



# LA GESTIONE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE

REPORT INTEGRALE 2019

**Panoramica sulla gestione della Fibrillazione Atriale  
e sugli esiti del trattamento**

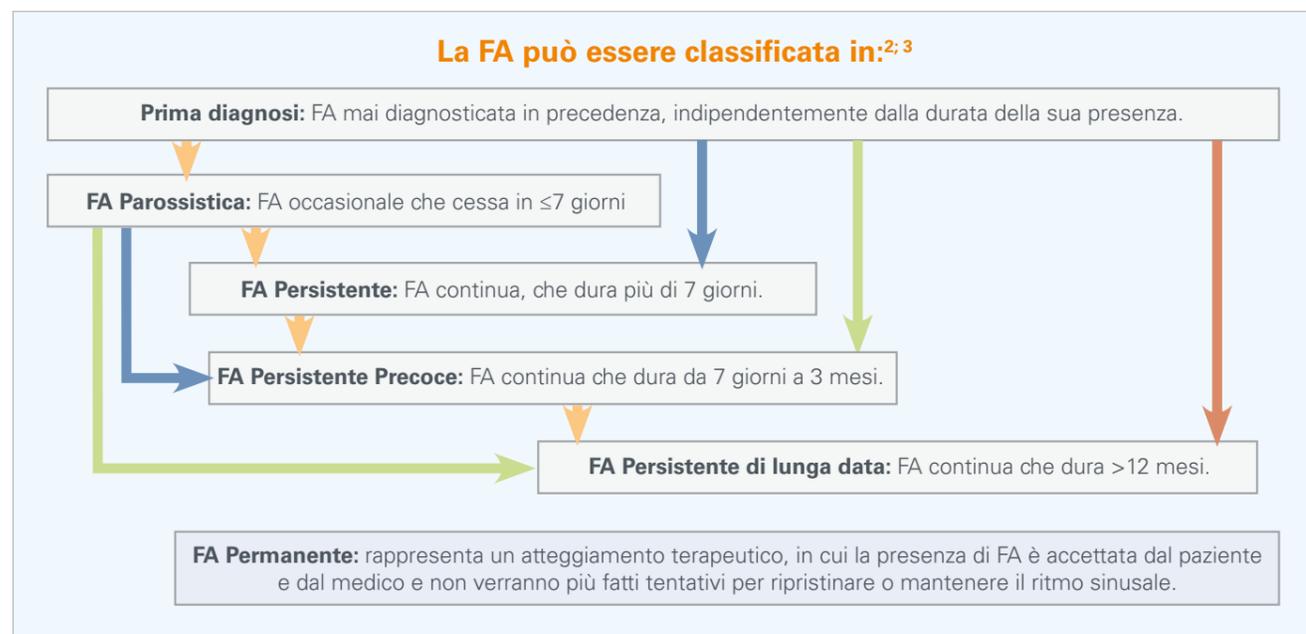


<b>OVERVIEW .....</b>	<b>4</b>
Fibrillazione Atriale .....	4
<b>GESTIONE DEI PAZIENTI CON FA .....</b>	<b>8</b>
Quali sono le raccomandazioni per gestire un paziente con FA? .....	8
Qual è l'obiettivo della gestione della FA? .....	12
Come trattare un paziente con FA? .....	14
<b>TERAPIA FARMACOLOGICA .....</b>	<b>17</b>
Come scegliere un AAD per gestire la FA? .....	17
Qual è l'impatto clinico della terapia con AAD? .....	18
Qual è l'impatto sul paziente della terapia con AAD? .....	20
Qual è l'impatto economico della terapia antiaritmica? .....	22
<b>ABLAZIONE TRANSCATETERE .....</b>	<b>24</b>
Come si impiega l'ablazione transcateretere nella gestione della FA? .....	24
Qual è l'impatto clinico dell'ablazione transcateretere? .....	24
Qual è l'impatto dell'ablazione transcateretere sul paziente? .....	28
Qual è l'impatto economico dell'ablazione transcateretere? .....	30
<b>COMPARAZIONE DEI TRATTAMENTI .....</b>	<b>33</b>
Qual è l'impatto dell'ablazione transcateretere rispetto alla terapia farmacologica nella gestione della FA? .....	33
Qual è l'impatto clinico dell'ablazione transcateretere rispetto agli AAD? .....	34
Qual è l'impatto dell'ablazione transcateretere nei pazienti rispetto alla cura con AAD? .....	38
Qual è l'impatto economico dell'ablazione transcateretere rispetto alla terapia AAD? .....	40
<b>CONCLUSIONI .....</b>	<b>42</b>
<b>REFERENZE .....</b>	<b>44</b>

La gestione della fibrillazione atriale si focalizza su un controllo efficace e sicuro dell'irregolarità nel ritmo cardiaco, sul miglioramento dei sintomi e sulla riduzione delle complicanze chiave, basandosi sul processo decisionale condiviso tra operatori sanitari e pazienti.

## COS'È LA FIBRILLAZIONE ATRIALE E PERCHÉ È IMPORTANTE?

La fibrillazione atriale (FA) è caratterizzata da un battito cardiaco irregolare e spesso rapido, che provoca una contrazione scoordinata delle due camere superiori del cuore (atri).<sup>1</sup>



I fattori di rischio della FA comprendono:



### STILE DI VITA

Obesità<sup>4-7</sup>, fumo<sup>2</sup>, consumo di alcol<sup>2, 7-8</sup>



### ALTRE CONDIZIONI

Ipertensione<sup>7</sup>, insufficienza cardiaca<sup>9-14</sup>, storia di infarto<sup>9,15</sup>, arteriopatia coronarica e altre patologie cardiache<sup>5,9</sup>



### FATTORI NON MODIFICABILI

Età avanzata<sup>2,16</sup>, familiarità o altri fattori genetici<sup>17-18</sup>, Sesso maschile<sup>2, 9,16</sup>

Poiché il riscontro anamnestico di lunga data e il perdurare della FA sono associate a recidiva, una diagnosi precoce e in generale la diagnosi di FA, possono aiutare a migliorare i risultati nei pazienti.<sup>19-22</sup>



15%-30%

DEI PAZIENTI SPERIMENTA ASSENZA DI SINTOMI (FA SILENTE)<sup>23</sup>



I pazienti con FA corrono un rischio maggiore di complicanze letali e altre patologie:<sup>28</sup>

5x Aumento insufficienza cardiaca

2.4x Aumento Ictus

2x Aumento mortalità cardiovascolare

- La FA peggiora la qualità della vita di pazienti e operatori sanitari.<sup>29-34</sup>
- La FA costituisce sempre più un **onere finanziario critico** sul sistema sanitario, con un costo dai **660-3.286 € milioni annui in tutta Europa**.<sup>35-39</sup>

Le linee guida del 2016 (ESC)/(EACTS) sulla gestione della FA e la dichiarazione di consenso degli esperti del 2017 (HRS)/(EHRA)/(ECAS)/(APHS)/(SOLAECE) sull'ablazione transcateretere e chirurgica della FA, raccomandano una strategia di gestione integrata per ridurre mortalità e ricoveri, e per personalizzare la gestione in base alle preferenze del paziente.

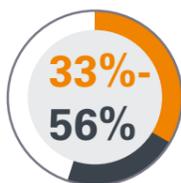
La gestione del percorso di cura del paziente con FA comprende:<sup>2</sup>

- GESTIONE DEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE SOTTOSTANTI E RIDUZIONE DEL RISCHIO DI ICTUS** → migliorare l'aspettativa e la qualità della vita
- CARDIOVERSIONE ELETTRICA O FARMACOLOGICA** → quando un paziente ha un episodio di FA
- TERAPIE DI CONTROLLO DELLA FREQUENZA** → per controllare la frequenza cardiaca
- TERAPIE DI CONTROLLO DEL RITMO** → compresi farmaci antiaritmici e ablazione transcateretere per mantenere il normale ritmo sinusale

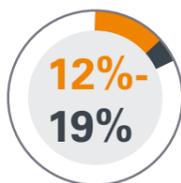
- Programmi di educazione e screening volti ad **aumentare la consapevolezza e la diagnosi di FA sono fondamentali per ridurre il rischio di ictus e morte** nei pazienti con FA non diagnosticata.<sup>40-41</sup>
  - Idealmente, i pazienti riconosceranno i sintomi della FA e contatteranno i loro medici all'insorgere dei suddetti.<sup>42</sup>
- **I trattamento precoce della FA è importante**, poiché può migliorare l'aspettativa e la qualità di vita del paziente.<sup>2</sup>

La terapia con farmaci antiaritmici (AAD) ha efficacia moderata. Comunemente è associata a rinuncia al trattamento, tuttavia ha dimostrato di migliorare la qualità della vita ed è conveniente nel breve termine.

Con terapia farmacologica:



dei pazienti torna a un **RITMO SINUALE NORMALE** ENTRO 1 ANNO<sup>43</sup>



dei pazienti **INTERROMPE LA TERAPIA PER CAUSE AVVERSE**<sup>3</sup>



dei pazienti ha una **QUALITÀ DI VITA MIGLIORE**<sup>44</sup>

L'ablazione transcateretere è altamente efficace, associabile a un basso tasso di eventi avversi e ha dimostrato di ridurre il tasso di complicanze correlate alla FA. È stata anche documentata una migliore qualità della vita e una riduzione dell'utilizzo di risorse.

Con ablazione transcateretere:



**94%** dei pazienti si **LIBERA DALL'ARITMIA RICORRENTE** IN 1 ANNO<sup>45-54</sup>

**1.8%** dei pazienti sperimenta **UN EVENTO AVVERSO LEGATO ALL'ABLAZIONE**<sup>55</sup>



**MIGLIORAMENTO NELLA QUALITÀ DELLA VITA**<sup>56</sup>



L'ablazione transcateretere è più efficace della terapia farmacologica, ha una bassa probabilità di complicanze correlate alla FA, porta a un miglioramento significativamente maggiore nella qualità della vita ed è meno costosa nel lungo termine:



in più di **PAZIENTI SENZA ARITMIA** oltre 4 anni dopo l'ablazione<sup>55</sup>



I pazienti con **FA parossistica** che si sottopongono all'ablazione transcateretere hanno una **PROBABILITÀ DI QUASI 10 VOLTE INFERIORE** DI PASSARE A **FA PERSISTENTE** rispetto a quelli in **trattamento con AAD**<sup>\*59</sup>

Analogamente **BASSE** **PERCENTUALI DI COMPLICANZE LEGATE A FA**<sup>55, 57-58</sup>

- Morte
- Ictus
- Arresto Cardiaco
- Ricovero Ospedaliero

\*(HR 0.11; 95% CI 0.025-0.483; p=0.0034.)

Le linee guida sulle buone cure ai pazienti con FA e sull'uso dell'ablazione chirurgica e transcateretere per il trattamento della FA sono disponibili nelle linee guida ESC/EACTS 2016 e 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE e nella dichiarazione di consenso 2017 degli esperti su ablazione chirurgica e transcateretere

## QUALI SONO LE RACCOMANDAZIONI PER GESTIRE UN PAZIENTE CON FA?

Le linee guida ESC / EACTS e la dichiarazione di consenso HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE raccomandano un approccio integrato alla gestione della FA, che coinvolga pazienti e team multidisciplinari di professionisti sanitari, per migliorare l'accesso alle cure e la compliance dei pazienti. Per gestire la FA si raccomanda l'uso di anticoagulanti, cardioversione, terapie di controllo della frequenza e terapie di controllo del ritmo.<sup>2-3</sup>

### 1 Gestione integrata della FA e Decision Making Collaborativo

A seguito della diagnosi di FA, le linee guida raccomandano un approccio integrato e strutturato alla cura del paziente e alla gestione della FA, che coinvolga team multidisciplinari di cardiologi ed elettrofisiologi, professionisti sanitari non specializzati e professionisti della salute alleati e ponga i pazienti in posizione centrale nel prendere le decisioni.<sup>2</sup>

■ Key aims are to:



**RIDURRE LA MORTALITÀ**



**GESTIONE COMMISURATA ALLE PREFERENZE DEL PAZIENTE**



**RIDUZIONE DEI RICOVERI**

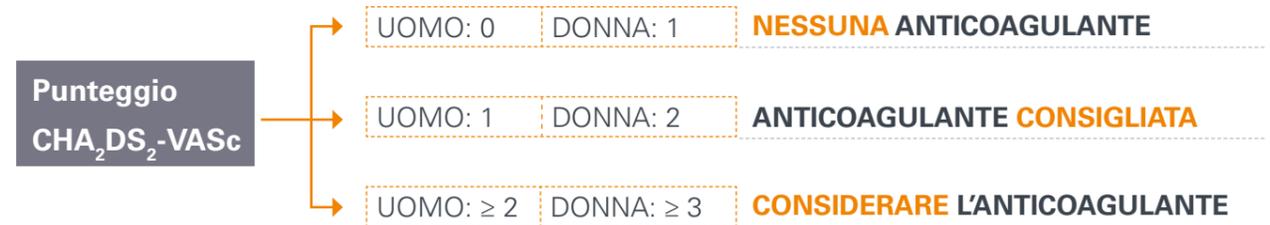


**MIGLIORAMENTO DELL'ADERENZA ALLE TERAPIE A LUNGO TERMINE**



**MIGLIORAMENTO DELL'ADERENZA ALLE LINEE GUIDA**

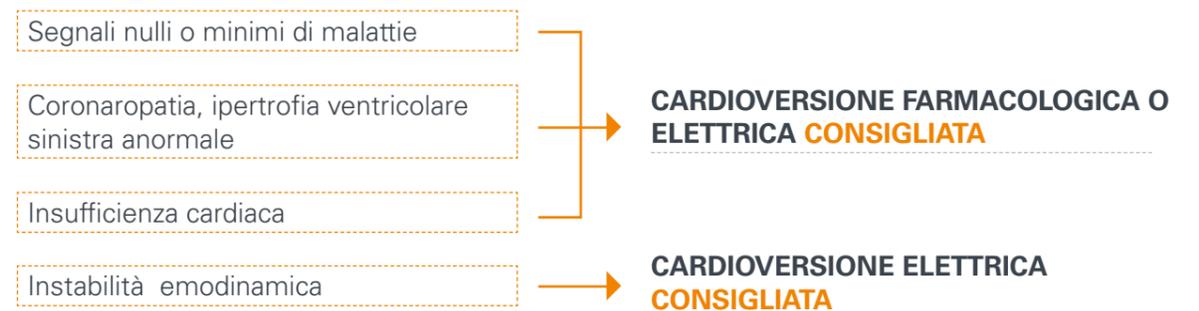
### 2 Terapia Anticoagulante Orale per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con FA<sup>2</sup>



### 3 Terapia anticoagulante orale per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con FA<sup>2</sup>

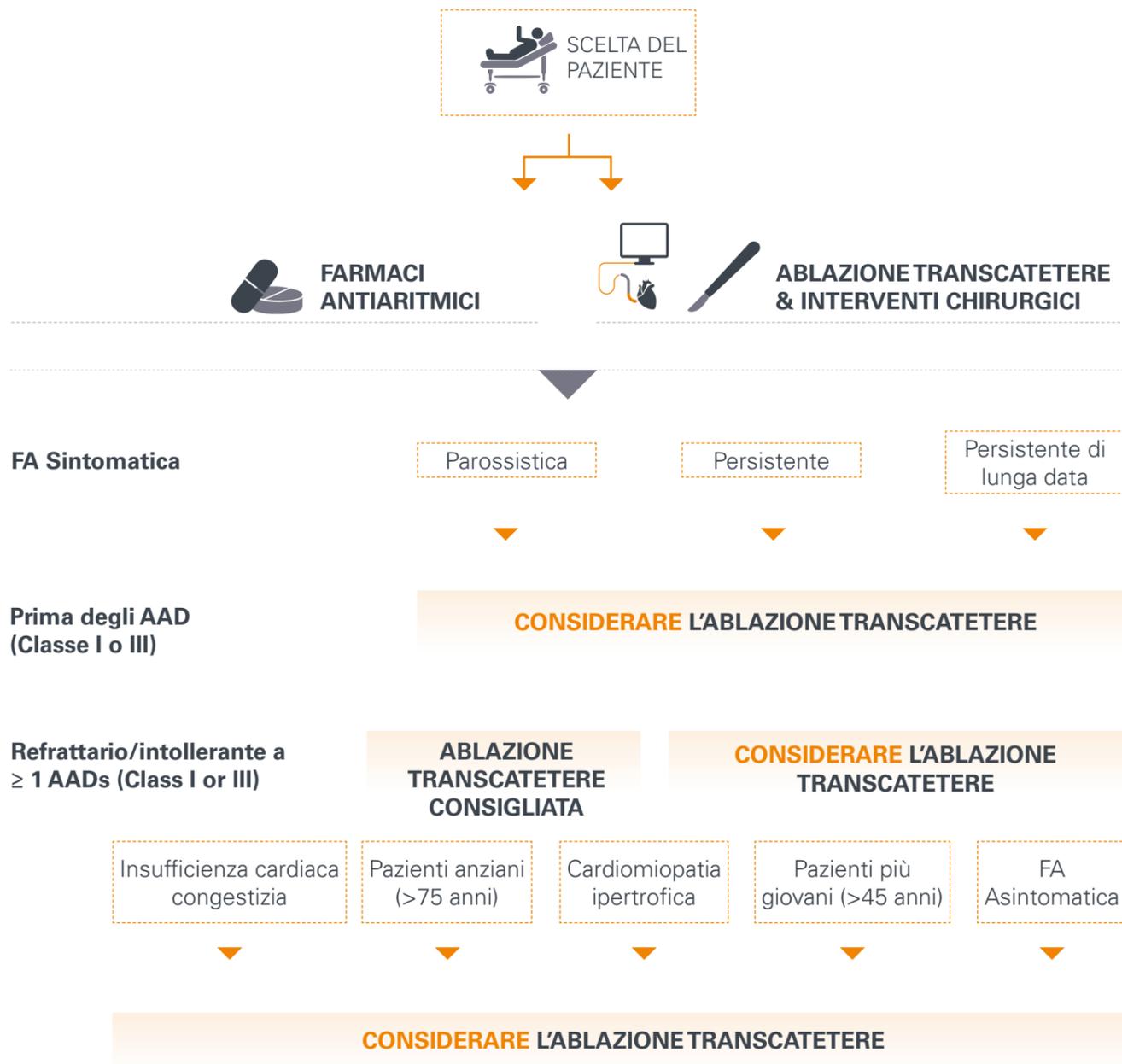


### 4 Terapia del controllo del ritmo acuto per ripristinare un normale ritmo sinusale<sup>2</sup>



**5 Terapia di controllo per mantenere un normale ritmo sinusale e migliorare i sintomi della FA<sup>2,3</sup>**

- Le linee guida raccomandano che sia il paziente a scegliere il trattamento con AAD, ablazione transcatetere e/o chirurgica.<sup>2,3</sup>
- La scelta degli AAD deve tenere presente la presenza di comorbidità, rischio cardiovascolare, potenziale proaritmia, effetti tossici, onere dei sintomi e preferenza del paziente.<sup>2</sup>



**6 Selezione di una seconda terapia di controllo del ritmo dopo il fallimento della prima<sup>2</sup>**



Abbreviazioni: AAD = farmaco antiaritmico; FA = fibrillazione di prova; AVR = sostituzione della valvola aortica; CABG = bypass aorto-coronarico; CHA2DS2-VASc = insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età ≥75 (raddoppiata), diabete, ictus (raddoppiata), malattia vascolare, età 65 anni e sesso (femmina); HF = insufficienza cardiaca; LVEF = frazione di eiezione ventricolare sinistra  
 Fonte: Linee guida ESC 2016<sup>2</sup> 2017 e Dichiarazione di consenso HRS / EHRA 3<sup>3</sup>

L'obiettivo della gestione del percorso di cura del paziente con FA comprende rilevazione e gestione delle complicanze chiave e dei fattori di rischio cardiovascolare, inclusi ictus e insufficienza cardiaca.

## QUAL È L'OBIETTIVO DELLA GESTIONE DELLA FA?

L'obiettivo terapeutico della strategia iniziale di gestione della FA è **trattare le patologie cardiovascolari soggiacenti e ridurre il rischio di ictus.**<sup>2</sup>



**LA PRESENZA DI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI**  
spesso aggrava la FA<sup>2</sup>



**LA FA È ASSOCIATA A UN RISCHIO AUMENTATO DI ICTUS**  
Rispetto a pazienti in ritmo sinusale<sup>28</sup>

■ I fattori di rischio cardiovascolare e le complicanze chiave legate alla patologia valutate comprendono:<sup>2</sup>



■ La gestione dei fattori di rischio cardiovascolare e ictus nell'ambito del percorso di cura per la FA comprende:<sup>2</sup>

### GESTIONE FATTORI PRECIPITANTI



### VALUTARE IL RISCHIO DI ICTUS



## COME TRATTARE UN PAZIENTE CON FA?

La gestione del percorso di cura del paziente con FA include la terapia di controllo del ritmo per ripristinare il ritmo sinusale durante un episodio di FA e terapie di controllo della frequenza e del ritmo a lungo termine.

Le attuali opzioni di trattamento disponibili per la gestione della FA includono:

### TERAPIE DI CONTROLLO DELLA FREQUENZA



#### FARMACOLOGICA

Beta-bloccanti o calcio-antagonisti non diidropiridinici, glicosidi digitalici o amiodarone



#### CHIRURGICA

Ablazione del nodo AV con impianto di pacemaker

### CONTROLLO DEL RITMO TERAPIE DI

#### TERAPIE DI CONTROLLO DEL RITMO IN CASO DI EPISODIO DI FA

Cardioversione elettrica e farmacologica

#### TERAPIE DI CONTROLLO DEL RITMO NON EPISODICO



FARMACOLOGICA



INTERVENTISTICA



CHIRURGICA

Numerose e diverse terapie utilizzate in precedenza per curare la FA **non sono più raccomandate** o lo sono solo per un gruppo selezionato di pazienti:<sup>2</sup>



**DEFIBRILLATORI** CARDIOVERTER IMPIANTABILI (ICDS) **NON SONO** indicate per il controllo del ritmo nella FA



**PACEMAKER:** raccomandato l'uso solo in pazienti con **SINDROME DEL SENO MALATO** e/o **BRADICARDIA**

- Si raccomanda la cardioversione elettrica e farmacologica nei pazienti che stanno avendo un episodio di FA. Il tipo di cardioversione scelta dipende da **stabilità emodinamica, presenza e tipo di patologie cardiache strutturali e scelta del paziente.**<sup>2</sup>

#### TERAPIE DI CONTROLLO DELLA FREQUENZA

indicate per abbassare e controllare la frequenza cardiaca nei pazienti con FA

con oltre il



di pazienti nel range target di **60-100 BATTITI AL MINUTO.**<sup>60</sup>

#### A LUNGO TERMINE:

#### TERAPIE DI CONTROLLO DEL RITMO

comprese AAD e ablazione transcateretere sono i metodi più

comuni per **TENERE SOTTO CONTROLLO E PREVENIRE IL RIPETERSI DELLA FA**



fino al **94%** dei pazienti **OLTRE 1-ANNO**<sup>2, 45-50</sup>

In caso di fallimento della prima strategia di controllo, la scelta di una terapia di controllo del ritmo alternativa richiede **coinvolgimenti del paziente, considerazione delle sue preferenze e una scelta informata con un team multidisciplinare** di professionisti sanitari.<sup>2</sup>

I pazienti che soffrono di FA sintomatica ricorrente sotto AAD o dopo ablazione transcateretere, possono scegliere di:<sup>2</sup>



**CURARSI**  
CON UN DIVERSO AAD



**RIPETERE**  
L'ABLAZIONE TRANSCATETERE



**OPTARE**  
PER UNA TERAPIA IBRIDA  
(es: combinare AAD e ablazione)



**INIZIARE**  
UNA TERAPIA DI CONTROLLO DELLA  
FREQUENZA PER MONITORARE LA FA

La terapia farmacologica antiaritmica è parte integrante del mantenimento del ritmo sinusale dopo la cardioversione<sup>2</sup>

### COME SCEGLIERE UN AAD PER GESTIRE LA FA?

Gli antiaritmici agiscono sopprimendo sul nascere o deprimendo la trasmissione dei segnali elettrici anomali.

AAD Disponibili per il Controllo del Ritmo

CLASSE	FARMACO
<b>Classe I: Bloccanti Canale del Sodio</b> IA AC	Disopiramide Chinidina <b>Flecainide, Propafenone</b>
<b>Class III: Bloccanti Canale di Potassio</b>	Amiodarone, <b>Dronedarone</b> , Dofetilide, <b>Sotalol</b>

■ La scelta dell'AAD è principalmente guidata da considerazioni inerenti alla sicurezza, tra cui<sup>2</sup>:

#### ASSOLUTE O RELATIVE CONTROINDICAZIONI

**FATTORI DI RISCHIO** per eventi avversi  
insorgenza di nuove **aritmie** o **l'aggravarsi di aritmie esistenti ed effetti in ambiti esterni al cuore**

**FATTORI** che influenzano la **PROPENSIONE AL FARMACO**  
età del paziente e **funzionalità renale o epatica**

#### PREFERENZA DEL PAZIENTE

Poiché i pazienti sono in definitiva responsabili dell'assunzione delle proprie medicine, si raccomanda di dar loro un ruolo centrale per migliorarne la compliance e ridurre il rischio di conseguenze cliniche della FA.<sup>2</sup>

NB: I farmaci antiaritmici in neretto rappresentano quelli con raccomandazioni di Classe IA per prevenire la FA sintomatica ricorrente nei pazienti con una normale funzione ventricolare sinistra e senza ipertrofia ventricolare sinistra patologica come da Linee Guida ESC 2016.  
 Abbreviazioni: AAD = farmaci antiaritmici, AE = eventi avversi  
 Fonte: Lafuente-Lafuente et al. (2015)

## QUAL È L'IMPATTO CLINICO DELLA TERAPIA CON AAD?

La terapia farmacologica antiaritmica ha un discreto profilo di sicurezza ed è moderatamente efficace nel mantenimento del normale ritmo sinusale. Il suo impatto sulle complicanze come ictus, insufficienza cardiaca e mortalità è stato dimostrato da un numero limitato di studi.

L'EFFICACIA DEGLI AAD È MODERATA:



tasso di **mantenimento del normale ritmo sinusale** a 1 anno.<sup>43</sup>

**48%** dei pazienti con FA non è adeguatamente gestito con gli AAD.<sup>62</sup>

■ La ricorrenza della FA può essere asintomatica e sintomatica.<sup>61</sup>

■ I tassi di evento riportati legati a ictus, insufficienza cardiaca e mortalità sono **bassi**, mentre **vanno ancora stabiliti** potenziali **benefici** degli AAD nel ridurre questi eventi.<sup>2,43,63</sup>

0%-3%



ICTUS

1%-3%



INSUFFICIENZA  
CARDIACA

0%-11%\*



MORTALITÀ

■ Il profilo di tossicità degli AAD è vario e spesso comprende **aritmia indotta da farmaci nel 2%-4% dei pazienti**, eventi avversi che portano a **discontinuità delle cure nel 12%-19% dei pazienti**.<sup>2,43,64</sup>

### EVENTI AVVERSI COMUNI

#### CLASSE IA



Ritenzione  
Urinaria



Diarrea



Secchezza  
delle Fauci



Nausea/  
vomito

**19%** RINUNCIA ALLE CURE A CAUSA DI EVENTI AVVERSI (%)

#### CLASSE IC



Insufficienza  
cardiaca congestizia



Capogiri



Nausea/  
vomito



Disturbi visivi

**12%** RINUNCIA ALLE CURE A CAUSA DI EVENTI AVVERSI (%)

#### CLASS III



Dispnea



Diarrea



Mal di  
testa



Nausea/  
vomito

**13%** RINUNCIA ALLE CURE A CAUSA DI EVENTI AVVERSI (%)

## QUAL È L'IMPATTO SUL PAZIENTE DELLA TERAPIA CON AAD?

La terapia farmacologica antiaritmica è efficace nel controllo dei sintomi della FA e migliora significativamente la qualità di vita dei pazienti.

■ Sintomi e qualità della vita nei pazienti con FA sotto AAD sono stati misurati utilizzando:

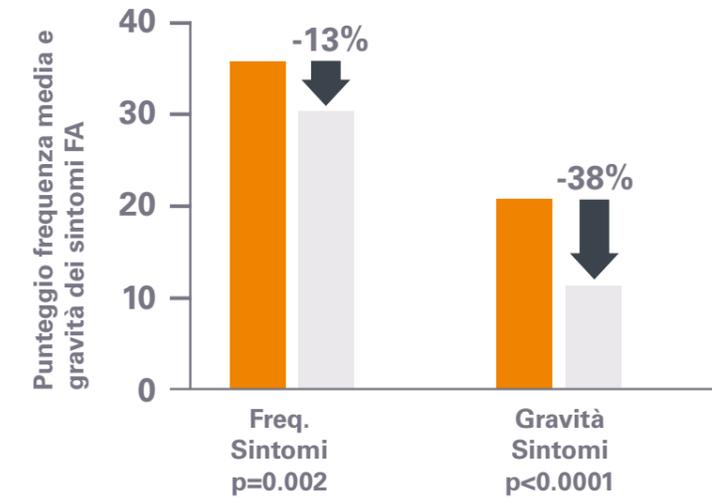
	CHECKLIST FREQUENZA E SEVERITÀ DEI SINTOMI FA	SF-36
<b>RISULTATI MISURATI</b>	Frequenza e gravità sintomi legati a FA	Qualità di Vita (QdV)
<b>VOCI/ SOTTOPARAMETRI</b>	16 voci	8 sottoparametri, comprese salute fisica, mentale e generale
<b>RANGE PUNTEGGIO</b>	Frequenza Sintomi: 0-64 Gravità Sintomi: 0-48	0-100
<b>INTERPRETAZIONE PUNTEGGIO</b>	Punteggi più bassi indicano frequenza e gravità dei sintomi ridotta	Punteggi più alti rappresentano un migliore QdV
<b>DIFFERENZA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA</b>	Non dimostrata	≥5 punti



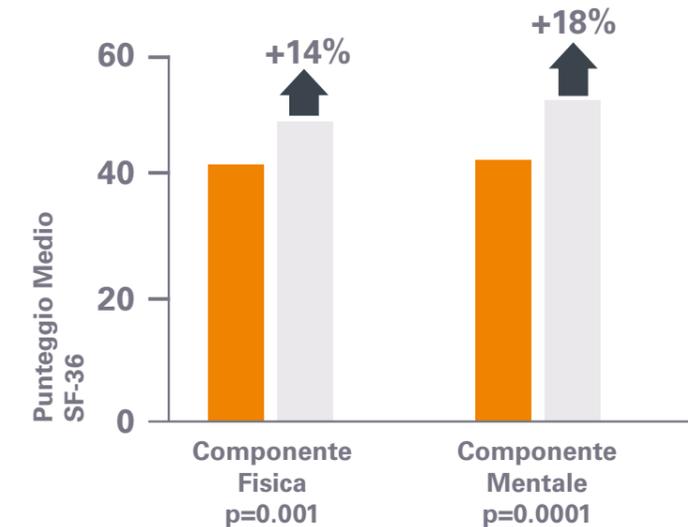
**MIGLIORAMENTO NELLA QUALITÀ DI VITA CON TERAPIA AAD <sup>44</sup>**



### SINTOMI RIDOTTI CON TERAPIA AAD <sup>44</sup>



### MIGLIOR QUALITÀ DI VITA CON TERAPIA AAD <sup>44</sup>



■ Prima dell'inizio AAD    ■ 1 anno dopo AAD

## QUAL È L'IMPATTO ECONOMICO DELLA TERAPIA AAD?

La terapia farmacologica antiaritmica è abbastanza sicura, economica e conveniente a breve termine, ma può essere costosa nel tempo.

- Diversi studi dimostrano che gli AAD sono convenienti, con fattori chiave che comprendono una **riduzione di eventi avversi, ictus, insufficienza cardiaca e mortalità.**<sup>65-67</sup>

Il costo iniziale del trattamento con AAD è **BASSO**

tuttavia **DURATA DEL TRATTAMENTO È INDEFINITA** e il costo cumulativo degli AAD

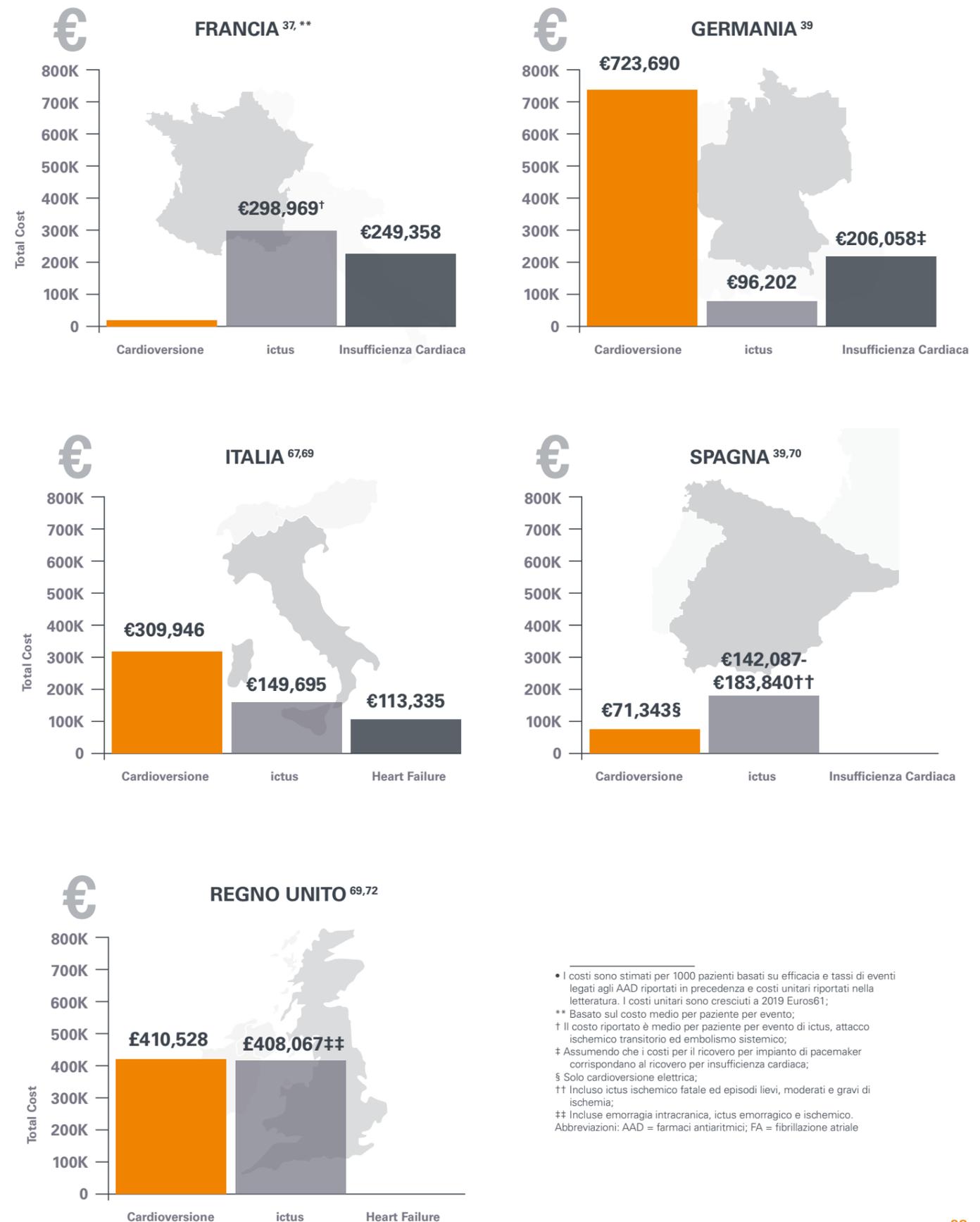
**AUMENTA DEL 28% ANNUALMENTE** oltre i 9 anni<sup>\*68</sup>

COSTO CUMULATIVO DEGLI AADS IN 10 ANNI IN FA PAROSSISTICA CURATA SENZA SUCCESSO CON 2 AAD



- Il costo della terapia con AAD è influenzato dal suo **livello di tossicità** ed efficacia nel **ripristinare il ritmo sinusale e riduzione del rischio di conseguenze correlate alla FA.**<sup>35,37,39,67,69-71</sup>

POTENZIALI COSTI DI TRATTAMENTO\* PER PAZIENTE CON TERAPIA CON AAD



• I costi sono stimati per 1000 pazienti basati su efficacia e tassi di eventi legati agli AAD riportati in precedenza e costi unitari riportati nella letteratura. I costi unitari sono cresciuti a 2019 Euro/61;  
 \*\* Basato sul costo medio per paziente per evento di ictus, attacco ischemico transitorio ed embolismo sistemico;  
 † Il costo riportato è medio per paziente per evento di ictus, attacco ischemico transitorio ed embolismo sistemico;  
 ‡ Assumendo che i costi per il ricovero per impianto di pacemaker corrispondano al ricovero per insufficienza cardiaca;  
 § Solo cardioversione elettrica;  
 †† Incluso ictus ischemico fatale ed episodi lievi, moderati e gravi di ischemia;  
 ‡‡ Includo emorragia intracranica, ictus emorragico e ischemico.  
 Abbreviazioni: AAD = farmaci antiaritmici; FA = fibrillazione atriale

L'ablazione transcattere viene utilizzata per creare piccole cicatrici su parti mirate del tessuto cardiaco, così da bloccare i segnali elettrici anomali causa dell'aritmia.<sup>2,3</sup>

## COME SI IMPIEGA L'ABLAZIONE TRANSCATETERE NELLA GESTIONE DELLA FA?

Le comuni strategie ablative comprendono l'isolamento delle vene polmonari e la creazione di specifiche lesioni nell'atrio sinistro.<sup>3</sup>

I punti chiave da prendere in considerazione nei pazienti con ablazione transcattere comprendono:<sup>3</sup>

- Tipologia di FA
- Presenza di cardiopatie strutturali e altre comorbilità
- Rischio di complicanze
- Preferenze del paziente
- Livello dei sintomi
- Candidatura a terapie alternative (es. controllo della frequenza, AAD)
- Età del paziente e fragilità

## QUAL È L'IMPATTO CLINICO DELL'ABLAZIONE TRANSCATETERE?

L'ablazione transcattere è altamente efficace nel mantenimento del ritmo sinusale, si associa a un basso tasso di eventi avversi e alla riduzione del rischio di complicanze correlate alla FA inclusi ictus, demenza, insufficienza cardiaca e mortalità.

L'ablazione transcattere è altamente efficace nei pazienti con FA idonei. Studi recenti riportano alte percentuali di libertà dalle aritmie atriali un anno dopo una singola procedura con tecnologia avanzata di ablazione:

### ASSENZA DI ARITMIE ATRIALE A UN ANNO



Similmente, una singola procedura di ablazione transcattere mantiene efficacemente il ritmo sinusale nei **pazienti idonei con FA, insufficienza cardiaca e negli anziani:**

### PAZIENTI con FA E INSUFFICIENZA CARDIACA<sup>73-75</sup>



**37%-75%**

### PAZIENTI con FA ≥75 ANNI<sup>76</sup>



**78%**

- L'ablazione transcattere è associata ad un basso rischio di eventi avversi:

**FINO al 10%** dei pazienti **PUÒ AVERE UNA COMPLICANZA**<sup>2</sup>



**2%-3%** dei pazienti **PUÒ AVERE** complicanze **POTENZIALMENTE LETALI**, ma gestibili<sup>2,3</sup>

	EVENTI AVVERSI COMUNI	INCIDENZA (%)
<b>COMPLICANZE PERICOLOSE</b>	■ Morte Periprocedurale 	2%-3%
	■ Perforazione esofagea o fistola	
	■ Ictus Periprocedurale* 	
	■ Tamponamento Cardiaco	
<b>COMPLICANZE GRAVI</b>	■ Stenosi vena polmonare 	5%-7%
	■ Paralisi persistente del nervo frenico	
	■ Complicanze Vascolari 	
<b>ALTRE COMPLICANZE MODERATE O MINORI</b>		1%-2%
<b>SIGNIFICATO IGNOTO</b>	■ Embolia cerebrale asintomatica (ictus silente) 	5%-20%
	■ Esposizione a Radiazioni	

La sicurezza relativa dell'ablazione transcattere è stata riaffermata dal trial CABANA, che ha riportato lo **0.8% di incidenza di tamponamento cardiaco e nessuna incidenza di fistola atrio-esofagea** in oltre 1.000 pazienti.<sup>55</sup>

Incidenza delle complicanze correlate alla FA a 3 anni in pazienti sottoposti ad ablazione transcattere, rispetto a quelli senza FA

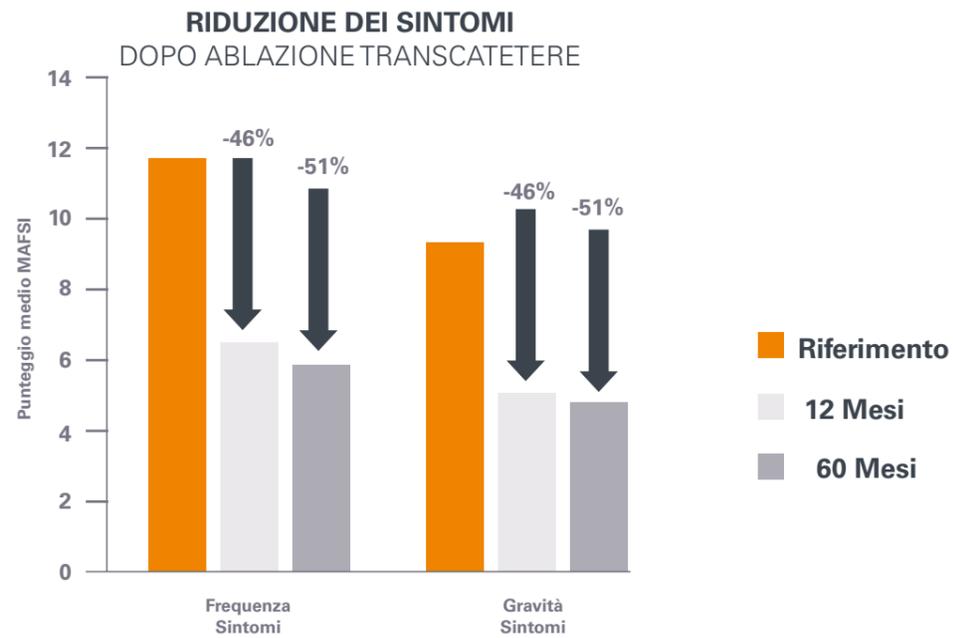
EVENTI LEGATI A FA	ABLAZIONE TRANSCATETERE (N = 4,212)	NO FA (N = 16,848)
 <b>MORTALITÀ</b>	6%	9%
 <b>ICTUS</b>	2%	2%
 <b>DEMENZA DA ALZHEIMER</b>	0.2%	0.5%
 <b>DEMENZA NON-ALZHEIMER</b>	0.4%	0.7%

**I tassi mortalità, ictus e demenza sono simili** nei pazienti affetti da FA sottoposti ad ablazione, quando paragonati a individui senza storia di FA.<sup>77</sup>

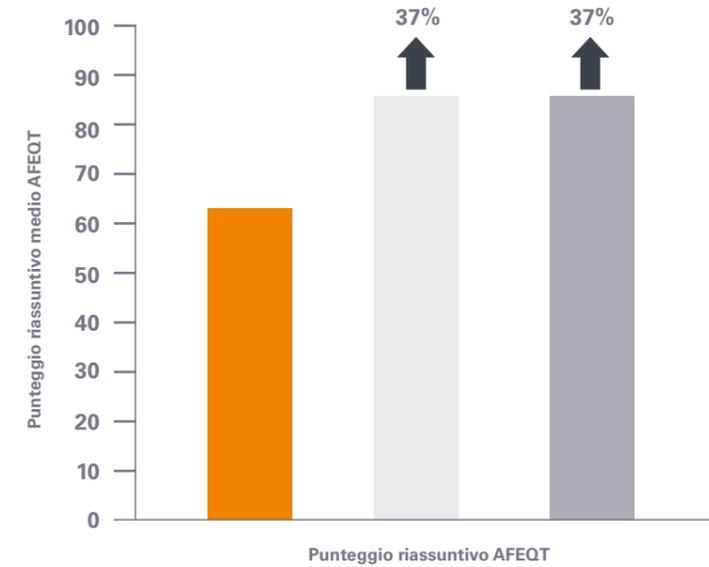
## QUAL È L'IMPATTO DELL'ABLAZIONE TRANSCATETERE SUL PAZIENTE?

L'ablazione transcattere è altamente efficace nel controllare i sintomi della FA e migliora significativamente la qualità di vita del paziente.

- Dopo l'ablazione transcattere, nel **follow-up a lungo termine** si mantengono **riduzione** della gravità dei sintomi e una migliore qualità della vita.<sup>56</sup>

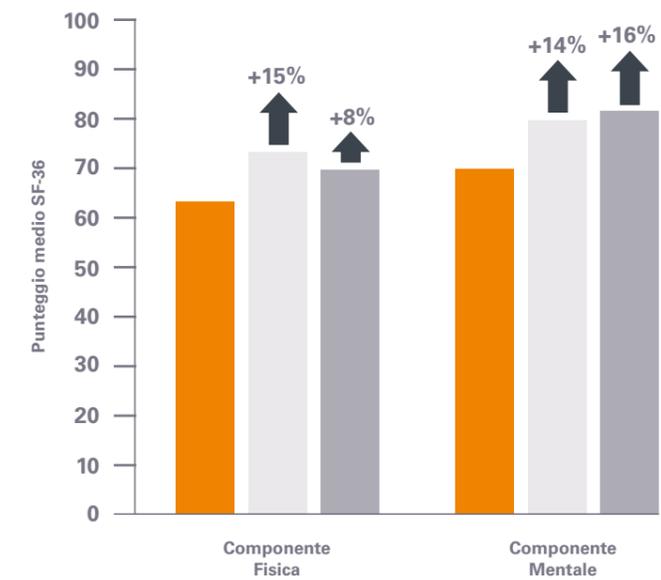


### MIGLIORAMENTO QUALITÀ DI VITA DOPO ABLAZIONE TRANSCATETERE



- Riferimento
- 12 Mesi
- 60 Mesi

### MIGLIORAMENTO QUALITÀ DI VITA DOPO ABLAZIONE TRANSCATETERE



## QUAL È L'IMPATTO ECONOMICO DELL'ABLAZIONE TRANSCATETERE?

L'ablazione transcattere è conveniente: riduce il bisogno di visite mediche non pianificate, trattamenti di controllo aggiuntivi e successivi per conseguenze a lungo termine, riducendo a sua volta i costi sanitari complessivi.

Numerosi studi dimostrano che  
**L'ABLAZIONE TRANSCATETERE DELLA FA È ECONOMICAMENTE CONVENIENTE**

quando **I BENEFICI SONO MANTENUTI DAL MEDIO A LUNGO TERMINE** <sup>68,78-83</sup>

Driver chiave comprendono:



**MIGLIOR QUALITÀ DELLA VITA**

**RIDUZIONE COSTO DELLE CURE DI FOLLOW-UP\***

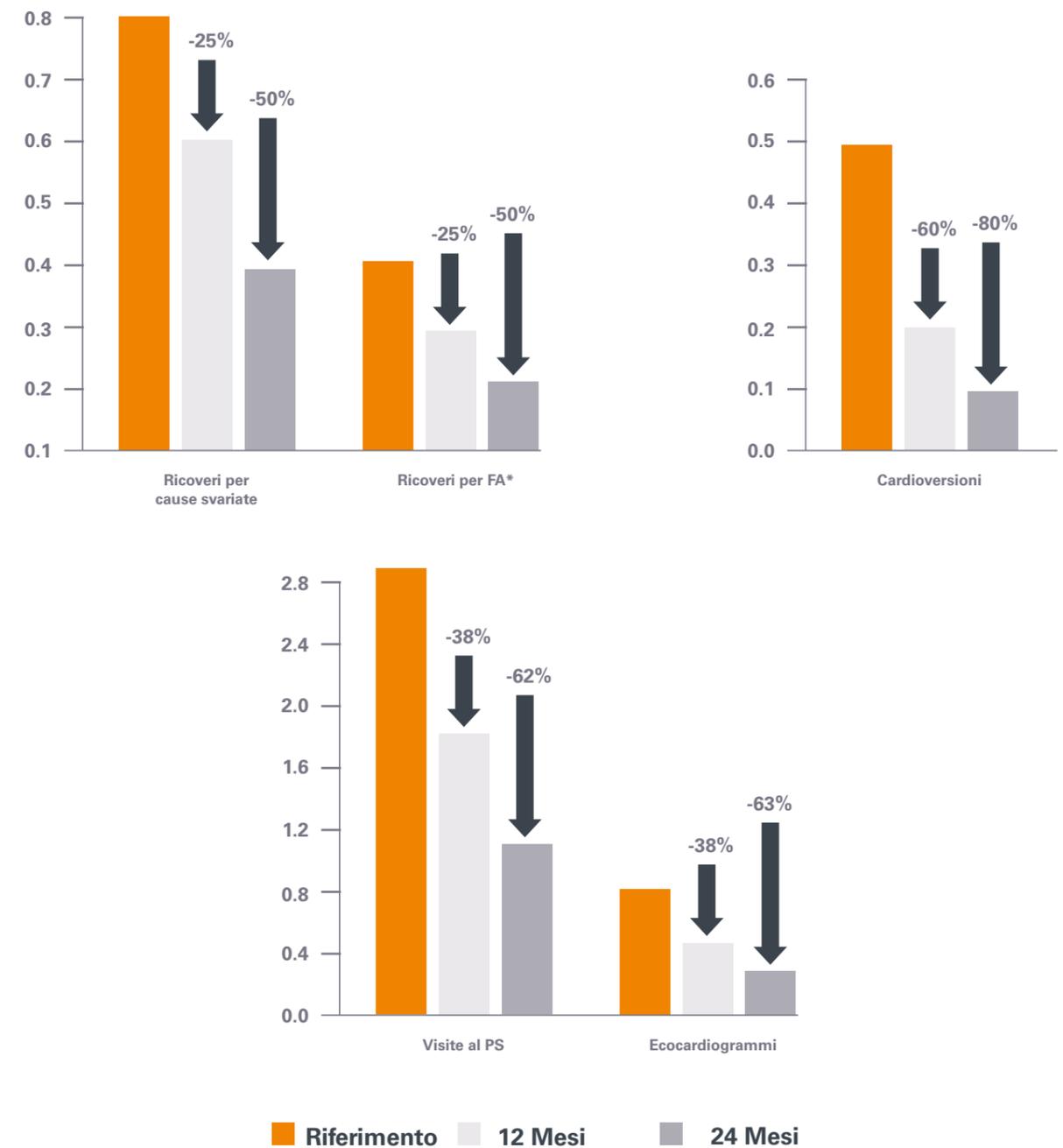
L'ABLAZIONE TRANSCATETERE riduce la necessità di visite ricoveri ospedalieri non pianificati



rispetto a prima dell'ablazione\* <sup>\*\*84</sup>

Riduzioni significative nell'incidenza di eventi da 1 a 2 anni dopo l'ablazione transcattere, rispetto a 1 anno prima dell'ablazione (per paziente per anno) <sup>84</sup>

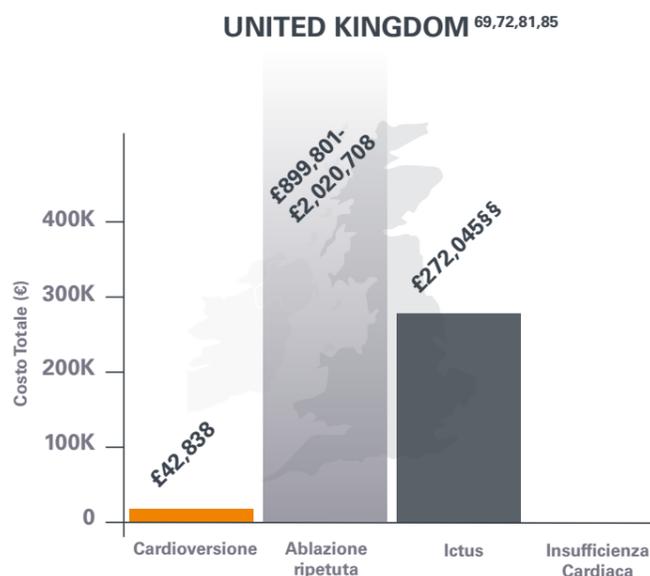
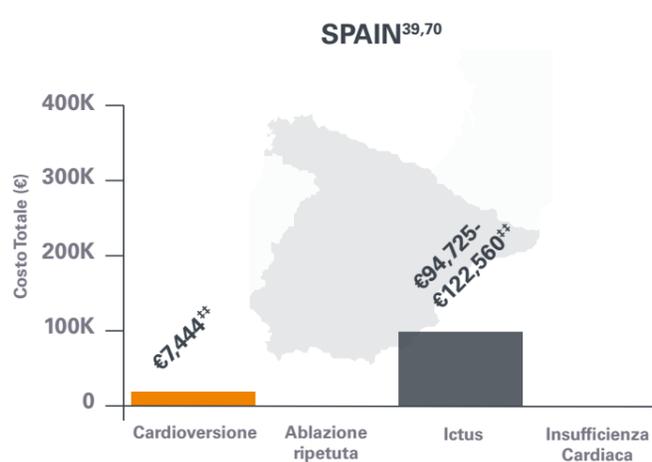
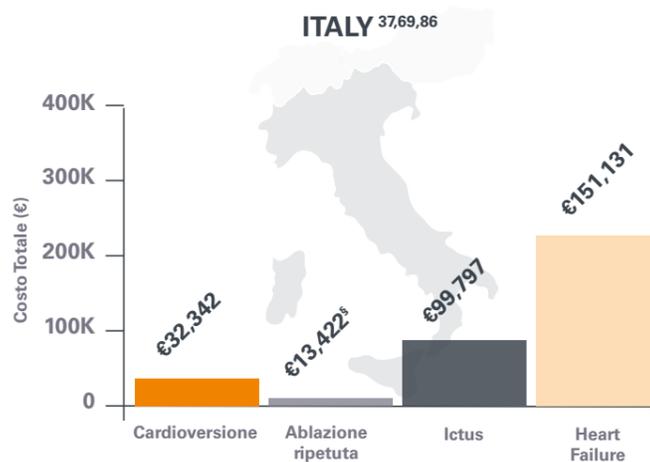
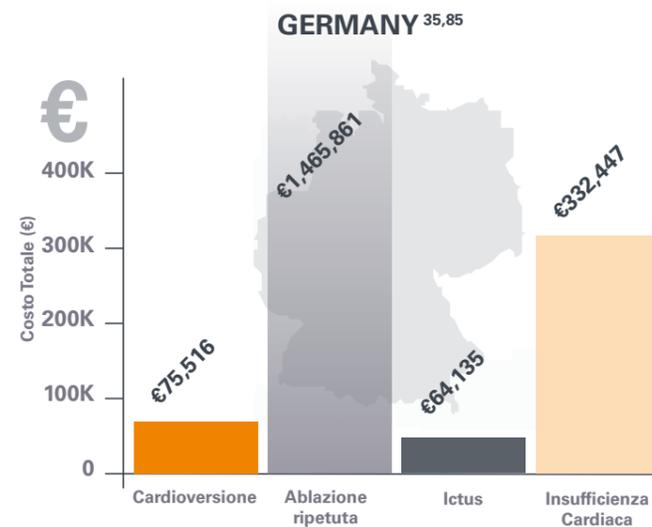
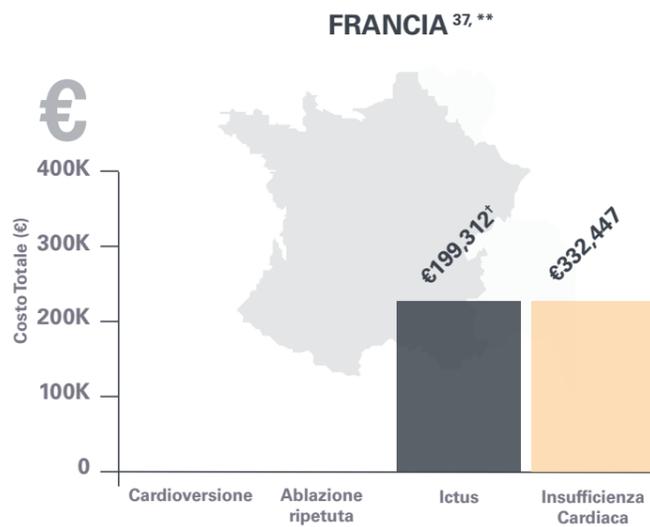
(RIDUZIONE DELL'INCIDENZA DI EVENTI DOPO ABLAZIONE TRANSCATETERE)



Un'efficacia migliore e una riduzione delle visite mediche non programmate dopo l'ablazione transcattere possono portare a **costi ridotti** di gestione della FA. <sup>67,84</sup>

## ■ ABLAZIONE TRANSCATETERE

Costi potenziali di cura\* per la gestione di pazienti con FA



\*\* \* I costi sono stimati per 1000 pazienti basati su efficacia e tassi di eventi legati agli AAD riportati in precedenza e costi unitari riportati nella letteratura. I costi unitari sono cresciuti a 2019 Euros61;  
 \*\* Basato sul costo medio per paziente per evento;  
 † Il costo riportato è medio per paziente per evento di ictus, attacco ischemico transitorio ed embolismo sistemico;  
 ‡ Assumendo che i costi per il ricovero per impianto di pacemaker corrispondano al ricovero per insufficienza cardiaca;  
 § Solo cardioversione elettrica;  
 †† Incluso ictus ischemico fatale ed episodi lievi, moderati e gravi di ischemia;  
 ‡‡ Includere emorragia intracranica, ictus emorragico e ischemico.  
 Abbreviazioni: AAD = farmaci antiaritmici; FA = fibrillazione atriale

## ■ ANALISI COMPARATIVA DEI TRATTAMENTI

Studi recenti hanno esaminato l'efficacia comparativa clinica ed economica dell'ablazione transcattere e della terapia farmacologica nel follow-up a lungo termine.

### QUAL È L'IMPATTO DELL'ABLAZIONE TRANSCATETERE RISPETTO ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA NELLA GESTIONE DELLA FA?

Numerosi studi hanno dimostrato che l'ablazione transcattere è significativamente più efficace degli AAD nel prevenire il ripetersi di aritmie atriali con un tasso simile di complicanze.

Innumerevoli studi hanno dimostrato che **L'ABLAZIONE TRANSCATETERE** è **SIGNIFICATIVAMENTE**



**PIÙ EFFICACE**



degli AAD nel **PREVENIRE LA RICOMPARSA DI ARITMIE ATRIALI, CON UN TASSO SIMILE DI COMPLICANZE.**

Valutazioni economiche hanno concluso che **L'ABLAZIONE TRANSCATETERE**

**CONVIENE EFFICACE**



**6 STUDI RECENTI**



Sono stati pubblicati, compresi i trial di riferimento **CABANA e CASTLE, CHE METTONO A CONFRONTO ABLAZIONE TRANSCATETERE ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA** (compresa quella di controllo del battito e gli AAD.)

Le seguenti sezioni **riassumono le ultime evidenze comparative ed economiche** della terapia farmacologica e di ablazione del catetere nella cura dei pazienti con FA.

## QUAL È L'IMPATTO CLINICO DELL'ABLAZIONE TRANSCATETERE RISPETTO AGLI AAD?

L'ablazione transcattere è più efficace nel prevenire la ricorrenza, le complicanze e la progressione della FA rispetto alla terapia farmacologica, con un tasso simile di eventi avversi.

- I trial clinici recenti che confrontano l'efficacia clinica, inclusi controllo di frequenza e ritmo, mediante ablazione transcattere verso terapia farmacologica, sono i seguenti:

TRIAL	CABANA <sup>55</sup>	NOSEWORTHY ET AL. <sup>89</sup>	CASTLE-AF <sup>57</sup>	ATTEST <sup>59</sup>
REGIONE	Global	US	Global	Global
DESIGN DI STUDIO	MultiCentrico RCT	Analisi Database*	MultiCentrico RCT	Multicentrico RCT
NUMERO di PAZIENTI	2,204	183,760	363	255
STADIO DEL PAZIENTE	FA Sintomatica	FA	FA & Insufficienza Cardiaca	FA Sintomatica parossistica
REQUISITO-TERAPIA FARMACOLOGICA FALLITA	No	No	SI	SI
DURATA del FOLLOW-UP	5 anni	Up to 7 anni	5 anni	3 anni

Il trial **CABANA** ha dimostrato che  
**L'ABLAZIONE TRANSCATETERE**  
è più **EFFICACE** nel prevenire la reiterazione della FA



di pazienti in più  
**SENZA ARITMIA ATRIALE**  
a **4 anni** rispetto a quanto osservato con la sola terapia farmacologica<sup>55</sup>

**L'ABLAZIONE TRANSCATETERE** è anche associata



Alla riduzione nella probabilità di **complicazioni LEGATE ALLA FA\*\***



Morte



Ictus



Arresto Cardiaco



Ricoveri Ospedalieri

Rispetto alla terapia farmacologica nei 7 anni seguenti.<sup>55,89</sup>

\*I dati identificati nel OptumLabs Data Warehouse database erano ponderati a seconda del punteggio di propensione, il 74% dei pazienti è risultato idoneo al trial CABANA, il 4% non aveva i criteri di inclusione il 22% presentava almeno un criterio di esclusione.  
Abbreviazioni: FA = fibrillazione atriale; ATTEST = Trial di Progressione della Fibrillazione Atriale; CABANA = Ablazione Transcattere vs. Terapia farmacologica antiaritmica per fibrillazione atriale; CASTLE-AF = Ablazione transcattere versus terapia convenzionale standard nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e fibrillazione atriale; N = numero; RCT = trial controllato randomizzato; US = Stati Uniti

\* (hazard ratio [HR] 0.52; 95% intervallo di sicurezza [CI] 0.45-0.60; p<0.001)  
\*\* 46% arresto cardiaco, 41% ictus, 33% morte, 17% ricovero ospedaliero

Nel trial **CASTLE-FA**:



**DEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA E FA SOTTOPOSTO AD ABLAZIONE TRANSCATETERE HA MANTENUTO IL RITMO SINUSALE,**

rispetto a ~25% dei pazienti sotto farmaci al follow-up di 1 anno (p>0.001).<sup>57</sup>



**MAGGIOR MIGLIORAMENTO NELLA SOPRAVVIVENZA O NELLA RIDUZIONE DEI RICOVERI PER INSUFFICIENZA CARDIACA NEI PAZIENTI TRATTATI**

rispetto a quanto osservato nei pazienti in sola terapia farmacologica nel follow-up a 5 anni.<sup>57</sup>

Nei pazienti affetti da FA e insufficienza cardiaca, l'ablazione transcattere migliora le probabilità di sopravvivenza senza complicanze legate alla FA rispetto alla terapia farmacologica.



Il trial controllato randomizzato **ATTEST** ha evidenziato che i pazienti con FA parossistica sottoposti ad ablazione hanno quasi **UNA PROBABILITA'**

**DI 10 VOLTE INFERIORE DI PROGRESSIONE A FA PERSISTENTE**

rispetto a chi assume **AAD**\*<sup>59</sup>



FA PAROSSISTICA



FA PERSISTENTE



La **FREQUENZA DI EVENTI AVVERSI** durante la cura di pazienti con **ABLAZIONE TRANSCATETERE** o **terapia farmacologica**

**È SIMILE**

tuttavia i **TIPI DI EVENTI** sono **SPECIFICI** alla **STRATEGIA DI CURA**.<sup>55,57,58</sup>

# QUAL È L'IMPATTO DELL'ABLAZIONE TRANSCATETERE SUI PAZIENTI RISPETTO ALLA CURA CON AAD?

**L'ablazione transcattere della FA porta a un miglioramento significativamente maggiore nella qualità della vita rispetto alla terapia farmacologica.**

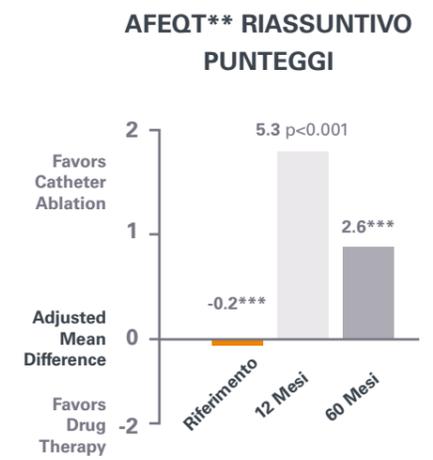
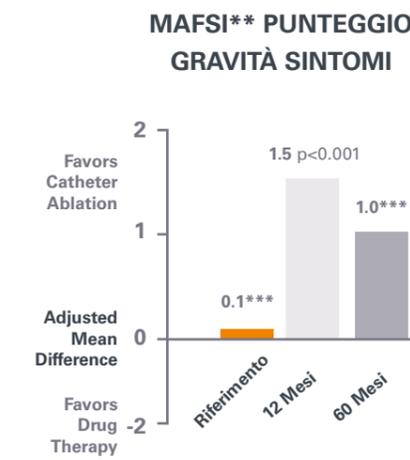
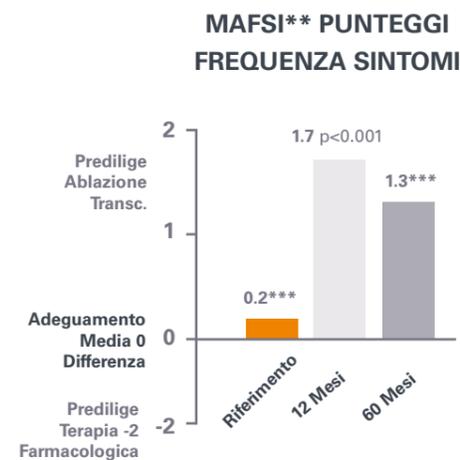
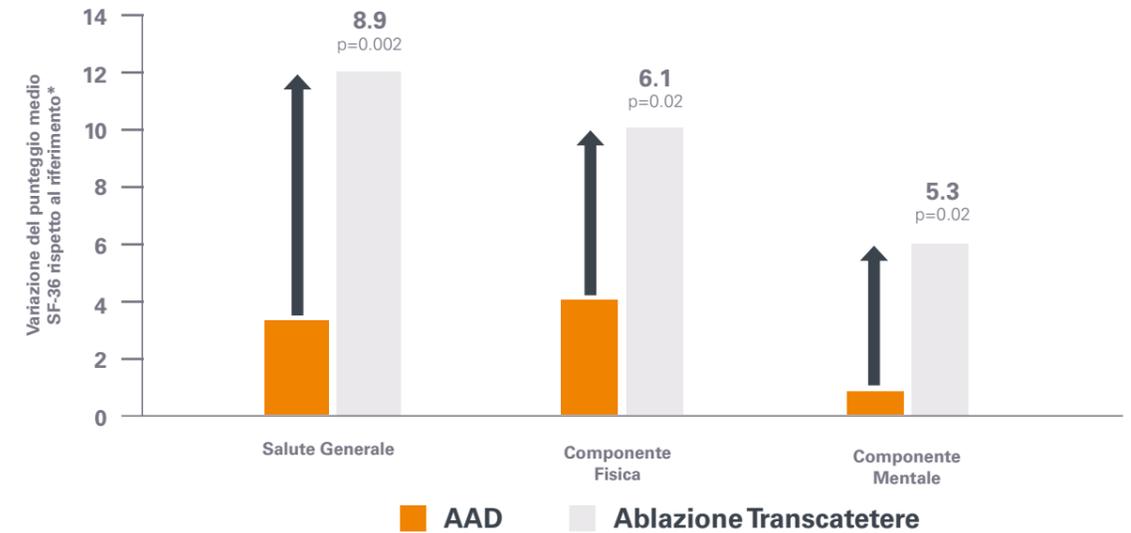
- Trial chiave recenti che hanno studiato l'impatto dell'ablazione transcattere rispetto alla terapia farmacologica sulla qualità della vita dei pazienti sono:

TRIAL	CABANA <sup>55</sup>	CAPTAF <sup>58</sup>
REGIONE	Globale	Europa
DESIGN di STUDIO	Multicentrico RCT	Multicentrico RCT
NUMERO DI PAZIENTI	2,204	155
STADO DEL PAZIENTE	FA Sintomatica	FA Sintomatica
REQUISITO- FALLIMENTO TERAPIA FARMACOLOGICA	Non richiesto	Non richiesto
DURATA FOLLOW-UP	5 anni	4 anni

A 1 anno, il **trial CABANA**, ha riportato un **MIGLIORAMENTO** significativamente **MAGGIORE** nella qualità della vita grazie al trattamento con **ABLAZIONE TRANSCATETERE** rispetto alla terapia farmacologica

Maggior miglioramento nella qualità della vita from baseline was **MANTENUTO per 5 ANNI**.<sup>56</sup>

- Il trial CAPTAF ha riportato un **miglioramento significativo** e **clinicamente** rilevante rispetto al riferimento, nella qualità di vita a 1 anno dei pazienti con ablazione transcattere rispetto a quelli sotto AAD.<sup>58</sup>



Abbreviazioni: AAD = farmaco antiaritmico; CAPTAF = Ablazione transcattere rispetto alla terapia farmacologica per la fibrillazione atriale; CABANA = Ablazione Transcattere vs. Farmaci Antiaritmici come terapia per la FA; N = numero; RCT = unità controllata in modo randomizzato

\*Come misurato dal SF-36 descritto nella Sezione 4C. Abbreviazioni: AAD = farmaci antiaritmici; CAPTAF = Ablazione Transcattere con Terapia Farmacologica per Fibrillazione Atriale; SF-36 = Questionario breve 36. Fonte: Blomstrom-Lundqvist et al. (2019)  
 \*\*Come misurato da MAFSI e AFEQT come descritto nella sezione 5C;  
 \*\*\*Significatività statistica non riportata.  
 Abbreviazioni: AFEQT = Effetto Fibrillazione Atriale sulla Qualità della Vita; MAFSI = Mayo Atrial Fibrillation-Specific Symptom Inventory  
 Fonte: Mark et al. (2019)

## QUAL È L'IMPATTO ECONOMICO DELL'ABLAZIONE TRANSCATETERE RISPETTO ALLA TERAPIA AAD?

Nella gestione della FA conviene di più l'ablazione transcaterere rispetto alla terapia con farmaci antiaritmici

- Un importante studio recente ha paragonato l'uso di un anno di risorse dopo l'ablazione transcaterere rispetto all'uso di farmaci antiaritmici<sup>90</sup>

TRIAL	JARMAN et al. (2018)
REGIONE	UK
DESIGN DI STUDIO	Analisi Retrospectiva del database*
NUMERO DI PAZIENTI	2,428
STADIO DEL PAZIENTE	FA
REQUISITO - TERAPIA FARMACOLOGICA FALLITA	No
DURATA DEL FOLLOW-UP	1 anno

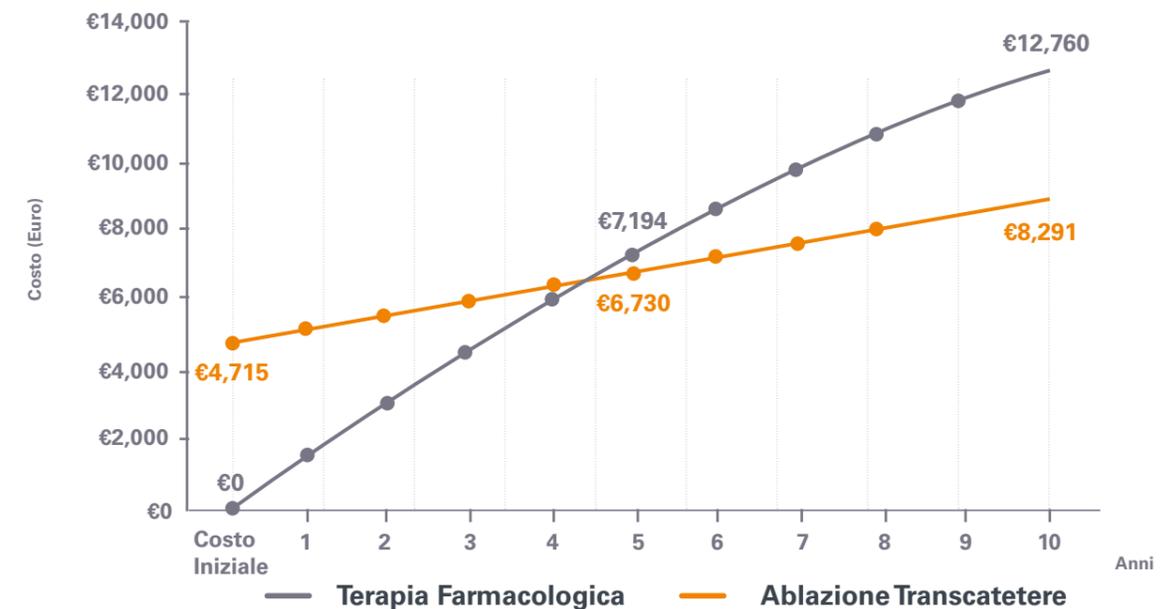
- Un'analisi del database del Regno Unito ha rilevato che l'ablazione transcaterere era associata a un utilizzo ridotto delle risorse rispetto ai farmaci a oltre 1 anno.<sup>\*\* 90</sup>



Numerose analisi economiche dimostrano che l'ablazione a radiofrequenza è **conveniente rispetto ai farmaci antiaritmici** per la migliorata efficacia clinica nel lungo termine.<sup>68,78-83</sup>

Nonostante l'investimento iniziale, i **costi dell'ablazione transcaterere** diventano favorevoli 5 anni dopo la procedura iniziale rispetto alla terapia con farmaci antiaritmici.<sup>68</sup>

Studio francese che sottolinea i costi cumulative della cura alla FA PAROSSISTICA in 10 anni<sup>66</sup>



PROIEZIONE DEI COSTI A 10 ANNI DOPO ABLAZIONE

L'ablazione transcaterere è associata a un **RISPARMIO DEL 35%** DEI COSTI RISPETTO ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA<sup>68</sup>

\*I casi identificati nel Clinical Practice Research Data-Hospital Episodes Statistics linkage data sono associati per tendenza. Abbreviazioni: FA = fibrillazione atriale; N = numero; UK = Regno Unito  
\*\*Il lasso di 1 anno esclude l'uso di risorse durante il periodo di blanking di 3 mesi post-ablazione

Nella cura dei pazienti con FA, l'ablazione transcatterea può essere clinicamente ed economicamente più conveniente se paragonata alla terapia farmacologica



I pazienti con **FA parossistica** sottoposti ad ablazione transcatterea hanno quasi **10 VOLTE MENO DI PROBABILITÀ DI PASSARE A FA PERSISTENTE** rispetto a quelli in sola terapia con **AAD** <sup>\*59</sup>

Inoltre **L'ABLAZIONE TRANSCATTEREA** è stata anche associata



- Morte**
- Ictus**
- Arresto Cardiac**
- Ricovero ospedaliero**

rispetto alla terapia farmacologica per un follow-up a 7 anni.<sup>89</sup>

Le linee guida ESC/EACTS 2016 per la gestione della FA e la dichiarazione di consenso degli esperti HRS/EHRA/ECAS/SOLAECE 2017 sull'ablazione chirurgica e transcatterea della FA, evidenziano le aree chiave della ricerca per il futuro, tra cui:<sup>2,3</sup>

**TEAM DI GESTIONE SANITARIA INTEGRATA**



- Un approccio di gruppo porta a risultati migliori per i pazienti con FA rispetto a soluzioni di cura isolate?
- Quali sono i ruoli di ciascun membro del team di cardiologia?

**RISULTATI DEL CONTROLLO RITMO**



- La terapia di controllo del ritmo ha un beneficio prognostico nei pazienti con FA?
- Quali sono i risultati dell'ablazione transcatterea in pazienti ad alto rischio?
- Qual è la rilevanza clinica degli esiti dell'ablazione e in che modo questi risultati sono correlati alla qualità della vita e al rischio di ictus?
- Quali sono le caratteristiche dei pazienti che hanno maggiori probabilità di beneficiare dell'ablazione?

**TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE**



- Non è chiaro se un paziente con FA subclinica o assente, necessiti di anticoagulazione orale dopo ablazione transcatterea. Esistono pazienti che possono interrompere in sicurezza la terapia anticoagulante orale?

**PROGRESSI NELLA TERAPIA DI CONTROLLO DEL RITMO**



- Qual è il valore delle nuove tecnologie per l'ablazione transcatterea e dei nuovi AAD nei pazienti in trattamento con FA?

**RICORRENZA DELLA FA DOPO L'ABLAZIONE TRANSCATTEREA**



- Esistono dati limitati sulla strategia di trattamento ottimale nei pazienti che manifestano recidiva di FA dopo ablazione. I pazienti dovrebbero essere sottoposti ad ablazione transcatterea, ablazione chirurgica, AAD o terapia ibrida (cioè, combinando AAD con ablazione) ripetute?

\*(HR 0.11; 95% CI 0.025-0.483; p=0.0034.)

1. Iazzo PA (2015). Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology and Devices. Springer Science and Business Media, LLC: Switzerland.
2. 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.
3. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB et al. (2017) 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 14 (10): e275-e444.
4. 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.
5. 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 Haemost* 117 (5): 837-850.
6. 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.
7. Boriani G, Proietti M (2017) Atrial fibrillation prevention: an appraisal of current evidence. *Heart* (0):1-6
8. Ruigomez A, Johansson EZ, Pignatelli P, Pastori D (2016) Predictors and prognosis of paroxysmal atrial fibrillation in general practice in the UK. *BMC Cardiovasc Disord* 5 20.
9. 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
10. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S (2014) Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* 6 213-220.
11. 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* 252 117-121.
12. Batul SA, Gopinathannair R (2017) Atrial Fibrillation in Heart Failure: a Therapeutic Challenge of Our Times. *Korean Circ J* 47 (5): 644-662.
13. 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):
14. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP 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.
15. Violi F, Soliman EZ, Pignatelli P, Pastori D (2016) Atrial Fibrillation and Myocardial Infarction: A Systematic Review and Appraisal of Pathophysiologic Mechanisms. *J Am Heart Assoc* 5 (5):
16. Zulkifly H, Lip GYH, Lane DA (2018) Epidemiology of atrial fibrillation. *Int J Clin Pract* e13070
17. Paludan-Muller C, Svendsen JH, Olesen MS (2016) The role of common genetic variants in atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 49 (6): 864-870.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Nieuwlaat 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.
25. de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat 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.
26. Dilaveris PE, Kennedy HL (2017) Silent atrial fibrillation: epidemiology, diagnosis, and clinical impact. *Clin Cardiol* 40 (6): 413-418.
27. Schnabel R, Pecen L, Engler D, Lucerna M, Sellal JM et al. (2018) Atrial fibrillation patterns are associated with arrhythmia progression and clinical outcomes. *Heart*
28. 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.
29. Nazli C, Kahya Eren N, Yakar Tuluçe 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. McBride D, Mattenklott AM, Willich SN, Bruggenjurgen B (2009) The costs of care in atrial fibrillation and the effect of treatment modalities in Germany. *Value Health* 12 (2): 293-301.
36. 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.
37. 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. *Europace* 18 (4): 501-507.
38. 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.
39. Ringborg A, Nieuwlaat 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. *Europace* 10 (4): 403-411.
40. Ben Freedman S, Lowres N (2015) Asymptomatic Atrial Fibrillation: The Case for Screening to Prevent Stroke. *JAMA* 314 (18): 1911-1912.
41. Freedman B, Camm J, Calkins H, Healey JS, Rosenqvist M et al. (2017) Screening for Atrial Fibrillation: A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation* 135 (19): 1851-1867.
42. Peterson ED, Ho PM, Barton M, Beam C, Burgess LH et al. (2014) ACC/AHA/AACVPR/AAFP/ANA concepts for clinician-patient shared accountability in performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *Circulation* 130 (22): 1984-1994.
43. Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, Belmin J (2015) Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* (3): Cd005049.
44. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P et al. (2008) Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 118 (24): 2498-2505.
45. Hussein A, Das M, Chaturvedi V, Asfour IK, Daryanani N et al. (2017) Prospective use of Ablation Index targets improves clinical outcomes following ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 28 (9): 1037-1047.
46. Taghji P, El Haddad M, Philips T, Wolf M, Knecht S et al. (2018) Evaluation of a Strategy Aiming to Enclose the Pulmonary Veins With Contiguous and Optimized Radiofrequency Lesions in Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Pilot Study. *JACC Clin Electrophysiol* 4 (1): 99-108.
47. Philips T, Taghji P, El Haddad M, Wolf M, Knecht S et al. (2018) Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol. *Europace* 20 (FL\_3): f419-f427.
48. Solimene F, Schillaci V, Shopova G, Urraro F, Arestia A et al. (2019) Safety and efficacy of atrial fibrillation ablation guided by Ablation Index module. *J Interv Card Electrophysiol* 54 (1): 9-15.
49. Di Giovanni G, Wauters K, Chierchia GB, Sieira J, Levinstein M et al. (2014) One-year follow-up after single procedure Cryoballoon ablation: a comparison between the first and second generation balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25 (8): 834-839.
50. Jourda F, Providencia R, Marijon E, Bouzeman A, Hireche H et al. (2015) Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation—a prospective evaluation. *Europace* 17 (2): 225-231.
51. Lemes C, Wissner E, Lin T, Mathew S, Deiss S et al. (2016) One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation using the second-generation 28 mm cryoballoon: a retrospective analysis. *Europace* 18 (2): 201-205.
52. Guhl EN, Siddoway D, Adelstein E, Voigt A, Saba S et al. (2016) Efficacy of Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 27 (4): 423-427.
53. Irfan G, de Asmundis C, Mugnai G, Poelaert J, Verborgh C et al. (2016) One-year follow-up after second-generation cryoballoon ablation for atrial fibrillation in a large cohort of patients: a single-centre experience. *Europace* 18 (7): 987-993.
54. Boveda S, Metzner A, Nguyen DQ, Chun KRJ, Goehl K et al. (2018) Single-Procedure Outcomes and Quality-of-Life Improvement 12 Months Post-Cryoballoon Ablation in Persistent Atrial Fibrillation: Results From the Multicenter CRYO4PERSISTENT AF Trial. *JACC Clin Electrophysiol* 4 (11): 1440-1447.
55. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD et al. (2019) 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*
56. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN et al. (2019) Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*
57. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L et al. (2018) Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* 378 (5): 417-427.
58. Blomstrom-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, Jensen SM, Bergfeldt L et al. (2019) Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 321 (11): 1059-1068.
59. Kuck KH, Lebedev, D., Mikaylov, E., Romanov, A., Geller, L., Kalejs, O., Neumann, T., Davtyan, K., On, Y.K., Popov, S., Ouyang, F. (2019) Catheter ablation delays progression of atrial fibrillation from paroxysmal to persistent atrial fibrillation. *ESC Late-breaking Science 2019*. Paris, France. August 31, 2019.
60. Kirchhof et al. (2014) Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events—European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace* 16 (1): 6-14.
61. Proietti M, Laroche C, Opolski G, Maggioni AP, Boriani G et al. (2017) 'Real-world' atrial fibrillation management in Europe: observations from the 2-year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase. *Europace* 19 (5): 722-733.
62. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y et al. (2009) Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2 (4): 349-361.
63. Lakdawalla D, Turakhia MP, Jhaveri M, Mozaffari E, Davis P et al. (2013) Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs on cardiovascular hospitalization and mortality in atrial fibrillation. *J Comp Eff Res* 2 (3): 301-312.
64. Camm J (2012) Antiarrhythmic drugs for the maintenance of sinus rhythm: risks and benefits. *Int J Cardiol* 155 (3): 362-371.
65. Bruggenjurgen B, Kohler S, Ezzat N, Reinhold T, Willich SN (2013) Cost effectiveness of antiarrhythmic medications in patients suffering from atrial fibrillation. *Pharmacoeconomics* 31 (3): 195-213.
66. Nilsson J, Akerborg O, Bego-Le Bagousse G, Rosenquist M, Lindgren P (2013) Cost-effectiveness analysis of dronedarone versus other anti-arrhythmic drugs for the treatment of atrial fibrillation—results for Canada, Italy, Sweden and Switzerland. *Eur J Health Econ* 14 (3): 481-493.
67. Akerborg O, Nilsson J, Bascle S, Lindgren P, Reynolds M (2012) Cost-effectiveness of dronedarone in atrial fibrillation: results for Canada, Italy, Sweden, and Switzerland. *Clin Ther* 34 (8): 1788-1802.
68. Weerasooriya R, Jais P, Le Heuzey JY, Scavee C, Choi KJ et al. (2003) Cost analysis of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 26 (1 Pt 2): 292-294.
69. Hohnloser SH, Cappato R, Ezekowitz MD, Evers T, Sahin K et al. (2016) Patient-reported treatment satisfaction and budget impact with rivaroxaban vs. standard therapy in elective cardioversion of atrial fibrillation: a post hoc analysis of the X-VerT trial. *Europace* 18 (2): 184-190.
70. Gonzalez-Juanatey JR, Alvarez-Sabin J, Lobos JM, Martinez-Rubio A, Reverter JC et al. (2012) Cost-effectiveness of dabigatran for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation in Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 65 (10): 901-910.
71. Saborido CM, Hockenhuil J, Bagust A, Boland A, Dickson R et al. (2010) Systematic review and cost-effectiveness evaluation of 'pill-in-the-pocket' strategy for paroxysmal atrial fibrillation compared to episodic in-hospital treatment or continuous antiarrhythmic drug therapy. *Health Technol Assess* 14 (31): iii-iv, 1-75.
72. National Institute for Health and Care Excellence (2014) Costing Report: atrial fibrillation. Health Technology Assessment (HTA).

73. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Kamdar R, Richmond L et al. (2014) A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7 (1): 31-38.
74. Jones DG, Halder SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP et al. (2013) A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 61 (18): 1894-1903.
75. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, Kaye DM, McLellan AJA et al. (2017) Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol* 70 (16): 1949-1961.
76. Santangeli P, Di Biase L, Mohanty P, Burkhardt JD, Horton R et al. (2012) Catheter ablation of atrial fibrillation in octogenarians: safety and outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 23 (7): 687-693.
77. Bunch TJ, Crandall BG, Weiss JP, May HT, Bair TL et al. (2011) Patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation have long-term rates of death, stroke, and dementia similar to patients without atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 22 (8): 839-845.
78. Rodgers MM, C. Palmer, S. Chambers, D. Van Hout, S. Golder, S., Pepper CT, D. Woolacott, N. (2008) Curative catheter ablation in atrial fibrillation and typical atrial flutter: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 12 (34):
79. Reynolds MR, Zimetbaum P, Josephson ME, Ellis E, Danilov T et al. (2009) Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation compared with antiarrhythmic drug therapy for paroxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2 (4): 362-369.
80. Assasi NB, G. Xie, F. Gaebel, K. Robertson, D. Hopkins, R. Healey, J. Roy, D. Goeree, R. (2010) Ablation Procedures for Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation: Clinical and Cost-Effectiveness Analyses. *Health Technology Assessment (HTA)*. 128
81. McKenna C, Palmer S, Rodgers M, Chambers D, Hawkins N et al. (2009) Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation for the treatment of atrial fibrillation in the United Kingdom. *Heart* 95 (7): 542-549.
82. Khaykin Y, Wang X, Natale A, Wazni OM, Skanes AC et al. (2009) Cost comparison of ablation versus antiarrhythmic drugs as first-line therapy for atrial fibrillation: an economic evaluation of the RAAFT pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 20 (1): 7-12.
83. Aronsson M, Walfridsson H, Janzon M, Walfridsson U, Nielsen JC et al. (2015) The cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation as first-line treatment for paroxysmal atrial fibrillation: results from a MANTRA-PAF substudy. *Europace* 17 (1): 48-55.
84. Samuel M, Avgil Tsadok M, Joza J, Behloul H, Verma A et al. (2017) Catheter ablation for the treatment of atrial fibrillation is associated with a reduction in health care resource utilization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 28 (7): 733-741.
85. Chun KRJ, Brugada J, Elvan A, Geller L, Busch M et al. (2017) The Impact of Cryoballoon Versus Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation on Healthcare Utilization and Costs: An Economic Analysis From the FIRE AND ICE Trial. *J Am Heart Assoc* 6 (8):
86. Zoni Berisso ML, M. Ermini, G. Parretii, D. Zingarini, GL. Degli Esposti, L. Cricelli, C. Boriani, G. (2017) The cost of atrial fibrillation in Italy: a five-year analysis of healthcare expenditure in the general population. From the Italian Survey of Atrial Fibrillation Management (ISAF) study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 21 (1): 175-183.
89. Noseworthy PA, Gersh BJ, Kent DM, Piccini JP, Packer DL et al. (2019) Atrial fibrillation ablation in practice: assessing CABANA generalizability. *Eur Heart J* 40 (16): 1257-1264.
90. Jarman JWE, Hussain W, Wong T, Markides V, March J et al. (2018) Resource use and clinical outcomes in patients with atrial fibrillation with ablation versus antiarrhythmic drug treatment. *BMC Cardiovasc Disord* 18 (1): 211
91. Gwag HB, Chun KJ, Hwang JK, Park SJ, Kim JS et al. (2018) Which antiarrhythmic drug to choose after electrical cardioversion: A study on non-valvular atrial fibrillation patients. *PLoS One* 13 (5): e0197352.

Important information: Prior to use, refer to the instructions for use supplied with this device for indications, contraindications, side effects, warnings and precautions.  
This publication is not intended for distribution outside of the EMEA region.

140719-200519 IT  
© Johnson & Johnson Medical S.p.a

