



L'IMPATTO DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE

Report Completo 2018

**Comprendere l'Impatto dell'Epidemia
del Nuovo Millennio in Europa**

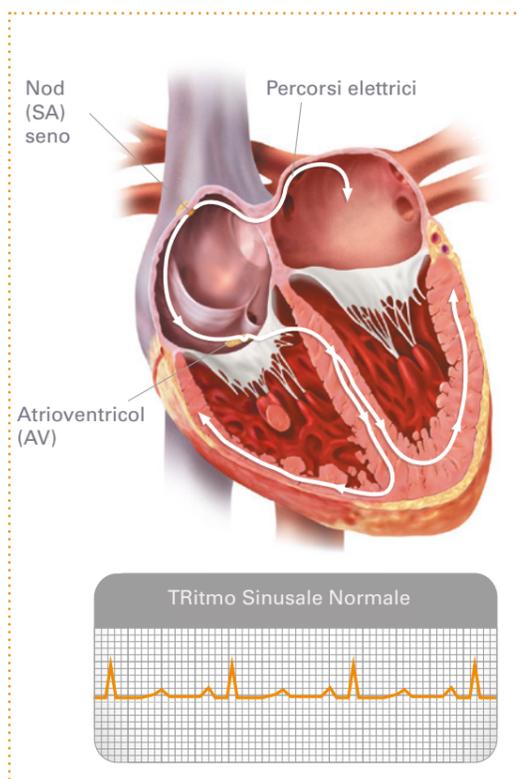


OVERVIEW	3
Fibrillazione Atriale	3
EPIDEMIOLOGIA DELLA FA	5
Quanto è comune la FA?	5
Chi è a rischio di FA?	7
Quale tipo di FA è più comune?	8
Che impatto avrà in futuro la FA in Europa?	9
CAUSE E FATTORI DI RISCHIO DELLA FA	11
Cosa causa la FA?	11
Quali fattori portano alla FA?	12
IMPATTO CLINICO	13
Quali sono i sintomi della FA?	13
Come cambia la FA nel tempo?	15
Quali sono le conseguenze della FA?	16
Qual è il rischio di mortalità?	18
Qual è il rischio di ictus?	19
Qual è il rischio di infarto?	21
Qual è il rischio di insufficienza cardiaca?	22
Qual è il rischio di disturbi cognitivi?	23
Qual è l'impatto dell'apnea ostruttiva notturna sulla FA?	24
IMPATTO SUL PAZIENTE	25
Quanto vive un paziente con FA?	25
Perché si cerca aiuto medico?	26
Qual è l'impatto della FA sulla qualità di vita del paziente?	27
Qual è l'impatto della FA sulla famiglia del paziente?	31
Qual è l'impatto dell'ictus sulla qualità di vita?	33
Qual è l'impatto delle cure per l'ictus sulla qualità di vita?	34
Come influiscono sulla qualità della vita le cure per la FA?	35
IMPATTO ECONOMICO	36
Qual è il costo totale della FA per i sistemi sanitari nazionali?	36
Quali sono i costi diretti e indiretti della FA?	38
Quali fattori influenzano i costi diretti e indiretti?	40
Perché i pazienti con FA vengono ricoverati?	42
Quanto incide l'ictus sul costo della FA?	43
CONCLUSIONI	45
REFERENCES	47

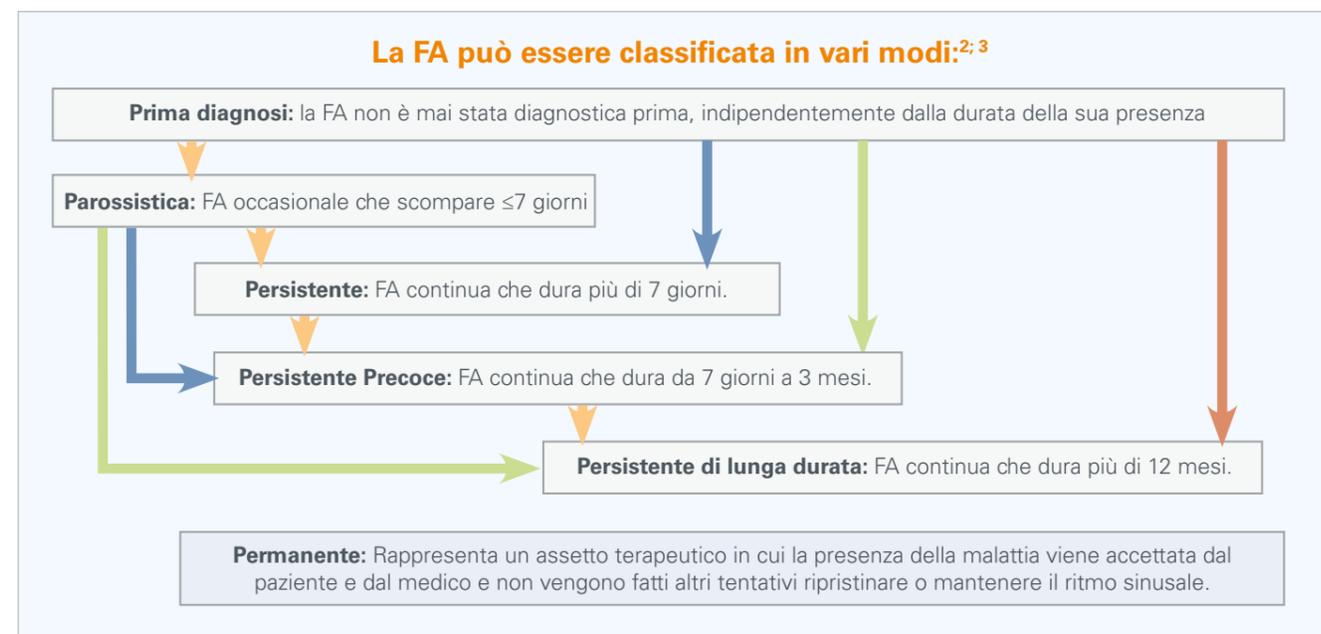
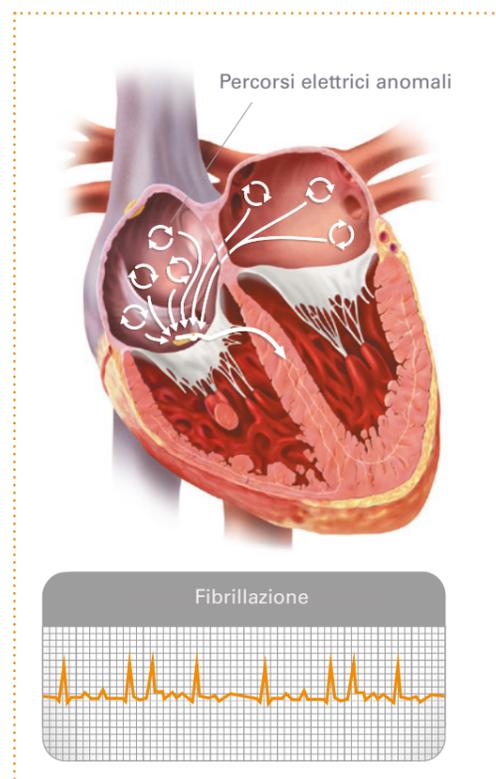
La fibrillazione atriale sta diventando rapidamente uno dei problemi di salute più importanti e un peso critico sui sistemi sanitari

LA FIBRILLAZIONE ATRIALE Cos'è la fibrillazione atriale e perché è importante?

Il cuore normalmente si contrae in modo coordinato, con un battito costante (ritmo) e a velocità consistente (pulsazioni).¹



La fibrillazione atriale (FA) è **caratterizzata da un battito irregolare e spesso veloce** che porta a una contrazione scoordinata delle due camere superiori del cuore (atri).¹



I pazienti possono manifestare episodi di FA di una o più categorie. Ciò che li caratterizza è il pattern più frequente della loro FA.^{2,3}

Una diagnosi precoce può aiutare a migliorare i risultati, poiché una storia e una durata degli episodi di FA sono stati associati a recidive.⁴⁻⁷

IL **15%-30%** DEI PAZIENTI NON SPERIMENTA **NESSUN SINTOMO** (FA silente)⁸

1 paziente su 5 PASSA
PAROXYSMAL AF → PERSISTENT AF

I pazienti con FA hanno un rischio maggiore di complicanze potenzialmente letali e altre malattie:¹³

5x Aumento di insufficienza cardiaca

2.4x Aumento di ictus

2x Aumento della mortalità cardiovascolare

La FA peggiora la qualità della vita dei pazienti, i quali possono diventare un peso per i caregiver.¹⁴⁻¹⁹

La FA **con un costo di 660-3,286 milioni di euro** l'anno nei paesi europei, **costituisce un onere finanziario sempre più critico** per il sistema sanitario²⁰⁻²⁴

La FA è l'epidemia del nuovo millennio che colpisce milioni di vite, soprattutto persone di mezz'età e anziani.

OLTRE 11 MILIONI DI PERSONE COLPITE IN EUROPA
Quanto è comune la FA?

Con oltre 886.000 nuovi casi ogni anno in Europa, la FA è la forma più comune di aritmia cardiaca.²⁵

■ Ne soffre **1 milione di persone** in Francia, Germania, Italia e Gran Bretagna.²⁵

■ Il numero di nuovi casi di FA ogni anno varia a seconda della nazione, dai quasi 78.000 in Francia agli oltre 116.000 in Germania.²⁵



Prevalenza e incidenza della FA e del Flutter Atriale in Europa

Numero totale di persone con FA e AFL (Prevalenza)

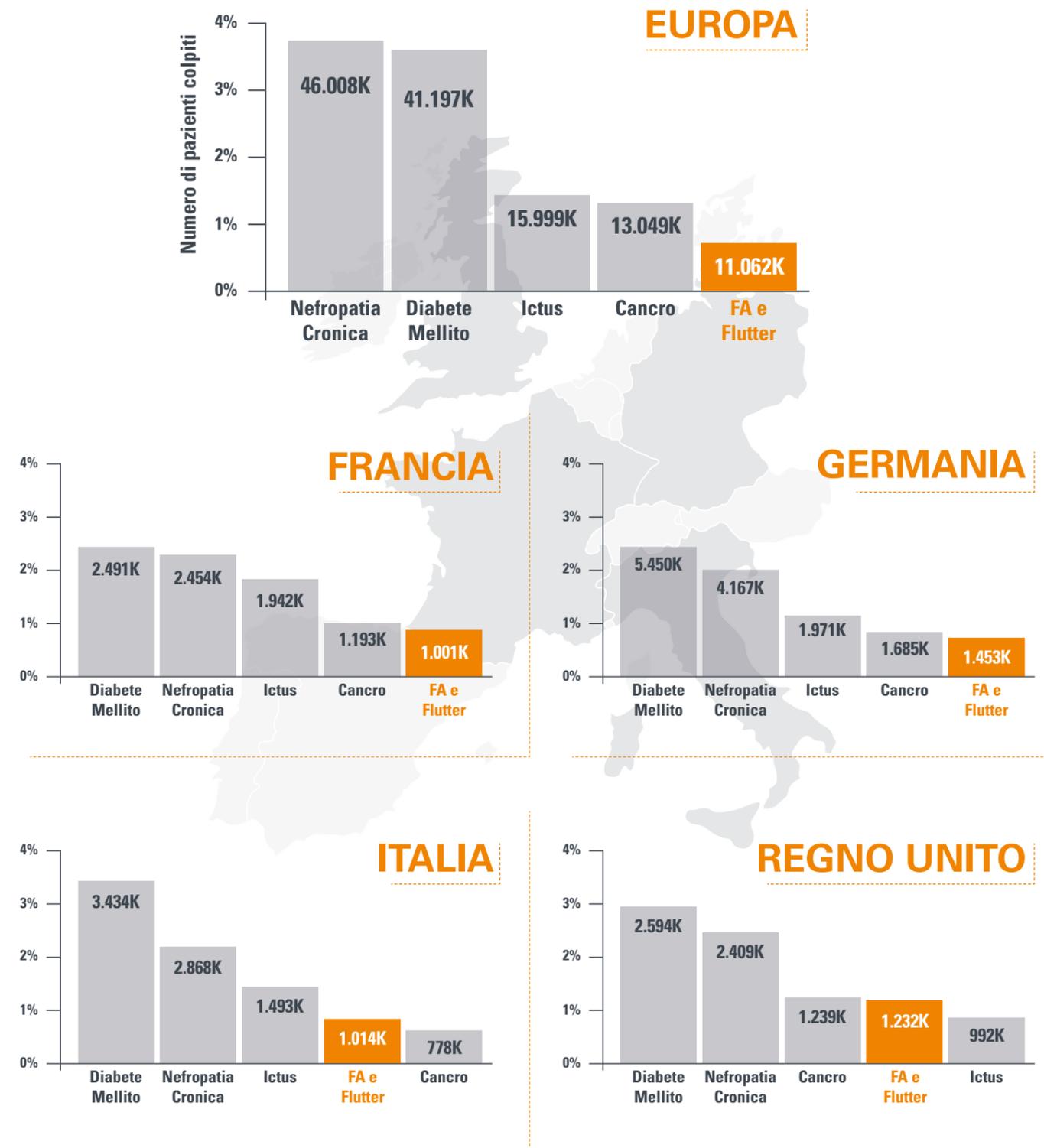
11.062.761 EUROPA**	1.001.409 FRANCIA	1.453.541 GERMANIA	1.014.483 ITALIA	1.232.144 REGNO UNITO
788	814	833	753	1094
Tasso* per AF & AFL per 100.000 persone	Tasso* per AF & AFL per 100.000 persone	Tasso* per AF & AFL per 100.000 persone	Tasso* per AF & AFL per 100.000 persone	Tasso* per AF & AFL per 100.000 persone

Number of new people diagnosed with AF & AFL per year (Incidence)

886.500 EUROPA**	77.837 FRANCIA	116.468 GERMANIA	81.907 ITALIA	97.555 REGNO UNITO
66	69	71	68	92
Tasso* per AF & AFL per 100.000 persone	Tasso* per AF & AFL per 100.000 persone	Tasso* per AF & AFL per 100.000 persone	Tasso* per AF & AFL per 100.000 persone	Tasso* per AF & AFL per 100.000 persone

*Valori standardizzati per età.
**Per l'Europa, parte della categoria Four World Regions nel Tool online GBD.
Fonte: Global Burden of Disease Collaborative Network (2016).

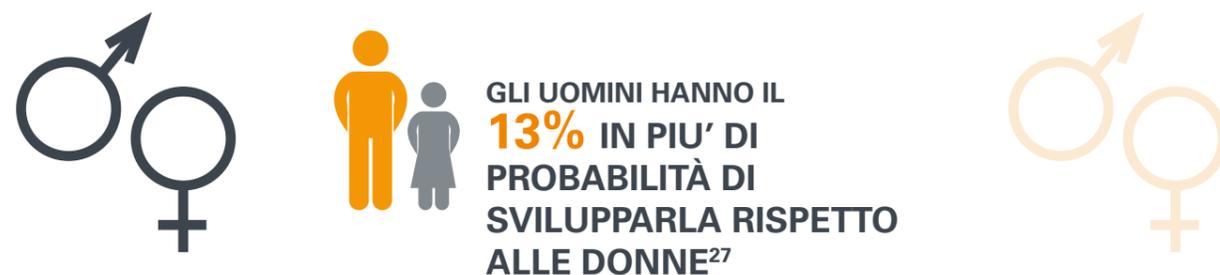
In Europa, Francia, Germania, Italia e Regno Unito, la FA è quasi comune quanto l'ictus e il cancro.²⁵



DEMOGRAFIA DELLA FA

Who is at risk for AF?

La FA è un'aritmia comunemente correlata all'età: ^{3; 26; 27} colpisce soprattutto persone da **40 a crescere** ed è **più comune negli uomini**.



■ Gli uomini europei con più di 40 anni hanno il 13% di probabilità di sviluppare la FA nel corso della vita rispetto alle donne.²⁷

TIPI DI FA

Quale tipo di FA è più comune?

In Europa, il 75% dei pazienti soffre di FA parossistica o persistente.

■ FA PERSISTENTE È
**2X PIÙ
COMUNE**
in pazienti con
sintomi che in quelli
asintomatici.²⁸

■ FA PERMANENTE È
**3X PIÙ
COMUNE**
in pazienti asintomatici che in
quelli con sintomi principalmente
per via del minor uso di strategie di
gestione terapeutica e cure.²⁸

Distribuzione* dei tipi di FA nei pazienti europei

Tipo di FA	Pazienti CON sintomi	Pazienti ASINTOMATICI
PAROSSISTICA	40%	34%
PERSISTENTE	46%	24%
PERMANENTE**	14%	42%

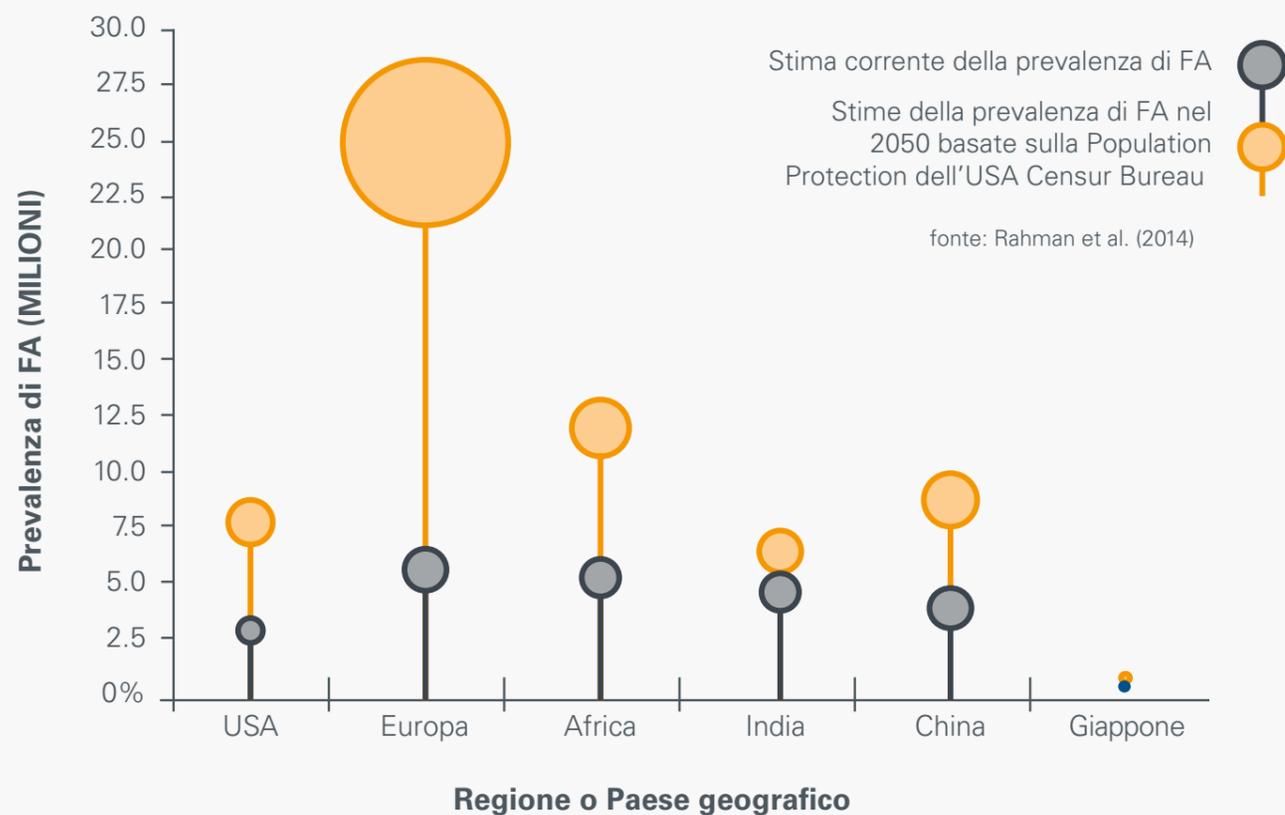
*Basato sui report di distribuzione dei tipi di FA in pazienti sintomatici. Le proporzioni sono redistribuite per includere parossistica, persistente e permanente.
** La FA permanente riflette una decisione sulla strategia di trattamento da parte del paziente e non differisce fisiologicamente dagli altri tipi di FA.
Fonte: adattato da Borial et al. (2015)

CHE IMPATTO AVRÀ IN FUTURO LA FA IN EUROPA?

Si stima che entro il 2050, l'Europa abbia il maggior numero di pazienti con FA rispetto ad altri continenti.²⁹

ENTRO IL 2030 CI SI ASPETTA CHE IL NUMERO DI PAZIENTI CON FA AUMENTI FINO AL **70%**³¹

- La popolazione delle nazioni europee invecchia molto rapidamente.³⁰
- Entro il 2030, il numero di pazienti con la FA dovrebbe arrivare fino al 70%.³¹
- Si stima che entro il 2050, l'Europa abbia il **maggior aumento di FA** rispetto alle altre nazioni mondiali.²⁹



La crescita dei pazienti che soffrono di fibrillazione atriale comporterà un aumento di rischio di ictus, ricoveri e visite mediche.

- Le stime suggeriscono che nei prossimi 12 anni ci sarà un aumento del 70% nel numero di persone affette da Fibrillazione Atriale, **quello degli episodi di ictus e delle visite mediche dovrebbe aumentare a**.³¹



280K-340K

NUOVI ICTUS ISCHEMICI



3.5-4 MILLION
RICOVERI PER FA



100-120 MILLION
VISITE MEDICHE

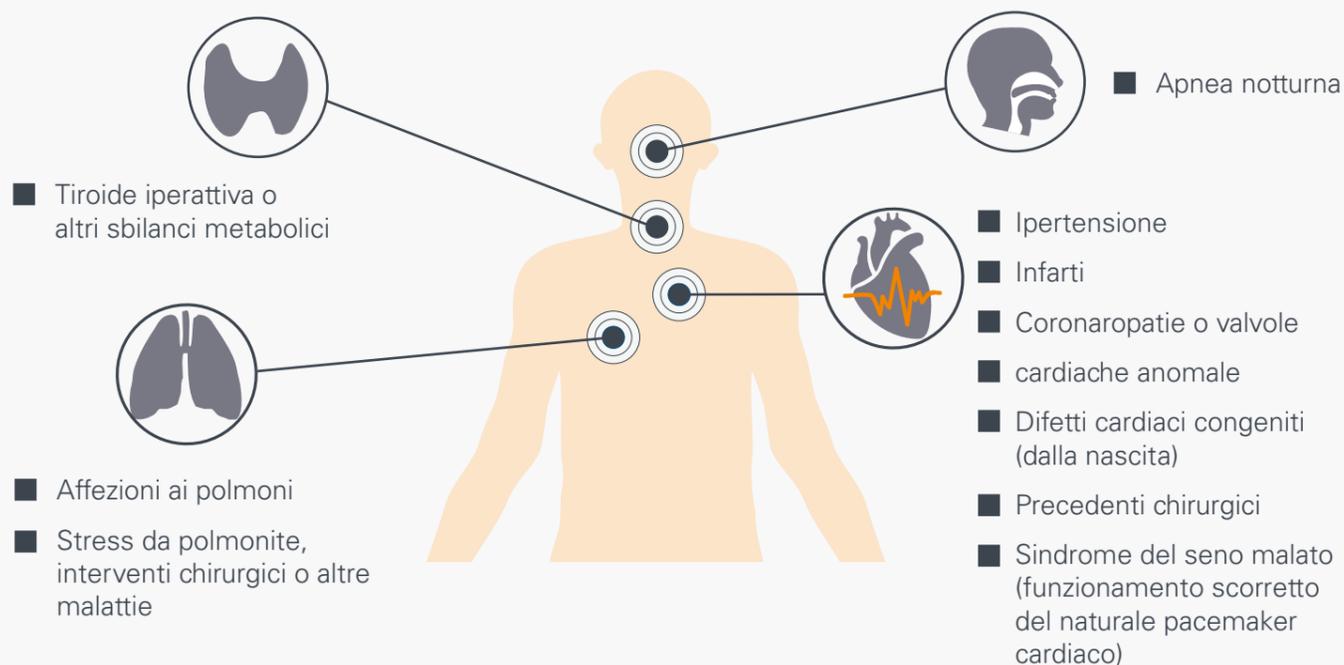
La FA ha origine da cambiamenti strutturali del cuore causati dallo stile di vita, fattori cronici e non modificabili.

COSA PROVOCA LA FA?

- La FA è caratterizzata da un **battito cardiaco irregolare e spesso rapido** causato da più segnali elettrici aritmici negli atri.¹

Cause comuni della FA

Anomalie o danni alla struttura cardiaca sono le cause più comuni di FA, e possono essere provocate da:^{2,3,27,32}



Altri fattori che causano la FA:



- Stimolanti come farmaci, caffeina, tabacco e alcool

QUALI FATTORI PORTANO ALLA FA?

Stile di vita, altre condizioni e fattori non modificabili aumentano il rischio di sviluppare la FA.



LIFESTYLE FACTORS

- **Obesità**³²⁻³⁵
- **Consumo di alcool**^{3; 35; 36}
- **Rischiano di provocare patologie cardiovascolari: fumo, stress, caffeina e altri stimolanti**³
- **Livello di attività fisica**^{2; 3; 35}

OTHER CONDITIONS

- **Ipertensione**³⁵
- **Insufficienza cardiaca**^{27; 31; 37-40}
- **Storia di infarti**^{27; 41}
- **Malattie cardiache e coronariche**^{27; 33}
- **Precedenti chirurgici**^{42; 43}
- **Problemi di respirazione nel sonno (es, apnea ostruttiva notturna)**^{35; 44}
- **Diabete**^{35; 45}

NON-MODIFIABLE FACTORS

- **Anzianità**^{3; 46}
- **Difetti cardiaci congeniti**⁴⁵
- **Anamnesi familiare o altri fattori genetici**^{27 47; 48}
- **Sesso maschile**^{3; 27; 46}

I sintomi e le conseguenze cliniche della FA hanno un impatto negativo sulla qualità della vita del paziente e ne aumentano il rischio di mortalità.

QUALI SONO I SINTOMI DELLA FA?

I sintomi della FA sconvolgono il quotidiano e vanno da lievi a debilitanti.^{14; 49-50}
I più comuni sono:^{8; 31; 51}



OLTRE IL 50% dei PAZIENTI con FA ha una ridotta capacità di fare esercizio⁸

■ Frequenza e gravità dei sintomi varia da paziente a paziente e nel paziente stesso, tali sintomi possono essere fluttuanti.⁸

■ I pazienti con la FA spesso sperimentano sintomi che possono incidere sulle funzioni, scombussolare le attività quotidiane e gravare sulla qualità della vita.⁴⁹⁻⁵¹



19%
IMPATTO SULLE
FUNZIONI^{52*}

25%
INTERRUZIONI
DELLE ATTIVITÀ
QUOTIDIANE^{52**}

FINO AL 47%
DELLA RIDUZIONE
DELLA QUALITÀ
DELLA VITA^{52; 53***}

■ I pazienti con FA asintomatica, sono a **maggior rischio** di complicanze e malattie gravi a causa della mancanza di cura:



I PAZIENTI CON FA SILENTE HANNO UNA QUALITÀ
DELLA VITA E UNA SALUTE generale
PEGGIORE rispetto a chi è SANO⁵⁴

Col progredire della patologia, i pazienti tendono a soffrire di:⁵⁵

- **Maggiori problemi di mobilità**
- **Problemi con disagio**

- **Incapacità di proseguire le attività in modo regolare**
- **Dolore aumentato nell'autogestione**

- **Ansia e depressione**

*Basato sulla capacità funzionale misurata con la Scala di Goldman in pazienti con FA (punteggio 75 [standard deviation (SD) 20]) vs. soggetti in salute (punteggio 93 [SD 11]).

**Come misurato tramite la scala di Intrusività della Malattia in pazienti FA (punteggio 35 [SD 15]) vs. individui in salute (punteggio, 28 [SD 19]).

***Come misurato usando la scala SF-36 QoL. Si osservano riduzioni nelle subscale SF-36

COME CAMBIA LA FA NEL TEMPO?

La FA è una malattia tipicamente progressiva.



IL **15%-20%** DEI PAZIENTI con FA PAROSSISTICA

PASSA A

FA PERSISTENTE dopo 1 anno.^{9; 10; 12}

- La FA causa un rimodellamento cardiaco, rendendo più difficoltosa la normalità del ritmo.^{9; 10; 12; 56}
- Tipicamente, la FA progredisce da parossistica i cui episodi sono intermittenti e autoconclusivi, a persistente di lunga durata, in cui diventano continui e terminano previo intervento.³
- Alla diagnosi, **ogni decade** di età era associata **a quasi il doppio del rischio di progressione della patologia.**⁵⁷
- I pazienti con FA silente (asintomatica) possono essere **più inclini alla progressione o possono progredire più velocemente** a una FA persistente, in parte a causa del mancato trattamento.¹¹
- La FA **può anche regredire** da persistente a parossistica.^{12; 57; 58}

Un rischio maggiore di progressione è associato a:

- Anzianità⁹
- Insufficienza cardiaca⁹
- Valvulopatia^{9; 12; 36}
- Atrio sinistro più dilatato⁹
- Iperteroidismo¹²
- Consumo di alcool da moderato a alto³⁶
- FA asintomatica non trattata^{11; 59}

- Paragonato con pazienti che non progrediscono, i pazienti che passano da FA parossistica a FA persistente possono sperimentare:⁹

- Nuova insorgenza di insufficienza cardiaca o peggioramento di quella presente
- Tromboembolia

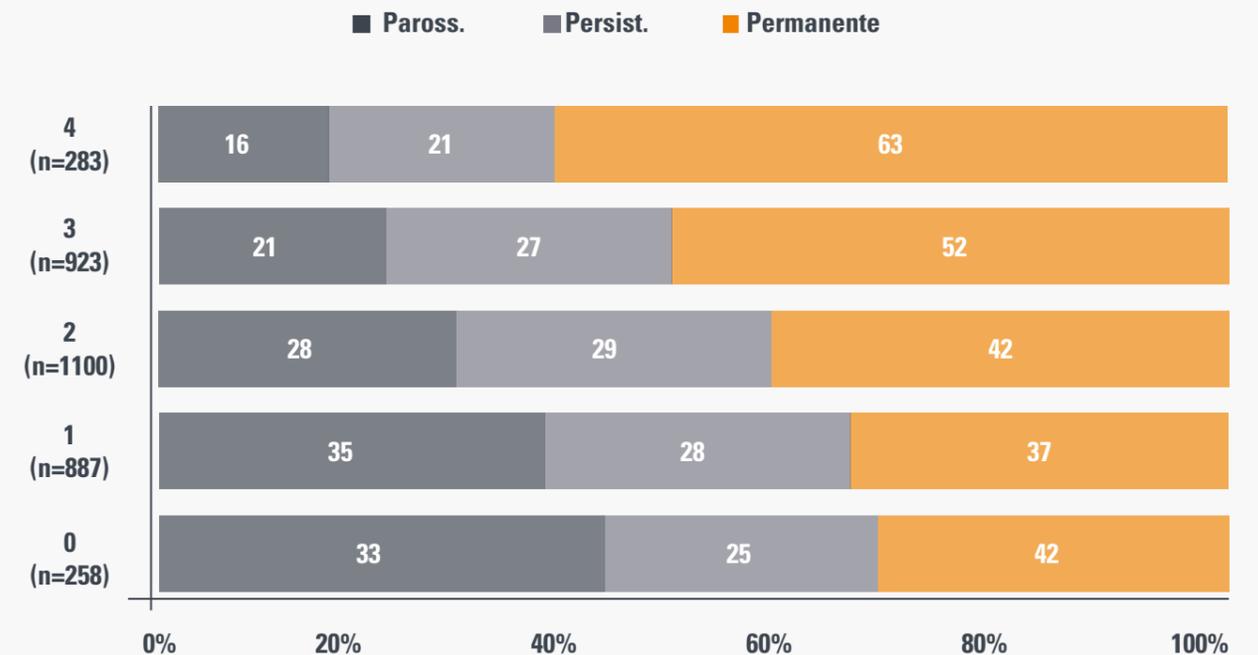
QUALI SONO LE CONSEGUENZE DELLA FA?

La FA aumenta il rischio di episodi e condizioni letali come ictus, insufficienza cardiaca e morte.



FINO AL **80%** DEI PAZIENTI CON FA ha **UN'ALTRA** condizione o **PATOLOGIA CARDIACA.**³¹

- La gravità della FA è seriamente incompresa:
 - Il 45% dei pazienti ritiene** che non sia una condizione pericolosa.⁶⁰
- La maggior parte dei pazienti con FA soffre di altre condizioni e complicazioni:
 - Un terzo presenta almeno altre 3 condizioni.**^{31; 61}
 - Il 63% con 4 condizioni soffre di FA permanente.**⁶¹



Numero di condizioni concomitanti

Fonte: Meinertz et al. (2011)

La Fa aumenta il rischio di:^{31; 41; 44}

- **Mortalità:**
La FA è associata automaticamente a un rischio significativamente maggiore di morte
- **Ictus:**
una complicanza seria della FA associata con disabilità permanente e morte.
- **Infarto:**
una complicanza seria della FA anch'essa associata con disabilità permanente e morte.
- **Insufficienza cardiaca e disfunzione del ventricolo sinistro:**
una complicanza comune della FA che aumenta il rischio di morte e prolunga la degenza in ospedale.
- **Disfunzione cognitiva o demenza vascolare:**
una complicanza della FA che causa un declino nella memoria e nelle facoltà di pensiero, portando a un'interruzione del quotidiano e inficiando l'indipendenza.
- **Apnea ostruttiva notturna:**
comune nei pazienti con FA può aumentare il rischio di ictus, insufficienza cardiaca e ricorrenza della FA.

Aumento del rischio* di morbidità e mortalità nei pazienti con FA.^{13; 35; 62}



QUAL È IL RISCHIO DI MORTALITÀ?

La FA è associata automaticamente a un rischio significativamente maggiore di morte.



I PAZIENTI CON FA HANNO IL **46%** DI RISCHIO MAGGIORE di morte rispetto ai pazienti SANI.^{13; 35}

IL TASSO DI MORTALITÀ È **40%** in NUOVI PAZIENTI dopo la DIAGNOSI³¹

- Anche senza la presenza di altre condizioni, i pazienti con FA hanno un rischio di mortalità maggiore del 46% rispetto a quelli senza FA, basandosi su stime derivate da studi condotti negli ultimi 5 anni.^{13; 35}
- In un solo anno, **circa il 6%** dei pazienti con FA muore.⁵¹
 - Circa il 70% di questi decessi sono direttamente connessi a complicanze cardiovascolari.⁵¹
- Il tasso di mortalità nei nuovi pazienti è del 40% dopo la diagnosi e del 60% entro 5-10 anni.³¹
- **La mancanza di sintomi aumenta il rischio di mortalità** del doppio rispetto a pazienti sintomatici.²⁸

Il rischio di morte nei pazienti con FA aumenta in caso di:^{28; 63}

- Anzianità
- Insufficienza cardiaca
- Nefropatia Cronica
- Diabete
- Precedenti ictus o attacco ischemico transitorio
- Precedenti di emorragie

*Rischio relativamente aumentato basato sul rischio relativo di morbidità e mortalità se paragonato a pazienti affetti da FA.
Fonte: Boriani e Proietti (2017), Oduyayo et al. (2016), Kalantarian et al. (2013)

QUAL È IL RISCHIO DI ICTUS?

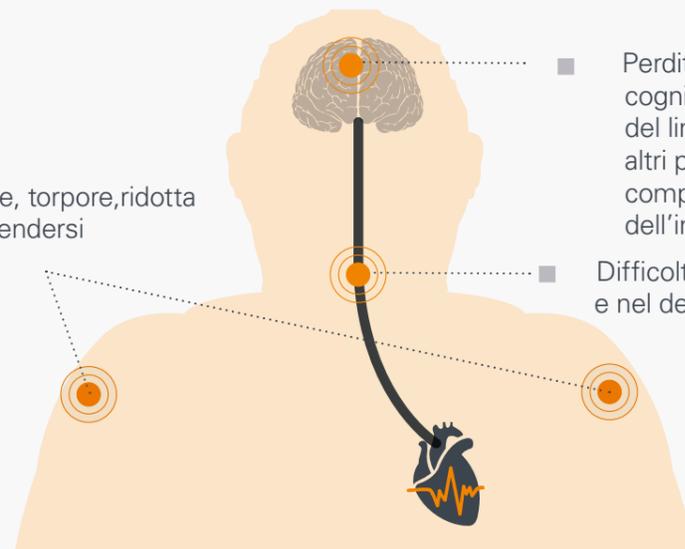
L'ictus è una complicanza seria della FA, associata a disabilità permanente e morte.^{64; 65}

■ Da cosa è causato l'ictus?

Le contrazioni aritmiche durante la FA possono portare alla formazione di coaguli nel cuore. Pompati all'esterno, questi trombi possono bloccare un'arteria del cervello scatenando l'ictus.⁶⁴

■ Da cosa comporta l'ictus?^{64; 65}

■ Paralisi, dolore, torpore, ridotta capacità di prendersi cura di sé



■ Perdita di memoria, deficit cognitivo e difficoltà di comprensione del linguaggio, depressione e altri problemi emotivi, cambiamenti comportamentali, di personalità e dell'indipendenza

■ Difficoltà nel parlare e nel deglutire



20%-30%
DI TUTTI GLI ICTUS
INSORGONO NEI
PAZIENTI CON FA^{3; 31}

142%
RISCHIO
AUMENTATO DI
QUALSIASI ICTUS¹³

133%
RISCHIO
AUMENTATO DI
ATTACCO
ISCHEMICO¹³

■ I pazienti con la FA corrono un rischio significativamente maggiore di qualsiasi forma di ictus e attacco ischemico rispetto a chi non ne soffre, secondo le stime raccolte da studi condotti negli ultimi 5 anni.¹³

■ Il tasso annuale di rischio di ictus nei pazienti con FA è alto:

2% ICTUS ISCHEMICO³¹

0.2% ICTUS EMORRAGICO³¹

■ La FA silente non diagnosticata è una probabile causa di ictus con fonte indeterminata.^{3; 11}

■ Le prove di un certo livello suggeriscono che i pazienti affetti da FA persistente hanno un rischio di ictus più alto rispetto a quelli con FA parossistica, indipendentemente se trattati con OAC o meno.⁶⁶

Il rischio di ictus nei pazienti con FA aumenta in caso di:



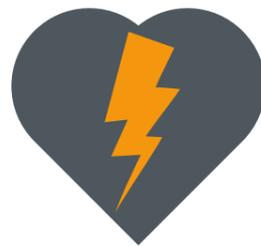
■ L'ictus nei pazienti con FA è più grave e debilitante rispetto ai pazienti che non ne soffrono.^{69; 70}

■ In seguito a un ictus i pazienti con FA hanno **maggiori danni neurologici e disabilità funzionali** rispetto a quelli senza FA.⁶⁹

■ A 3 mesi dall'ictus i pazienti con FA hanno **disabilità significativamente maggiori** rispetto a quelli senza FA.⁶⁹

QUAL È IL RISCHIO DI INFARTO?

L'infarto è una complicanza seria della FA che aumenta significativamente il rischio di ictus e morte.



NEI PAZIENTI CON FA IL TASSO DI MORTALITÀ PER INFARTO E'

0.4%-2.5%

ALL'ANNO.^{3; 41}

- Le contrazioni aritmiche durante la FA possono **portare alla formazione di coaguli nel cuore** che pompatisi all'esterno possono bloccare un'arteria del cuore scatenando l'infarto.^{1; 41; 64}
- L'infarto è ancor più comune nei pazienti affetti da FA **che soffrono anche di altre patologie cardiovascolari** come coronaropatia, vasculopatia periferica e insufficienza cardiaca.⁴¹
- A paragone con quei pazienti che non soffrono di FA, chi ne è soggetto e subisce un infarto ha risultati peggiori.⁷¹
 - I pazienti con FA tendono maggiormente ad avere **un infarto o un ictus ischemico seguente, o a morire.**⁷¹

QUAL È IL RISCHIO DI INSUFFICIENZA CARDIACA??

L'insufficienza cardiaca è una complicanza comune della FA che aumenta il rischio di morte e prolunga la degenza in ospedale.



2X

RISCHIO MAGGIORE di mortalità IN NUOVI PAZIENTI FA CON INSUFFICIENZA CARDIACA.³¹

- LA FA e l'insufficienza cardiaca sono entrambe associate a una maggiore probabilità di morte. I nuovi pazienti FA con insufficienza cardiaca hanno il doppio del rischio di mortalità rispetto a chi non ne soffre.³¹
- La disfunzione ventricolare sinistra (LV) è un importante fattore di rischio di insufficienza cardiaca comunemente causato o peggiorato dalla FA.^{3; 38}

20%-30% DEI PAZIENTI CON FA SOFFRE DI LV³

- L'insufficienza cardiaca coesiste con la FA nel **22%-42%** dei pazienti con FA.³¹



DEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA SVILUPPERÀ LA FA ENTRO 5 ANNI.^{39; 40}



DEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA SVILUPPERÀ LA FA ENTRO 5 ANNI.^{39; 40}

- Il rischio di sviluppare l'insufficienza cardiaca nei pazienti con FA varia demograficamente.

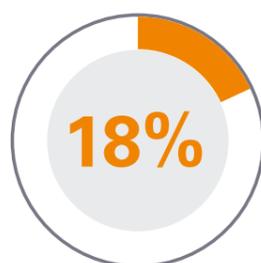


- I pazienti con FA che hanno anche insufficienza cardiaca tendono ad avere **degenze più lunghe** rispetto a chi presenta solo FA o insufficienza cardiaca.^{37; 38}

QUAL È IL RISCHIO DI DISTURBI COGNITIVI?

Il disturbo cognitivo è una complicanza della FA che causa un declino nella memoria e nelle facoltà di pensiero, portando a un'interruzione del quotidiano e inficiando l'indipendenza.

- Il declino della funzione cognitiva e della demenza vascolare **hanno un impatto grave sulla qualità di vita del paziente**, sulle sue capacità di apprendimento, di essere indipendente e di fare attività quotidiane importanti come prendersi cura di sé^{72; 73}
- Nei pazienti con FA, **il declino cognitivo e la demenza vascolare possono insorgere** a causa dello scarso apporto di sangue al cervello e all'equivalente di "mini-ictus" che sono asintomatici.^{31; 72; 74}



DEI PAZIENTI POSSONO PRESENTARE DISTURBI COGNITIVI O DEMENZA.^{31; 75; 76}



IL RISCHIO AUMENTATO DI DECLINO COGNITIVO, CHE PUÒ ESSERE PIU' VELOCE RISPETTO AI PAZIENTI NON SOGGETTI A FA^{13; 62; 74; 77}

- Il disturbo cognitivo e la demenza vascolare **possono insorgere anche in pazienti con FA trattati con anticoagulanti orali.**^{3; 78}

QUAL È L'IMPATTO DELL'APNEA OSTRUTTIVA NOTTURNA SULLA FA?

L'apnea ostruttiva notturna è comune nei pazienti con FA e può aumentare il rischio di ictus, insufficienza cardiaca e ricorrenza della FA.



32%-39%

DEI PAZIENTI CON FA SOFFRE DI APNEA OSTRUTTIVA NOTTURNA.²

- L'apnea ostruttiva notturna **può portare alla FA** causando cambiamento nella forma e nel volume del cuore⁴⁴
- La FA e l'apnea ostruttiva notturna **condividono svariati fattori di rischio** comprese obesità, insufficienza cardiaca e ipertensione.⁴⁴
- La gravità dell'apnea ostruttiva notturna può essere correlata alla prevalenza e alla progressione della FA.²
- L'apnea ostruttiva notturna può aumentare il rischio di ictus, insufficienza cardiaca e ricorrenza della FA specie dopo la cura.^{2; 3; 79-80}

La FA peggiora la qualità della vita nei pazienti, esercitando maggior pressione sui caregiver.

QUANTO VIVE UN PAZIENTE CON FA?

La FA è una malattia cronica permanente e i pazienti subiscono episodi frequenti e ripetuti nel corso della vita.

IN UN REGISTRO ITALIANO DEI PAZIENTI CON FA

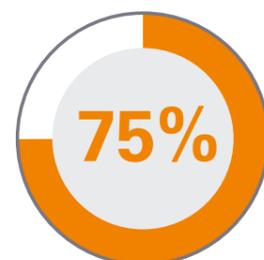


il 13% l'aveva avuta per <1 anno;
il 30% per 5-10 anni;
e il 18% per >10 anni.^{31; 75}

■ La ricorrenza della FA è frequente, con ≥2 episodi nei:



PAZIENTI IN 1 ANNO³¹



PAZIENTI IN 5 ANNI³¹

PERCHÈ SI CERCA AIUTO MEDICO?

I sintomi della FA e la ricorrenza ripetuta aumentano le visite e i ricoveri non preventivati.



I SINTOMI INSORGONO NEL **69%** DEI PAZIENTI CON FA, ANCHE SE TRATTATI^{8; 81}

- I sintomi sono una delle cause principali che spingono i pazienti di FA ad andare dal medico.⁸
- Poiché i sintomi possono variare di molto tra paziente e paziente e persino nel paziente stesso, per il medico prendere una decisione può essere difficile.⁸
- La FA e i sintomi ad essa collegati sono una delle sfide e degli oneri maggiori per i sistemi sanitari.⁸

2/3 of

VISITE AI PRONTO SOCCORSO per SINTOMI CHE PORTANO A UNA DIAGNOSI DI FA si concludono con un **RICOVERO**⁸

QUAL È L'IMPATTO DELLA FA SULLA QUALITÀ DI VITA DEL PAZIENTE?

Nei pazienti con FA la qualità di vita è significativamente più bassa rispetto a chi soffre di altre condizioni cardiovascolari.

- Per valutare la qualità della vita di un paziente, il questionario più comune è lo Short Form 36 Health Survey (SF-36).
- Tale questionario misura l'impatto sulla salute fisica e mentale usando 8 subscale:⁸²

SUBSCALA COMPONENTE FISICA

SUBSCALA COMPONENTE MENTALE

FUNZIONE FISICA

SALUTE MENTALE

RUOLO FISICO

RUOLO EMOTIVO

DOLORE FISICO

FUNZIONE SOCIALE

SALUTE GENERALE

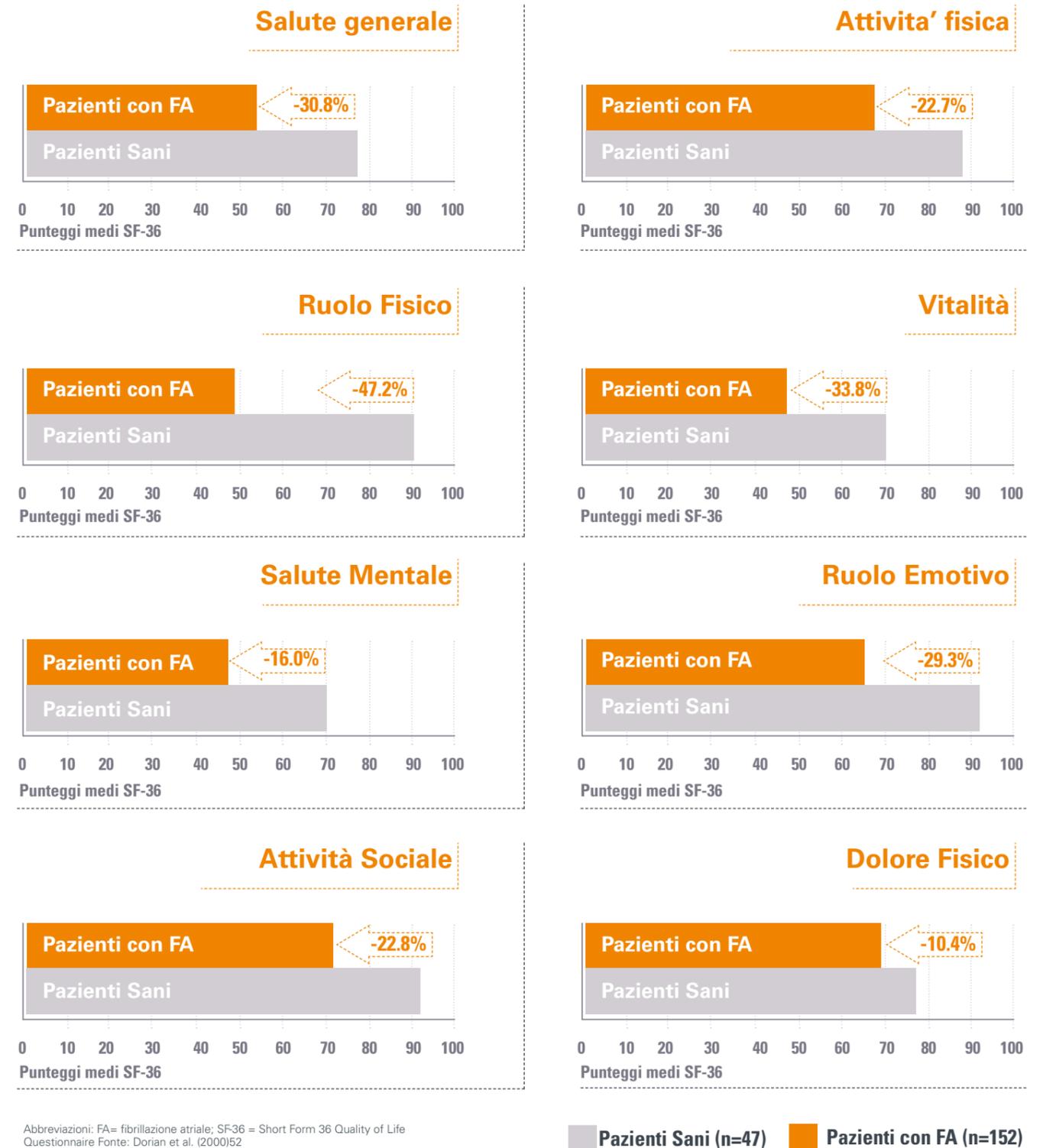
VITALITÀ

- Punteggi totali bassi su ciascuna subscale indicano una scarsa qualità della vita.

- I pazienti con FA hanno una **qualità di vita significativamente più scarsa** rispetto alla popolazione generale in svariate subscale SF-36, con riduzioni **fino al 47%**.^{14-17; 52}

Confronto della qualità della vita tra pazienti con FA e Popolazione Generale

Subscale SF-36 Qualità della Vita



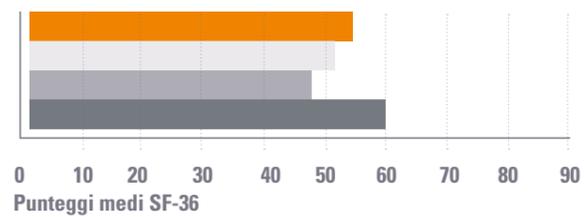
- I pazienti con FA o altre patologie cardiovascolari come coronaropatia, insufficienza cardiaca congestiziae una storia d'infarto hanno **riduzioni simili nella qualità della loro vita**.^{15; 52}

Confronto della qualità della vita tra pazienti con FA e altre Condizioni Cardiovascolari

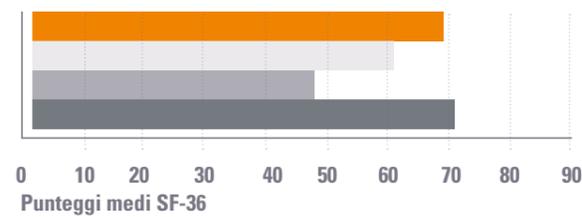
Subscale SF-36 Qualità della Vita

■ Pazienti con FA (n=152) ■ Pazienti PTCA (n=69) ■ Pazienti CHF (n=216) ■ Pazienti post-infarto (n=69)

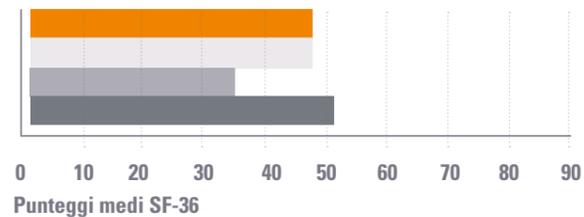
Salute Generale



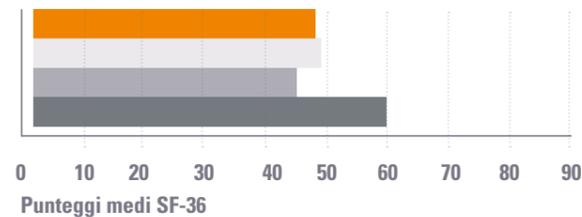
Attività Fisica



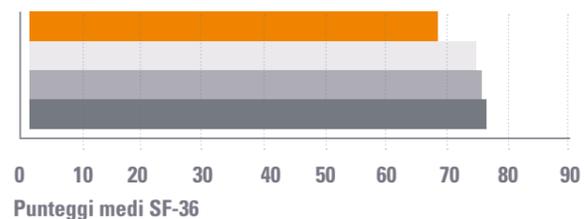
Ruolo Fisico



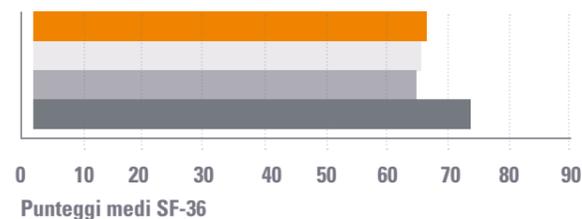
Vitalità



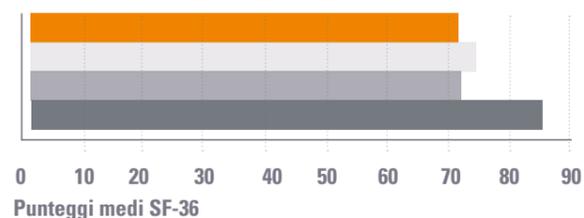
Salute Mentale



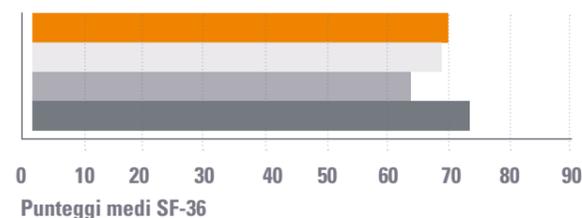
Ruolo Emotivo



Attività Sociale



Dolore Fisico



Abbreviazioni: FA = fibrillazione atriale; CHF = insufficienza cardiaca congestizia; PTCA = angioplastica coronarica transluminale percutanea in pazienti con malattia coronarica Fonte: Dorian et al. (2000)⁸²

■ La FA è stata associata a sintomi gravi e riduzione della qualità della vita.¹⁴

■ I pazienti con FA intermittente (parossistica e persistente precoce) **hanno una qualità di vita peggiore** rispetto a quelli con FA cronica (persistente e permanente).¹⁴

■ Nei pazienti con FA i fattori che possono peggiorare la qualità della vita comprendono:



■ **Maggior disabilità⁸³**



■ **Maggior numero di farmaci prescritti (7 o più)⁸³**



■ **Maggior numero di visite al PS⁵⁶**



■ **Maggior numero di episodi sintomatici⁵⁶**



■ **Ansia aumentata e sensazione di palpitazioni più intense^{14; 56; 84}**



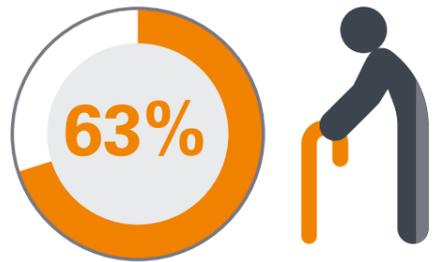
■ **Progressione della malattia⁵⁵**



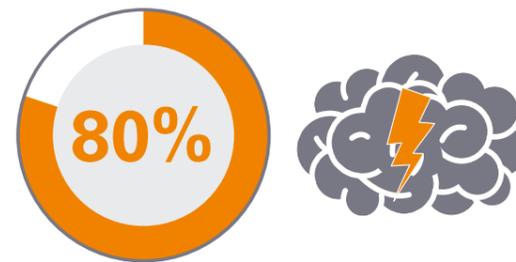
■ **Maggiori complicanze e altre condizioni** e altre condizioni come ictus, insufficienza cardiaca, apnea ostruttiva notturna, broncopneumopatia cronica ostruttiva e coronaropatia^{55; 85}

QUAL È L'IMPATTO DELLA FA SULLA FAMIGLIA DEL PAZIENTE?

Prendersi cura di chi soffre di FA può essere pesante. Servono alcune forme di assistenza per:^{19; 86}



PAZIENTI ANZIANI CON FA⁸⁶



PAZIENTI CONVALESCENTI DOPO ICTUS¹⁹

■ I pazienti con FA hanno bisogno di assistenza per svariate attività quotidiane come:⁸⁷

- **Aprire** le confezioni di medicine
- **Dosare o ricevere conferma** del corretto dosaggio delle medicine
- **Raggiungere** il medico di base o la struttura per controllare regolarmente l'anticoagulazione
- **Svolgere** attività quotidiane per via della stanchezza provocata da FA
- **Monitorare** segnali di emorragie
- **Assicurare il rispetto** di qualsiasi restrizione dietetica

■ I caregiver dei pazienti con FA sperimentano cambiamenti considerevoli nella loro vita di tutti i giorni, compresi:¹⁸



Sconvolgimento degli orari



Onere finanziario



Mancanza di sostegno da parte della famiglia



Problemi di salute

■ I caregiver sperimentano uno sconvolgimento considerevole degli orari e sono ad alto rischio di esaurimento quando:^{18; 19}

- I pazienti sono **delicati, malati o disabili**¹⁸
- I pazienti hanno avuto o sono ad **alto rischio di ictus**^{18; 19}
- I pazienti vengono assistiti **per molte ore** (es., >4 ore/settimana)^{18; 19}
- I pazienti hanno una **bassa qualità della vita**¹⁹
- I pazienti hanno un **basso livello di indipendenza**¹⁹

>40% DEI PAZIENTI COLPITO DA ICTUS CHE RICEVE CURE HA BISOGNO DI UN ALTRO CAREGIVER ENTRO IL TERZO MESE DI CONVALESCENZA.¹⁹

■ L'impatto sui caregiver può portare a un supporto inadeguato al paziente, stress fisico ed emotivo, esaurimento del caregiver e risultati non ottimali.⁸⁷

QUAL È L'IMPATTO DELL'ICTUS SULLA QUALITÀ DELLA VITA?

L'ictus può avere un impatto devastante sulla qualità di vita del paziente e sulla sua capacità di svolgere attività quotidiane.

- L'ictus può causare un danno fisico, psicologico e sociale notevole e può ridurre la capacità del paziente di portare avanti la sua routine quotidiana.⁸⁸
- Dopo un ictus le limitazioni comprendono:⁸⁸

- | | | |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| ■ Paralisi | ■ Problemi di comunicazione | ■ Perdita di memoria |
| ■ Depressione | ■ Ansia | ■ Disturbi cognitivi |
| ■ Cambiamenti di personalità | | |



ICTUS nei pazienti con FA È PIU' GRAVE E DEVASTANTE rispetto ai pazienti che non ne soffrono.⁶⁹⁻⁷⁰

30% DEI PAZIENTI DELL'ICTUS NE AVRANNO UN SECONDO⁸⁹

- I pazienti che subiscono un ictus sono a rischio di un secondo.⁸⁹
- Nei pazienti colpiti da ictus, il rischio di un secondo episodio è 9 volte maggiore rispetto a quello di ictus nella popolazione generale.⁸⁹

COME INFLUISCONO SULLA QUALITÀ DELLA VITA LE CURE PER L'ICTUS?

La terapia anticoagulante è una sfida psicologica, logistica e terapeutica per pazienti e dottori.

- La terapia a base di anticoagulanti orali riduce il rischio di ictus e prolunga la vita, **ma aumenta il rischio di emorragie** nei pazienti con FA.⁹⁰⁻⁹³

- L'anticoagulazione orale può essere **gravosa** per i pazienti dato che richiede:

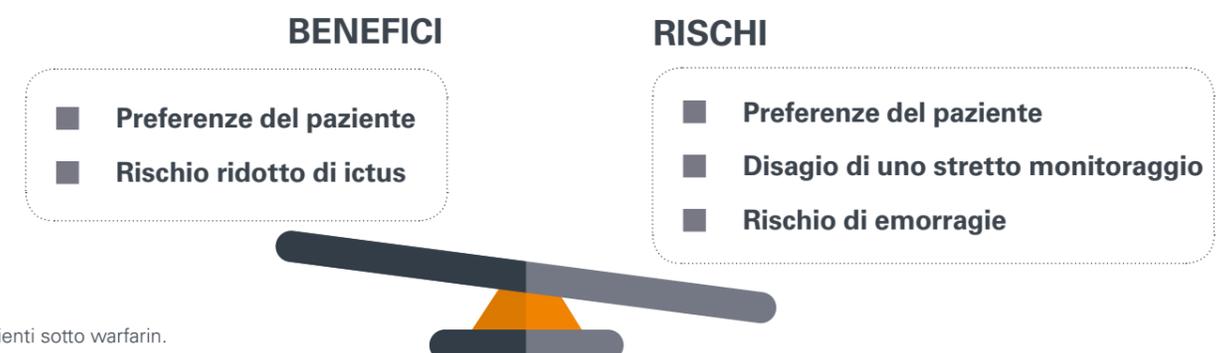
■ **VISITE FREQUENTI E REGOLARI** per monitorare e ottimizzare il dosaggio*^{72; 94; 95}

■ **CAMBIAMENTI COMPORTAMENTALI E DI VITA** che sconvolgono il quotidiano e hanno un impatto negativo sulla qualità della vita.⁹⁴⁻⁹⁵

- Preoccupazioni comuni nei pazienti FA che assumono anticoagulanti come il warfarin:



- La prescrizione di anticoagulanti orali richiede che il medico soppesi **benefici della prevenzione di ictus e rischio di emorragia**, oltre a considerare **il disagio di uno stretto monitoraggio e le preferenze del paziente.**⁹⁷⁻⁹⁸



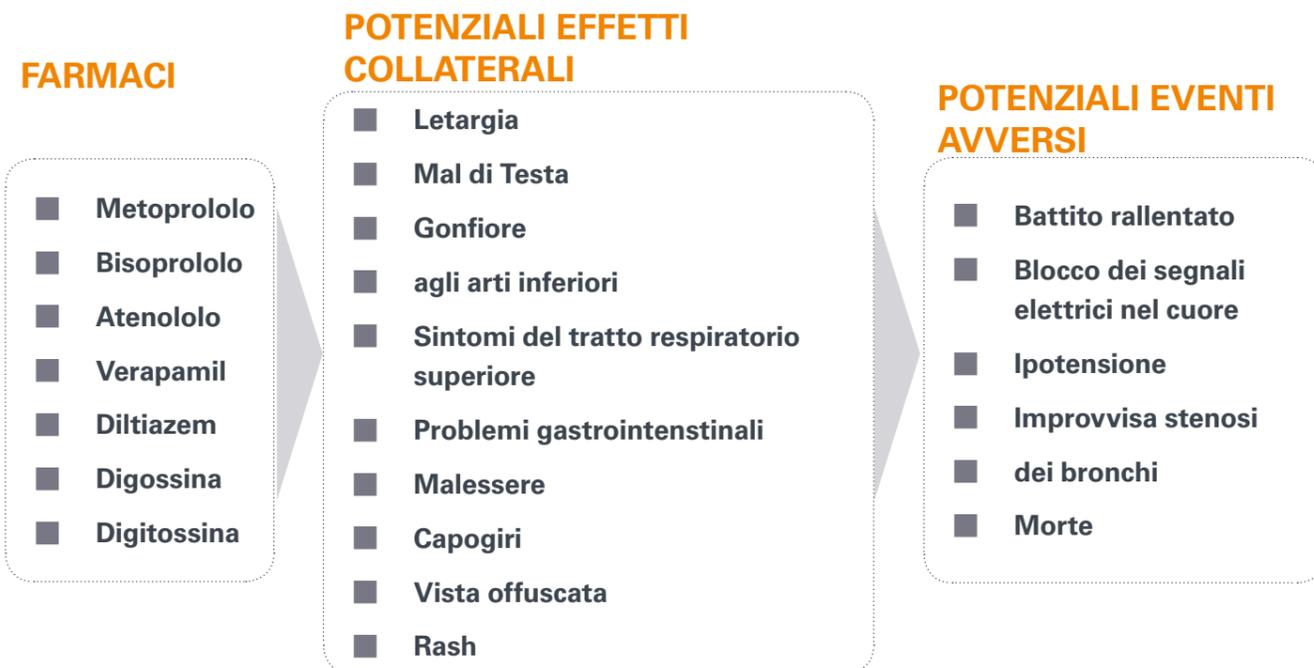
*Per pazienti sotto warfarin.

COME INFLUISCONO SULLA QUALITÀ DELLA VITA LE CURE PER LA FA?

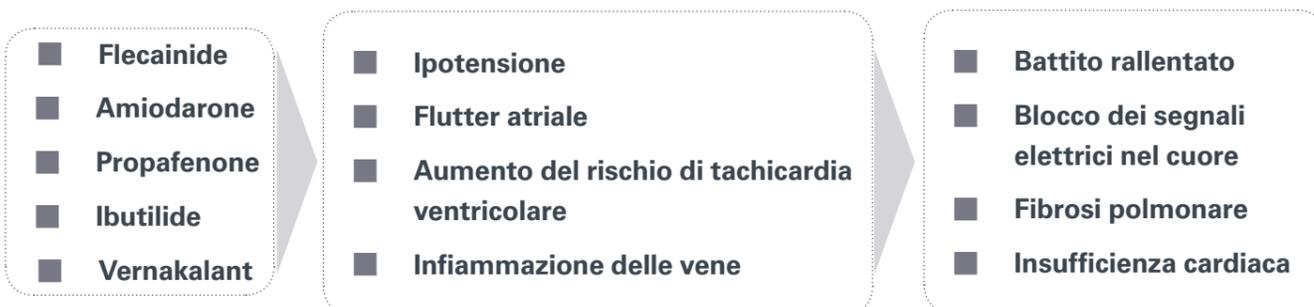
Le cure farmacologiche per la FA sono a rischio di seri effetti collaterali e possono aumentare l'ansia del paziente, peggiorandole la qualità della vita.

- I farmaci antiaritmici per gestire la FA hanno molti effetti collaterali compresi **interazione tra farmaci e battito irregolare** che non vengono distinti dai sintomi della FA.^{3; 99}
- La preoccupazione per gli effetti collaterali può contribuire all' **ansia**, e quindi a una riduzione della qualità della vita nel paziente.^{14; 56; 84; 96}

Rischi associati alla cura farmacologica della FA – Farmaci per il controllo del Battito



Rischi associati alla cura farmacologica della FA – Farmaci per il controllo del Ritmo



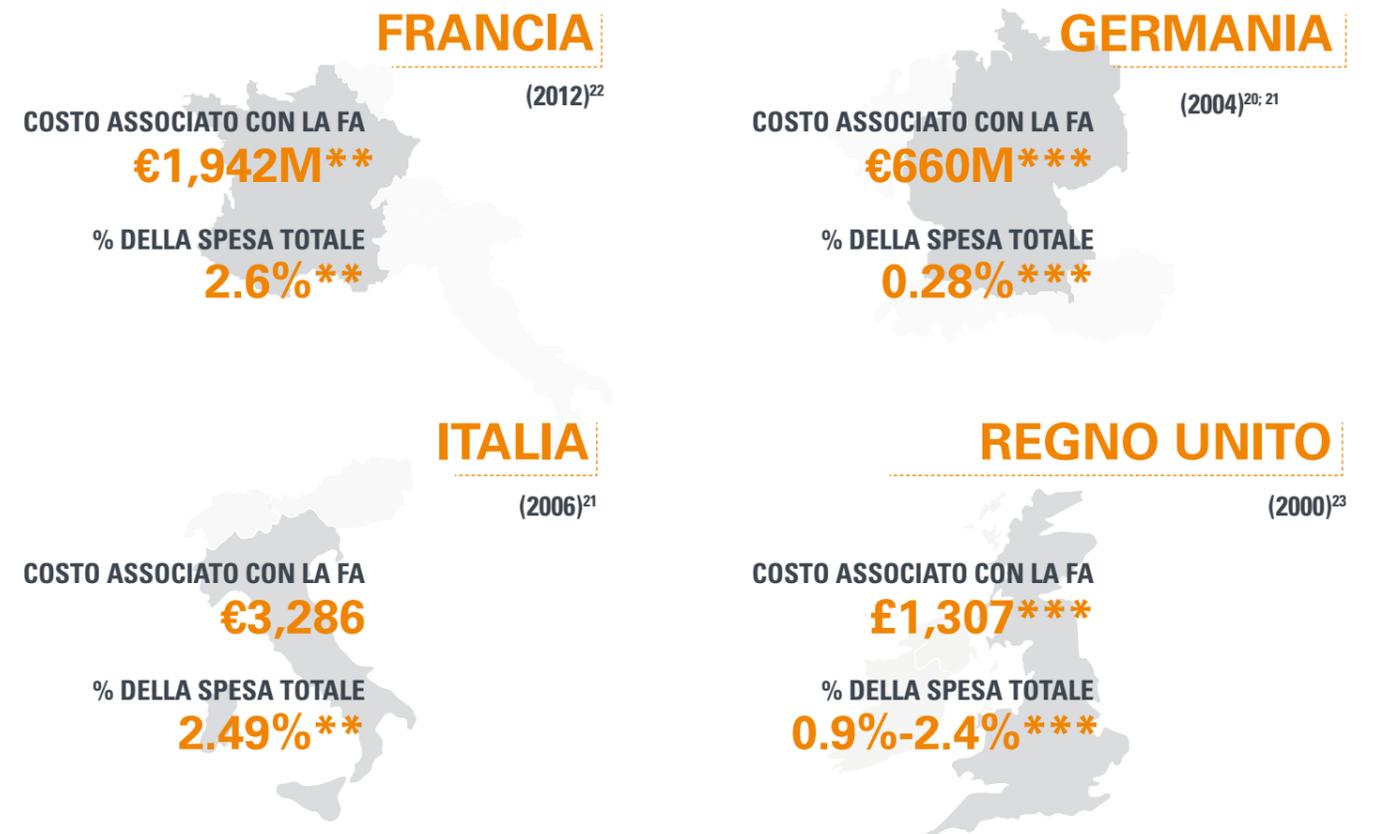
La FA costituisce sempre più un onere finanziario critico per il sistema sanitario.

QUAL È IL COSTO TOTALE DELLA FA PER I SISTEMI SANITARI NAZIONALI?

Si stima che nei paesi europei fino al 2,6% delle spese annue totali a carico del sistema sanitario sia associato alla FA.

- L'impatto sull'economia nazionale è alto e varia a seconda dei paesi europei.^{21; 100; 101}
- Il costo totale della FA va dallo **0,28% al 2,6%** della spesa sanitaria totale in Europa.^{3; 21-23; 100*}

Costi annuali per la sanità nazionale



*Basato su resoconti limitati

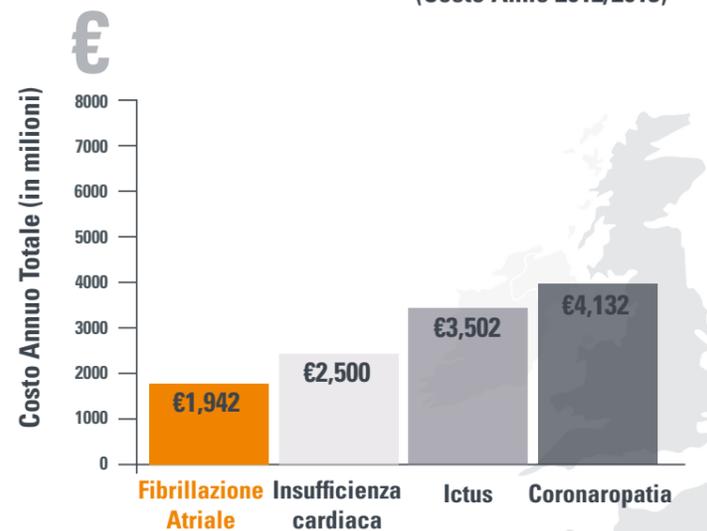
**Basato su costi di soggiorno e riabilitazione per pazienti FA ricoverati per motivi cardiovascolari. Lo studio ha notato l'esclusione di complicanze cardiovascolari minori, consulto e prescrizione, perché in Francia questi costi non gravano su quello totale.

***Basato su costi diretti.

- L'alto costo della FA è ampiamente dovuto a **ricoveri e complicazioni** come l'ictus.^{21; 23}
- I costi della sanità nazionale per la FA sono simili a quelli per altre malattie cardiovascolari.^{20; 22; 23; 102-106}

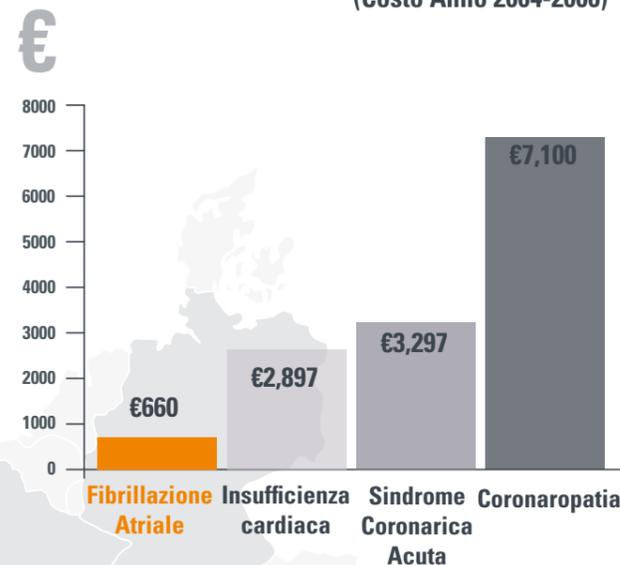
FRANCIA

(Costo Anno 2012/2013)



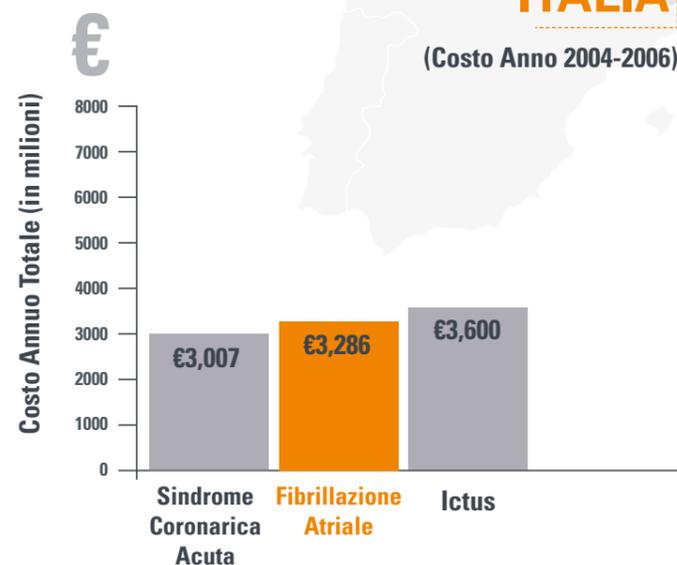
GERMANIA

(Costo Anno 2004-2006)



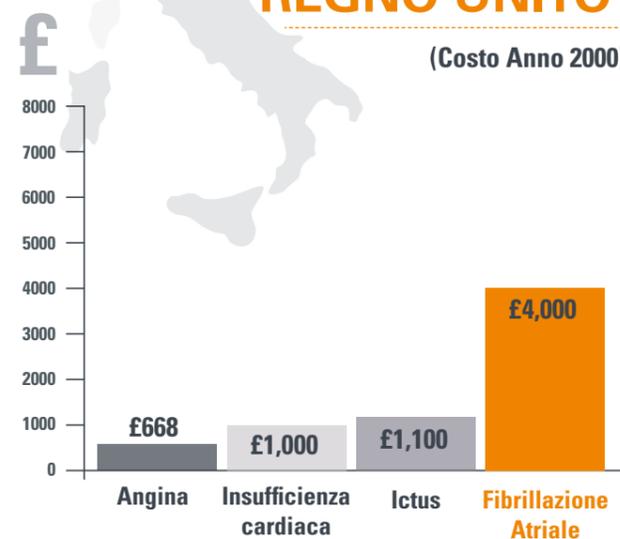
ITALIA

(Costo Anno 2004-2006)



REGNO UNITO

(Costo Anno 2000)



QUALI SONO I COSTI DIRETTI E INDIRETTI DELLA FA?

I costi diretti e indiretti per la gestione della FA variano sensibilmente nei paesi europei.

- Tali costi possono essere divisi in 2 gruppi:

COSTI DIRETTI

- Ricovero
- Visite mediche e ambulatoriali
- Prescrizioni
- Esami di laboratorio
- Cure a lungo termine

COSTI INDIRETTI

- Perdita di produttività
- Sostegno fornito dai caregiver

- I costi diretti della FA sono alti e vanno da*:

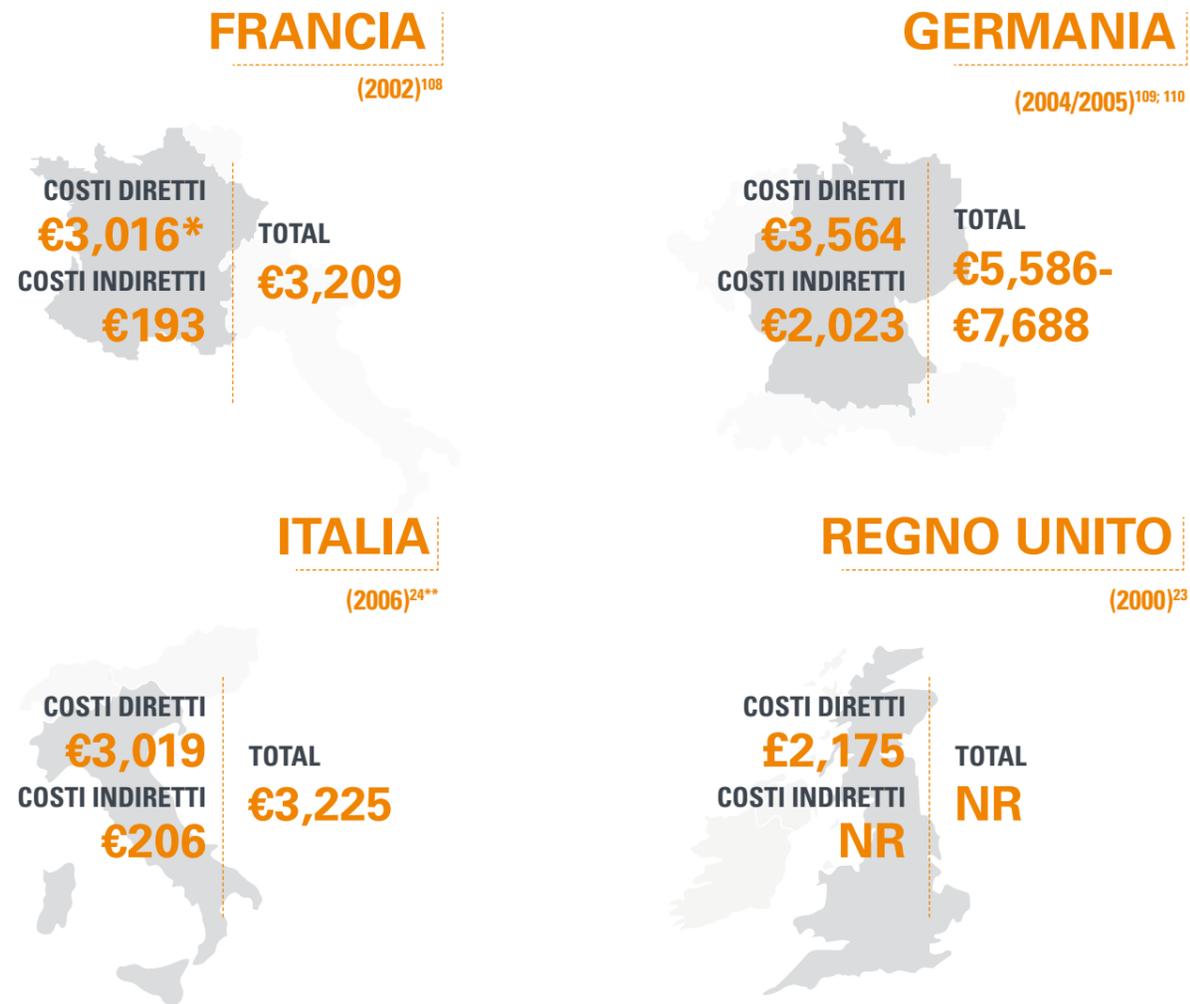

2.6%
 DELLE SPESE OSPEDALIERE IN
 FRANCIA²²


0.9%-2.4%
 DELLE SPESE ANNUALI TOTALI IN
 GB²³

- I costi annuali diretti per paziente sono **simili in Francia, Germania, Italia e GB.**^{23; 24; 107-109}
- I costi indiretti riportati **variano sensibilmente a seconda del paese con quelli maggiori sostenuti dalla Germania.**^{24; 108; 109}
 - I costi indiretti legati alla FA sono maggiori per la FA parossistica e persistente, mentre quelli non legati alla FA sono maggiori in caso di permanente.¹⁰⁸

*Basato su resoconti di dati limitati.

Costi diretti e indiretti della FA per il paziente



- In alcuni paesi la FA persistente può **costare significativamente di più** rispetto a quella parossistica o permanente.¹⁰⁸
 - In Germania, **i costi sono più bassi** per la FA permanente e più alti per la persistente.¹⁰⁸
 - In Svezia **i costi sono alti sia** per la FA parossistica che per quella persistente.¹⁰⁸

I costi diretti sono calcolati escludendo quelli per la perdita di lavoro dal totale per paziente riportato per la prospettiva sociale in Le Heuzey et al. (2004) I costi dei farmaci contengono i costi sborsati, tuttavia gli autori hanno notato che questi costi nella prospettiva del terzo pagante non sono statisticamente diversi da quelli sanitari; quindi sono stati considerati costi diretti.
 **Basato sui costi di follow-up a un anno dal primo ricovero.

Abbreviazioni: ND = non disponibile

QUALI FATTORI INFLUENZANO I COSTI DIRETTI E INDIRETTI DELLA FA?



RICOVERI
AT 44%-78%
 DELLA GESTIONE DEI COSTI PER LA FA^{20; 21; 23; 24; 109*}



FARMACI ANTIARITMICI
AT 15%-20%
 DELLA GESTIONE DEI COSTI PER LA FA^{20; 21; 23; 109*}

I costi ospedalieri rappresentano la spesa maggiore per la gestione della FA

I COSTI PER PAZIENTI RICOVERATI VALGONO TRA **50%-70%** DEI COSTI DIRETTI ANNUALI¹⁰⁰

*Dato basato solo sull'esperienza di 5 paesi.

- L'uso di risorse sanitarie per pazienti con FA è alto, con **fino al 40%** dei pazienti ricoverati ogni anno principalmente a causa di insufficienza cardiaca e aritmia ricorrente.^{3; 110}
- **I costi del ricovero possono essere alti il doppio** per la FA persistente rispetto alla parossistica¹⁰⁷
- Altri fattori associati ad alti costi ospedalieri includono episodi di ictus ed emorragie, alto rischio di ictus e di emorragia e presenza di altre condizioni.¹¹¹

Costo medio annuale per paziente ricoverato*



*Dato basato su report di paesi limitati
**I costi diretti sono calcolati escludendo quelli per la perdita di lavoro dal totale per paziente riportato per la prospettiva sociale in Le Heuzey et al. (2004)

PERCHÈ I PAZIENTI CON FA VENGONO RICOVERATI?

La FA rappresenta una parte significativa del ricovero per aritmia cardiaca.

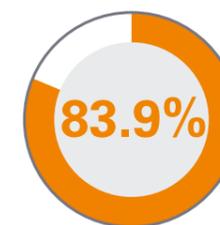


- Motivi principali per un ricovero per FA comprendono:^{22; 107; 113}



- Motivi per ricovero o consulto variano a seconda del tipo di FA:

LA FA ERA IL MOTIVO PIÙ COMUNE



IN PAZIENTI CON FA PERSISTENTE QUANDO PARAGONATI CON ALTRI TIPI DI FA¹¹³

L'INSUFFICIENZA CARDIACA ERA IL MOTIVO PIÙ COMUNE



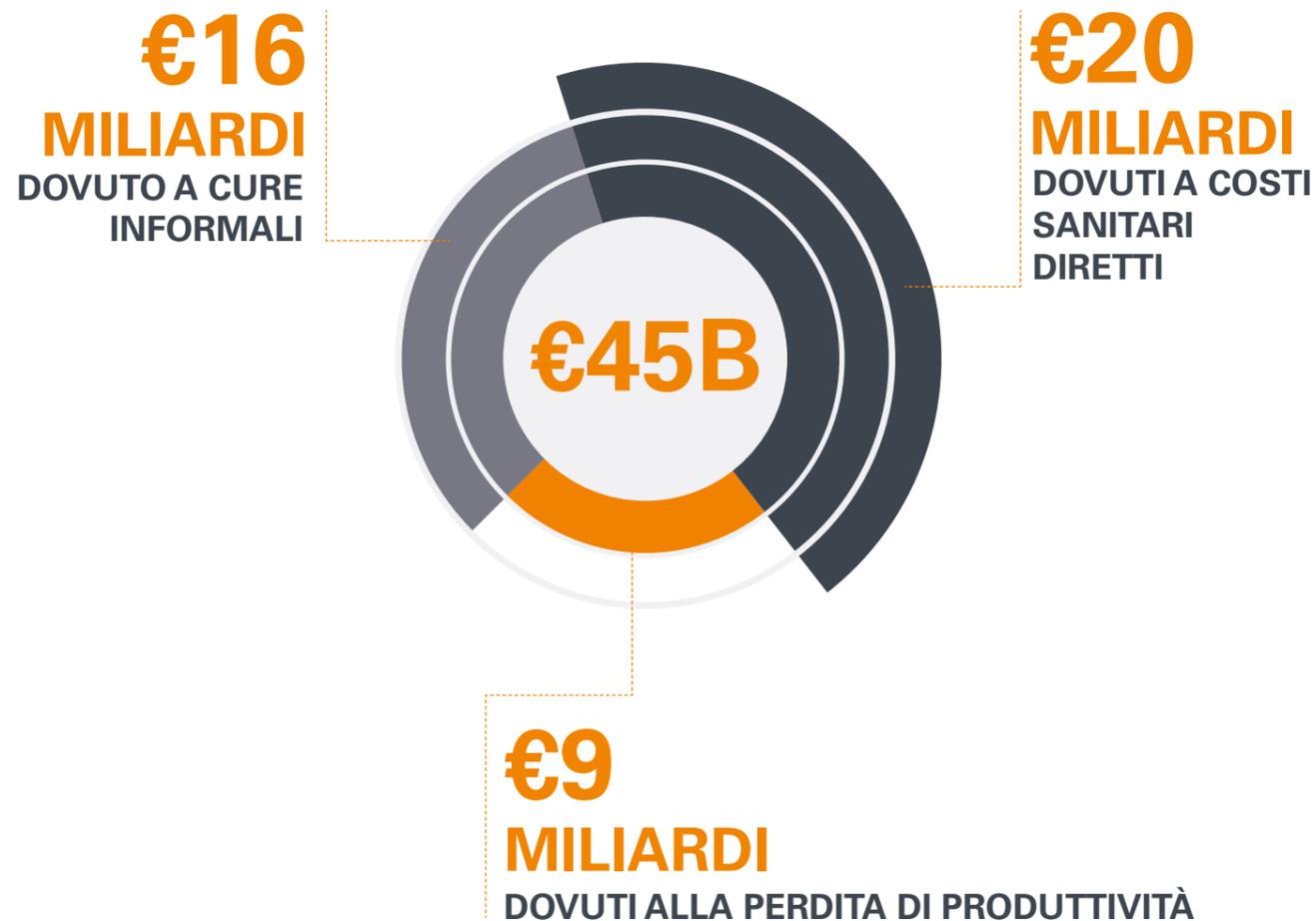
IN PAZIENTI CON FA PERMANENTE QUANDO PARAGONATI CON ALTRI TIPI DI FA¹¹³

QUANTO INCIDE L'ICTUS SUL COSTO DELLA FA?

Il costo delle cure e della prevenzione dell'ictus nella FA sono alti e contribuiscono in modo sostanziale al costo totale di gestione della FA.

■ In Europa, il costo dell'ictus nei pazienti con FA è circa **dal 7% al 60% maggiore** rispetto a pazienti senza FA.^{70; 114-120}

Nel 2015 il costo dell'ictus nell'Unione Europea è stato stimato di **€45 miliardi all'anno**.¹²¹

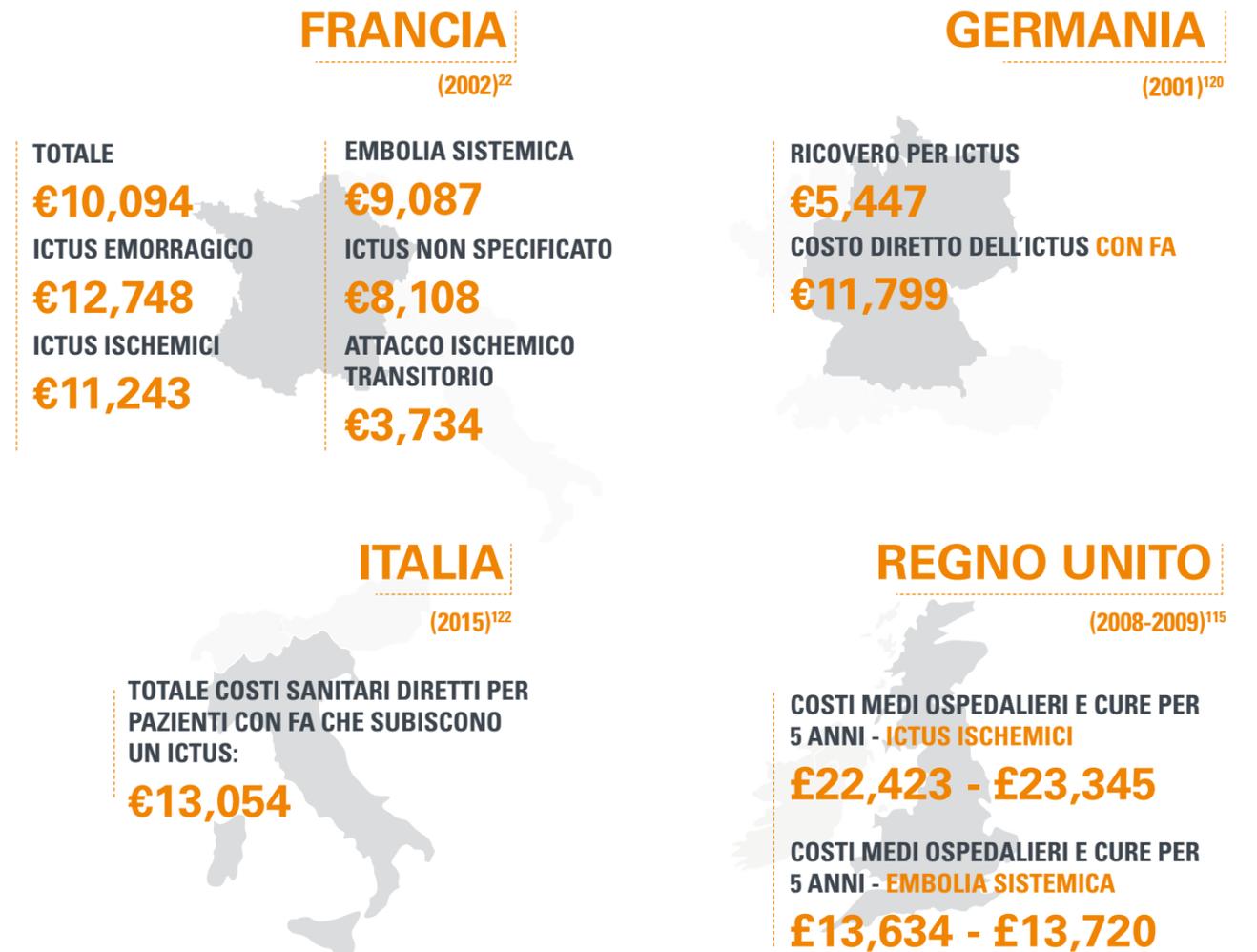


■ I costi maggiori sono dovuti a:^{100; 120}



- Ricovero
- Degenza prolungata
- Maggior uso delle cure infermieristiche
- Riabilitazione degenti
- Nuovo ricovero in ospedale

Costo dell'ictus nella FA (Costo annuale per paziente)



La FA costituisce sempre più un onere finanziario critico per i sistemi sanitari europei.



ENTRO IL 2050 Paragonata al resto dei paesi mondiali, l'Europa avrà il **maggior numero di pazienti con FA**.²⁹ Ci si aspetta un aumento di episodi di ictus, ricovero e visite mediche, **con un costo in sostanza più alto per i sistemi sanitari nazionali.**³¹

- Le linee guida 2016 della Società Europea di Cardiologia per la Gestione della FA e l'HRS/EHRA/ ECAS/APHRS/ SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation del 2017 mettono in luce varie lacune di evidenze laddove le evidenze sono ancora in fase di sviluppo o si necessita di studi più recenti e/o migliori.^{2; 3} **Le aree chiave per future ricerche includono:**

■ **Impatto nazionale e regionale della FA**

La maggior parte delle prove dell'impatto della FA a livello nazionale e regionale in Europa, in particolare proiezioni future sul numero totale di pazienti colpiti, di nuovi pazienti e sul costo della FA si basano su dati raccolti oltre 10 anni fa e quindi superati. **Servono dati recenti raccolti grazie a studi metodologicamente validi per capire l'attuale onere epidemiologico e finanziario della FA in ciascun paese dell'Europa.**

■ **Rischio di ictus in pazienti specifici con FA**

Andrebbero studiati vari gruppi specifici per descrivere meglio il loro rischio di FA, ictus e altre comorbidità legate alla FA (es, pazienti con un fattore di rischio ictus, pazienti non-caucasici e donne)³

Le differenze nella gestione globale del paziente (es. diverse cure per patologie cardiovascolari concomitanti) **possono aiutare a spiegare** la variabilità nei tassi riportati di nuovi casi di FA (incidenti), tutti i casi (prevalenti), e nelle complicanze della FA.

■ **Maggiori modificatori della salute che causano la FA**



The major causes of AF require **better characterization** by patient group, and should consider the key comorbidities associated with AF and pathophysiologically distinct types of AF.³ In the different patient subgroups, **how many patients have AF, what is the impact on disease progression, and what are the management costs?**

■ **I risultati della cura, la qualità della vita e il rischio di ictus**

La totalità dell'evidenza mette in luce il ruolo della FA nella riduzione della qualità della vita e nell'aumento del rischio di ictus.



Se le cure per la FA hanno lo scopo di ridurla o eliminarla, **come si relazionano risultati di diverse cure a qualità della vita e rischio di ictus?**

■ **Percorso del paziente FA**

Riuscirà un **approccio innovativo del percorso diagnostico-terapeutico a raggiungere risultati migliori** per i pazienti e i servizi sanitari **rispetto a un approccio conservatore?**

- laizzo PA (2015) Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and DeviceS. Springer Science+Business Media, LLC: Switzerland.
- Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB et al. (2017) 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 14 (10): e275-e444.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D et al. (2016) 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 37 (38): 2893-2962
- Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P et al. (2015) Five-Year Outcome of Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation Using Termination of Atrial Fibrillation as a Procedural Endpoint.
- Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R et al. (2014) Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol* 64 (21): 2222-2231
- Matsuo S, Lellouche N, Wright M, Bevilacqua M, Knecht S et al. (2009) Clinical predictors of termination and clinical outcome of catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 54 (9): 788-795
- Takigawa M, Takahashi A, Kuwahara T, Okubo K, Takahashi Y et al. (2014) Long-term follow-up after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: the incidence of recurrence and progression of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7 (2): 267-273
- Rienstra M, Lubitz SA, Mahida S, Magnani JW, Fontes JD et al. (2012) Symptoms and functional status of patients with atrial fibrillation: state of the art and future research opportunities. *Circulation* 125 (23): 2933-2943
- Nieuwlaet R, Prins MH, Le Heuzey JY, Vardas PE, Aliot E et al. (2008) Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 29 (9): 1181-1189
- de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaet R, Prins MH, Tieleman RG et al. (2010) Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 55 (8): 725-731
- Dilaveris PE, Kennedy HL (2017) Silent atrial fibrillation: epidemiology, diagnosis, and clinical impact. *Clin Cardiol* 40 (6): 413-418
- Schnabel R, Pecun L, Engler D, Lucerna M, Sellal JM et al. (2018) Atrial fibrillation patterns are associated with arrhythmia progression and clinical outcomes. *Heart*
- Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG et al. (2016) Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *Bmj* 354 i4482.
- Nazli C, Kahya Eren N, Yakar Tuluca S, Kocagra Yagiz IG, Kilicaslan B et al. (2016) Impaired quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol* 16 (4): 250-255
- Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY (2006) Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 119 (5): 448.e441-419.
- Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O et al. (2004) Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol* 43 (2): 241-247
- Hoegh V, Lundbye-Christensen S, Delmar C, Frederiksen K, Riahi S et al. (2016) Association between the diagnosis of atrial fibrillation and aspects of health status: a Danish cross-sectional study. *Scand J Caring Sci* 30 (3): 507-517
- Coleman CI, Coleman SM, Vanderpoel J, Nelson W, Colby JA et al. (2012) Factors associated with 'caregiver burden' for atrial fibrillation patients. *Int J Clin Pract* 66 (10): 984-990
- Oliva-Moreno J, Pena-Longobardo LM, Mar J, Masjuan J, Soulard S et al. (2018) Determinants of Informal Care, Burden, and Risk of Burnout in Caregivers of Stroke Survivors: The CONOCES Study. *Stroke* 49 (1): 140-146
- McBride D, Mattenklott AM, Willich SN, Bruggenjurgun B (2009) The costs of care in atrial fibrillation and the effect of treatment modalities in Germany. *Value Health* 12 (2): 293-301
- Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, Stewart S (2013) Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol* 167 (5): 1807-1824
- Cotte FE, Chaize G, Gaudin AF, Samson A, Vainchtock A et al. (2016) Burden of stroke and other cardiovascular complications in patients with atrial fibrillation hospitalized in France. *Europece* 18 (4): 501-507
- Stewart S, Murphy NF, Walker A, McGuire A, McMurray JJ (2004) Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart* 90 (3): 286-292
- Ringborg A, Nieuwlaet R, Lindgren P, Jonsson B, Fidan D et al. (2008) Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europece* 10 (4): 403-411
- Global Burden of Disease Collaborative Network (2016) Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2017. Accessed 2018-04-20. Available from <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
- Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G et al. (2006) Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 27 (8): 949-953
- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D et al. (2004) Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 110 (9): 1042-1046
- Boriani G, Laroche C, Diemberger I, Fantecchi E, Popescu MI et al. (2015) Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am J Med* 128 (5): 509-518 e502.
- Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ (2014) Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 11 (11): 639-654
- United Nations DoEaSA, Population Division (2017). World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP/248, Available online at: https://esa.un.org/unpd/wpp/publications/Files/WPP2017_KeyFindings.pdf. Accessed:
- Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S (2014) Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* 6 213-220.
- Naser N, Dilic M, Durak A, Kulic M, Pepic E et al. (2017) The Impact of Risk Factors and Comorbidities on The Incidence of Atrial Fibrillation. *Mater Sociomed* 29 (4): 231-236
- Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, Wallace J, Hunter R et al. (2017) 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 Haemostasis* 117 (5): 837-850
- Nystrom PK, Carlsson AC, Leander K, de Faire U, Hellenius ML et al. (2015) Obesity, metabolic syndrome and risk of atrial fibrillation: a Swedish, prospective cohort study. *PLoS One* 10 (5): e0127111.
- Boriani G, Proietti M (2017) Atrial fibrillation prevention: an appraisal of current evidence. *Heart* (0):1-6
- Ruigomez A, Johansson S, Wallander MA, Garcia Rodriguez LA (2005) Predictors and prognosis of paroxysmal atrial fibrillation in general practice in the UK. *BMC Cardiovasc Disord* 5 20.
- Ziff OJ, Carter PR, McGowan J, Uppal H, Chandran S et al. (2018) The interplay between atrial fibrillation and heart failure on long-term mortality and length of stay: Insights from the United Kingdom ACALM registry. *Int J Cardiol* 252 (5):
- Batul SA, Gopinathannair R (2017) Atrial Fibrillation in Heart Failure: a Therapeutic Challenge of Our Times. *Korean Circ J* 47 (5): 644-662
- Masarone D, Limongelli G, Rubino M, Valente F, Vastarella R et al. (2017) Management of Arrhythmias in Heart Failure. *J Cardiovasc Dev Dis* 4 (1):
- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D et al. (2003) Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 107 (23): 2920-2925
- Violi F, Soliman EZ, Pignatelli P, Pastori D (2016) Atrial Fibrillation and Myocardial Infarction: A Systematic Review and Appraisal of Pathophysiological Mechanisms. *J Am Heart Assoc* 5 (5):
- Omae T, Inada E (2018) New-onset atrial fibrillation: an update. *J Anesth*
- Chebbout R, Heywood EG, Drake TM, Wild JRL, Lee J et al. (2018) A systematic review of the incidence of and risk factors for postoperative atrial fibrillation following general surgery. *Anaesthesia* 73 (4): 490-498
- Marulanda-Londono E, Chaturvedi S (2017) The Interplay between Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation. *Front Neurol* 8 668.
- Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S (2014) The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res* 114 (9): 1453-1468
- Zulkifly H, Lip GYH, Lane DA (2018) Epidemiology of atrial fibrillation. *Int J Clin Pract* e13070
- Paludan-Muller C, Svendsen JH, Olesen MS (2016) The role of common genetic variants in atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 49 (6): 864-870
- Gundlund A, Fosbol EL, Kim S, Fonarow GC, Gersh BJ et al. (2016) Family history of atrial fibrillation is associated with earlier-onset and more symptomatic atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Am Heart J* 175 28-35.
- Rho RW, Page RL (2005) Asymptomatic atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 48 (2): 79-87
- Guerra F, Brambatti M, Nieuwlaet R, Marcucci M, Duini E et al. (2017) Symptomatic atrial fibrillation and risk of cardiovascular events: data from the Euro Heart Survey Europece 19 (12): 1922-1929
- Lip GY, Laroche C, Ioachim PM, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L et al. (2014) Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry). *Eur Heart J* 35 (47): 3365-3376
- Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K et al. (2000) The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol* 36 (4): 1303-1309
- van den Berg MP, Hassink RJ, Tuinenburg AE, van Sonderen EF, Lefrandt JD et al. (2001) Quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation and its predictors: importance of the autonomic nervous system. *Eur Heart J* 22 (3): 247-253
- Savelieva I, Paquette M, Dorian P, Luderitz B, Camm AJ (2001) Quality of life in patients with silent atrial fibrillation. *Heart* 85 (2): 216-217
- Dudink E, Erkuner O, Berg J, Nieuwlaet R, de Vos CB et al. (2017) The influence of progression of atrial fibrillation on quality of life: a report from the Euro Heart Survey. *Europece*
- Aliot E, Botto GL, Crijns HJ, Kirchhof P (2014) Quality of life in patients with atrial fibrillation: how to assess it and how to improve it. *Europece* 16 (6): 787- 796.
- Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO et al. (2007) Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation* 115 (24): 3050-3056
- Potpara TS, Stankovic GR, Beleslin BD, Polovina MM, Marinkovic JM et al. (2012) A 12-year follow-up study of patients with newly diagnosed lone atrial fibrillation: implications of arrhythmia progression on prognosis: the Belgrade Atrial Fibrillation study. *Chest* 141 (2): 339-347
- Senoo K, Suzuki S, Otsuka T, Sagara K, Matsuno S et al. (2014) Progression to the persistent form in asymptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Circ J* 78 (5): 1121-1126
- Aliot E, Breithardt G, Brugada J, Camm J, Lip GY et al. (2010) An international survey of physician and patient understanding, perception, and attitudes to atrial fibrillation and its contribution to cardiovascular disease morbidity and mortality. *Europece* 12 (5): 626-633
- Meinertz T, Kirch W, Rosin L, Pittrow D, Willich SN et al. (2011) Management of atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: baseline results of the ATRIUM registry. *Clin Res Cardiol* 100 (10): 897-905
- Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN (2013) Cognitivi Impairment Associated With Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine* 158 (5_Part_1): 338-346
- Diemberger I, Fantecchi E, Reggiani MLB, Martignani C, Angeletti A et al. (2018) Atrial fibrillation and prediction of mortality by conventional clinical score systems according to the setting of care. *Int J Cardiol* 261 73-77.
- Menke J, Luthje L, Kastrup A, Larsen J (2010) Thromboembolism in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 105 (4): 502-510
- Hillis AE, Tippett DC (2014) Stroke Recovery: Surprising Influences and Residual Consequences. *Advances in Medicine* 2014 1-10.
- Chen LY, Chung MK, Allen LA, Ezekowitz M, Furie KL et al. (2018) Atrial Fibrillation Burden: Moving Beyond Atrial Fibrillation as a Binary Entity: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*
- Bassand JP, Accetta G, Al Mahmeed W, Corbalan R, Eikelboom J et al. (2018) 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* 13 (1): e0191592.
- Hughes M, Lip GY (2008) Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemostasis* 99 (2): 295-304
- Hannon N, Sheehan O, Kelly L, Marnane M, Merwick A et al. (2010) Stroke associated with atrial fibrillation—incidence and early outcomes in the north Dublin population stroke study. *Cerebrovasc Dis* 29 (1): 43-49
- Andrew NE, Thrift AG, Cadilhac DA (2013) The prevalence, impact and economic implications of atrial fibrillation in stroke: what progress has been made? *Neuroepidemiology* 40 (4): 227-239
- Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P et al. (2016) All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart* 102 (12): 926-933
- Lane DA, Aguinaga L, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Dan GA et al. (2015) Cardiac tachyarrhythmias and patient values and preferences for their management: the European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Europece* 17 (12): 1747-1769
- Bostrom JA, Saczynski JS, Hajduk A, Donahue K, Rosenthal LS et al. (2017) Burden of Psychosocial and Cognitivi Impairment in Patients With Atrial Fibrillation. *Crit Pathw Cardiol* 16 (2): 71-75
- Alonso A, Arenas de Larriva AP (2016) Atrial Fibrillation, Cognitivi Decline And Dementia. *Eur Cardiol* 11 (1): 49-53
- Zoni-Berisso M, Filippi A, Landolina M, Brignoli O, D'Ambrosio G et al. (2013) Frequency, patient characteristics, treatment strategies, and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation Management [ISAF] study). *Am J Cardiol* 111 (5): 705-711
- Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE et al. (1997) Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke* 28 (2): 316-321
- Singh-Manoux A, Inserm UCfRIE, Population Health UP-SHPBBAPVCVCF, Department of E, Public Health UCLPLWCEBTUK et al. (2018) Atrial fibrillation as a risk factor for cognitivi decline and dementia. *Eur Heart J* 38 (34): 2612-2618
- Ball J, Carrington MJ, Stewart S, investigators S (2013) Mild cognitivi impairment in high-risk patients with chronic atrial fibrillation: a forgotten component of clinical management? *Heart* 99 (8): 542-547
- Yaranov DM, Smyrlis A, Usatii N, Butler A, Petrini JR et al. (2015) Effect of obstructive sleep apnea on frequency of stroke in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 115 (4): 461-465
- Oza N, Baveja S, Khayat R, Houmsse M (2014) Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation: understanding the connection. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 12 (5): 613-621
- Nieuwlaet R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D et al. (2005) Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 26 (22): 2422-2434
- Ware J, Jr., Snow K, Kosinski M, Gandek B (1993). SF-36 health survey manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center: Boston, MA.
- Roalfe AK, Bryant TL, Davies MH, Hackett TG, Saba S et al. (2012) A cross-sectional study of quality of life in an elderly population (75 years and over) with atrial fibrillation: secondary analysis of data from the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study. *Europece* 14 (10): 1420-1427
- Serpytis R, Navickaite A, Serpytiene E, Barysiena J, Marinskis G et al. (2018) Impact of Atrial Fibrillation on Cognitivi Function, Psychological Distress, Quality of Life, and Impulsiveness. *Am J Med*
- Randolph TC, Simon DN, Thomas L, Allen LA, Fonarow GC et al. (2016) Patient factors associated with quality of life in atrial fibrillation. *Am Heart J* 182 135- 143.
- Chen SY, Vanderpoel J, Mody S, Nelson WW, Schein J et al. (2012) Caregiver assistance among Medicare beneficiaries with atrial fibrillation and factors associated with anticoagulant treatment. *Am J Geriatr Pharmacother* 10 (5): 273-283
- Ferguson C, Inglis SC, Newton PJ, Middleton S, Macdonald PS et al. (2015) The caregiver role in thromboprophylaxis management in atrial fibrillation: a literature review. *Eur J Cardiovasc Nurs* 14 (2): 98-107

REFERENCES

88. Lo Buono V, Corallo F, Bramanti P, Marino S (2017) Coping strategies and health-related quality of life after stroke. *J Health Psychol* 22 (1): 16-28
89. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D et al. (1994) Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 25 (2): 333-337
90. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J et al. (2009) Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 361 (12): 1139-1151
91. Rocket AF Study Investigators (2010) Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study. *Am Heart J* 159 (3): 340-347 e341.
92. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD et al. (2013) Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 369 (22): 2093-2104
93. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM et al. (2011) Apixin versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 365 (11): 981-992
94. Suarez Fernandez C, Castilla-Guerra L, Cantero Hinojosa J, Surinach JM, Acosta de Bilbao F et al. (2018) Satisfaction with oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Patient Prefer Adherence* 12 267-274.
95. Ynsaurriaga FA, Peinado RP, Ormaetxe Merodio JM (2014) Atrial fibrillation and quality of life related to disease and treatment: focus on anticoagulation. *Future Cardiol* 10 (3): 381-393
96. Wang Y, Kong MC, Lee LH, Ng HJ, Ko Y (2014) Knowledge, satisfaction, and concerns regarding warfarin therapy and their association with warfarin adherence and anticoagulation control. *Thromb Res* 133 (4): 550-554
97. McCrory DC, Matchar DB, Samsa G, Sanders LL, Pritchett EL (1995) Physician attitudes about anticoagulation for nonvalvular atrial fibrillation in the elderly. *Arch Intern Med* 155 (3): 277-281
98. Induruwa I, Amis E, Hannon N, Khadjooi K (2017) The increasing burden of atrial fibrillation in acute medical admissions, an opportunity to optimise stroke prevention. *J R Coll Physicians Edinb* 47 (4): 331-335
99. Dan GA, Martinez-Rubio A, Agevall S, Boriani G, Borggrefe M et al. (2018) 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). *Europece*
100. Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK, Jasso-Mosqueda JG, Van Gelder IC (2011) The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europece* 13 (10): 1375-1385
101. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB et al. (2011) 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 57 (11): e101-198.
102. Tuppin P, Riviere S, Rigault A, Tala S, Drouin J et al. (2016) Prevalence and economic burden of cardiovascular diseases in France in 2013 according to the national health insurance scheme database. *Arch Cardiovasc Dis* 109 (6-7): 399-411
103. Neumann T, Biermann J, Erbel R, Neumann A, Wasem J et al. (2009) Heart failure: the commonest reason for hospital admission in Germany: medical and economic perspectives. *Dtsch Arztebl Int* 106 (16): 269-275
104. Piscitelli P, Iolascon G, Argentiero A, Chitano G, Neglia C et al. (2012) Incidence and costs of hip fractures vs strokes and acute myocardial infarction in Italy: comparative analysis based on national hospitalization records. *Clin Interv Aging* 7 575-583.
105. Taylor MJ, Scuffham PA, McCollam PL, Newby DE (2007) Acute coronary syndromes in Europe: 1-year costs and outcomes. *Curr Med Res Opin* 23 (3): 495-503
106. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N et al. (2006) Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke* 37 (5): 1179-1183
107. Le Heuzey JY, Paziud O, Piot O, Said MA, Copie X et al. (2004) Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J* 147 (1): 121-126
108. Jonsson L, Eliasson A, Kindblom J, Almgren O, Edvardsson N (2010) Cost of illness and drivers of cost in atrial fibrillation in Sweden and Germany. *Appl Health Econ Health Policy* 8 (5): 317-325
109. Reinhold T, Lindig C, Willich SN, Bruggenjürgen B (2011) The costs of atrial fibrillation in patients with cardiovascular comorbidities—a longitudinal analysis of German health insurance data. *Europece* 13 (9): 1275-1280
110. Kirchhof P, Schmalowsky J, Pittrow D, Rosin L, Kirch W et al. (2014) Management of atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: 1-year results of the ATRILIUM registry. *Clin Cardiol* 37 (5): 277-284
111. Casajuana M, Giner-Soriano M, Roso-Llorach A, Vedia C, Violan C et al. (2018) Annual costs attributed to atrial fibrillation management: cross-sectional study of primary healthcare electronic records. *Eur J Health Econ*
112. Anter E, Jessup M, Callans DJ (2009) Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation* 119 (18): 2516-2525
113. Boriani G, Proietti M, Laroche C, Fauchier L, Marin F et al. (2018) Contemporary stroke prevention strategies in 11 096 European patients with atrial fibrillation: a report from the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) Long-Term General Registry. *Europece* 20 (5): 747-757
114. Cotte FE, Chaize G, Gaudin AF, Samson A, Vainchtock A et al. (2014) Incidence and cost of stroke and hemorrhage in patients diagnosed with atrial fibrillation in France. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23 (2): e73-83.
115. Yiin GS, Howard DP, Paul NL, Li L, Luengo-Fernandez R et al. (2014) Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: a population-based study. *Circulation* 130 (15): 1236-1244.
116. Ali AN, Howe J, Abdel-Hafiz A (2015) Cost of acute stroke care for patients with atrial fibrillation compared with those in sinus rhythm. *Pharmacoeconomics* 33 (5): 511-520
117. Ali AN, Abdelhafiz A (2016) Clinical and Economic Implications of AF Related Stroke. *J Atr Fibrillation* 8 (5): 1279
118. Ghatnekar O, Glader EL (2008) The effect of atrial fibrillation on stroke-related inpatient costs in Sweden: a 3-year analysis of registry incidence data from 2001. *Value Health* 11 (5): 862-868
119. Hannon N, Daly L, Murphy S, Smith S, Hayden D et al. (2014) Acute hospital, community, and indirect costs of stroke associated with atrial fibrillation: population-based study. *Stroke* 45 (12): 3670-3674
120. Bruggenjürgen B, Rosnagel K, Roll S, Andersson FL, Selim D et al. (2007) The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the berlin acute stroke study. *Value Health* 10 (2): 137-143
121. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J et al. (2017) European Heart Network, European Cardiovascular Disease Statistics 2017. Brussels. Available online at: <https://www.bhf.org.uk/-/media/files/research/heart-statistics/European-cardiovascular-disease-statistics-2017.pdf>. Accessed: 2018-05-25.
122. Fattore G, Torbica A, Susi A, Giovanni A, Benelli G et al. (2012) The social and economic burden of stroke survivors in Italy: a prospective, incidence-based, multi-centre cost of illness study. *BMC Neurol* 12 137.
123. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2017) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 390 (10100): 1211-1259

EC Representative | Biosense Webster

A Division of Johnson & Johnson Medical NV/SA Leonardo da Vincilaan
15 | 1831 Diegem, Belgium Tel: +32-2-7463-401 | Fax: +32-2-7463-403

Manufacturer | Biosense Webster

33 Technology Drive, Irvine | California 92618, USA

Tel: +1-909-839-8500 | Tel: +1-800-729-9010 | Fax: +1-909-468-2905

www.biosensewebster.com

All Contents ©Copyright Johnson & Johnson, All Rights Reserved. Il contenuto di questo documento, pubblicato dalla Johnson & Johnson Medical N.V. Belgio, unica responsabile dei suoi contenuti, è destinato a professionisti sanitari attivi in Italia. Offerto da Biosense Webster.

