poate afecta sensibilitatea tuturor PROMs-urilor, influențând corelația cu alte măsuri validate de performanță terapeutică, cum ar fi clasa de simptome mEHRA și peptidele natriuretice.⁴⁸ Studii intervenționale au demonstrat o asociere între îmbunătățirea scorurilor PROM și reducerea poverii și simptomelor FA.

Studiile intervenționale au demonstrat o asociere între îmbunătățirea scorurilor PROM și reducerea poverii FA și a simptomelor.^{48,738}

Chestionarele specifice pentru fibrilația atrială includ: AF6 (AF 6),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 și Quality of Life in Atrial Fibrillation (QLAF).⁷⁴³

Proprietățile de măsurare ale majorității acestor instrumente nu beneficiază de o validare suficientă.⁴⁹

Grupul de lucru al Consorțiului Internațional pentru Măsurarea Rezultatelor în Sănătate (ICHOM) recomandă utilizarea chestionarului AFEQT ca instrument PROM sau a unui chestionar de simptome denumit Scara de Severitate a Fibrilației Atriale (AFSS), pentru evaluarea toleranței la efort și a impactului simptomelor în FA.⁷⁴⁴ Prin utilizarea extinsă a instrumentelor de evaluare a experienței pacientului, există oportunitatea, la nivel instituțional, de a îmbunătăți calitatea îngrijirii acordate pacienților cu FA.⁴⁹⁻⁵⁵

Tabel 23- Recomandări pentru îmbunătățirea experienței pacienților

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Evaluarea calității îngrijirii și identificarea oportunităților de îmbunătățire a tratamentului FA ar trebui avute în vedere de către profesioniștii din domeniul sănătății și instituții, în scopul optimizării experienței pacienților. ⁴⁹⁻⁵⁵	Ila	B

FA, fibrilație atrială

^aClasă a recomandării

^bNivel al dovezii

9. Strategia AF-CARE în contexte clinice specifice

Secțiunile următoare detaliază contexte clinice specifice în care abordările privind strategia AF-CARE pot varia. Cu excepția cazurilor discutate în mod expres, măsurile pentru [C] comorbidități și gestionarea factorilor de risc, [A] prevenirea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului, [R] controlul frecvenței și al ritmului cardiac, precum și [E] evaluarea și reevaluarea dinamică, trebuie să urmeze căile standard prezentate în Secțiunea 4.

9.1. Abordarea AF-CARE la pacienții instabili

Pacienții instabili cu fibrilație atrială (FA) includ persoanele care prezintă instabilitate hemodinamică cauzată de aritmie sau de afecțiuni cardiace acute, precum și pacienții grav bolnavi care dezvoltă FA (în context de sepsis, traumatisme, intervenții chirurgicale, în special cele asociate cancerului). Factori precum sepsisul, suprastimularea adrenergică și tulburările electrolitice contribuie la debutul și recurența FA la acești pacienți. Restaurarea spontană a ritmului sinusal a fost raportată în până la 83% din cazuri în primele 48 de ore după tratamentul adecvat al cauzei subiacente.^{551,745}

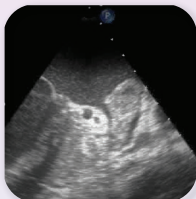
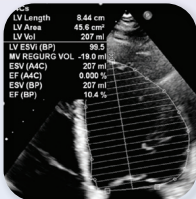
Algoritmul AF-CARE	Ținta de evaluare	Evaluare	Exemplu de patologie
 Managementul comorbidităților și al factorilor de risc	Pentru a identifica comorbiditățile asociate cu recurența și progresia FA	Fracția de ejecție a VS, anomalii de cinetică, indici diastolici, funcția VD și hipertrofia de VS pentru a determina subtipul și etiologia insuficienței cardiace Detectarea lichidului pericardic sau a bolii pericardice Detectarea bolii valvulare	Amiloidoză cardiacă 
 Evitarea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului	Pentru a determina riscul de accident vascular cerebral, alegerea medicamentului anticoagulant și pentru a asigura siguranța cardioversiei	Prezența IC pentru scorul CHA₂DS₂-VA Evaluarea stenozei mitrale moderat-severe pentru a determina alegerea ACO ETE pentru evaluarea apendicelui atrial stâng pentru a exclude tromboza înainte de cardioversie	Tromb în AAS 
 Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului	Pentru a stabili alegerea optimă a strategiei de control al frecvenței și al ritmului și probabilitatea de succes a ablației	Evaluarea FEVS pentru a determina alegerea controlului frecvenței Severitatea bolii valvulare pentru a determina alegerea controlului ritmului Dimensiunea și funcția VS pentru a determina alegerea controlului ritmului Dimensiunea și funcția AS pentru a determina riscul de recurență a aritmiei după ablație	Disfuncție sistolică severă de VS 
 Evaluare și reevaluare dinamică	Pentru a detecta modificări ale structurii și funcției cardiace ale pacientului care ar putea influența planul de management	Reevaluarea bolii valvulare cunoscute pentru progresia severității Reevaluarea dimensiunii și funcției ventriculului stâng dacă există o modificare a stării clinice sau a simptomelor pacientului	Boală de valvă mitrală mixtă 



Figura 13. Relevanța ecocardiografiei în parcursul AF-CARE. AF, fibrilație atrială; AF-CARE, fibrilație atrială — [C] Controlul comorbidităților și al factorilor de risc, [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului, [E] Evaluare și reevaluare dinamică; CHA₂DS₂-VA, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥75 ani (2 puncte), diabet zaharat, accident vascular cerebral/atac ischemic tranzitoriu/tromboembolism arterial anterior (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65–74 ani; LAA, apendice atrial stâng; LV, ventricul stâng.

Cardioversia electrică de urgență este în continuare considerată tratamentul de primă intenție atunci când se consideră că restabilirea ritmului sinusal este benefică, în ciuda limitării determinate de riscul ridicat de recidivă imediată.⁷⁴⁶ Amiodarona reprezintă o opțiune de linia a doua, din cauza acțiunii sale întârziate; totuși, poate fi o alternativă adecvată în context acut.^{747,748} Într-un studiu de cohortă multicentric realizat în Regatul Unit și Statele Unite ale Americii, amiodarona și beta-blocantele au demonstrat eficiență similară pentru controlul frecvenței ventriculare la pacienții din unitățile de terapie intensivă,

fiind superioare digoxinei și blocanților canalelor de calciu.⁷⁴⁹ Beta-blocantul foarte selectiv și cu durată de acțiune ultra-scurtă, landiololul, poate controla în siguranță FA rapidă la pacienții cu fracție de ejecție scăzută și insuficiență cardiacă acut decompensată, având un impact limitat asupra contractilității miocardice și tensiunii arteriale.^{477,750,751}

9.2. Abordarea AF-CARE în sindroamele coronariene acute și cronice

Incidența FA în sindroamele coronariene acute (SCA) variază între 2% și 23%.⁷⁵² Riscul de FA nou-diagnosticată

este crescut cu 60%–77% la pacienții cu infarct miocardic (IM),⁷⁵³ iar FA poate fi asociată cu un risc crescut de infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI) sau de SCA non-STEMI.⁷⁵⁴ Per ansamblu, 10%–15% dintre pacienții cu FA sunt supuși unei intervenții coronariene percutanate (PCI) pentru boală coronariană.⁷⁵⁵ De asemenea, FA este un factor precipitant frecvent pentru infarctul miocardic de tip 2.⁷⁵⁶ Studiile observaționale arată că pacienții cu SCA și FA sunt mai puțin probabil să primească o terapie antitrombotică adecvată⁷⁵⁷ și sunt mai

predispuși la evoluții clinice nefavorabile.⁷⁵⁸ Managementul peri-procedural al pacienților cu SCA sau sindroame coronariene cronice (SCC) este detaliat în Ghidurile ESC 2023 privind managementul sindroamelor coronariene acute și în Ghidurile ESC 2024 privind managementul sindroamelor coronariene cronice.^{759,760}

Asocierea FA cu SCA este contextul în care utilizarea terapiei antitrombotice combinate este cel mai frecvent indicată, constând în agenți antiagreganți plachetari și anticoagulant oral (ACO). (vezi Datele Suplimentare

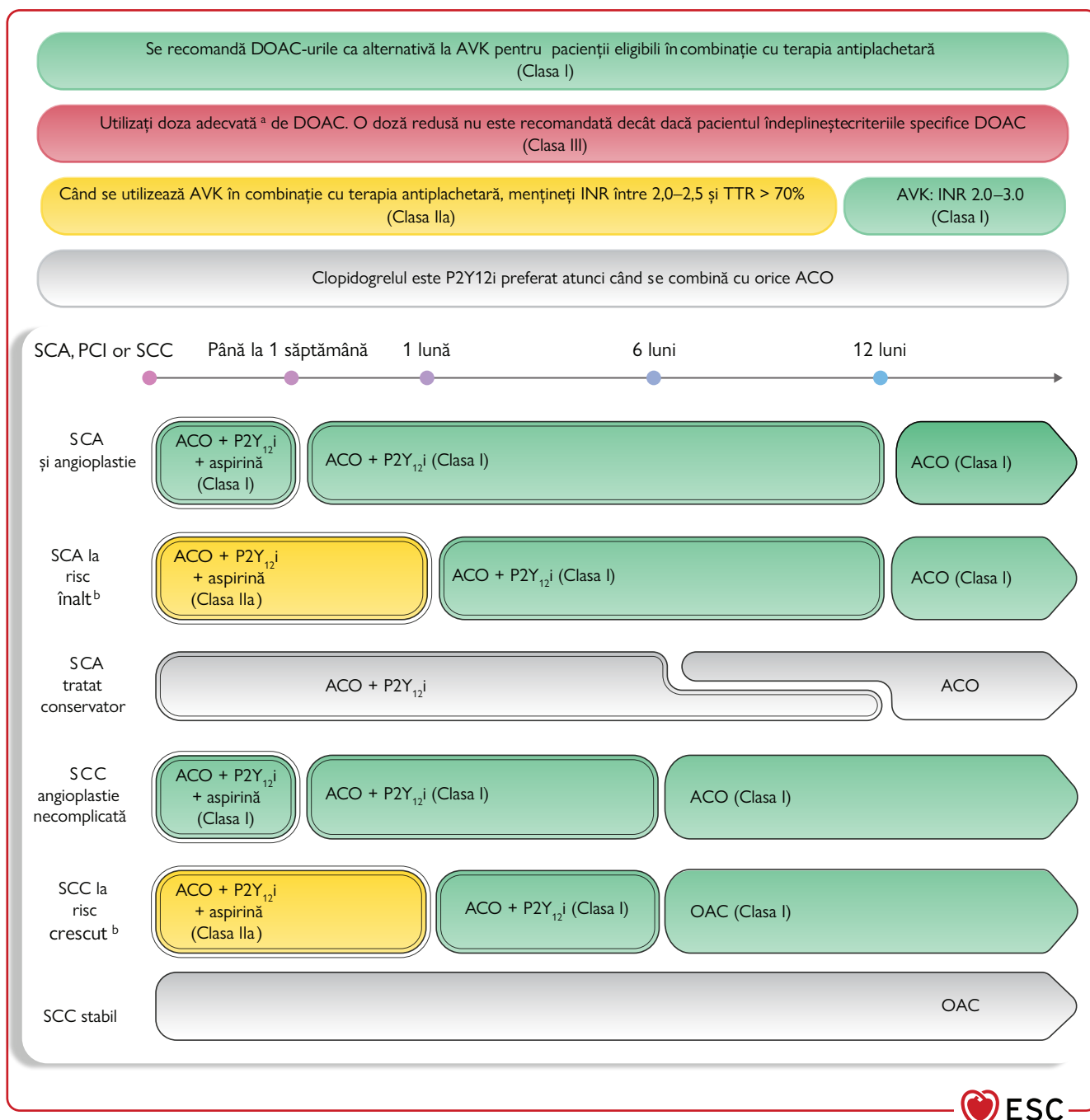


Figura 14. Terapia antitrombotică la pacienții cu fibrilație atrială și sindroame coronariene acute sau cronice. SCA, sindroame coronariene acute; SCC, sindrom coronarian cronic; DOAC, anticoagulant oral direct; INR, raportul internațional normalizat al timpului de protrombină; ACO, anticoagulant oral; P2Y₁₂i, inhibitori ai receptorului P2Y₁₂ cu efect antiagregant (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor); PCI, intervenție coronariană percutanată; TTR, timp în interval terapeutic; AVK, antagonist al vitaminei K. Acest algoritm se aplică pacienților care au indicație pentru terapie anticoagulantă orală. Se va utiliza doza standard completă de DOAC, cu excepția cazului în care pacientul îndeplinește criteriile de reducere a dozei (Tabelul 11). Când se utilizează rivaroxaban sau dabigatran ca DOAC și riscul de sângerare prevalează asupra riscului de tromboză de stent sau accident vascular cerebral ischemic, se poate lua în considerare doza redusă (15 mg și respectiv 110 mg; Clasa IIa). La pacienții cu diabet zaharat supuși implantării de stent coronarian, prelungirea terapiei antitrombotice triple până la 3 luni poate fi benefică dacă riscul trombotic îl depășește pe cel hemoragic.

online, Tabel S27) Există o tendință generală de reducere a duratei dublei terapii antiagregante (DAPT) pentru a diminua riscul hemoragic; totuși, acest lucru poate crește rata de evenimente ischemice și tromboză de stent.^{761,762} În SCA, riscul de aterotromboză de origine predominant plachetară este ridicat, ceea ce determină un risc crescut de evenimente ischemice coronariene. Sindroamele coronariene acute tratate prin PCI necesită DAPT pentru un prognostic favorabil pe termen scurt și lung. Prin urmare, un regim triplu antitrombotic peri-procedural, care include un ACO, aspirină și un inhibitor P2Y12, ar trebui să fie strategia standard pentru majoritatea pacienților. Este esențială punerea în balanță a riscului de evenimente trombotice majore cu riscul hemoragic atunci când se prescrie terapia antiagregantă și anticoagulantă după faza acută și/sau după PCI. Combinația dintre un ACO (preferabil un anticoagulant oral direct – DOAC) și un inhibitor P2Y12 duce la mai puține hemoragii majore comparativ cu tripla terapie care include aspirină. Clopidogrelul este inhibitorul P2Y12 preferat, deoarece dovezile pentru ticagrelor și prasugrel sunt mai puțin clare și asociate cu un risc hemoragic mai mare. Studiile aflate în desfășurare vor contribui la consolidarea cunoștințelor privind siguranța combinării DOAC-urilor cu agenți antiagreganți. Atunci când se utilizează antagoniști ai vitaminei K (AVK) împreună cu agenți antiagreganți, există un consens privind menținerea valorii INR în intervalul 2,0–2,5 pentru a reduce riscul hemoragic excesiv.⁷⁶³⁻⁷⁶⁹

O terapie triplă de scurtă durată (≤ 1 săptămână) este recomandată pentru toți pacienții fără diabet zaharat după SCA sau PCI. În analizele combinate ale studiilor clinice randomizate, omisiunea aspirinei la pacienții cu SCA supt PCI poate duce la o rată mai mare de evenimente ischemice sau tromboze de stent, fără a influența incidența accidentului vascular cerebral.^{761,762,770-772} Niciunul dintre aceste studii nu a fost dimensionat pentru evaluarea riscului ischemic. Toți pacienții incluși în studiul AUGUSTUS (un studiu clinic randomizat, deschis, factorial 2×2 , care a evaluat siguranța apixabanului vs. antagonistul vitaminei K și aspirina vs. placebo la pacienți cu FA și SCA sau PCI) au primit aspirină și un inhibitor P2Y12 pentru o durată mediană de 6 zile.⁷⁷³ La finalul studiului, combinația apixaban + inhibitor P2Y12 fără aspirină s-a dovedit a fi regimul terapeutic optim pentru majoritatea pacienților cu FA și SCA și/sau PCI, indiferent de riscul inițial de sângerare sau de accident vascular cerebral.^{774,775}

Terapia triplă prelungită până la 1 lună după SCA/PCI ar trebui avută în vedere la pacienții cu risc ischemic crescut, de exemplu: STEMI, tromboză de stent anterioară, proceduri coronariene complexe și instabilitate cardiacă prelungită, chiar dacă acești pacienți nu au fost adecvat reprezentați în studiile clinice randomizate realizate până în prezent.⁷⁷⁶ La pacienții cu FA și cu SCA sau SCC, care suferă de diabet zaharat și sunt supuși implantării unui stent coronarian, prelungirea terapiei triple (cu aspirină în doză mică, clopidogrel și un anticoagulant oral – ACO) până la 3 luni poate fi benefică dacă riscul trombotic depășește riscul hemoragic la pacientul respectiv.²⁰⁷

Datele privind SCA tratate fără revascularizare sunt limitate. Administrarea timp de 6 până la 12 luni a unui singur agent antiagregant plachetar, în asociere cu un DOAC pe termen lung, este de obicei suficientă și poate reduce riscul de sângerare.^{760,764,774} Deși nu există comparații

directe între aspirină și clopidogrel, majoritatea studiilor au utilizat clopidogrel. La pacienții cu SCC stabilă de peste 12 luni, monoterapia cu un DOAC este suficientă și nu este necesară terapia antiagregantă suplimentară.³⁵³ La pacienții cu risc potențial de sângerare gastrointestinală, utilizarea inhibitorilor pompei de protoni este justificată pe durata terapiei antitrombotice combinate, deși dovezile privind beneficiul acestora la pacienții cu FA sunt limitate.^{437,777-779} Pacienții cu comorbidități multiple și SCA sau SCC necesită o evaluare atentă a riscului ischemic și o gestionare a factorilor de risc hemoragic modificabili, printr-o evaluare clinică completă care să permită adaptarea individualizată a terapiei antitrombotice.

Tabel 24 Recomandări pentru pacienții cu sindroame coronariene acute sau supuși unei intervenții coronariene percutane

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Recomandări generale pentru pacienții cu FA și indicație pentru terapie antiplachetară concomitentă		
În combinație cu terapia antiplachetară, se recomandă utilizarea unui DOAC la pacienții eligibili, în locul unui AVK, pentru a reduce riscul de sângerare și a preveni tromboembolismul. ^{764,766}	I	A
Rivaroxaban 15 mg o dată pe zi ar trebui avut în vedere în locul dozei de 20 mg o dată pe zi atunci când este utilizat în combinație cu terapia antiplachetară, la pacienții la care preocupările legate de riscul de sângerare prevalează asupra celor legate de tromboza de stent sau accidentul vascular cerebral ischemic. ⁷⁶⁵	IIa	B
Dabigatran 110 mg de două ori pe zi ar trebui avut în vedere în locul dozei de 150 mg de două ori pe zi atunci când este utilizat în combinație cu terapia antiplachetară, la pacienții la care preocupările privind riscul de sângerare prevalează asupra celor legate de tromboza de stent sau accidentul vascular cerebral ischemic. ⁷⁶⁶	IIa	B
Administrarea atent reglată a unui antagonist al vitaminei K (AVK), cu un INR țintă între 2,0 și 2,5 și un timp în interval terapeutic (TTR) >70%, ar trebui avută în vedere atunci când este combinată cu terapia antiplachetară la pacienții cu fibrilație atrială, pentru a reduce riscul de sângerare.	IIa	C
Recomandări pentru pacienții cu FA și SCA		
Oprirea precoce a aspirinei (în ≤ 1 săptămână) și continuarea tratamentului cu un anticoagulant oral (preferabil un DOAC), în asociere cu un inhibitor P2Y12 (preferabil clopidogrel), pentru o durată de până la 12 luni, este recomandată la pacienții cu fibrilație atrială și sindrom coronarian acut (SCA) supuși unei intervenții coronariene percutane (PCI) necomplicate, pentru a evita sângerările majore, în cazul în care riscul de tromboză este scăzut sau riscul hemoragic este ridicat. ⁷⁶⁴⁻⁷⁶⁷	I	A
Terapia triplă cu aspirină, clopidogrel și anticoagulant oral pentru o durată mai mare de 1 săptămână după un sindrom coronarian acut (SCA) ar trebui avută în vedere la pacienții cu fibrilație atrială atunci când riscul ischemic depășește riscul de sângerare, iar durata totală a tratamentului (≤ 1 lună) trebuie stabilită pe baza evaluării acestor riscuri și documentată clar în planul terapeutic la externare. ⁷⁷⁶	IIa	C
Recomandări pentru pacienții cu FA și PCI		

După o intervenție coronariană percutană (PCI) necomplicată, se recomandă oprirea precoce a aspirinei (în ≤ 1 săptămână) și continuarea tratamentului cu un anticoagulant oral și un inhibitor P2Y12 (preferabil clopidogrel) pentru o durată de până la 6 luni, în vederea evitării sângerărilor majore, dacă riscul ischemic este scăzut. ^{763-766,776,780}	I	A
Terapia triplă cu aspirină, clopidogrel și un anticoagulant oral pentru o durată mai mare de 1 săptămână ar trebui avută în vedere după PCI atunci când riscul de tromboză de stent depășește riscul de sângerare, iar durata totală a tratamentului (≤ 1 lună) trebuie stabilită pe baza evaluării acestor riscuri și documentată clar. ⁷⁷⁶	IIa	B
Recomandări pentru pacienții cu FA și boală coronariană cronică sau boală vasculară		
Terapia antiplachetară administrată pe o durată mai mare de 12 luni nu este recomandată la pacienții stabili cu boală coronariană sau vasculară cronică tratați cu anticoagulant oral, din cauza lipsei de eficacitate și pentru a evita sângerările majore. ^{353,781,782}	III	B

SCA, sindrom coronarian acut; FA, fibrilație atrială; DOAC anticoagulant direct oral; INR, raportul internațional normalizat; PCI, intervenție coronariană percutană, TTR, timp în intervalul terapeutic, VKA, antagonist de vitamina K.

^aClasă a recomandării, ^bNivel al dovezii

9.3. AF-CARE în boala vasculară

Boala arterială periferică (BAP) este frecvent întâlnită la pacienții cu fibrilație atrială (FA), cu o prevalență estimată între 6,7% și 14%. ^{783,784} BAP manifestă este asociată cu apariția FA, ⁷⁸⁵ iar prezența acesteia prezice o mortalitate mai mare la pacienții cu FA și reprezintă un factor predictor independent de accident vascular cerebral (AVC) la pacienții care nu urmează terapie anticoagulantă orală (ACO). ^{783,786} Pacienții cu afectare a arterelor membrelor inferioare și FA prezintă, de asemenea, o mortalitate globală crescută și un risc ridicat de evenimente cardiace majore. ^{784,787,788}

O bază de date de sănătate publică care a inclus peste 40.000 de pacienți spitalizați pentru BAP sau ischemie critică de membru a arătat că FA este un factor predictor independent de mortalitate (HR = 1,46; IC 95%: 1,39–1,52) și de AVC ischemic (HR = 1,63; IC 95%: 1,44–1,85), comparativ cu grupuri martor ajustate prin metoda potrivirii scorurilor de propensitate. ⁷⁸⁴ În mod similar, la pacienții supuși endarterectomiei sau stentării carotidiene, prezența FA este asociată cu o mortalitate mai crescută (OR = 1,59; IC 95%: 1,11–2,26). ⁷⁸⁹

În faza cronică a bolii, anticoagularea este, de obicei, suficientă, iar DOAC-urile sunt agenții preferați, deși o sub-analiză a unui studiu randomizat controlat (RCT) a raportat un risc mai mare de sângerare în comparație cu warfarina. ⁷⁹⁰

În cazul revascularizării endovasculare recente, trebuie luată în considerare o perioadă de terapie combinată cu un singur agent antiagregant, analizând riscurile hemoragice și trombotice și menținând această combinație o perioadă cât mai scurtă de timp (de la 1 lună pentru intervenții periferice ⁷⁹¹ până la 90 de zile pentru proceduri neuro-intervenționale). ⁷⁹²

9.4. AF-CARE în accident vascular cerebral acut sau hemoragie intracraniană

9.4.1. Managementul AVC-ului ischemic acut

Managementul AVC-ului acut la pacienții cu FA depășește scopul acestor ghiduri. Dacă un pacient cu FA prezintă

AVC ischemic acut în timp ce se află sub tratament cu ACO, managementul acut depinde de regimul și intensitatea anticoagulării. Tratamentul trebuie coordonat de o echipă specializată în neurologie, conform ghidurilor relevante.

9.4.2. Inițierea sau re-inițierea anticoagulării după AVC ischemic

Momentul optim pentru administrarea ACO la pacienții cu AVC cardioembolic acut și FA rămâne neclar. Studiile randomizate nu susțin administrarea precoce a anticoagulantelor sau heparinei în primele 48 de ore de la debutul AVC-ului. Acest lucru sugerează că aspirina în doză mică ar trebui administrată tuturor pacienților în acest interval.

Două studii au evaluat administrarea precoce a DOAC-urilor după AVC, fără a se decela diferențe semnificative în rezultate față de inițierea mai întârziată. În studiul ELAN (Early versus Late initiation of direct oral Anticoagulants in post-ischaemic stroke patients with atrial fibrillation), 2013 pacienți cu AVC ischemic acut și FA au fost randomizați pentru inițiere precoce (<48 h după AVC minor/moderat, ziua 6–7 după AVC major) sau mai întârziată (ziua 3–4 după AVC minor; ziua după AVC moderat; ziua 12–14 după AVC major). Nu a existat nicio diferență semnificativă în privința rezultatului compozit care a inclus evenimente tromboembolice, sângerări și deces de cauză vasculară la 30 de zile (HR între inițierea precoce și cea întârziată: $-1,18\%$; IC 95%: $-2,84$ până la $0,47$). Un studiu de registru TIMING (Timing of Oral Anticoagulant Therapy in Acute Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation) a randomizat 888 pacienți în primele 72 de ore de la debutul AVC-ului ischemic pentru inițierea precoce (≤ 4 zile) sau întârziată (5–10 zile) a tratamentului cu DOAC. S-a arătat că inițierea precoce a fost non-inferioară celei strategiei întârziate în privința rezultatului compozit format din evenimente tromboembolice, sângerări și mortalitate de orice cauză la 90 de zile (HR $-1,79\%$; IC 95%: $-5,31\%$ până la $1,74\%$). Două studii clinice aflate în desfășurare vor oferi date suplimentare privind momentul optim de inițiere a DOAC-urilor după AVC ischemic (NCT03759938, NCT03021928).

9.4.3. Inițierea sau re-inițierea anticoagulării după AVC hemoragic

În prezent, nu există suficiente dovezi pentru a susține inițierea sau reluarea ACO după o hemoragie intracerebrală (HIC), în vederea protejării împotriva riscului crescut de AVC ischemic la acești pacienți (vezi Datele suplimentare online, Tabelul S28). Sunt disponibile date din două studii pilot. Studiul APACHE-AF (Apixaban After Anticoagulation-associated Intracerebral Haemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation) a fost un studiu prospectiv, randomizat, deschis. Au fost incluși 101 pacienți care au supraviețuit între 7 și 90 de zile după o hemoragie intracerebrală (HIC) asociată anticoagulării și care au fost randomizați pentru a primi apixaban sau niciun anticoagulant oral. Pe durata unui follow-up mediu de 1,9 ani (222 persoane-ani), nu s-au înregistrat diferențe în ceea ce privește accidentul vascular cerebral non-fatal sau decesul de cauză vasculară, cu o rată anuală a evenimentelor de 12,6% în grupul cu apixaban și 11,9% în grupul fără ACO (HR ajustat: 1,05; IC 95%: 0,48–2,31; P = 0,90). SoSTART (Start or Stop Anticoagulants Randomised Trial) a fost un RCT deschis, care a inclus 203 pacienți cu fibrilație atrială după o HIC spontană simptomatică. Inițierea anticoagulării orale nu

s-a dovedit non-inferioară în comparație cu evitarea anticoagularii orale pe termen lung (≥ 1 an), cu o recurență a HIC la 8 din 101 pacienți (8%) în grupul cu ACO, față de 4 din 102 pacienți (4%) în grupul fără ACO (HR ajustat: 2,42; IC 95%: 0,72–8,09). Mortalitatea a fost de 22 din 101 pacienți (22%) în grupul cu ACO, comparativ cu 11 din 102 pacienți (11%) în grupul fără ACO.

Până la apariția rezultatelor din studii suplimentare care să abordeze provocările clinice ale anticoagularii după HIC (NCT03950076, NCT03996772), se recomandă o abordare individualizată și multidisciplinară, coordonată de o echipă de neurologie cu expertiză.

9.5. AF-CARE în FA indusă de factori declanșatori

FA indusă de factori declanșatori se referă la FA nou-apărută în asociere imediată cu un factor precipitant și potențial reversibil. Deși uneori denumită FA „secundară”, grupul de experți preferă termenul „indusă de factori declanșatori”, deoarece aproape întotdeauna există factori subiacenți care necesită abordare completă conform principiilor AF-CARE. Cel mai frecvent factor declanșator este sepsisul acut, cu o prevalență a FA între 9% și 20%, fiind asociat cu un prognostic mai prost.¹¹⁻¹⁴ Gradul de inflamație se corelează cu incidența FA, ceea ce ar putea explica, parțial, variabilitatea prevalenței raportate în diferite studii, precum și recurența FA. Datele pe termen lung sugerează o recurență a FA la 1/3 până la 1/2 dintre pacienții externati după episoade aritmice declanșate de sepsis.^{12,800-807}

Pe lângă alți factori declanșatori acuti care pot avea un rol cauzal (precum consumul de alcool^{808,809} și utilizarea de substanțe ilicite⁸¹⁰), numeroase afecțiuni sunt asociate cu inflamație cronică, conducând la stimuli subacuti care pot favoriza apariția FA (vezi Tabelul 14). Factorul declanșator specific reprezentat de o intervenție chirurgicală este discutat în Secțiunea 9.6.

După îndeplinirea criteriilor de diagnostic pentru FA (vezi Secțiunea 3.2), se recomandă ca managementul FA indusă de factori declanșatori să urmeze principiile AF-CARE, cu o analiză atentă a factorilor de risc subiacenți și a comorbidităților. Pe baza datelor retrospective și observaționale, pacienții cu FA și FA indusă de factori declanșatori par să prezinte un risc tromboembolic similar cu cel al pacienților cu FA primară.^{811,812} În faza acută a sepsisului, pacienții prezintă un profil risc-beneficiu neclar în ceea ce privește terapia anticoagulantă. Studiile prospective privind anticoagularea la pacienții cu episoade de FA indusă de factori declanșatori lipsesc.^{802,812,815} Având în vedere că nu există RCT-uri dedicate acestei populații pentru evaluarea FA induse de factori declanșatori, terapia ACO pe termen lung ar trebui luată în considerare la pacienții eligibili cu FA declanșată și se află la risc tromboembolic crescut, începând tratamentul ACO după corectarea factorului declanșator acut și ținând cont de beneficiul clinic net anticipat și de preferințele informate ale pacientului. Ca în orice decizie privind anticoagularea orală, nu toți pacienții vor fi potriviți pentru ACO, în funcție de contraindicațiile relative sau absolute și de riscul de hemoragie majoră. Strategia de control al frecvenței sau al ritmului cardiac va depinde de recurența ulterioară a FA sau de eventualele simptome asociate, iar reevaluarea trebuie să fie individualizată, având în vedere frecvența adesea ridicată a recidivelor de FA.

Tabel 14 Afecțiuni non-cardiace asociate cu FA indusă de factori declanșatori

Afecțiuni acute
Infecții (bacteriene sau virale)
Pericardită, Miocardită
Situații de urgență (arsuri, traumatisme severe, șoc)
Consum excesiv de alcool
Utilizarea de substanțe ilicite-inclusiv metamfetamine, cocaine, opiacee și canabis
Intervenții acute, proceduri și intervenții chirurgicale
Tulburări endocrine (tiroidiene, suprarenaliene, pituitare și altele)
Afecțiuni cronice cu inflamație și substrat favorabil FA
Boli mediate imun (artrită reumatoidă, lupus eritematos sistemic, boli inflamatorii intestinale, boală celiacă, psoriazis, altele)
Obezitate
Boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC)
Apnee obstructivă în somn
Cancer
Steatoză hepatică
Stres
Tulburări endocrine (vezi Secțiunea 9.10)

Tabel 25- Recomandări pentru FA indusă de factori declanșatori (vezi și Tabelul 25-Dovezi)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Terapia anticoagulantă orală pe termen lung ar trebui avută în vedere la pacienții eligibili cu FA indusă de factori declanșatori, care prezintă un risc tromboembolic crescut, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului sistemic. ^{13,800,806,807,815}	Ila	C

FA, fibrilație atrială

^aClasă a recomandării

^bNivel al dovezii

9.6. AF-CARE la pacienții post-operatorii

FA peri-operatorie descrie aritmia ce debutează în timpul unei intervenții în curs. FA post-operatorie (POAF), definită la FA nou-diagnosticată în perioada imediat post-operatorie, este o complicație comună, cu impact clinic ce apare la 30%-50% dintre pacienții care suferă o intervenție chirurgicală cardiacă⁸¹⁶⁻⁸¹⁸ și la 5%-30% dintre pacienții care suferă o intervenție non-cardiacă. Modificările intra- și post-operatorii, factori declanșatori FA specifici și factori de risc și comorbidități pre-existente asociate FA, contribuie la creșterea susceptibilității la POAF.⁸¹⁹ Deși episoadele pot fi autolimitante, POAF este asociată cu un risc de 4–5 ori mai mare de recurență a FA în următorii 5 ani,^{820,821} fiind un factor de risc pentru AVC, infarct miocardic, insuficiență cardiacă și deces.⁸²²⁻⁸²⁷ Alte evenimente adverse asociate cu POAF includ instabilitate hemodinamică, spitalizare prelungită, infecții, complicații renale, sângerări, creșterea mortalității în timpul spitalizării și costuri medicale mai ridicate.⁸²⁸⁻⁸³⁰

Deși au fost descrise multiple strategii pentru prevenirea POAF, fie prin tratament preoperator, fie prin administrare acută de medicamente, dovezile provenite din RCT-uri mari sunt limitate. Utilizarea preoperatorie a propranololului sau carvedilolului în asociere cu N-acetilcisteină, atât în chirurgia cardiacă, cât și în cea non-cardiacă, a fost asociată cu o reducere a incidenței POAF,⁸³¹⁻⁸³⁴ dar fără reducerea evenimentelor adverse majore.⁸³⁵ Un review care a

inclus 89 RCT-uri din 23 de meta-analize (19.211 pacienți, dar nu neapărat în FA) nu a evidențiat niciun beneficiu al beta-blocantelor în chirurgia cardiacă în ceea ce privește mortalitatea, infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral. În schimb, în chirurgia non-cardiacă, beta-blocantele s-au asociat cu reducerea ratei de infarct miocardic postoperator (RR: 0,08–0,92), însă cu o mortalitate mai mare (RR: 1,03–1,31) și un risc crescut de accident vascular cerebral (RR: 1,33–7,72).⁸³⁶ Prevenția FA perioperatorii poate fi obținută și cu amiodaronă. Într-o meta-analiză, amiodarona (orală sau intravenoasă) și beta-blocantele s-au dovedit la fel de eficiente în reducerea POAF,⁸³⁷ iar combinarea lor a fost superioară utilizării beta-blocantelor în monoterapie.⁸³⁸ Administrarea unor doze cumulative reduse de amiodaronă (<3000 mg în faza de încărcare) poate fi eficientă, cu un risc mai redus de evenimente adverse.^{837,839,840}

Oprirea beta-blocantelor ar trebui evitată, deoarece crește riscul de POAF.⁸⁴¹ Alte strategii terapeutice — precum utilizarea de steroizi, magneziu, sotalol, pacing (bi) atrial sau injectarea de toxină botulinică în grăsimea epicardică — nu dispun de dovezi științifice solide pentru prevenția FA perioperatorii.^{842,843}

Pericardiotomia posterioară perioperatorie, prin reducerea revărsatului pericardic postoperator, a demonstrat o scădere semnificativă a incidenței POAF la pacienții supuși chirurgiei cardiace (OR: 0,44; IC 95%: 0,27–0,70; P = 0,0005).^{844–846} La 3209 pacienți supuși intervențiilor toracice non-cardiace, colchicina nu a dus la o reducere semnificativă a FA, comparativ cu placebo (HR: 0,85; IC 95%: 0,65–1,10; P = 0,22).⁸⁴⁷

Dovezile privind prevenirea accidentului vascular cerebral ischemic în fibrilația atrială postoperatorie (POAF) prin anticoagulare orală (ACO) sunt limitate. Terapia anticoagulantă orală este asociată cu un risc hemoragic crescut imediat după chirurgia cardiacă sau intervențiile non-cardiace majore.⁸²⁷ Pe de altă parte, meta-analizele studiilor observaționale de cohortă sugerează un posibil efect protector al ACO în POAF asupra mortalității de orice cauză, precum și un risc redus de evenimente tromboembolice după intervenții chirurgicale cardiace, însă însoțit de rate mai ridicate de sângerare.⁸⁴⁹ Acest grup de lucru recomandă ca FA postoperatorie să fie gestionată conform principiilor AF-CARE, așa cum sunt ele aplicate pentru FA indusă de factori declanșatori (cu componenta [R] identică celei pentru FA nou-diagnosticată). RCT-uri aflate în desfășurare pentru chirurgia cardiacă (NCT04045665) și non-cardiacă (NCT03968393) vor furniza date privind utilizarea optimă pe termen lung a ACO la pacienții cu POAF. În așteptarea rezultatelor acestor studii, grupul de lucru recomandă ca, după stabilizarea riscului de sângerare acută, terapia anticoagulantă orală pe termen lung să fie luată în considerare la pacienții cu POAF, în funcție de factorii lor individuali de risc tromboembolic.

Tabel 26-Recomandări privind managementul POAF

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Terapia cu amiodaronă în perioada perioperatorie este recomandată atunci când se dorește prevenirea FA postoperatorii după chirurgie cardiacă. ^{838,839,850,851}	I	A
Pericardiotomia posterioară concomitentă ar trebui avută în vedere la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale cardiace, în scopul prevenirii fibrilației atriale postoperatorii. ^{845,846}	IIa	B

Terapia anticoagulantă orală pe termen lung ar trebui avută în vedere la pacienții cu fibrilație atrială postoperatorie, după intervenții chirurgicale cardiace sau non-cardiace, care prezintă un risc tromboembolic crescut, în vederea prevenirii accidentului vascular cerebral ischemic și a tromboembolismului. ^{811,852–854}	IIa	B
Utilizarea de rutină a beta-blocantelor nu este recomandată la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace pentru prevenirea fibrilației atriale postoperatorii. ^{836,855}	III	B

FA, fibrilație atrială

^aClasă a recomandării

^bNivel al dovezii

9.7. AF-CARE în accidentul vascular embolic de cauză necunoscută (ESUS)

Termenul *accident vascular embolic de cauză necunoscută* (ESUS) se referă la AVC non-lacunar cu mecanism probabil embolic, dar fără sursă identificată.⁸⁵⁶ Acești pacienți prezintă un risc anual de recurență de 4%–5%.⁸⁵⁶ Sursele embolice posibile includ FA ocultă, cardiomiopatia atrială, boli ale ventriculului stâng, plăci aterosclerotice, foramen ovale patent, boli valvulare și cancer, cele mai frecvente fiind cardiomiopatia atrială și boala ventriculului stâng.⁸⁵⁶ FA este mecanismul subiacent în aproximativ 30% dintre pacienții cu ESUS.^{857–859} Rata de detecție a FA crește odată cu durata monitorizării cardiace (vezi Datele suplimentare online, Tabelul S29)^{857,860–864} Același lucru este valabil și pentru durata monitorizării cardiace implantabile, cu o probabilitate de detecție a FA variind de la 2% după o săptămână, până la peste 20% după 3 ani.⁸⁶⁵ La pacienții cu ESUS, factorii asociați cu o probabilitate crescută de detecție a FA includ: vârsta avansată, dilatarea atriului stâng, localizarea corticală a AVC-ului, boala de vase mari sau mici, număr crescut de extrasistole atriale în 24 de ore, neregularitatea ritmului cardiac, precum și scorurile de stratificare a riscului (CHA₂DS₂-VASc, Brown ESUS-AF, HAVOC și C₂HES).^{866–872} Grupul de lucru recomandă monitorizarea prelungită, în funcție de prezența acestor factori de risc menționați.^{865,873,874}

Dovezile disponibile până în prezent, inclusiv două RCT-uri finalizate și unul întrerupt din cauza inutilității, nu susțin utilizarea DOAC în comparație cu aspirina la pacienții cu AVC acut de cauză nedeterminată (ESUS) fără fibrilație atrială documentată.^{875–877} Studii clinice aflate în desfășurare vor oferi orientări suplimentare în acest sens (NCT05134454, NCT05293080, NCT04371055).

Tabel 27-Recomandări la pacienții cu ESUS

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă monitorizarea prelungită pentru FA la pacienții cu ESUS, pentru a orienta deciziile terapeutice privind FA. ^{861–863}	I	B
Inițierea terapiei anticoagulante orale la pacienții cu ESUS fără FA documentată nu este recomandată din cauza lipsei de eficacitate în prevenirea AVC ischemic și a tromboembolismului. ^{875,876}	III	A

FA, fibrilație atrială; ESUS, accident vascular embolic de cauză necunoscută.

^aClasă a recomandării. ^bNivel al dovezii.

9.8. AF-CARE în timpul sarcinii

Fibrilația atrială este una dintre cele mai frecvente aritmii în timpul sarcinii, cu o prevalență în creștere din cauza vârstei materne mai înaintate, schimbărilor stilului de viață

și supraviețuirii crescute a femeilor cu cardiopatii congenitale până la vârsta fertilă.⁸⁷⁸⁻⁸⁸¹ Conducerea atrioventriculară rapidă în FA poate avea consecințe hemodinamice severe atât pentru mamă, cât și pentru făt. FA în timpul sarcinii este asociată cu un risc crescut de deces.⁸⁸² Este esențială o abordare multidisciplinară pentru prevenirea complicațiilor materne și fetale, implicând ginecologi, neonatologi, anesteziști și cardiologi cu experiență în medicina materno-fetală.⁸⁸³

Sarcina este asociată cu o stare de hipercoagulabilitate și un risc crescut de evenimente tromboembolice.⁸⁸⁴ Se recomandă utilizarea aceluiași criterii de evaluare a riscului tromboembolic ca și la femeile care nu sunt gravide, conform Ghidurilor ESC din 2018 privind gestionarea bolilor cardiovasculare în timpul sarcinii.⁸⁸⁵ Anticoagulantele preferate pentru FA în timpul sarcinii sunt heparinele nefracționate sau cu greutate moleculară mică (HGMM), care nu traversează placenta. Antagoniștii vitaminei K (AVK) trebuie evitați în primul trimestru (datorită riscului de avort spontan și teratogenicitate) și după săptămâna 36 (din cauza riscului de hemoragie intracraniană fetală în cazul unei nașteri premature). Anticoagulantele orale directe nu sunt recomandate în sarcină, din cauza preocupărilor legate de siguranță.⁸⁸⁶ Totuși, expunerea accidentală la DOAC în timpul sarcinii nu justifică întreruperea sarcinii.⁸⁸⁷ Nașterea pe cale vaginală este recomandată în majoritatea cazurilor, dar este contraindicată în timpul tratamentului cu AVK, din cauza riscului de hemoragie intracraniană fetală.⁸⁸⁵

Pentru controlul acut al frecvenței cardiace în FA, se recomandă beta-blocante selective pe receptorii β1 administrate intravenos. Atenololul este exclus din această categorie, deoarece poate cauza întârziere de creștere intrauterină. Dacă beta-blocantele sunt ineficiente, se pot utiliza digoxina sau verapamilul (verapamilul trebuie evitat în primul trimestru). Controlul ritmului este strategia preferată în timpul sarcinii. Cardioversia electrică este recomandată în caz de instabilitate hemodinamică, risc considerabil pentru mamă sau făt, sau în prezența cardiomiopatiei hipertrofice (CMH) concomitente. Aceasta poate fi efectuată în siguranță, fără a compromite fluxul sanguin fetal, iar riscul de aritmii fetale sau naștere prematură este redus. Ritmul cardiac fetal trebuie monitorizat atent înainte, în timpul și după cardioversie, care trebuie precedată, în general, de anticoagulare.⁸⁸⁵ La femeile hemodinamic stabile fără cardiopatie structurală, se poate lua în considerare utilizarea intravenoasă a ibutilidei sau flecainidei pentru conversia FA, deși experiența este limitată.⁸⁹⁰ Ablajia cu cateter este de regulă evitată în timpul sarcinii,⁸⁸³ dar este tehnic fezabilă în cazuri simptomatice refractare, utilizând o abordare cu fluoroscopie minimă sau inexistentă.⁸⁸³

Consilierea este importantă pentru femeile aflate la vârstă fertilă înainte de concepție, subliniind riscurile potențiale asociate cu anticoagulara și medicamentele de control al frecvenței sau ritmului (inclusiv riscurile teratogene, acolo unde este cazul). Contracepția și tranziția oportună către medicamente sigure ar trebui discutate în mod proactiv.

Tabel 28 Recomandări pentru pacienții cu FA în timpul sarcinii

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Cardioversia electrică imediată este recomandată la paciențele cu FA în timpul sarcinii, în caz de instabilitate hemodinamică sau FA pre-excitată, pentru a îmbunătăți prognosticul matern și fetal. ^{885,891-893}	I	C

Anticoagulara terapeutică cu HGMM sau AVK (cu excepția utilizării AVK în primul trimestru sau după săptămâna 36 de sarcină) este recomandată la gravidele cu FA și risc tromboembolic crescut, în vederea prevenirii AVC ischemic și a tromboembolismului. ⁸⁸⁵	I	C
Beta-blocantele selective β1 sunt recomandate pentru controlul frecvenței cardiace în FA în timpul sarcinii, cu scopul de a reduce simptomele și de a îmbunătăți prognosticul matern și fetal, cu excepția atenololului. ⁸⁸⁸	I	C
Cardioversia electrică ar trebui avută în vedere în cazul FA persistente la femeile gravide cu CMH, pentru a îmbunătăți prognosticul matern și fetal. ^{885,894}	IIa	C
Digoxina ar trebui avută în vedere pentru controlul frecvenței cardiace în FA în timpul sarcinii, în cazul în care beta-blocantele sunt ineficiente sau nu sunt tolerate, cu scopul de a reduce simptomele și de a îmbunătăți prognosticul matern și fetal. ⁸⁸⁵	IIa	C
Ibutilida sau flecainida administrate intravenos pot fi luate în considerare pentru conversia FA la paciențe gravide hemodinamic stabile, cu cord structural normal, în vederea îmbunătățirii prognosticului matern și fetal. ^{895,896}	IIb	C
Flecainida sau propafenona pot fi luate în considerare pentru controlul ritmului pe termen lung în timpul sarcinii, în cazul în care medicamentele pentru controlul frecvenței sunt ineficiente sau nu sunt tolerate, cu scopul de a reduce simptomele și de a îmbunătăți prognosticul matern și fetal. ⁸⁸⁵	IIb	C

FA, fibrilație atrială; CMH, cardiomiopatie hipertrofică, HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; VKA, antagonist de vitamină K.

^aClasă a recomandării. ^bNivel al dovezii.

9.9. AF-CARE în bolile cardiace congenitale

Supraviețuirea pacienților cu cardiopatii congenitale a crescut în timp, însă date robuste privind gestionarea FA sunt limitate, majoritatea dovezilor provenind din studii observaționale. Anticoagulara orală este recomandată tuturor pacienților cu FA și plastii intracardiace, cardiopatii congenitale cianogene, derivație de tip Fontan sau ventricul drept sistemic, indiferent de alți factori de risc tromboembolic.⁸⁹⁷ Pacienții cu FA și alte tipuri de cardiopatii congenitale trebuie evaluați conform stratificării standard a riscului pentru administrarea de ACO (de exemplu, în funcție de scorul CHA₂DS₂-VA). DOAC-urile sunt contraindicate la pacienții cu valve cardiace mecanice,³³¹ dar par a fi sigure la cei cu cardiopatii congenitale^{898,899} sau cu proteze valvulare biologice.^{900,901}

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Terapia anticoagulantă orală ar trebui avută în vedere la toți pacienții adulți cu cardiopatii congenitale care prezintă FA sau FLA și care au suferit reparații intracardiace, prezintă cianoză, derivație de tip Fontan sau ventricul drept sistemic, pentru prevenirea AVC ischemic și a tromboembolismului, indiferent de prezența altor factori de risc tromboembolic. ⁸⁹⁷	IIa	C

FA, fibrilație atrială; FLA, flutter atrial.

^aClasă a recomandării. ^bNivel al dovezii.

Medicamentele pentru controlul frecvenței, precum beta-blocantele selective β1, verapamilul, diltiazemul și digoxina, pot fi utilizate cu prudență, monitorizând bradicardia și hipotensiunea. Strategiile de control al ritmului, cum

ar fi amiodarona, pot fi eficiente, dar necesită monitorizare atentă pentru bradicardie. Când se planifică cardioversia, se recomandă anticoagularea timp de 3 săptămâni și ecocardiografia transesofagiană (ETE), deoarece trombi sunt frecvenți în rândul acestor pacienți.^{902,903} Ablatia pe cateter poate avea succes la pacienții cu cardiopatii congenitale, însă rata de recurență a FA este adesea ridicată. (vezi Datele suplimentare online, Tabelul S30).

La pacienții cu defect septal atrial, închiderea acestuia poate fi efectuată înaintea celei de-a patra decade de viață pentru a reduce riscul de fibrilație atrială (FA) sau flutter atrial (FLA).⁹⁰⁴ Pacienții cu accident vascular cerebral care au suferit închiderea unui foramen ovale patent (PFO) pot prezenta un risc crescut de FA, însă la pacienții cu PFO și FA, închiderea PFO nu este recomandată pentru prevenirea accidentului vascular cerebral.⁹⁰⁵ Chirurgia pentru FA sau ablația prin cateter pot fi luate în considerare în momentul închiderii defectului septal atrial, în cadrul unei echipe multidisciplinare.^{906–908} Ablatia pe cateter a aritmiilor atriale apărute tardiv este, cel mai probabil, eficientă după închiderea chirurgicală a defectului septal atrial.⁹⁰⁹

9.10. AF-CARE în tulburările endocrine

Disfuncțiile endocrine sunt strâns legate de FA, atât prin acțiunea directă a hormonilor endocrini, cât și ca efect al tratamentelor pentru bolile endocrine. Prin urmare, managementul optim al acestor tulburări este parte integrantă a abordării AF-CARE.^{910,911}

Hipertiroidismul clinic și subclinic, precum și hipotiroidismul subclinic, sunt asociate cu un risc crescut de FA.^{912,913} Pacienții care se prezintă cu FA nou-apărută sau recurență ar trebui testați pentru nivelul hormonului de stimulare tiroidiană (TSH). Riscul de FA este crescut la pacienții vulnerabili, inclusiv vârstnici, cei cu boli structurale atriale^{914,915} și pacienții oncologici tratați cu inhibitori ai punctelor de control imun.^{916,917} În hipertiroidism, chiar și în intervalul de eutiroidie, riscul de FA crește odată cu scăderea TSH și creșterea nivelurilor de tiroxină.^{918,919} În plus, pacienții cu hipertiroidism prezintă un risc crescut de AVC, care poate fi redus prin tratamentul afecțiunii tiroidiene.^{920,921} Amiodarona induce disfuncție tiroidiană la 15–20% dintre pacienți, putând duce atât la hipo-, cât și la hipertiroidism,^{922,923} ceea ce necesită consultul unui endocrinolog. (vezi Datele suplimentare online pentru detalii adiționale).

Hipercalcemia poate induce, de asemenea, aritmii, deși rolul hiperparatiroidismului primar în apariția FA este puțin studiat. Paratiroidectomia chirurgicală a fost asociată cu reducerea extrasistolelor supraventriculare și ventriculare.^{924–926} Aldosteronismul primar este asociat cu un risc crescut de FA prin mecanisme directe și efecte vasculare,^{927,928} cu o incidență de trei ori mai mare pentru FA față de pacienții cu hipertensiune esențială.⁹²⁹ Nivelurile crescute de cortizol plasmatic, sunt asociate cu un risc mai mare de FA, iar pacienții cu incidentalom adrenal cu secreție subclinică de cortizol au o prevalență mai mare de FA.^{930,931} Acromegalia poate crește substratul pentru FA, cu o incidență semnificativ mai mare față de grupurile de control, chiar și după ajustarea pentru factorii de risc tradiționali.⁹³²

Relația dintre diabetul zaharat de tip 2 și FA este discutată în secțiunile 5.3 (recurența FA) și 10.5 (FA incidentă). Pe lângă mecanismele de rezistență la insulină specifice diabetului de tip 2, pierderea semnalizării insulinice a fost recent asociată cu modificări electrice care pot contribui la apariția FA. Diabetul de tip 1 este de asemenea asociat cu un risc crescut de boli cardiovasculare, inclusiv FA.^{933–937}

9.11. AF-CARE în cardiomiopatii ereditare și sindroame de aritmice primare

O prevalență și incidență mai mare a FA a fost descrisă la pacienții cu cardiomiopatii ereditare și sindroame aritmice primare.^{271,938–970} În unele cazuri, FA poate fi manifestarea inițială sau singura manifestare clinică vizibilă.^{969,971–975} FA în această populație este asociată cu rezultate clinice nefavorabile^{947,954,959,963,965,976–978} și are implicații importante asupra managementului. (vezi Datele suplimentare online, Tabelul S31). Când FA apare la vârste tinere, este esențială evaluarea istoricului familial și investigarea cauzelor subiacente.⁹⁷⁹

Strategiile de control al ritmului pot fi provocatoare în aceste cazuri, deoarece multe medicamente prezintă un risc crescut de reacții adverse sau sunt contraindicate (de exemplu, amiodarona și sotalolul în sindromul de QT lung congenital, antiaritmicele de clasa IC în sindromul Brugada). (vezi Datele suplimentare online, Tabelul S6). Utilizarea cronică a amiodaronei este problematică la pacienții tineri, din cauza efectelor adverse pe termen lung. La pacienții cu defibrilator implantabil (ICD), FA este o cauză frecventă a șocurilor nejustificate.^{959,966,980,981} Programarea unei zone unice pentru fibrilație ventriculară cu frecvență înaltă (≥ 210 –220 bpm) și timp de detecție prelungit este considerată sigură la pacienții fără tahicardie ventriculară monomorfă documentată.^{950,953,982} În caz de bradicardie semnificativă sub tratament cu beta-blocante, se poate lua în considerare implantarea unei sonde atriale.

Pacienții cu sindrom Wolff–Parkinson–White (WPW) și FA prezintă risc de frecvențe ventriculare foarte rapide datorate conducerii atriale rapide prin calea accesorie, ceea ce poate duce la fibrilație ventriculară și moarte subită.^{983,984} Cardioversia electrică imediată este necesară la pacienții cu fibrilație atrială pre-excitată care prezintă instabilitate hemodinamică, iar medicamentele care modulează nodul atrioventricular trebuie evitate.^{985,986} Conversia farmacologică poate fi încercată cu ibutilidă sau flecainidă, în timp ce propafenona trebuie utilizată cu prudență din cauza efectelor asupra nodului atrioventricular.^{988,989} Amiodarona este contraindicată în fibrilația atrială pre-excitată din cauza acțiunii sale întârziate. Informații suplimentare despre cardiomiopatiile ereditare pot fi consultate în Ghidurile ESC 2023 pentru managementul cardiomiopatiilor.⁹⁹⁰

9.12. AF-CARE în cancer

Toate tipurile de cancer sunt asociate cu un risc crescut de FA, cu o prevalență estimată între 2% și 28%.^{991–995} FA poate fi asociată cu un substrat atrial preexistent vulnerabil la aritmii. FA poate fi, de asemenea, un indicator al unui cancer ocult, sau poate apărea în contextul unei intervenții chirurgicale, chimioterapie sau radioterapie.^{916,994,996} Riscul de FA depinde, printre alți factori, și de tipul și stadiul cancerului⁹⁹⁷ și este mai mare la pacienții vârstnici cu boli cardiovasculare preexistente.^{991,993,994} Unele intervenții chirurgicale sunt asociate cu o incidență mai mare a FA, incluzând chirurgia pulmonară (între 6% și 32%) și intervențiile chirurgicale non-toracice, precum colectomia (4%–5%).⁹⁹⁴

FA în context oncologic este asociată cu un risc dublu de tromboembolism sistemic și AVC, precum și cu un risc de șase ori mai mare de insuficiență cardiacă.^{991,994} Pe de altă parte, coexistența cancerului crește riscul de mortalitate și sângerare majoră la pacienții cu FA.⁹⁹⁸ Sângerările sub ACO pot scoate la iveală un cancer preexistent.⁹⁹⁹

Scorurile de risc de AVC pot subestima riscul real la pacienții oncologici.¹⁰⁰⁰ Asocierea dintre cancer, FA și AVC ischemic diferă, de asemenea, în funcție de tipul de cancer. În anumite forme de cancer, riscul de sângerare pare să depășească riscul tromboembolic.⁹⁹⁸ Prin urmare, stratificarea riscului în această populație este complexă și trebuie realizată individualizat, ținând cont de tipul și stadiul cancerului, prognostic, riscul hemoragic și alți factori de risc. Aceste aspecte pot varia într-un interval scurt de timp, necesitând o evaluare și un management dinamic.

Asemenea pacienților fără cancer, DOAC la pacienții oncologici au o eficacitate similară și un profil de siguranță superior față de antagoniștii vitaminei K (AVK).^{1001–1010} Heparinele cu greutate moleculară mică (HGMM) reprezintă o opțiune de anticoagulare pe termen scurt, în special în timpul unor tratamente oncologice, în caz de sângeri recente active sau trombocitopenie.¹⁰¹¹ Deciziile privind managementul FA, inclusiv strategia de control al ritmului, trebuie luate în cadrul unei echipe multidisciplinare cardio-oncologice.^{916,1012} Este necesară atenție deosebită la interacțiunile cu tratamentele oncologice, în special în ceea ce privește prelungirea intervalului QT la administrarea de medicamente antiaritmice (AAD).

9.13. AF-CARE la pacienții vârstnici, multimorbizi sau fragili

Prevalența FA crește odată cu vârsta, iar pacienții vârstnici prezintă frecvent multimorbiditate și fragilitate, factori asociați cu o evoluție clinică nefavorabilă.^{1013–1016} Multimorbiditatea este definită ca prezența a două sau mai multe boli diagnosticate la același individ. Fragilitatea desemnează o stare de vulnerabilitate crescută și o capacitate redusă de răspuns la factori de stres sau evenimente acute, ceea ce duce la un risc crescut de rezultate clinice adverse.^{1016,1017}

Prevalența fragilității în rândul pacienților cu FA variază între 4,4% și 75,4%, în funcție de metodele de evaluare utilizate, iar prevalența FA în populația fragilă variază între 48,2% și 75,4%.¹⁰¹⁸ Fragilitatea este un factor de risc independent puternic pentru apariția FA la vârstnici cu hipertensiune arterială.¹⁰¹⁹

La pacienții fragili cu FA, se observă utilizarea mai redusă a anticoagulantelor orale și aplicarea mai puțin frecventă a strategiilor de control al ritmului.^{1015,1018,1020} Începând cu introducerea DOAC-urilor, utilizarea anticoagulării orale la pacienții vârstnici fragili și multimorbizi cu FA s-a îmbunătățit, însă rămâne suboptimală la vârste avansate (OR 0,98 pe an; IC 95%: 0,98–0,98), la pacienții cu demență (OR 0,57; IC 95%: 0,55–0,58) sau la cei fragili (OR 0,74; IC 95%: 0,72–0,76).¹⁰²¹ Valoarea dovezilor observaționale care arată posibile beneficii ale anticoagulării orale (în special cu DOAC-uri) este limitată din cauza unor potențiale prejudecăți de prescriere.^{1022–1027} La pacienții fragili ≥75 de ani, cu polimedicatie și care sunt stabili sub tratament cu AVK, menținerea tratamentului cu AVK poate fi adecvată în locul trecerii la un DOAC (vezi Secțiunea 6.2).³⁰⁹

9.14. AF-CARE în flutterul atrial

Din cauza asocierii între FLA și evenimentele tromboembolice, precum și frecvenței apariției a FA la pacienții cu FLA, managementul comorbidităților și factorilor de risc în FLA ar trebui să reflecte abordarea utilizată pentru FA (vezi Secțiunea 5). Similar, prevenirea tromboembolismului în FLA presupune utilizarea de anticoagulare orală peri-procedurală și pe termen lung (vezi Secțiunea 6). Controlul frecvenței ventriculare este dificil de obținut în FLA, în ciuda utilizării terapiei combinate. Controlul ritmului este

adesea strategia de primă linie,⁹⁸³ iar studii randomizate de mici dimensiuni au arătat că ablația istmului cavo-tricuspidian (CTI) este superioară terapiei antiaritmice.^{1028,1029} Recurența FLA este rară după obținerea și confirmarea blocului bidirecțional în formele tipice de FLA dependente de CTI. Totuși, majoritatea pacienților (50%–70%) dezvoltă FA în urmărirea pe termen lung după ablația FLA.^{1030,1031} Acest lucru evidențiază necesitatea reevaluării dinamice pe termen lung a tuturor pacienților cu FLA, în conformitate cu principiile AF-CARE. Mai multe detalii privind managementul flutterului atrial și al altor aritmii atriale sunt prezentate în Ghidurile ESC 2019 pentru gestionarea pacienților cu tahicardie supraventriculară.⁹⁸³

Tabel 30- Recomandări pentru prevenția tromboembolismului la pacienții cu flutter atrial

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Terapia anticoagulantă orală este recomandată la pacienții cu flutter atrial care prezintă un risc tromboembolic crescut, în vederea prevenirii AVC ischemic și a tromboembolismului. ^{86,1032}	I	B

FA, fibrilație atrială; FLA, flutter atrial.

^aClasă a recomandării. ^bNivel al dovezii.

10. Screeningul și prevenția fibrilației atriale

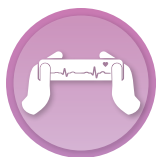
10.1. Epidemiologia fibrilației atriale

Fibrilația atrială este cea mai frecventă aritmie susținută la nivel mondial, cu o prevalență globală estimată în 2019 de 59,7 milioane de persoane afectate.¹⁰³³ Numărul de cazuri noi de FA se dublează la fiecare câteva decenii.¹⁰³⁴ Se anticipează creșteri viitoare, în special în țările cu venituri medii.¹⁰³⁴ În populațiile generale, prevalența FA într-o cohortă din Statele Unite ale Americii a fost de până la 5,9%.¹⁰³⁵ Ratele standardizate pe vârstă pentru prevalență și incidență au rămas constante în timp.^{1033,1036} Creșterea prevalenței generale se explică, în principal, prin îmbătrânirea populației, supraviețuirea în urma altor boli cardiovasculare și creșterea conștientizării și detectării FA.¹⁰³⁷ Riscul de a dezvolta FA pe parcursul vieții este estimat la 1 din 3 pentru persoanele vârstnice,¹⁰³⁸ cu rate de incidență standardizate mai mari la bărbați decât la femei.

Populațiile cu origine europeană au, de regulă, o prevalență mai mare a FA; persoanele de origine africană au prognostic mai nefavorabil, iar alte grupuri pot avea acces mai limitat la intervenții.^{1039–1041} Factori socio-economici și alți determinanți contribuie probabil la diferențele rasiale și etnice în FA, dar studiile sunt limitate de inegalitățile de acces la sistemele de sănătate. Deprivarea socială și condițiile de trai precare sunt asociate cu o incidență crescută a FA.¹⁰⁴²

10.2. Instrumente de screening pentru FA

În ultimii ani, a apărut o abundență de dispozitive noi pentru monitorizarea ritmului cardiac, inclusiv brățări fitness și ceasuri inteligente. Deși dovezile privind eficacitatea clinică a acestor dispozitive digitale sunt limitate, ele pot fi utile în detectarea FA, iar implicațiile lor clinice, economice, juridice și de politici de sănătate necesită investigații suplimentare.^{1043,1044} Dispozitivele pentru detectarea FA pot fi împărțite, în linii mari, în două categorii: cele care oferă ECG și cele care utilizează metode non-ECG, precum fotopletismografia. (Figura 15 și Tabelul 15)



Metode bazate pe ECG

Diagnosticul de FA - dacă este confirmat de un medic
(Clasa I)

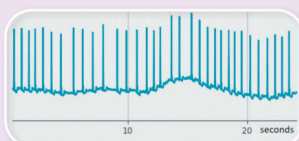
Nr. de derivații

1 sau 2

6

>6

Traseu



Metode care nu se bazează pe ECG

Non-diagnostic (poate fi sugestiv pentru FA)

Metodă

Palparea
pulsului

Oscilometrie

PPG

Mecano-
cardiografie

Smart
speaker

Contact

Contactless

Contactless

Traseu

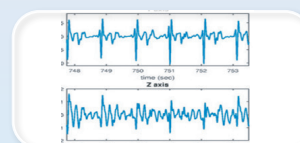
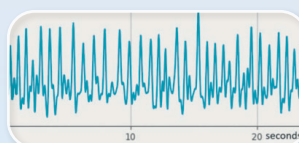


Figura 15. Metode de diagnostic non-invazive pentru screeningul fibrilației atriale. AF, fibrilație atrială; TA, tensiune arterială; ECG, electrocardiogramă; PPG, fotopletismografie.

Tabel 15 Instrumente pentru screening-ul FA

Instrumente pentru screening-ul FA	
•	Palparea pulsului
•	Utilizarea algoritmilor inteligenței artificiale pentru identificarea pacienților cu risc
•	Evidențe bazate pe EKG
○	Dispozitive EKG convenționale
▪	ECG clasic cu 12 derivații
▪	Monitorizare Holter (de la 24h până la o săptămână sau mai mult)
▪	Telemetrie cardiacă mobilă (în timpul spitalizării)
▪	Dispozitive portabile
▪	Patch-uri purtabil (până la 14 zile)
▪	Biotextile (până la 30 de zile)
▪	Dispozitive smart (30 secunde)
○	Loop recorder implantabil (3-5 ani)
•	Dispozitive care nu sunt bazate pe ECG
○	Fotopletismografia și algoritmi automati: contact (vârful degetului, dispozitive smart, benzi) și contactless (video)
○	Oscilometria (monitoarele de tensiune ce pot determina algoritmic regularitatea ritmului cardiac)
○	Mecanocardiografia (accelerometre și giroscopuri care detectează activitatea mecanică a inimii)
○	Pletismografia contactless video (prin monitorizarea video)
○	Boxe Smart (prin care se pot identifica pattern-uri anormale ale frecvenței cardiace)

ECG, electrocardiogramă.

Majoritatea dispozitivelor destinate consumatorilor utilizează fotopletismografia, iar multe studii ample pentru acestea au fost realizate, de obicei, în rândul persoanelor cu risc scăzut.^{633,1076,1117,1118} Într-un studiu controlat randomizat (RCT) al cărui număr de participanți a fost de 5551, invitați de către asiguratorul lor de sănătate, fotopletismografia pe bază de smartphone a crescut șansele de a detecta o fibrilație atrială nou-dezvoltată, tratată cu anticoagulante orale (ACO), cu 2,12 (CI 95%, 1,19–3,76; P = 0,01) comparativ cu îngrijirea obișnuită.⁶⁰⁵ Evaluarea bazată pe RCT-uri al rezultatelor clinice este încă firavă în ceea ce privește screening-ul FA. Este nevoie de o continuare a comparației directe dintre dispozitive digitale noi și cele utilizate frecvent în mediul clinic pentru a stabili eficacitatea lor comparativă în ambience clinice și pentru a lua în considerare diferite populații și contexte.¹¹¹⁹ În reevaluarea sistematică a fotopletismografiei pe bază de smartphone comparativ cu un ECG de referință, s-au observat sensibilitate și specificitate nerealist de ridicate, probabil din cauza studiilor mici, de calitate redusă, cu un grad înalt de bias de selecție a pacienților.¹¹²⁰ Așadar, atunci când fibrilația atrială este sugerată de un dispozitiv de fotopletismografie sau de orice alt instrument de screening, se recomandă un ECG cu o singură derivație de peste 30 de secunde sau o înregistrare ECG cu 12 derivații ce arată fibrilație atrială, analizată de un medic cu expertiză în interpretarea ritmului ECG, pentru a stabili un diagnostic definitiv de fibrilație atrială.^{1091,1121–1125}

Combinăția dintre bazele de date mari și inteligența artificială (IA) are un impact tot mai mare asupra domeniului electrofiziologiei. Au fost creați algoritmi pentru îmbunătățirea diagnosticului automat al FA, iar mai mulți algoritmi pentru sprijinirea diagnosticului sunt în curs de investigare.¹⁰⁴⁶ Totuși, performanța clinică și aplicabilitatea largă a acestor soluții nu este încă bine cunoscută. Utilizarea IA poate permite evaluarea viitoarelor schimbări ale terapiei prin monitorizare dinamică și continuă direcționată de pacient, utilizând dispozitive portabile.¹¹²⁶ Există în continuare provocări în domeniu ce necesită clarificări, cum ar fi colectarea datelor, performanța modelelor, validarea exterioară, implementarea clinică, interpretarea algoritmilor și nivelul de încredere, precum și aspectele etice.¹¹²⁷

10.3 Strategiile de screening pentru FA

Screening-ul poate fi realizat sistematic, prin emiterea unei invitații către pacient, sau oportunist, în cadrul unei întâlniri ad-hoc cu un medicul. Indiferent de modul de invitație, screening-ul trebuie să facă parte dintr-un program structurat¹¹²⁸ și nu este echivalent cu identificarea fibrilației atriale (FA) în timpul unei vizite de rutină sau secundar simptomelor de aritmie. Screening-ul poate fi efectuat la un singur moment în timp (snapshot al ritmului cardiac), de exemplu, utilizând palpația pulsului sau un ECG cu 12 derivații. De asemenea, screening-ul poate fi de durată extinsă, adică prelungită, utilizând monitorizare intermitentă sau continuă a ritmului cardiac. Cele mai multe studii, folosind o strategie oportunistă, au realizat screening pentru FA la un singur moment în timp, cu durată scurtă (cum ar fi un ECG la un singur moment), comparativ cu studiile de screening sistematic care au folosit în principal evaluări prelungite (repetate sau continue) ale ritmului.¹¹²⁹ Metoda optimă de screening va varia în funcție de populația studiată (Figura 16) (vezi datele suplimentare online, Tabelul de dovezi S32). Metodele mai sensibile vor detecta mai frecvent FA, dar pot avea un risc crescut de rezultate false pozitive și la detectarea unei FA cu încărcare mică, în timp ce metodele mai specifice vor reduce numărul de fals pozitive, cu riscul de a omite cazuri de FA. Monitorizarea invazivă a ritmului cardiac în populații cu risc crescut, pe parcursul mai multor ani, a demonstrat o prevalență a FA detectată de dispozitive de aproximativ 30%, deși majoritatea persoanelor au o încărcare scăzută de FA.^{5,857,1130,1131} Studiile cu stimulator cardiac au arătat că pacienții cu o încărcătură scăzută de FA (subclinică) detectată de dispozitiv au un risc mai redus de accident vascular ischemic.^{5,24,1131,1132} Acest fapt a fost confirmat în RCT-uri care evaluează utilizarea DOAC în rândul pacienților cu FA subclinică detectată de dispozitiv (vezi Secțiunea 6.1.1).^{5,281,282} Nu este cunoscut pragul necesar pentru ca FA subclinică detectată de dispozitiv să se traducă în risc de accident vascular, iar studii suplimentare sunt clar necesare.^{1133,1134} Beneficiile și cost-eficiența al screening-ului sunt discutate în datele suplimentare online.

Recomandări pentru screeningul FA

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Evaluarea unui EKG (12 derivații, derivații unice sau multiple) de către un cadru medical este recomandată pentru a oferi un diagnostic definitiv al FA și a iniția un management necesar	I	B
Evaluarea periodică a ritmului cardiac în timpul consulturilor periodice este recomandată la toți oamenii peste 65 de ani pentru detecția timpurie a FA	I	C
Screening-ul bazat pe populație pentru FA folosind o abordare bazată pe EKG non-invaziv de lungă durată, ar trebui luată în considerare la persoanele cu vârsta peste 75 de ani, sau peste 65 de ani cu factori de risc adiționali din cadrul CHA ₂ DS ₂ -VA petru a asigura o detecție timpurie a FA	Ila	B

FA fibrilație atrială
CHA₂DS₂-VA, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârsta ≥75 ani (2 puncte), diabet zaharat, AVC/AIT în antecedente, tromboembolism arterial (2 puncte), boală vasculară, vârsta între 65 și 74 de ani, ECG, electrocardiograma. ^aClasa de recomandare. ^bnivel de evidență.

10.3.1 Screeningul snapshot (instantaneu) într-un moment fix

Mai multe studii clinice randomizate de tip cluster (RCT) desfășurate în asistența medicală primară au investigat dacă screeningul realizat ca o “instantanee” a ritmului cardiac la un singur moment poate detecta mai multă fibrilație atrială (FA) comparativ cu îngrijirea uzuală, la persoane cu vârsta ≥65 ani.^{1138,1140} Nu s-a observat o rată crescută de detectare a FA în grupurile randomizate pentru screening punctual.^{1138,1140} Aceste rezultate au fost confirmate într-o meta-analiză a RCT-urilor, care a arătat că screeningul ca eveniment unic nu a crescut detectarea FA comparativ cu îngrijirea uzuală.¹¹³⁵ Este important de menționat că aceste studii au fost realizate în sisteme de sănătate în care rata de detecție spontană a FA este posibil să fie ridicată, astfel că rezultatele ar putea să nu fie generalizabile pentru sistemele medicale cu o rată mai scăzută de detecție spontană a FA. Nu există RCT-uri care să evalueze rezultatele clinice la pacienții cu FA detectată prin screening punctual.^{1123,1135}

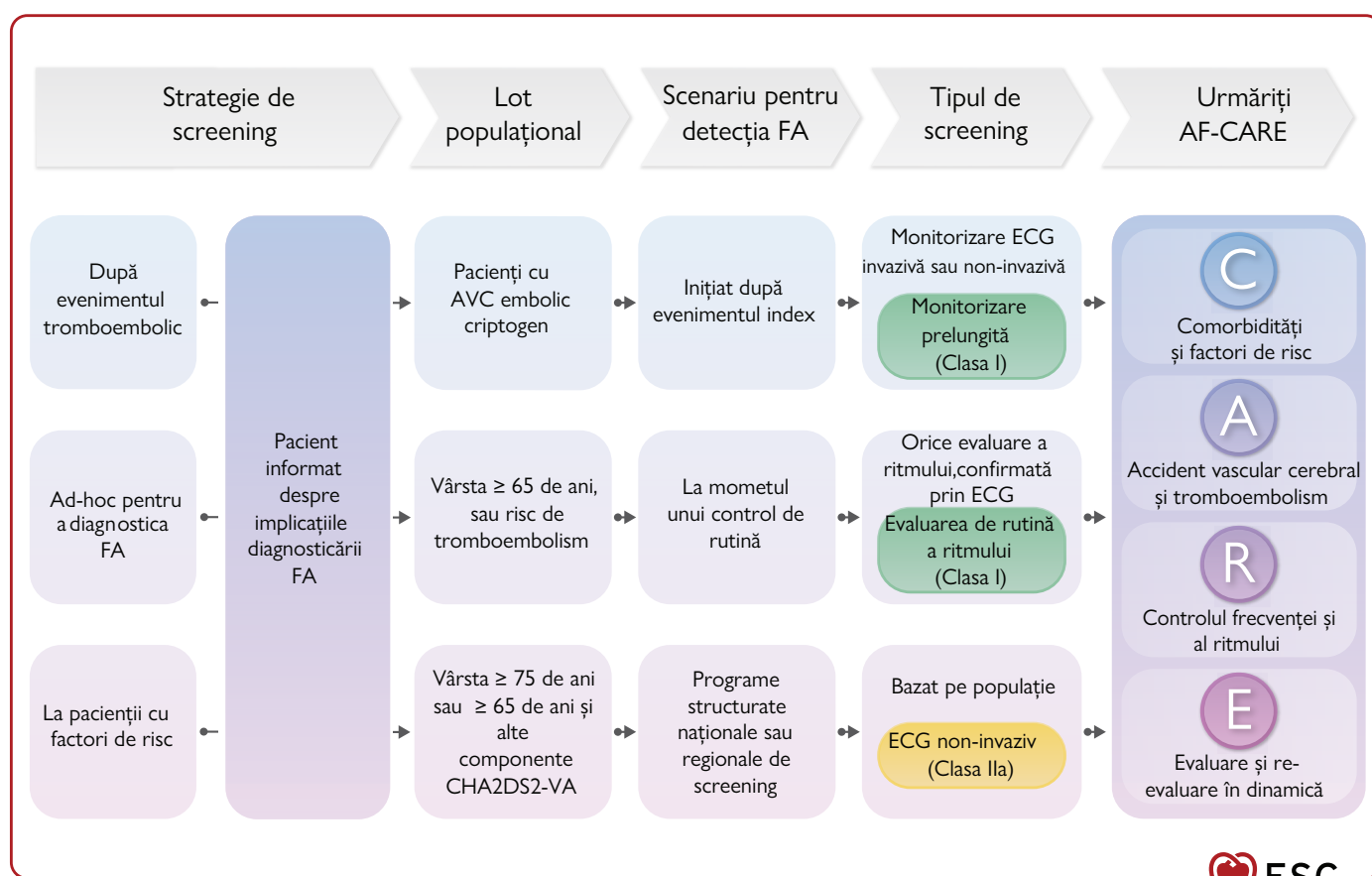


Figura 16. Abordări pentru screeningul fibrilației atriale. AF, fibrilație atrială; AF-CARE, fibrilație atrială — [C] Controlul comorbidităților și al factorilor de risc, [A] Prevenirea accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului, [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și al ritmului, [E] Evaluare și reevaluare dinamică; CHA₂DS₂-VA, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥75 ani (2 puncte), diabet zaharat, accident vascular cerebral/TIA/tromboembolism arterial anterior (2 puncte), boală vasculară, vârstă 65–74 ani; ECG, electrocardiogramă. Vezi Figura 15 pentru metode non-invazive de ECG.

10.3.2 Screeningul prelungit

Studiile care au utilizat screening prelungit au demonstrat o rată crescută de detecție a FA, ceea ce a condus la inițierea tratamentului cu anticoagulate orale (ACO).^{1129,1135,1141} Două RCT-uri au investigat efectul screeningului prelungit asupra rezultatelor clinice.^{5,6}

În studiul STROKESTOP (Screening ECG Sistematic pentru Fibrilație Atrială la Persoane de 75 de Ani în Regiunea Stockholm și Halland, Suedia), persoane în vârstă de 75 și 76 de ani au fost randomizate pentru a fi invitate la screening prelungit pentru FA, folosind electrocardiograme unicanal efectuate de două ori pe zi, timp de 2 săptămâni, sau pentru a primi îngrijirea standard. După o perioadă mediană de urmărire de 6,9 ani, s-a observat o reducere modestă a criteriului principal compozit — mortalitate de orice cauză, accident vascular cerebral (AVC), embolism sistemic și hemoragii severe — în favoarea screeningului prelungit (HR: 0,96; IC 95%: 0,92–1,00; P = 0,045).⁶

În studiul LOOP (Fibrilație Atrială Detectată prin Monitorizare ECG Continuă), persoane cu risc crescut de AVC au fost randomizate pentru a primi un recorder implantabil de tip loop care a monitorizat ritmul cardiac în medie timp de 3,3 ani, sau pentru a face parte dintr-un grup de control care a primit îngrijirea standard. Deși rata de detecție a FA a fost mai mare (31,8%) și a existat o inițiere ulterioară crescută a tratamentului cu ACO în grupul cu recorder implantabil comparativ cu îngrijirea standard (12,2%), acest lucru nu a fost însoțit de o diferență în ceea ce privește rezultatul primar: AVC sau embolism sistemic.⁵

Într-o meta-analiză a RCT-urilor recente privind incidența AVC, s-a observat un beneficiu mic, dar semnificativ, în favoarea screeningului prelungit (RR: 0,91; IC 95%: 0,84–0,99).¹¹³⁶ Acest rezultat nu a fost replicat într-o a doua meta-analiză care a inclus RCT-uri mai vechi, în care nu s-a observat nicio reducere a riscului în ceea ce privește mortalitatea sau AVC.¹¹³⁵ Este important de menționat că ambele meta-analize sunt, cel mai probabil, subalimentate statistic pentru a evalua rezultatele clinice.

10.4 Factorii asociați cu incidența FA

Cei mai frecvenți predictorii de risc pentru FA incidentă (cu debut nou) sunt prezentați în Tabelul 16. Deși factorii enumerați sunt asociați robust cu FA incidentă în studiile observaționale, nu este clar dacă aceste relații sunt cauzale. Studiile care utilizează randomizarea mendeliană (proxy genetice pentru factori de risc în estimarea efectelor cauzale) implică în mod solid tensiunea arterială sistolică și indicele de masă corporală (IMC) crescut ca factori de risc cauzali pentru FA incidentă.¹¹⁴²

Există un grad ridicat de interacțiune între toți factorii implicați în dezvoltarea FA (a se vedea datele suplimentare online, Tabelul de Dovezi Suplimentare S33).^{1038,1039,1143.}

¹¹⁴⁵ Pentru aplicabilitate clinică facilă, instrumentele de predicție a riscului au combinat diverși factori și recent au început să utilizeze algoritmi de învățare automată pentru predicție.^{1146,1147} De asemenea, sunt disponibile scoruri de risc clasice, cu o capacitate predictivă și performanță variabilă a modelelor (a se vedea datele suplimentare online, Tabelul S7).¹¹⁴⁸ Nu a fost încă demonstrată o îmbunătățire a rezultatelor clinice prin utilizarea acestor scoruri de risc. Deși cunoștințele privind baza genetică a FA în anumite categorii de pacienți cresc rapid, utilitatea screeningului genetic este, în prezent, limitată (a se vedea datele suplimentare online).

Tabel 16. Factori asociați cu incidența FA

Factori demografici	Vârsta
	Sexul masculin
	Origine Europeană
	Status socioeconomic scăzut
Lifestyle	Utilizarea tutunului/țigărilor
	Consumul de alcool
	Sedentarismul/inactivitate fizică
	Exercițiul viguros
	Sporturile de duranță competitive/la nivel de atleți
	Cofeina
Comorbidități și factori de risc	Hipertensiunea arterială
	Insuficiența cardiacă
	Boala valvulară
	Boala coronariană
	Boala arterială periferică
	Boli cardiace congenitale
	Frecvența cardiacă/variabilitate în frecvența cardiacă
	Colesterolul total
	LDL colesterolul
	HDL colesterolul
	Trigliceridele
	Toleranța alterată la glucoză. Diabetul zaharat
	Disfuncția renală/Boala renală cronică
	Obezitatea
	IMC, greutatea
	Înălțimea
	Apneea în somn
	Boala pulmonară obstructivă cronică
Ateroscleroza subclinică	Calcificarea arterelor coronare
	Plăci carotidiene/IMT-ul carotidian
Anormalități ECG	Interval PR prelungit
	Boala de nod sinusal
	Wolff-Parkinson-White
Factori genetici	Istoric familial de FA
	Loci identificați prin GWAS pentru susceptibilitate la FA
	Sindrom de QT scurt
	Cardiomiopatiile genetice
Biomarkeri	Proteina C reactivă
	Fibrinogenul
	Factorul 15 de creștere diferențiată
	Peptidele natriuretice (atrial și tip B)
	Troponinele cardiace
	Biomarkeri inflamatori
Alții	Disfuncția tiroidiană
	Boli autoimune
	Poluarea aeriană
	Sepsis
	Factori psihologici.

FA fibrilație atrială, GWAS, genome-wide association studies; IMT, grosimea intimei-mediei arteriale

10.5 Prevenția primară a FA

Prevenirea debutului FA înainte de manifestarea clinică are un potențial clar de a îmbunătăți calitatea vieții populației generale și de a reduce semnificativ costurile asociate sistemului de sănătate și îngrijirilor sociale. În timp ce componenta [C] din acronimul AF-CARE se concentrează pe gestionarea eficientă a factorilor de risc și comorbidităților pentru a limita recurența și progresia FA, există dovezi că aceștia pot fi, de asemenea, țintiți în scopul prevenirii FA. Datele disponibile sunt prezentate mai jos pentru: hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, diabet zaharat de tip 2, obezitate, sindrom de apnee în somn, activitatea fizică și consumul de alcool, deși mulți alți markeri de risc pot fi, de asemenea, țintiți. Informații suplimentare privind riscul atribuit fiecărui factor pentru FA sunt prezentate în datele suplimentare online (a se vedea datele suplimentare online, Tabelul de Dovezi 32 și Tabelele de Dovezi adiționale S34–S39).

Tabel 32 recomandări privind prevenția primară a FA

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Menținerea unei tensiuni arteriale optime este recomandată în populația generală, pentru prevenția FA, cu IECA sau BRA ca primă linie de tratament	I	B
Medicație optimă a IC este recomandată la pacienții cu IC-Fer pentru prevenția FA	I	B
Menținerea unei greutate normale (IMC 20-25 kg/m ²) este recomandată pentru populația generală în vederea prevenției FA	I	B
Menținerea unui stil de viață activ este recomandat pentru prevenția FA, cu un echivalent de 150-300 minute pe săptămână de activitate fizică de intensitate moderată sau 75-150 minute pe săptămână de activitate aerobă de intensitate crescută.	I	B
Evitarea unei consum excesiv de alcool este recomandată în populația generală pentru prevenția FA	I	B
Merforminul sau inhibitorii de SGLT2 ar trebui luați în considerare la persoanele care necesită management farmacologic al diabetului zaharat, pentru prevenția FA	Ila	B
Scăderea în greutate ar trebui considerată la persoanele obeze pentru a preveni FA	Ila	B

BRA blocanți de receptori ai angiotensinei. FA fibrilație atrială. IC insuficiență cardiacă. IC-Fer insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă. IECA inhibitorii ai enzimei de conversie a angiotensinei. IMC indice de masă corporală. SGLT2 cotransportor 2 de sodiu-glucoză. ^aClasa de recomandare. ^bNivel de evidență.

10.5.1 Hipertensiunea arterială

Managementul hipertensiunii arteriale a fost asociat cu o reducere a incidenței FA.^{1205,1207,1232} În studiul LIFE (Intervenția cu Losartan pentru Reducerea Endpoint-urilor în Hipertensiune), o scădere de 10 mmHg a tensiunii arteriale sistolice a fost asociată cu o reducere de 17% a incidenței FA.¹²⁰⁷ Analizele secundare ale RCT-urilor și studiile observaționale sugerează că inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau blocanții receptorilor angiotensinei (BRA) pot fi superiori betablocanților, blocanților canalelor de calciu sau diureticilor în prevenirea FA incidentă.^{1233,1236}

10.5.2 Insuficiența cardiacă

Tratamentele farmacologice bine stabilite pentru insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție redusă (IC-Fer) au fost

asociate cu o reducere a incidenței FA. Utilizarea IECA sau BRA la pacienții cu IC-Fer cunoscută a fost asociată cu o reducere de 44% a incidenței FA.¹²⁰⁸ Similar, betablocanțele în IC-Fer au condus la o reducere de 33% a riscului de FA incidentă.¹³³ Antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi au demonstrat, de asemenea, o reducere a riscului de FA cu debut nou cu 42% la pacienții cu IC-Fer.¹²⁰⁹

Deși efectele inhibitorilor SGLT2 asupra FA incidentă au fost variabile, mai multe meta-analize au demonstrat o reducere între 18% și 37% a incidenței FA.^{136,1210,1211,1237} Totuși, tratamentul insuficienței cardiace cu sacubitril/valsartan nu a demonstrat încă un beneficiu suplimentar în reducerea FA cu debut nou, comparativ cu IECA/BRA utilizate singure.¹²³⁸ Există unele dovezi care sugerează că terapia de resincronizare cardiacă (CRT) eficientă la pacienții eligibili cu IC-Fer reduce riscul de FA incidentă.¹²³⁹ Până în prezent, niciun tratament în insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție păstrată (IC-FEP) nu a demonstrat reducerea incidenței FA.

10.5.3 Diabetul zaharat tip 2

Gestionarea integrată a diabetului zaharat de tip 2, bazată pe modificări ale stilului de viață și tratamente farmacologice pentru comorbidități precum obezitatea, hipertensiunea arterială și dislipidemia, reprezintă pași utili în prevenirea remodelării atriale și, implicit, a FA ulterioare. Terapia intensă de scădere a glicemiei, având ca țintă un nivel al HbA1c <6,0% (<42 mmol/mol), nu a demonstrat un efect protector asupra incidenței FA.¹²⁴⁰ Mai mult decât controlul glicemic în sine, clasa agenților hipoglicemianți poate influența riscul de FA.¹²⁴⁰ Insulina promovează adipogeneza și fibroza cardiacă, iar sulfonilureicele au fost constant asociate cu un risc crescut de FA.¹⁹³ Studiile observaționale au corelat utilizarea metforminei cu rate mai scăzute ale incidenței FA.^{1224,1225,1241,1243} Mai multe studii și meta-analize recente susțin rolul benefic al inhibitorilor SGLT2 în reducerea riscului de FA incidentă, atât la pacienții diabetici, cât și la cei non-diabetici.^{136,1226,1244,1246} Date agregate din 22 de studii clinice care au inclus 52.951 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 și insuficiență cardiacă au arătat că inhibitorii SGLT2, comparativ cu placebo, reduc semnificativ incidența FA cu 18% în studiile pe diabetici și până la 37% în insuficiența cardiacă, cu sau fără diabet zaharat de tip 2.^{1210,1211}

10.5.4 Obezitatea

Managementul greutateii corporale este important în prevenția FA. Într-un studiu mare de cohortă pe populația generală, greutatea normală a fost asociată cu un risc redus de FA incidentă comparativ cu persoanele obeze (creștere de 4,7% a riscului de FA pentru fiecare creștere cu 1 kg/m² a IMC).²⁰⁸ În studiul Women's Health Study, participantele care au devenit obeze au avut un risc crescut cu 41% de FA incidentă comparativ cu cele care și-au menținut IMC sub 30 kg/m².¹²¹² Similar, studiile observaționale pe populații supuse chirurgiei bariatrice pentru pierdere în greutate, în cazul persoanelor cu obezitate morbidă (IMC ≥40 kg/m²), au observat un risc mai scăzut de FA incidentă.^{1227,1231}

10.5.5 Sindromul de apnee în somn

Deși ar părea rațională optimizarea obiceiurilor de somn, până în prezent nu există dovezi concludente care să susțină aceasta pentru prevenția primară a FA. Studiul SAVE

(Sleep Apnea cardioVascular Endpoints) nu a demonstrat o diferență în rezultatele clinice între persoanele randomizate la terapie cu CPAP și placebo.²³⁰ Nu s-a observat o diferență în incidența FA, deși analiza FA nu s-a bazat pe screening sistematic, ci pe FA documentată clinic.

10.5.6 Activitate fizică

Mai multe studii au demonstrat efectele benefice ale activității fizice moderate asupra sănătății cardiovasculare.¹²⁴⁷ Exercițiile aerobice moderate pot reduce, de asemenea, riscul de FA cu debut nou.^{1214,1219} Totuși, trebuie menționat că incidența FA pare a fi crescută la sportivi, o meta-analiză a studiilor observaționale arătând un risc de 2,5 ori mai mare de FA comparativ cu grupurile control ne-sportive.¹²⁴⁸

10.5.7 Consumul de alcool

Premisa ca reducerea consumului de alcool poate preveni FA este bazată pe studii observaționale care au legat alcoolul de un risc crescut de FA incidentă într-o dependență directă de doză (vezi datele suplimentare online).¹²²⁰⁻¹²²² De asemenea, un studiu de cohorte în populația celor cu consum crescut de alcool (peste 60g/zi pentru femei și peste 40 g/zi pentru femei) a observat ca abținerea de la alcool a fost asociată cu o incidență mai scăzută pentru FA, comparativ cu pacienții care au continuat consumul excesiv.

11. Mesaje cheie

1. Managementul general: tratament optim conform căii AF-CARE, care include: [C] Gestionarea comorbidităților și a factorilor de risc; [A] Prevenția accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului; [R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și ritmului; și [E] Evaluare și reevaluare dinamică.
2. Îngrijire partajată: management centrat pe pacient pentru FA, cu luarea deciziilor în comun și echipă multidisciplinară.
3. Egalitate în îngrijire: evitarea inegalităților de sănătate bazate pe gen, etnie, dizabilitate și factori socioeconomi.
4. Educație: pentru pacienți, membri ai familiei, îngrijitori și profesioniști din sănătate, pentru a sprijini luarea deciziilor în comun.
5. Diagnostic: FA clinică necesită confirmare printr-un dispozitiv ECG pentru a iniția stratificarea riscului și managementul FA.
6. Evaluare inițială: istoric medical, evaluarea simptomelor și a impactului acestora, analize de sânge, ecocardiografie/alte investigații imagistice, măsuri raportate de pacient, și evaluarea factorilor de risc pentru tromboembolism și sângerare.
7. Comorbidități și factori de risc: evaluare și management riguroase, critice pentru toate aspectele îngrijirii pacienților cu FA, pentru a preveni recurența și progresia FA, a îmbunătăți succesul tratamentelor și a preveni evenimentele adverse legate de FA.
8. Focus pe condițiile asociate cu FA: inclusiv hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, diabet zaharat, obezitate, apnee obstructivă în somn, inactivitate fizică și consum crescut de alcool.
9. Evaluarea riscului de tromboembolism: utilizarea instrumentelor locale validate sau scorul CHA₂DS₂-VA

și evaluarea altor factori de risc, cu reevaluare periodică pentru a sprijini deciziile privind prescrierea anticoagulantelor.

10. Anticoagulante orale: recomandate pentru toți pacienții eligibili, exceptând pe cei cu risc scăzut de accident vascular cerebral sau tromboembolism (CHA₂DS₂-VA = 1 se poate considera anticoagularea; CHA₂DS₂-VA ≥ 2 anticoagularea este recomandată).
11. Alegerea anticoagulantului: DOAC-uri (apixaban, dabigatran, edoxaban și rivaroxaban) sunt preferate față de AVK (warfarină și altele), cu excepția pacienților cu valve mecanice și stenoza mitrală.
12. Doza și intervalul anticoagulantului: se utilizează dozele standard complete pentru DOAC-uri, cu excepția cazurilor care îndeplinesc criteriile specifice de reducere a dozei; pentru AVK, se menține INR între 2,0–3,0 și în acest interval mai mult de 70% din timp.
13. Schimbarea anticoagulantelor: se recomandă trecerea de la AVK la DOAC dacă există risc de hemoragie intracraniană sau control slab al nivelurilor INR.
14. Risc de sângerare: factorii de risc modificabili pentru sângerare trebuie gestionați pentru a crește siguranța; scorurile de risc de sângerare nu trebuie folosite pentru decizia inițierii sau întreruperii anticoagulantelor.
15. Terapia antiagregantă: se evită combinarea anticoagulantelor cu antiagregante, cu excepția cazurilor în care pacientul are un eveniment vascular acut sau necesită tratament interimar pentru proceduri.
16. Terapia pentru controlul frecvenței: se utilizează betablocante (indiferent de fracția de ejeție), digoxin (indiferent de fracția de ejeție), sau diltiazem/verapamil (FEVS >40%) ca terapie inițială în situații acute, ca adjuvant la terapiile de control al ritmului sau ca strategie unică pentru controlul frecvenței cardiace și simptomelor.
17. Controlul ritmului: se ia în considerare la toți pacienții potriviți cu FA, discutând explicit cu pacientul toate beneficiile și riscurile cardioversiei, medicamentelor antiaritmice și ablației (cateter sau chirurgicală) pentru reducerea simptomelor și a morbidității.
18. Siguranța pe primul loc: siguranța și anticoagularea trebuie avute în vedere la controlul ritmului; de exemplu, cardioversia se amână și se oferă cel puțin 3 săptămâni de anticoagulare dacă durata FA este >24 h, iar pentru terapia antiaritmice se consideră toxicitatea și interacțiunile medicamentoase.
19. Cardioversia: se utilizează cardioversia electrică în cazurile de instabilitate hemodinamică; altfel se alege cardioversia electrică sau farmacologică în funcție de caracteristicile pacientului și preferințe.
20. Indicația pentru controlul ritmului pe termen lung: indicația principală trebuie să fie reducerea simptomelor legate de FA și îmbunătățirea calității vieții; pentru grupuri selectate de pacienți, se poate urmări menținerea ritmului sinus al pentru reducerea morbidității și mortalității.
21. Succesul sau eșecul controlului ritmului: anticoagularea se continuă conform riscului individual de tromboembolism, indiferent dacă pacientul este în FA sau ritm sinus.
22. Ablația cu cateter: se consideră opțiune de linia a doua dacă medicamentele antiaritmice nu controlează FA sau opțiune de primă linie la pacienții cu FA paroxistică.

23. Ablajia endoscopică sau hibridă: se ia în considerare dacă ablația cu cateter eșuează sau ca alternativă la ablația cu cateter în FA persistentă, în ciuda tratamentului antiaritmice.
24. Ablajia FA în timpul intervenției chirurgicale cardiace: se efectuează în centre cu echipe experimentate, mai ales la pacienții care urmează intervenție pentru valve mitrale.
25. Evaluare dinamică: reevaluare periodică a terapiei și atenție sporită la factorii de risc modificabili noi, care pot încetini sau inversa progresia FA, îmbunătăți calitatea vieții și preveni rezultate adverse.

12. Lacune in evidențe

Urmatoarea lista evidențiază principalele lacune în dovezi unde noi studii clinice ar putea ajuta substanțial îngrijirea pacientului.

Definiția și impactul clinic al FA

- FA paroxistică nu este o entitate unitară, iar pattern-urile de progresie și regresie ale FA sunt foarte variabile. Relevanța pentru strategiile terapeutice și deciziile de management rămâne incertă.
- Definiția de 30 de secunde pentru FA clinică necesită validare și evaluare pentru a determina legătura cu rezultatele asociate FA.
- Definiția, caracteristicile clinice, diagnosticul și implementarea pentru alegerile terapeutice ale cardiomiopatiei atriale la pacienții cu FA sunt încă nesoluționate.
- Diversitatea prezentării FA, mecanismele fiziopatologice subiacente și comorbiditățile asociate sunt incomplet înțelese, în special în ceea ce privește diferențele de sex, gen, rasă/etnie, statut socio-economic, educație și diferențele dintre țările cu venituri mici, medii și mari.
- Predicția personalizată a riscului pentru incidența FA, progresia FA și rezultatele asociate rămâne o provocare.
- Informațiile privind factorii psihosociali și de mediu și riscul de FA, precum și rezultatele adverse asociate FA sunt insuficient studiate.

Managementul FA centrat pe pacient, multidisciplinar

- Beneficiile educației suplimentare adresate pacienților, membrilor familiei și profesioniștilor din sănătate pentru optimizarea luării deciziilor la comun necesită confirmare.
- Accesul la management centrat pe pacient conform principiilor AF-CARE, pentru a asigura echitate în furnizarea serviciilor medicale și îmbunătățirea rezultatelor, necesită dovezi suplimentare.
- Rolul monitorizării la distanță și al telemedicinii în identificarea și urmărirea pacienților cu FA sau a subgrupurilor acestora nu este clar definit, deși este larg utilizat.

[C] Gestionarea comorbidităților și a factorilor de risc

- Metodele pentru obținerea unei pierderi în greutate

consistente și reproducibile la pacienții cu FA necesită îmbunătățiri substanțiale. Deși există unele dovezi privind beneficiile scăderii în greutate, adoptarea pe scară largă este limitată de lipsa unor strategii reproductibile.

- Importanța sindromului de apnee în somn și a tratamentului acestuia asupra rezultatelor legate de FA rămâne de elucidat.

[A] Prevenția accidentului vascular cerebral și a tromboembolismului

- Lipsesc date privind tratamentul pacienților cu risc scăzut de AVC (scor CHA₂DS₂-VA 0 sau 1), deoarece aceștia au fost excluși din marile studii randomizate controlate.
- Nu există suficiente dovezi privind utilizarea anticoagulantelor orale (ACO) la pacienții vârstnici, fragili, cu polifarmacie, cu deficit cognitiv/demență, sângerări recente, hemoragie intracraniană anterioară, insuficiență renală severă în stadiu terminal, afectare hepatică, cancer sau obezitate severă.
- La pacienții vârstnici, trecerea rutină de la AVK la DOAC este asociată cu un risc crescut de sângerare; însă motivele acestei asocieri nu sunt clare.
- Trebuie definit care pacienți cu FA subclinic detectați prin dispozitive asimptomatici beneficiază de terapia anticoagulantă.
- Lipsesc dovezi privind momentul și modalitatea de (re) inițiere a anticoagulării după o hemoragie intracraniană.
- Sunt insuficiente date privind anticoagularea optimă la pacienții cu accident ischemic cerebral sau tromb în atriul stâng în timpul tratamentului cu ACO.
- Există incertitudini privind rolul închiderii apendicelui atrial stâng (AAS) și managementul antitrombotic post-procedură în cazul efectuării AASO.
- Echilibrul între risc tromboembolic și risc de sângerare este neclar la pacienții cu FA și anevrisme arteriale cerebrale accidentale identificate prin RMN cerebral.

[R] Reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și ritmului

- La unii pacienți, FA poate fi benignă din punct de vedere al simptomelor și al rezultatelor. Trebuie investigate care cazuri nu necesită control al ritmului.
- Utilizarea medicamentelor antiaritmice este limitată de eficacitatea scăzută și efectele adverse; este nevoie de noi medicamente antiaritmice pentru a extinde arsenalul terapeutic.
- Gradul de reducere a FA prin controlul ritmului necesar pentru îmbunătățirea rezultatelor este necunoscut.
- Studiile mari privind ablația cu cateter nu au demonstrat îmbunătățirea rezultatelor pacienților cu FA, în timp ce studii mici pe subpopulații specifice au observat rezultate pozitive; acest aspect necesită investigații suplimentare pentru tratament personalizat.
- Există incertitudini privind durata FA și riscul de AVC în timpul efectuării cardioversiei.
- Valoarea cardioversiei diagnostice în FA persistentă pentru orientarea managementului FA este necunoscută.
- Deciziile privind continuarea ACO se bazează exclusiv pe scorurile de risc de AVC, indiferent de prezența episoadelor de FA; nu este clar dacă acest principiu se aplică

pacienților care au trecut prin ablație cu cateter cu succes.

- Există variații mari în strategiile și tehnicile de ablație pentru pacienții cu FA persistentă sau după eșecul primei ablații la FA paroxistică; strategia și tehnicile optime rămân necunoscute.
- Lipsesc studii cu intervenții placebo-control pentru a determina efectele asupra simptomelor FA, calității vieții și măsurilor raportate de pacient (PROMs), ținând cont de efectul placebo asociat intervențiilor.

Calea AF-CARE în contexte clinice specifice

- Durata optimă a terapiei triple la pacienții cu FA și risc crescut de evenimente coronariene recurente după sindrom coronarian acut este incertă.
- Rolul vasului coronarian afectat și influența acestuia asupra duratei tratamentului combinat cu ACO și antiagregante necesită studii suplimentare.
- Rolul terapiei antiagregante la pacienții cu FA și boală arterială periferică care primesc ACO este neclar.
- Utilizarea DOAC-urilor la pacienții cu cardiopatie congenitală, în special la cei cu defecte congenitale corectate complexe, este slab studiată.
- Este necesară o stratificare mai bună a riscului de

AVC la pacienții cu FA și cancer, sau cu FA postoperatorie ori indusă de factori declanșatori, pentru a ghida deciziile privind tratamentul ACO.

Screening și prevenția FA

- Lipsesc studii randomizate controlate cu putere adecvată privind rata accidentului ischemic cerebral la pacienții supuși screeningului pentru FA, atât în prevenția primară, cât și secundară (post-AVC), precum și analizele cost-eficiență aferente.
- Sunt neclare criteriile pentru selecția populației care ar beneficia cel mai mult de screening, durata optimă a screeningului și sarcina FA care ar crește riscul la pacienții cu FA detectată prin screening.
- Sunt așteptate evaluări ale strategiilor care să sprijine utilizarea termenilor lungatehnologiilor de detectare a FA.
- Rolul tehnologiei fotopletismografice în screeningul FA pentru evaluarea sarcinii FA și reducerea riscului de AVC este încă neclar.
- Modul în care noile dispozitive destinate consumatorilor și tehnologia purtabilă pot fi utilizate în practica clinică de rutină pentru diagnostic și monitorizare necesită clarificări.

13. Mesajele "Ce să faci" și "Ce să nu faci" din ghid.

Tabelul 17 listează toate recomandările de clasă I și III din textul de mai sus, împreună cu nivelul de evidență

Tabel 17 "Ce să faci" și "Ce să nu faci"

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Recomandări pentru diagnosticul FA		
Confirmarea prin electrocardiografie (12 derivații, derivații multiple sau unice) este recomandată pentru a stabili diagnosticul clinic de FA și inițierea stratificării de risc și a tratamentului	I	A
Recomandări pentru evaluare simptomelor la pacienții cu FA		
Evaluarea impactului simptomelor asociate FA este recomandată înainte și după schimbări majore ale tratamentului, pentru a alege tratamente informate luate în comun și conform ghidului	I	B
Recomandări pentru diagnosticul evaluării pacienților cu FA la debut		
Ecocardiografia transtoracică este recomandată la pacienții cu un diagnostic de FA, acolo unde va ghida deciziile terapeutice	I	C
Recomandări pentru educație și centre de îngrijire a pacienților		
Educația pentru pacienți, aparținătorilor, îngrijitorilor și cadrelor medicale este recomandată pentru a optimiza luarea deciziilor, a facilita o discuție deschisă atât pentru beneficii cât și pentru riscurile asociate cu opțiunile terapeutice.	I	C
Accesul la managementul centrat pe pacienți în acord cu principiile AF-CARE este recomandată la toți pacienții cu FA, indiferent de gen, etnicitate și statut socioeconomic, pentru a asigura egalitate în furnizarea de servicii medicale și a îmbunătății rezultatele	I	C
Recomandări pentru comorbidități și managementul factorilor de risc în FA		
Identificarea și managementul factorilor de risc și comorbiditățile este recomandată ca fiind o parte integrală din tratamentul FA	I	B
Tratamentul de scădere a hipertensiunii arteriale este recomandată la pacienții cu FA și hipertensiune arterială pentru a reduce recurența și progresia FA, și prevenția evenimentelor cardiovasculare	I	B
Diureticele sunt recomandate la pacienții cu FA, Insuficiența cardiacă și congestia pentru a ușura simptomele și a facilita un management mai ușor a FA	I	C
Terapia medicală potrivită pentru insuficiența cardiacă este recomandată la pacienții cu FA și insuficiența cardiacă cu FEVS afectată, pentru a reduce simptomele și/sau spitalizările pentru decompensări ale insuficienței cardiace și prevenția recurențelor FA	I	B
Inhibitorii de SGLT2 sunt recomandați pentru pacienții cu IC și FA indiferent de FEVS, pentru a reduce riscul spitalizărilor și a decesului de cauză cardiovasculară	I	A

Controlul eficient al glicemiei este recomandat ca parte din managementul extins al factorilor de risc, la pacienții cu diabet zaharat și FA, pentru a reduce recurența, progresia și încărcătura FA	I	C
Scăderea în greutate este recomandată ca parte din managementul extins al factorilor de risc la pacienții supraponderali sau obezi cu FA pentru a reduce simptomele, încărcătura FA, cu o țintă de scădere ponderală de 10% din greutatea inițială.	I	B
Un program de exerciții personale este recomandat la pacienții cu FA paroxistică sau persistentă pentru a îmbunătăți condiția fizică cardiorespiratorie și a reduce recurența FA.	I	B
Reducerea consumului de alcool sub 3 băuturi standard (sub 30 grame de alcool) pe săptămână, este recomandat ca parte din managementul extins al factorilor de risc în reducerea recurenței FA	I	B
Când se realizează screening-ul pentru sindrom de apnee în somn la indivizii cu FA, utilizarea doar a chestionarelor bazate doar pe simptome, nu este recomandată	III	B
Recomandări în evaluarea și managementul riscului tromboembolic în FA		
Anticoagulatele orale sunt recomandate la pacienții cu FA clinică, în risc tromboembolic crescut, pentru a preveni accidentul vascular cerebral și tromboembolic	I	A
Un scor CHA ₂ DS ₂ -VA de 2 sau mai mult indică un risc tromboembolic crescut pentru decizia de inițiere a anticoagularii orale	I	C
Anticoagulare orală este recomandată la toți pacienții cu FA și cardiomiopatie hipertrofică sau amiloidoză cardiacă, indiferent de scorul CHA ₂ DS ₂ -VA, pentru a preveni un accident vascular ischemic sau tromboembolic	I	B
Reevaluarea individualizată a riscului tromboembolic este recomandată la intervale periodice la pacienții cu FA pentru a asigura ca anticoagularea este inițiată la pacienții adecvați	I	B
Terapia antiplachetară nu este recomandată ca alternativă la anticoagulare, la pacienții cu FA pentru prevenția evenimentelor ischemice sau embolice	III	A
Utilizarea pattern-ului temporal al FA clinice (paroxistică, persistentă sau permanentă) nu este recomandată pentru a determina necesitatea terapiei anticoagulante.	III	B
Recomandări pentru anticoagularea orală în FA		
Anticoagulatele orale directe sunt recomandate mai degrabă decât anticoagulate anti-vitamina K în prevenția accidentului vascular ischemic și tromboembolic, cu excepția pacienților cu valvă cardiacă mecanică sau stenoză mitrală moderată spre severă	I	A
Un INR target de 2.0-3.0 este recomandat la pacienții cu FA care au tratament cu AVK pentru prevenția accidentului vascular și asigurarea unei eficiențe și siguranțe	I	B
Schimbarea la DOAC este recomandată la pacienții eligibili care nu au reușit să mențină un timp adecvat (TTR < 70%) INR-ul în range-ul terapeutic cu AVK pentru prevenția evenimentelor tromboembolice și hemoragiilor intracraniene	I	B
O doză redusă de DOAC nu este recomandată decât dacă pacienții îndeplinesc criteriile specifice, pentru a preveni subdozarea și evenimentele tromboembolice evitabile	III	B
Recomandări pentru combinațiile terapiei antiplachetare și anticoagulante pentru prevenția accidentelor vasculare		
Adăugarea terapiei antiplachetare la anticoagularea orală nu este recomandată la pacienții cu FA pentru prevenția accidentului vascular cerebral ischemic sau tromboembolic	III	B
Recomandări pentru tromboembolism apărut sub anticoagulare		
Adăugarea terapiei antiplachetare la tratamentul anticoagulant nu este recomandată la pacienții cu FA pentru prevenția recurenței accidentelor vasculare	III	B
Schimbarea de pe un DOAC pe altul sau de pe un DOAC pe un AVK, fără o indicație clară, nu este recomandată la pacienții cu FA pentru prevenția accidentului vascular cerebral ischemic sau tromboembolic	III	B
Recomandări pentru închiderea chirurgicală a auriculii atriale stâng		
Închiderea chirurgicală a auriculii atriale stâng este recomandată ca tratament adjuvant la terapia anticoagulantă orală la pacienții cu FA care au indicație de intervenție chirurgicală, pentru prevenția accidentului vascular cerebral ischemic sau tromboembolic	I	B
Recomandări pentru evaluarea riscului de sângerare		
Evaluarea și management-ul factorilor de risc de sângerare modificabili este recomandată la pacienții eligibili pentru anticoagulare orală, ca parte din decizia luată de comun acord, pentru a asigura siguranța și prevenția sângerărilor	I	B
Utilizarea scorurilor de risc al sângerării pentru decizia de inițiere sau sistare a terapiei anticoagulante orale nu este recomandată la pacienții cu FA pentru a evita subdozarea atincoagularii.	III	B
Recomandări pentru managementul sângerării la pacienții anticoagulați		
Întreruperea anticoagularii și efectuarea intervențiilor diagnostice și terapeutice este recomandată la pacienții cu FA cu sângerare activă, până când cauza sângerării este identificată și rezolvată	I	C
Recomandări pentru controlul frecvenței cardiace la pacienții cu FA		
Terapie de control al frecvenței este recomandată la pacienții cu FA, ca tratament inițial în fază acută, ca adjuvant în tratamentul ritmului, sau în terapie unică pentru controlul alurii ventriculare și reducere a simptomelor	I	B
Betablocantele, Diltiazem, Verapamil sau digoxinul sunt recomandate ca tratament de primă linie la pacienții cu FA și FEVS >40 % pentru controlul frecvenței cardiace și reducerea simptomelor.	I	B

Betablocantele și/sau digoxin sunt recomandate la pacienții cu FA și FEVS <40% pentru controlul frecvenței cardiace și reducerea simptomelor	I	B
Recomandări pentru concepte generale de control al ritmului		
Cardioversia electrică este recomandată la pacienții cu FA cu instabilitate hemodinamică acută sau acutizată, pentru a îmbunătăți evoluția pacientului	I	C
Anticoagulatele orale directe sunt preferate față de AVK, pentru scăderea riscurilor ischemice, la pacienții eligibili cu FA, care urmează să efectueze cardioversia/	I	A
Anticoagularea orală terapeutică pentru cel puțin 3 săptămâni (menținerea terapiei cu DOAC sau INR peste 2.0 la tratamentul cu AVK) este recomandată înaintea programării pentru cardioversie a FA și flutterului atrial, pentru prevenția evenimentelor tromboembolice legate de procedură	I	B
Ecocardiografia transesofagiană este recomandată dacă 3 săptămâni de terapie anticoagulantă nu a putut fi efectuată, pentru excluderea trombului intracardiac și a facilita o cardioversie precoce	I	B
Se recomandă ca anticoagularea orală să fie continuată pentru cel puțin 4 săptămâni la toți pacienții post cardioversie și pe termen lung la pacienții cu factori de risc tromboembolici, indiferent dacă se obține ritm sinusal, pentru prevenția evenimentelor tromboembolice	I	B
Cardioversia precoce nu este recomandată fără anticoagulare eficientă sau ecocardiografie transesofagiană, dacă durata FA este mai lungă de 24h sau există posibilitatea conversiei spontane	III	C
Recomandări pentru conversia farmacologică a FA		
Propafenona sau Flecainida intravenoasă este recomandată când se dorește o cardioversie farmacologică a FA cu debut recent, excluzând pacienții cu hipertrofie ventriculară severă, IC-FEr, sau boala coronariană	I	A
Vernakalantul intravenos este recomandat când se dorește cardioversia farmacologică la pacienții cu FA, excluzând pacienții cu SCA recent, IC-FEr, sau stenoză aortică severă	I	A
Amiodarona intravenoasă este recomandată când cardioversia la pacienții cu FA și cu hipertrofie ventriculară stângă, IC-FEr sau boală coronariană, acceptând că va exista o întârziere a cardioversiei	I	A
Cardioversia farmacologică nu este recomandată pentru pacienții cu disfuncție de nod sinusal, afectarea conducerii atrio-ventriculare sau QTc prelungit (peste 500 msec), decât dacă riscul proaritmie și bradicardie sunt luate în considerare.	III	C
Recomandări pentru tratamentul antiaritmie medicamentos de lungă durată în vederea menținerii ritmului sinusal		
Amiodarona este recomandată la pacienții cu FA și IC-Fer care necesită tratament medicamentos antiaritmie de lungă durată pentru prevenția recurenței și a progresiei FA, cu considerente atente asupra monitorizării toxicității extracardiace.	I	A
Dronedarona este recomandată la pacienții cu FA care necesită control al ritmului de lungă durată, inclusiv la cei cu IC-FEmr, IC-FEp, boală cardiacă ischemică sau boli valvulare, în vederea prevenției recurențelor și progresiei FA.	I	A
Flecainida sau propafenona sunt recomandate la pacienții cu FA care necesită control al ritmului de lungă durată, în vederea prevenției recurențelor și progresiei FA, excluzând cei ce prezintă funcție sistolică a VS modificată, hipertrofie severă de VS, sau boală coronariană	I	A
Terapia medicamentoasă antiaritmie nu este recomandată la pacienții cu dezechilibre de conducere avansate, numai în cazul în care se asigură pacing împotriva bradicardiei	III	C
Recomandări pentru ablația cu cateter a FA		
Decizie luată de comun acord		
Decizia luată de comun acord cu pacientul este recomandată când se ia în discuție ablația cu cateter a FA, având în vedere riscurile procedurale, beneficiile probabile și factorii de risc pentru recurență a FA	I	C
Fibrilația atrială la pacienții rezistenți sau intoleranți la terapia antiaritmie medicamentoasă		
Ablația prin cateter este recomandată la pacienții cu FA paroxistică sau persistentă rezistentă sau cu intoleranță la AAD, pentru reducerea simptomelor, recurenței și a progresiei FA	I	A
Terapia de control a ritmului de primă linie		
Ablația prin cateter este recomandată ca opțiune de primă linie doar atunci când se ia o decizie de comun acord cu pacientul în strategia de control a FA paroxistice, pentru reducerea simptomelor, recurenței și a progresiei FA	I	A
Pacienții cu insuficiență cardiacă		
Ablația prin cateter este recomandată ca opțiune de primă linie la pacienții cu FA și IC-Fer cu probabilitate mare de apariție a cardiomiopatiei induse de tahiaritmie, în vederea tratării disfuncției de VS	I	B
Recomandări privind anticoagularea la pacienții care urmează ablație prin cateter		
Inițierea anticoagulării orale este recomandată cu cel puțin 3 săptămâni anterior ablației prin cateter la pacienții cu FA cu risc embolic crescut, pentru prevenția evenimentelor ischemice sau embolice periprocedurale	I	C
Neîntreruperea anticoagulării orale este recomandată la pacienții care urmează ablație prin cateter pentru prevenția evenimentelor ischemice sau embolice periprocedurale.	I	A
Continuarea anticoagulării orale este recomandată pentru cel puțin 2 luni după ablația FA prin cateter, la toți pacienții, indiferent de rezultatul procedurii sau scorul CHA ₂ DS ₂ -VA, pentru prevenția evenimentelor ischemice sau embolice periprocedurale.	I	C
Continuarea anticoagulării orale este recomandată după ablația FA prin cateter, în funcție de scorul CHA ₂ DS ₂ -VA al pacientului, și nu de aparența reușită a procedurii de ablație, pentru a preveni evenimente ischemice sau embolice	I	C

Recomandări pentru ablația FA endoscopică sau hibridă		
Continuarea anticoagulării orale este recomandată la pacienții cu FA și cu risc embolic crescut, după ablație FA hibridă, endoscopică sau concomitentă, independent de ritmul care a rezultat sau închiderea AAS, pentru prevenția evenimente ischemice sau embolice	I	C
Recomandări pentru ablația FA în timpul chirurgiei cardiace		
Ablația concomitentă este recomandată la pacienții care au recomandarea de operație pentru valva mitrală și FA, potrivită pentru strategii de control al ritmului în vederea prevenției simptomelor și recurențelor FA, cu o decizie de comun acord de o echipă cu experiență de electrofiziologi și chirurghi aritmologi	I	A
Imagistica intraprocedurală pentru detecția trombului din atriul stâng la pacienții care urmează ablație chirurgicală este recomandată pentru a ghida strategia chirurgicală, independent de utilizarea anticoagulantelor orale, pentru prevenția evenimentelor ischemice sau embolice periprocedurale.	I	C
Recomandări pentru pacienții cu sindrom coronarian acut sau care urmează efectuarea unei intervenții percutane		
Recomandări generale pentru pacienții cu FA și indicație de terapie antiplachetară concomitentă		
Pentru combinarea cu terapia antiplachetară, un DOAC este recomandat la pacienții eligibili, în favoarea AVK, pentru a reduce riscul de sângerare și a preveni evenimentele embolice	I	A
Recomandări pentru pacienții cu FA și SCA		
Oprirea precoce (sub o săptămână) a aspirinei și continuarea cu anticoagulant oral (de preferat DOAC) împreună cu un inhibitor P2Y12 (de preferat clopidogrel) până la 12 luni este recomandată la pacienții cu FA și SCA care urmează efectuarea unei PCI necomplicată, în vederea evitării unei sângerări majore, dacă riscul trombotic este mic și riscul de sângerare este mare.	I	A
Recomandări pentru pacienții cu FA și care vor urma un PCI		
După un PCI necomplicat, oprirea precoce a aspirinei (sub o săptămână) și continuarea anticoagulării orale combinat cu un inhibitor de P2Y12 (de preferat clopidogrel), până la 6 luni este recomandată pentru a evita sângerări majore, dacă riscul ischemic este mic	I	A
Recomandări pentru pacienții cu FA și boală vasculară sau coronariană cronică		
Terapia antiplachetară după 12 luni nu este recomandată la pacienții stabili cu boală vasculară sau coronariană cronică care urmează tratament cu anticoagulant oral, din cauza lipsei eficienței și riscului crescut de sângerări majore	III	B
Recomandări pentru managementul post procedural al FA		
Peri-procedural, terapia cu amiodaronă este recomandată, acolo unde terapia medicamentoasă este necesară pentru prevenția apariției FA post-procedural, după chirurgie cardiacă	I	A
Utilizarea de rutină a beta-blocanților nu este recomandată la pacienții care urmează o procedură chirurgicală non-cardiacă, pentru prevenția post-procedurală a FA	III	B
Recomandări pentru pacienții cu accident vascular embolic cu sursa necunoscută		
Monitorizare prelungită pentru FA este recomandată la pacienții cu ESUS pentru a avea o decizie informată asupra tratamentului pentru FA	I	B
Inițierea anticoagulării orale la pacienții ESUS fără FA documentată nu este recomandată din cauza lipsei unei eficiențe în prevenția evenimente ischemice sau embolice	III	A
Recomandări pentru paciențele cu FA în timpul sarcinii		
Cardioversia electrică imediată este recomandată la paciențele cu FA în timpul sarcinii și instabilitate hemodinamică sau FA cu pre-excitație, pentru a îmbunătăți rezultatele atât materne cât și fetale	I	C
Anticoagularea în doză terapeutică cu HGMM sau AVK (cu excepția primului trimestru pentru AVK sau după săptăm 36) este recomandată pentru paciențele însărcinate cu FA și cu risc embolic crescut pentru prevenția evenimentelor ischemice sau embolice	I	C
Beta1-blocanțele selective sunt recomandate pentru controlul frecvenței cardiace al FA în sarcină pentru a reduce simptomele și a îmbunătăți rezultatele materne și fetale, excluzând atenolol	I	C
Recomandări pentru prevenția tromboembolismului în flutterul atrial		
Anticoagularea orală este recomandată la pacienții cu flutter atrial cu risc tromboembolic crescut pentru prevenția evenimentelor ischemice sau embolice	I	B
Recomandări pentru screeningul FA		
Reevaluarea unui ECG (12 derivații, derivații unice sau multiple) de către un medic este recomandată pentru a oferi un diagnostic definitiv al FA și a iniția un tratament corespunzător	I	B
Evaluarea periodică a ritmului cardiac în timpul consulturilor periodice este recomandată la toți oamenii peste 65 de ani pentru detecția timpurie a FA	I	C
Recomandări pentru prevenția primară a FA		
Menținerea unei tensiuni arteriale optime este recomandată în populația generală, pentru prevenția FA, cu IECA sau BRA ca primă linie de tratament	I	B

Medicație optimă a IC este recomandată la pacienții cu IC-Fer pentru prevenția FA	I	B
Menținerea unei greutate normale (IMC 20-25 kg/m ²) este recomandată pentru populația generală în vederea prevenției FA	I	B
Menținerea unui stil de viață activ este recomandat pentru prevenția FA, cu un echivalent de 150-300 minute pe săptămână de activitate fizică de intensitate moderată sau 75-150 minute pe săptămână de activitate aerobă de intensitate crescută.	I	B
Evitarea unei consum excesiv de alcool este recomandată în populația generală pentru prevenția FA	I	B

FA fibrilație atrială

AF-CARE, Fibrilația atrială – (C) comorbidități și managementul factorilor de risc (A) Evitarea Accidentului vascular cerebral și tromboembolismului (R) reducerea simptomelor prin controlul frecvenței și ritmului, (E) evaluare și reevaluarea în dinamică.

IC insuficiență cardiacă.

SGLT2 cotransportor 2 de sodiu-glucoză.

FEVS fracția de ejeție a ventriculului stâng

CHA2DS2-VA, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥75 ani (2 puncte), diabet zaharat, AVC/AIT în antecedente, tromboembolism arterial (2 puncte), boală vasculară, vârstă între 65 și 74 de ani,

INR fracția internațională normalizată a timpului de protrombină

AVK anti vitamine K

DOAC anticoagulante orale directe

TTR – timpul în fereastra terapeutică

IC-Fer insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă.

IC-Fep insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție pastrată.

AAD – tratament antiaritmie.

AAS – auricul atrialului stâng

SCA sindrom coronarian acut

PCI intervenție percutană

HGMM heparina cu greutate moleculară mică

ECG, electrocardiograma.

IECA inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei.

BRA blocați de receptori ai angiotensinei.

IMC indice de masă corporală

*Clasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

14. Tabele

Evidence tables are available at *European Heart Journal* online.

15. Declarație

No new data were generated or analysed in support of this research.

16. Informații despre autori

Author/Task Force Member Affiliations: Michiel Rienstra, Department of Cardiology, University of Groningen, University

Medical Center Groningen, Groningen, Netherlands; **Karina V. Bunting**, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom, Cardiology Department, Queen Elizabeth Hospital, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, United Kingdom; **Ruben Casado-Arroyo**, Department of Cardiology, H.U.B.-Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; **Valeria Caso**, Stroke Unit, Santa della Misericordia Hospital, Perugia, Italy; **Harry J.G.M. Crijns**, Cardiology Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Netherlands, Cardiology Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht University, Maastricht, Netherlands; **Tom J. R. De Potter**, Department of Cardiology, OLV Hospital,

Aalst, Belgium; **Jeremy Dwight** (United Kingdom, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; **Luigina Guasti**, Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy, Division of Geriatrics and Clinical Gerontology, ASST-Settelaghi, Varese, Italy; **Thorsten Hanke**, Clinic For Cardiac Surgery, Asklepios Klinikum, Harburg, Hamburg, Germany; **Tiny Jaarsma**, Department of Cardiology, Linköping University, Linköping, Sweden, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands; **Maddalena Lettino**, Department for Cardiac, Thoracic and Vascular Diseases, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italy; **Maja-Lisa Løchen**, Department of Clinical Medicine UiT, The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway, Department of Cardiology, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway; **R. Thomas Lumbers**, Institute of Health Informatics, University College London, London, United Kingdom, Saint Bartholomew's Hospital, Barts Health NHS Trust, London, United Kingdom, University College Hospital, University College London Hospitals NHS Trust, London, United Kingdom; **Bart Maesen**, Department of Cardiothoracic Surgery, Maastricht University Medical Centre+, Maastricht, Netherlands, Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht University, Maastricht, Netherlands; **Inge Mølgaard** (Denmark, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; **Giuseppe M.C. Rosano**, Department of Human Sciences and Promotion of Quality of Life, Chair of Pharmacology, San Raffaele University of Rome, Rome, Italy, Cardiology, San Raffaele Cassino Hospital, Cassino, Italy, Cardiovascular Academic Group, St George's University Medical School, London, United Kingdom; **Prashanthan Sanders**, Centre for Heart Rhythm Disorders, University of Adelaide, Adelaide, Australia, Department of Cardiology, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia; **Renate B. Schnabel**, Cardiology University Heart & Vascular Center Hamburg, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, German Center for Cardiovascular Research (DZHK Partner site Hamburg/Kiel/Lübeck, Germany; **Piotr Suwalski**, Department of Cardiac Surgery and Transplantology, National Medical Institute of the Ministry of Interior and Administration, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland; **Emma Svennberg**, Department of Medicine, Karolinska University Hospital Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, Department of Cardiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; **Juan Tamargo**, Pharmacology and Toxicology School of Medicine, Universidad Complutense, Madrid, Spain; **Otilia Tica**, Department of Cardiology, Emergency County Clinical Hospital of Bihor, Oradea, Romania, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom; **Vassil Traykov**, Department of Invasive Electrophysiology, Acibadem City Clinic Tokuda University Hospital, Sofia, Bulgaria; and **Stylianios Tzeis**, Cardiology Department, Mitera Hospital, Athens, Greece.

17. Appendix

ESC Scientific Document Group

Includes Document Reviewers and ESC National Cardiac Societies.

Document Reviewers: Nikolaos Dagres (CPG Review Co-ordinator (Germany), Bianca Rocca (CPG Review Co-ordinator (Italy), Syed Ahsan (United Kingdom, Pietro Ameri (Italy, Elena Arbelo (Spain), Axel Bauer (Austria), Michael A. Borger (Germany), Sergio Buccheri (Sweden), Barbara Casadei (United Kingdom), Ovidiu Chioncel (Romania), Dobromir Dobrev (Germany), Laurent Fauchier

(France), Bruna Gigante (Sweden), Michael Glikson (Israel), Ziad Hijazi (Sweden), Gerhard Hindricks (Germany), Daniela Husser (Germany), Borja Ibanez (Spain), Stefan James (Sweden), Stefan Kaab (Germany), Paulus Kirchhof (Germany), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Thomas Kumler (Denmark), Gregory Y.H. Lip (United Kingdom), John Mandrola (United States of America), Nikolaus Marx (Germany), John William Mcevoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Denisa Muraru (Italy), Lis Neubeck (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Jonas Oldgren (Sweden), Maurizio Piacaroni (Italy), Agnes A. Pasquet (Belgium), Eva Prescott (Denmark), Filip Rega (Belgium), Francisco Javier Rossello (Spain), Marcin Rucinski (Poland), Sacha P. Salzberg (Switzerland), Sam Schulman (Canada), Philipp Sommer (Germany), Jesper Hastrup Svendsen (Denmark), Jurrien M. ten Berg (Netherlands), Hugo Ten Cate (Netherlands), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Christiaan Jm. Vrints (Belgium), Adam Witkowski (Poland), and Katja Zeppenfeld (Netherlands).

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation:

Albania: Albanian Society of Cardiology, Leonard Simoni; **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Brahim Kichou; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamayak S. Sisakian; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Daniel Scherr; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Frank Cools; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Elnur Smajić; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Tchavdar Shalganov; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Sime Manola; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Panayiotis Avraamides; **Czechia:** Czech Society of Cardiology, Milos Taborsky; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Axel Brandes; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Ahmed M. El-Damaty; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Priit Kampus; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Pekka Raatikainen; **France:** French Society of Cardiology, Rodrigue Garcia; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Kakhaber Etsadashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Lars Eckardt; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Eleftherios Kallergis; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, László Gellér; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Kristján Guðmundsson; **Ireland:** Irish Cardiac Society, Jonathan Lyne; **Israel:** Israel Heart Society, Ibrahim Marai; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Furio Colivicchi; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Ayan Suleimenovich Abdrakhmanov; **Kosovo (Republic of):** Kosovo Society of Cardiology, Ibadete Bytyci; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Kaspars Kupics; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Marwan Refaat; **Libya:** Libyan Cardiac Society, Osama Abdulmajed Bheleel; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Jūratė Barysienė; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Patrick Leitz; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Mark A. Sammut; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Aurel Grosu; **Montenegro:** Montenegro Society of Cardiology, Nikola Pavlovic; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Abdelhamid Moustaghfir; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Sing-Chien Yap; **North Macedonia:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Jane Taleski; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Trine Fink; **Poland:** Polish Cardiac Society, Jarosław Kazmierczak; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Victor M. Sanfins; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Dragos Cozma; **San**

Marino: San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Dragan V. Kovačević; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Peter Hlivak; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Igor Zupan; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, David Calvo; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Anna Björkenheim; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Michael Kühne; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Sana Ouali; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Sabri Demircan; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Oleg S. Sychoy; **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:** British Cardiovascular Society, Andre Ng; and **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Husniddin Kuchkarov.

ESC Clinical Practice Guidelines (CPG Committee: Eva Prescott (Chairperson (Denmark), Stefan James (Co-Chairperson (Sweden), Elena Arbelo (Spain), Colin Baigent (United Kingdom), Michael A. Borger (Germany), Sergio Buccheri (Sweden), Borja Ibanez (Spain), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), John William McEvoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Lis Neubeck (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Agnes A. Pasquet (Belgium), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Christiaan Vrints (Belgium), Adam Witkowski (Poland), and Katja Zeppenfeld (Netherlands). Andrea Sarkozy* (Belgium*Contributor either stepped down or was engaged in only a part of the review process.

18. Bibliografie

- Alam M, Bandevali 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>
- 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/euraa123>
- 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>
- 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>
- Svensen 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01698-6)
- 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01637-8)
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005;**293**:2634–40. <https://doi.org/10.1001/jama.293.21.2634>
- 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/NEJMoa2019980>
- 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>
- 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>
- 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/eurac062>
- Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLACE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* 2016;**18**:1455–90. <https://doi.org/10.1093/europace/eww161>
- Sagris D, Georgiopoulos G, Pateras K, Perlepe K, Korompoki E, Milonitis 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>
- Kaufman ES, Israel CVW, Nair GM, Armaganian 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>
- 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/eurab186>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final results. *Circulation* 1991;**84**:527–39. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.84.2.527>
- 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>
- Schnabel RB, Pecun L, Ojeda FM, Lucerna M, Rzaeva 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>
- Simantirakis EN, Papakonstantinou PE, Chlouverakis GI, Kanoukakis EM, Mavrikis 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>
- 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, Otabel 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, Bruggemann 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, Groeneweld 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/eurheartj/ehz300>
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, Pecun L, Rzaeva 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/eurheartj/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/eurheartj/ehaa253>
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/ehs024>
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>
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/ehab205>
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, Corbalean 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/eurheartj/ehab180>
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, Thiagarajah 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/eurheartj/ehac003>
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, Champai 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. Wijtliet 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. Tica O, Tica 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](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00982-7)
86. Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshøj SP, Riehi 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. Leloir 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. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(00\)01374-6](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 CHA2DS2-VASc score components in clinical practice: a joint survey by the European Heart Rhythm Association (EHRA) scientific initiatives committee, the EHRA young electrophysiologists, the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professionals, and the European Society of Cardiology council on stroke. *Europace* 2021;**23**:314–22. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eaab358>
97. Omoush A, Aloush S, Albashawy M, Rayan A, Alkhaldeh 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. Heidebuchel 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/eurpace/euy039>
99. Bunting KV, Van Gelder IC, Kotecha D. STEER-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. STEER-AF Trial Team. Design and deployment of the STEER-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;euae178. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eaue178>
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 atrial fibrillation (IMPACT-AF): an international, cluster-randomised trial. *Lancet* 2017;**390**:1737–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32165-7](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/eurpace/evu269>
109. Linde C, Bongioni 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**:1565–1565a. <https://doi.org/10.1093/eurpace/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 CHA2DS2-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 AXAFA-AFNET 5. *Europace* 2020;**22**:1026–35. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eaab015>
114. Benjamin EJ, Thomas KL, Go AS, Designe-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](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, Orsai 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, DeMetts 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>
144. Malmö V, Nes BM, Amundsen BH, Tjønnå AE, Støylen 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 ZV, 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 radio-frequency 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

- pibrillation: SNOozE-AF.
- Can J Cardiol*
- 2019;
- 35**
- :1457–64.
- <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.07.027>
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, Fetei VF, Middeldorp ME, Fitzgerald JL, Thomas G, Kleinig T, et al. A meta-analysis of clinical risk factors for stroke in anticoagulant-naïve patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021;**23**:1528–38. <https://doi.org/10.1093/eurpace/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, Dagnes 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. Berrueto 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 WJ, 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, Mihos 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/eurpace/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 multi-centre, 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, Pecun 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>
 186. Groeneweld 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/ehf.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. Tica O, Khambo 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/eurpace/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. Aljila 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, Nieuwlaet 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 VV, 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, Papadakis 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-Vieland 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, Svenblad 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, Dagues N, Arbelo E, Laroche C, Rihi 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. Moulal 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 VARIOS-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. Abumumar 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, Golombek 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 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. *EP Europace* 2021;**23**:548–56. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab340>
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, Nieuwlaet 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](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/eurpace/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 CHA2DS2-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/eurpace/eurac096>
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 CHA2DS2-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](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](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(96)90127-3)
270. Lozier MR, Sanchez AM, Lee JJ, Donath EM, Font VE, Escobar 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. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastakis 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. Guttman OP, Pavlou M, O'Mahony C, Monserrat L, Anastakis 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/ehf.316>
273. Vilches S, Fontana M, Gonzalez-Lopez E, Mitrani L, Satri G, Renju M, et al. Systemic embolism in amyloid transthyretin cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**: 1387–96. <https://doi.org/10.1002/ehf.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 VF, 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 RV, 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](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00489-1)
285. Nieuwlaar 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. Abellacimab, a novel factor XI/XIIa 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 Xla 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](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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)91577-6)
296. Singer DE, Hughes RA, Gress DR, Sheehan MA, Oertel LB, Maravantes 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](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. Sjalander S, Sjogren V, Renlund H, Norrving B, Sjalander 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. Krittayahong R, Chantrarat T, Rojarekumpai 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, Arnlov J, Qureshi AR, Barany 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, Skjoth 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, Tatoes 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61294-4)
309. Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, Köhler BTG, Niernman 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, Amarencio P, Haas S, Hess S, Kirchhof P, Kuhls S, et al. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban 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](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 AWW, 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.00000000000007534>
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, Gerdtsch M, Rao VU, et al. Apixaban or warfarin in patients with an on-X mechanical aortic valve. *NEJM Evid* 2023;**2**:EVID02300067. <https://doi.org/10.1056/EVID02300067>
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/eurpace/eurab065>
336. Grynoprez M, Carnoy L, Capiau A, Boussery K, Mehuis 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, Asimwe 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. Grynoprez M, Simoons 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/eurpace/eurab303>
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](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](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 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. Purruccer 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, Meysa 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/eurpace/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](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. Osmanic 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. Osmanic 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 LAO: 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: periprocedural outcomes from the EVOLUTION 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 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, Goldswieg 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, 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/ehjqcc/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 LAO 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 EVOLUTION 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, Slotwimer 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. Dukkupati 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: results 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 LAO 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. Carlledge 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, Alkadhhi 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, Imrukamedov 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 mAF-App 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/eauc020>
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.00000000000020782>
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. Hilken 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. Dalggaard 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 CHA2DS2-VASc, CHADS2, 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02025-1)
437. Kurlander JE, Barnes GD, Fisher A, Gonzalez JJ, Helmski 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, Shestakova 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 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 WM, 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, Ahlehoj 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, Czlonkowska 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. Milioglu 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](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, Heggelmann 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. Veerasooriya 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](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00338-3)
468. Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnold 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 KB, 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 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/ehu429>
481. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, et al. Dronedronarone 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 beta-blocker 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01638-X)
483. Koldenhof T, Wijtvet 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/eurpace/euab191>
484. Champs 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/ehf.1452>
487. Clemons 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](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.cpt.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, Lillenthal 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](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/ehu457>
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/eurpace/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. 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. Crijs 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](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 non-valvular 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, Javadi 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. Müsiggbrodt 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](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/ehj.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, Monjazebe 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. Dorian 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](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00534-2)
 556. Tsiachris D, Doundoulakis I, Pagkalidou E, Kordalis A, Deteferos 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, Crijs 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](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](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](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 fibrillation 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](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](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 VV, 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](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. Kouchiadakis GE, Marketou ME, Igoumenidis NE, Chrysostomakis SI, Mavrikis 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. Strooband R, Stiehl 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](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**:EVID0a2200141. <https://doi.org/10.1056/EVID0a2200141>
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, Alvi I, Briceno D, Diaz JC, Rodriguez D, et al. Improved survival in patients with atrial fibrillation and heart failure undergoing catheter 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 VJ, Schratte 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, Andersen 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/euraa179>
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/euraa420>
620. Rordorf R, Scuzzoso 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 VK, 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/ehf2.2604>
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/eurac108>
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. Gwalko 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/eurab050>
633. Rizas KD, Freyer L, Sappeler 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, Philips 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 (SA 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/eurac169>
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). *EP Europace* 2015;**17**:1197–214. <https://doi.org/10.1093/eurpace/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 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, Ndoadougue AL, Nyaga UF, Kengne G. 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* 2012;**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, Megarisioutou 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 WJ, 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, Briceño 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 SP, Westra SW, Vollebregt 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/eurpace/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 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, Alvir 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**:10760296221118480. <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, Quadri 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/eurpace/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, Berrueto 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/eurpace/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, Mokracsek A, Mönig 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](https://doi.org/10.1016/S1043-0679(00)70010-4)
680. Melby SJ, Zierler 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, McCrear MM, Badhwar V. Surgical 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 cardiothoracic 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, Kolodziejczak M, Litwinowicz R, Kowalowska A, Wafha 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](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 MVV, 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/ezaa279>
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](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, Pashaepoor 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, Sith 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, Reyaldene 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. Sciarà R, Sotgiu 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>
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. Hårdén 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 (AFQTL) 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. Bragança 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. Betthausen 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.jccr.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, Khodnava 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. Krale V, Schneider K, Lang S, Suselbeck T, Borggreve 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, Koehlin 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, Zakrotsky 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](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](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>
669. 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>
670. Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dagnes 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/eurpace/euz259>
671. 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>
672. 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>
673. 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>
674. 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>
675. Harskamp RE, Fanaroff AC, Lopes RD, Wojdyla DM, Goodman SG, Thomas LE, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation after acute coronary syndromes or percutaneous intervention. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:417–27. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.035>
676. 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>
677. 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>
678. 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>
679. 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](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30037-2)
680. 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-TRIPE trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1619–29. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.050>
681. 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>
682. Jensen T, Thrane PG, Olesen KKW, Würzt M, Mortensen MB, Glydenkerne 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>
683. 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>
684. 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>
685. 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/eurpace/euv369>
686. 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>
687. 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>
688. 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>
689. Nejim B, Mathlouthi A, Weaver L, Faateh M, Arhude 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>
690. 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/ehz492>
691. 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>
692. Schirmer CM, Bulsara KR, Al-Mufti F, Haranahalli 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>
693. 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**:LXII. <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>
694. 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>
695. 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>
696. 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>
697. 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](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00298-2)
698. 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](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00264-7)
699. 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>
700. 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>
701. Induruwa I, Henneby E, Henneby 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.2021.02.022>
702. 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>
703. 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>
704. 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, Behloul 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 atrial 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. AITurki 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 I, 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 post-operative 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. Ozyaydin 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, Chollet 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 Anesthetists 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 pericardiectomy 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02490-9)
845. Abdelaziz A, Hafez AH, Elaraby A, Roshdy MR, Abdelaziz M, Eltohy MA, et al. Posterior pericardiectomy 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 pericardiectomy in cardiac surgery: a systematic review and

- p 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 (COP-AF): an international randomised trial. *Lancet* 2023;**402**:1627–35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01689-6](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](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, Bhavé 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](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](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. Wächter N, 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](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 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. Tsigoulis G, Katsanos AH, Köhrmann M, Caso V, Perren F, Palaodimou 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, Palaodimou L, Tympas K, Parisis 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. Tsigoulis 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 (CHA2DS2-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. Chokesuwattanasakul 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. Ramlakhan KP, Kauling RM, Schenkelaars N, Segers D, Yap SC, Post MC, et al. Supraventricular arrhythmia in pregnancy. *Heart* 2022;**108**:1674–81. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320451>
891. Katriitis 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 Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Eur Heart J* 2017;**19**:465–511. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw301>
892. Moore JS, Teeffey 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, Vejlsøstrup 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](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](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(02)00383-4)
905. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtaoui 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. Maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect. *Circulation* 1998;**98**:I399–402.
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/kjtc.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, Lindhardtsen 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](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/dgab270>
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, Gudbjörnsdóttir 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](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. Rodríguez-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, Borrás 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. Klopotoski 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 Brugada 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, Bertagnoli 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 cardiomyopathies. *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](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/NEJM199912033412302>
 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, et al. 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, Oginoawa 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 Buitler 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. Glatzer KA, Dorostkar PC, Yang Y, Lee RJ, Van Hare GF, Keung E, et al. Electrophysiologic 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](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. Mosarlar 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, Parisis 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.jacc.2021.03.006>
996. Alexandre J, Salem JE, Moslehi J, Sassi 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 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. Asperg 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(2)DS(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/ehjqcc/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.jacc.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/eurpace/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/HS9.0000000000000750>
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](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](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, Ellnor 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/jamanetworkopen.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-ethnic study of atherosclerosis. *Ann Epidemiol* 2015;**25**:71–6. <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, Lambiasi 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](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, et al. 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.00000000000002005>
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, Wolksi 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, Sonjei N, Valencia V, Rodgers G, Kurian T. A comparison of manual electrocardiographic interval and waveform analysis in lead I 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, Combesure 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 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/eurcn/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, Ciccio 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. *J MIR Health 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, Fitzg 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, Pänkälä 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, Latcu 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/eaab139>
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, Carlöf 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>
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, Ascensão 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**:oac044. <https://doi.org/10.1093/ehopen/oac044>
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 Gorp N, Lucassen WAM, Winkens B, Nielsen 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/bjgp.20X708161>
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 phenotype-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/eaab005>
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 JJ, 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, Ahlborn 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/ehs188>
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](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](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, Fujii K, lwama 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**:eua4119. <https://doi.org/10.1093/europace/ead119>
1171. Kim J, Kim D, Jang E, Kim D, You SC, Yu HT, et al. Associations of 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, Bhuvra 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, Efrid 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/eaab158>
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/eaac260>
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, Kettel M, Raaschou-Nielsen O, Tjønneland 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 the risk of 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, Verdichio CV, Noubiap JJ, Ariyaratnam JP, Gallagher C, 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, Kadhimi 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* 2020;**17**:96–102. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.04.004>
1228. Hoskuldottir 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. Chokesuwattanasakul R, Thongprayoon C, Bathini T, Sharma K, Wattanasuntorn 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, Horneftam B, Dahlöf 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/ehf.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. Ostroplets A, Elias PA, Reyes MV, Wan EY, Pajvani UB, Hripscak 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, Paraskevidis 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>