

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

In de rubriek 'Leerartikel' beantwoorden experts veelvoorkomende vragen over een bepaald onderwerp. Test je kennis met de onlinetoets.

Diagnostiek en behandeling van atriumfibrilleren

Artikel voor onderwijs en opleiding

Robert G. Tieleman en Geert-Jan Geersing

Leerdoelen

- Het gebruik van smartwatches en smartphone-apps bij de diagnostiek van atriumfibrilleren op waarde weten te schatten.
- Weten welke uitgangspunten gehanteerd worden bij de keuze tussen en uitvoering van zogenoemde 'rate control'- en 'rhythm control'-behandeling van atriumfibrilleren.
- Inzicht verkrijgen in de keuze voor de meest adequate vorm van antistollingsbehandeling bij de diverse patiëntengroepen met atriumfibrilleren.

Dit artikel gaat in op de diagnostiek en behandeling van atriumfibrilleren aan de hand van vragen uit de praktijk. Continue ritmemonitoring met consumentenelektronica ('wearables'), het verschil tussen 'rate control' en 'rhythm control' en de optimale vorm van antistolling komen hierbij aan de orde.

Atriumfibrilleren is de meest gediagnosticeerde ritmestoornis. De prevalentie neemt toe met het stijgen van de leeftijd. Er zijn in Nederland circa 360.000 patiënten bekend met atriumfibrilleren. Hoewel het exacte aantal niet zeker is, zijn er daarnaast naar schatting 80.000 mensen met atriumfibrilleren die dat nog niet weten, omdat de diagnose nooit gesteld is.¹ Dit is van belang, omdat atriumfibrilleren gepaard gaat met een vijf keer hoger risico op het krijgen van een ischemisch CVA.²

Dat risico is met meer dan 70% te reduceren door levenslange behandeling met orale antistolling.^{3,4} Vroegtijdige diagnose en behandeling van atriumfibrilleren kan daarmee in potentie veel CVA's voorkómen. Wanneer de ritmestoornis is vastgesteld moet de indicatie voor antistolling beoordeeld worden met de CHA₂DS₂-VASc-score (tabel 1). Daarnaast dient gestreefd te worden naar vermindering van symptomen. Dit kan door hartfrequentie verlagende medicatie ('rate control') of herstel van het normale sinusritme ('rhythm control'). Tenslotte is het van belang om aandacht te hebben voor het opsporen en behandelen van vaak aanwezige co-morbiditeit, zoals hypertensie, kleplijden, hartfalen of schildklierlijden.

letter	risicofactor	punten*
C	hartfalen ('congestive heart failure'); tekenen of symptomen van hartfalen of objectieve vermindering van de linkerventrieklejectiefractione	1
H	hypertensie; bloeddruk in rust > 140/90 mmHg op ten minste 2 verschillende momenten of gebruik van antihypertensiva	1
A	leeftijd \geq 75 jaar ('age')	2
D	diabetes mellitus; nuchtere glucoseconcentratie > 7 mmol/l of gebruik van orale antidiabetica of insuline	1
S	herseninfectie, TIA of trombo-embolie in de voorgeschiedenis ('stroke')	2
V	vaatlijden; myocardinfarct, perifere vaatlijden of complexe aortaplaque in de voorgeschiedenis	1
A	leeftijd 65-74 jaar ('age')	1
Sc	vrouwelijk geslacht ('sex category')	1

* De CHA₂DS₂-VASc-score is de totaalscore voor alle risicofactoren. De hoogst mogelijke totaalscore is 9 punten.

Tabel 1
CHA₂DS₂-VASc-score

Deze score is een indicatie voor het risico op trombo-embolie bij atriumfibrilleren

Screening en diagnostiek

Wat doe je als een patiënt af en toe palpitaties heeft?

Bij paroxysmale klachten van palpitaties is de vraag in eerste instantie: hoe intensief moet je als huisarts zoeken naar mogelijk paroxysmaal atriumfibrilleren (AF)? Waar hangt je keuze voor de diagnostiek vanaf?

Palpitaties kunnen beangstigend zijn, maar zijn zelden van prognostisch belang, tenzij er begeleidende symptomen zijn die passen bij hemodynamische instabiliteit (duizeligheid, syncope). Als een patiënt snelle, irregulaire hartkloppingen of een onrustig gevoel op de borst beschrijft, kan er sprake zijn van AF. Omdat de prevalentie van AF sterk stijgt met het oplopen van de leeftijd, is het met name bij oudere patiënten zinvol om intensiever te screenen op deze ritmestoornis. Daarnaast is het zinvol om de keuze voor screening te laten hangen van het risico op trombo-embolische complicaties, zoals aangegeven door een hoge CHA₂DS₂-VASc-score.^{5,6} Tijdige behandeling met antistolling kan juist bij deze patiënten belangrijk zijn om het risico op trombotische complicaties te verlagen, als er sprake is van AF.

De diagnose 'atriumfibrilleren' kan alleen gesteld worden op een ecg. Bij aanvalsgewijze klachten is het daarom noodzakelijk dat er een ecg gemaakt wordt op het moment dat de patiënt klachten heeft. Bij frequente klachten kan dit met een 24- of 48-uurs-ecg (Holter-registratie); bij minder frequente klachten kan een 'event-recorder' uitkomst bieden.

Zijn 'wearables' bruikbaar bij de diagnostiek?

Een nieuwe, veelbelovende ontwikkeling is de opkomst van smartwatches die met behulp van pulsplethysmografie de regulariteit van de hartslag controleren en kunnen waarschuwen voor de aanwezigheid van AF. In twee grote studies met dergelijke horloges werd bij ongeveer één op de drie patiënten die een notificatie van hun smartwatch kregen, naderhand AF aangetoond met een ecg-patch die gedurende 7 dagen gedragen werd.^{7,8}

Grootschalig gebruik van deze wearables in een populatie met een lage voorafkans op AF heeft echter het gevaar in zich van veelvuldige fout-positieve waarnemingen en massale kostenopdriving door frequent ingezette vervolgdagnostiek.⁹ Een deel van deze horloges heeft tegenwoordig ook de mogelijkheid om een 1-kanaals-ecg op te nemen. In tegenstelling tot het pulsplethysmogram is deze ritmestroom meestal wel voldoende voor het stellen of weerleggen van de diagnose 'atriumfibrilleren'; daarmee is de ritmestroom een belangrijke aanvulling op de diagnostische mogelijkheden.

Een Duitse gerandomiseerde studie liet zien dat de diagnose 'atriumfibrilleren' bij 1,33% van de deelnemers werd gesteld in de groep die zes maanden lang een smartphone-app gebruikte, tegenover 0,63% bij de controlegroep (oddsratio (OR): 2,12; 95%-BI: 1,19-3,76).¹⁰ Het effect van dergelijke vroegtijdige AF-detectie op beroertepreventie is echter nog onzeker. Om die reden is recent het

Nederlandse CHECK@Home-onderzoek gestart, waarbij 160.000 Nederlanders in de leeftijd tussen 50 en 75 jaar in het kader van cardiovasculaire screening uitgenodigd worden om zichzelf te controleren op onder andere AF via deze smartphonetechniek. In CHECK@Home zal het effect van deze screening op het optreden van beroertes wél geëvalueerd worden.

Welke patiënt met AF moet met spoed naar de cardioloog?

Als een patiënt zich meldt met kortdurende (< 24-48 h), sterk symptomatische klachten van AF, kan ervoor gekozen worden om de patiënt direct door te sturen naar de spoedopvang van een ziekenhuis, om het sinusritme met chemische of elektrische cardioversie snel te herstellen.

Nederlands onderzoek heeft echter laten zien dat het bij kortdurend AF zonder hemodynamische instabiliteit ook de moeite waard is om eerst de hartfrequentie te verlagen met bijvoorbeeld een bètablokker, verapamil of diltiazem en spontane conversie naar een sinusritme af te wachten.¹¹ Dit gebeurde bij 69% van de patiënten binnen 48 uur.¹¹ Een bijkomend psychologisch voordeel is dat de patiënt leert dat AF meestal geen spoedeisende ingreep behoeft, wat op zichzelf al een geruststellende ervaring is.

Als het AF mogelijk langer dan 48 uur aanwezig is, moet de patiënt eerst gedurende 3 weken behandeld worden met orale antistolling voordat een cardioversie uitgevoerd mag worden.¹² Hier dient rekening mee gehouden te worden bij de beslissing om de patiënt wel of niet direct voor een spoedbehandeling door te sturen naar de cardioloog, en hoeveel tijd men kan nemen voor het afwachten van het effect van de bètablokker of calciumantagonist (verapamil of diltiazem) op het ritme en de klachten.

Hoe betrouwbaar is de anamnese over de duur van AF?

Als het gaat om het vaststellen van de duur van de episode moet men zich realiseren dat het plotseling voelen van palpaties vrij goed overeenkomt met het ontstaan van AF, terwijl klachten van kortademigheid en verminderde inspanningstolerantie meer passen bij AF dat al lang bestaat; in het laatste geval is er geen duidelijke indicatie van het moment waarop de ritmestoornis ontstaan is. De huisarts kan patiënten uit deze laatste groep (AF, kortademigheid en verminderde inspanningstolerantie) dan ook het best eerst behandelen met hartfrequentie-verlagende medicatie en antistolling, en desgewenst electief doorsturen naar de cardioloog voor nadere diagnostiek (echocardiografie) en behandeling.

Wat is optimale diagnostiek na een CVA of TIA?

Zoals gezegd hebben patiënten met AF een verhoogd risico op een CVA. Andersom heeft ongeveer 25% van de patiënten met een ischemisch CVA ook AF. Deze patiënten dienen in het kader van secundaire preventie behandeld te worden met orale antistolling, zoals een DOAC of een vitamine-K-antagonist, dus niet met plaatjesremming (clopidogrel).¹²

Bij patiënten met een zogenoemd cryptogeen herseninfarct werd het hartritme gedurende 30 dagen intensief gecontroleerd met een continue ecg-monitor. In deze groep bleek 16% van de patiënten paroxysmaal AF te hebben. De controlegroep werd gevolgd met een 24-uurs Holter-registratie; in die groep werd AF bij slechts 3% vastgesteld.¹³ Onderzoek met implanteerbare looprecorders in deze patiëntengroep liet zien dat in de drie jaren na de beroerte bij maar liefst 30% van de patiënten paroxysmaal AF kan worden vastgesteld.¹⁴ Dit is natuurlijk een erg dure en invasieve vorm van controle, waarvan de meerwaarde voor de preventie van recidiefberoertes nog niet is aangetoond. De huidige richtlijn '[Herseninfarct en hersenbloeding](#)' adviseert om na een ischemisch CVA het hartritme met cardiale monitoring minimaal 72 uur te bewaken op de aanwezigheid van al dan niet paroxysmaal AF.

Moet iedereen met AF echocardiografie ondergaan?

AF is meestal het gevolg van onderliggend lijden, zoals hypertensie, klepafwijkingen of hartfalen, maar kan ook het gevolg zijn van normale veroudering van het atriale weefsel. De Europese richtlijn voor diagnostiek en behandeling van AF adviseert dan ook echocardiografie om structureel hartlijden in kaart te brengen.¹² De resultaten van Nederlands onderzoek bij een groep patiënten met AF die voornamelijk onder controle waren bij de huisarts, onderstrepen dit belang: bij 43% van de patiënten met AF werd bij echografie hartfalen vastgesteld.¹⁵

Alleen als de uitslag van een eventuele echo geen therapeutische consequenties heeft – bijvoorbeeld omdat de patiënt te kwetsbaar is voor een interventie – kan afgezien worden van deze diagnostiek. Daarbij dient men zich te realiseren dat bijvoorbeeld transkatheter-klepinterventies, maar ook de medicamenteuze behandeling van hartfalen, prognostisch gunstig kunnen zijn en tot op hoge leeftijd kunnen worden uitgevoerd.

'Rate control' en 'rhythm control'

Wat is het beste medicijn voor 'rate control'?

'Rate control' is het verlagen van de hartfrequentie bij AF en wordt geadviseerd als achtergrondtherapie bij alle patiënten met AF.

Het doel van rate-controle is onderdrukking van de symptomen en bescherming van de patiënt tegen de ontwikkeling van een zogenaamde tachycardiomyopathie. Bètablokkers, verapamil en diltiazem zijn hierbij de middelen van eerste keus, eventueel gecombineerd met digoxine.

De streeffrequentie bij rate-controle is < 110/min op het ecg in rust.¹⁶ Wanneer de patiënt symptomen houdt of een tachycardiomyopathie heeft, kan strengere rate-controle overwogen worden. Het voelen van de pols om de hartfrequentie te bepalen volstaat niet, omdat de frequentie onderschat kan worden door het zogenaamde polsdeficit. Dit geldt ook voor het eerder genoemde pulsplethysmogram dat gebruikt wordt door wearables en apps op een smartphone. De hartfrequentie dient daarom vastgesteld te worden met een ecg of auscultatie van het hart.

Welke patiënten hebben baat bij 'rhythm control'?

'Rhythm control' is de strategie waarbij herstel en behoud van een sinusritme wordt nagestreefd. Dit kan door elektrische of chemische cardioversie, toediening van antiaritmica, pulmonaal vene ablatie, of een combinatie van deze behandelingen. Meerdere gerandomiseerde onderzoeken hebben in het verleden laten zien dat er geen duidelijk prognostisch verschil is tussen rate- of rhythm-controle, en daarom wordt rhythm-controle over het algemeen alleen toegepast wanneer rate-controle de patiënt niet voldoende klachtenvrij maakt.¹²

De recente EAST-trial is een uitzondering op de eerdere genoemde RCT's. In die trial werd een gering voordeel op harde uitkomstmaten gevonden bij patiënten die vroeg in het ziekteproces een behandeling kregen die gericht was op rhythm-controle.¹⁷ De verklaring kan enerzijds liggen in een effectievere behandeling voor het behoud van sinusritme (ablatie),¹⁸ veiliger gebruik van antiaritmica en continuering van de antistolling in de rhythm-controlegroep van de EAST-trial. Anderzijds kan er sprake zijn geweest van een 'performance-bias', omdat de rhythm-controlegroep veel intensiever werd gevolgd en begeleid tijdens de follow-up dan de rate-controlegroep. De Nederlands ALL-IN-studie heeft namelijk laten zien dat intensieve begeleiding van AF-patiënten in de eerste lijn ook leidt tot een betere prognose.¹⁹

Het succes van rhythm-controle hangt verder af van patiëntkenmerken als de aanwezigheid en ernst van onderliggend hartlijden, de duur van het AF en de grootte van het linker atrium. Bij oudere patiënten zijn deze kenmerken vaak ongunstiger, en daarom wordt er bij deze patiënten minder vaak voor rhythm-controle gekozen, al is leeftijd op zich geen absolute contra-indicatie.

Antistolling

Risico op bloeding versus trombo-embolie, hoe weeg ik dat af?

De CHA₂DS₂-VASc-score geeft een indicatie van het risico op trombo-embolische complicaties (zie tabel 1). Deze score is vooral goed in het identificeren van patiënten met een zeer laag risico op trombo-embolische complicaties (score 0 voor mannen, 1 voor vrouwen). Deze patiënten hoeven geen antistolling te krijgen. Bij mannen met een score van 2 of hoger (3 of hoger bij vrouwen) wordt levenslang gebruik van orale antistolling geadviseerd om ischemische CVA's te voorkomen.¹² De HAS-BLED-score daarentegen is een maat voor het bloedingsrisico (tabel 2). Bij een score van 3 of meer is dit risico verhoogd.²⁰

letter	risicofactor	punten*
H	hypertensie	1
A	afwijkende nier- en/of leverfunctie	1 of 2
S	herseneninfarct in de voorgeschiedenis ('stroke')	1
B	ernstige bloeding in de voorgeschiedenis	1
L	labiele INR	1
E	leeftijd > 65 jaar	1
D	gebruik van plaatjesaggregatieremmer of NSAID, en/of alcoholmisbruik ('drugs')	1 of 2

* De HAS-BLED-score is de totaalscore voor alle risicofactoren. De hoogst mogelijke totaalscore is 9 punten.

Tabel 2
HAS-BLED-score

Deze score is een indicatie voor het risico op bloeding bij atriumfibrilleren

De CHA₂DS₂-VASc- en HAS-BLED-scores gaan vaak gelijk op bij een patiënt, dat wil zeggen: patiënten met een hoge CHA₂DS₂-

VASc-score hebben vaak ook een hoge HAS-BLED-score. Deze hoge HAS-BLED-score mag er dan niet toe leiden dat afgezien wordt van antistolling, omdat het netto-effect klinisch gezien nagenoeg altijd in het voordeel is van het gebruik van antistolling.¹² Wel dient er bij patiënten met een hoge HAS-BLED-score extra aandacht gegeven te worden aan behandelbare risicofactoren voor een bloeding (alcoholgebruik ontraden, nefrotoxische medicatie saneren, valpreventie, maagbescherming, bloeddrukregulatie). Alleen bij een actieve bloeding moet de antistolling onderbroken te worden; dit is meestal slechts tijdelijk noodzakelijk.

Ook antistolling bij zeer kortdurende paroxysmen?

In principe hebben patiënten met klinisch vastgesteld paroxysmaal AF eenzelfde CVA-risico als patiënten met permanent AF. Beide patiëntengroepen moeten daarom volgens dezelfde regels – op geleide van de CHA₂DS₂-VASc-score – behandeld worden met antistolling.¹² Het is minder duidelijk welk antistollingsbeleid we moeten volgen bij kortdurende episodes van AF die alleen zijn vastgesteld met continue ritmemonitoring.²¹

Een recent onderzoek bij patiënten met pacemakers en ICD's suggereert dat zogenoemde subklinische AF-episodes die < 24 uur duren, niet gepaard gaan met een verhoogd risico op trombo-embolische complicaties.²² Een gerandomiseerde studie naar antistolling in deze patiëntengroep is recentelijk voortijdig gestopt omdat er geen effect was op het voorkómen van CVA's, maar wel zorgen waren over een te verwachten verhoging van de incidentie van bloedingen ([NOAH-AFNET](#)). Er is dus misschien toch een relatie tussen de duur van AF en het risico op trombo-embolische complicaties, maar deze relatie is alleen aangetoond voor patiënten met continue monitoring met ICD's en pacemakers, en geldt voor zeer korte episodes van AF. Mogelijk zijn deze resultaten ook van belang bij AF dat is vastgesteld met de eerder genoemde wearables.

Moet ik plaatjesremming stoppen als ik een DOAC of VKA geef?

Patiënten die in het kader van secundaire preventie behandeld worden met aspirine of clopidogrel, en die niet recent (< 12 maanden geleden) gedotterd zijn, kunnen deze plaatjesremmers vervangen door een DOAC of een vitamine K-antagonist. Alleen bij patiënten die naar aanleiding van een recent acuut coronair syndroom of recente coronaire interventie duale antiplaatjetherapie gebruiken, moet de DOAC gecombineerd worden met één plaatjesremmer gedurende het eerste jaar na het event, om trombose in de stent te voorkomen.¹² Meestal wordt een DOAC dan met clopidogrel gecombineerd.

Wat zijn absolute contra-indicaties voor antistolling?

Er zijn maar weinig absolute contra-indicaties voor orale antistolling bij patiënten met AF. Zo is een verhoogde valneiging bij patiënten met AF in het algemeen geen reden om van antistolling af te zien, omdat het risico op een ernstige bloeding bij frequent vallen onder antistolling veel kleiner is dan het risico op een ischemisch CVA zonder antistolling.²³ Redenen om tijdelijk geen antistolling te geven zijn actief ernstig bloedverlies, een ernstige trombocytopenie (< 50 trombocyten/ μ l), een ernstige anemie e causa ignota of een recente intracraniale bloeding. Na herstel van de bloedingscomplicatie wordt in het algemeen geadviseerd om antistollingstherapie te hervatten.¹²

Met het oog op bloedingen: welk antistollingsmiddel?

Er is een meta-analyse verricht van de gerandomiseerde studies met de huidige vier DOAC's bij patiënten met AF zonder kunstkleppen of een mitralisklepstenose. Deze meta-analyse laat zien dat de DOAC's een lagere mortaliteit geven en een betere verhouding tussen effectiviteit (CVA-reductie) en veiligheid (bloedingscomplicaties) dan vitamine-K antagonist.⁴ Bij gebruik van een DOAC – ongeacht welke – was het risico op een bloedig CVA de helft van dat bij vitamine K-antagonisten.⁴

In Nederland loopt momenteel nog een gerandomiseerd onderzoek naar de veiligheid van DOAC's versus een vitamine K-antagonist bij kwetsbare ouderen, omdat deze patiënten ondervertegenwoordigd zijn in de huidige literatuur.²⁴ Er is geen gerandomiseerd onderzoek gedaan dat antwoord geeft op de vraag of de ene DOAC veiliger is dan de andere.

In de studies met dabigatran en rivaroxaban wordt wel vaker melding gemaakt van gastro-intestinale bloedingen tijdens het gebruik van deze DOAC's. Als een patiënt ondanks voorzorgsmaatregelen een hoog bloedingsrisico houdt, kan gekozen worden voor dabigatran, omdat van dit middel een snelwerkend antidotum voorhanden is in elk ziekenhuis in Nederland. Er bestaat ook een specifiek antidotum tegen de andere drie DOAC's, maar dat is vanwege de zeer hoge prijs niet overal beschikbaar.

Is hartoorsluiting een optie?

Er is geen overtuigend bewijs dat hartoorsluiting met een endocardiaal parapluutje op een veilige manier ischemische CVA's kan voorkomen bij patiënten met AF die geen antistolling kunnen gebruiken vanwege een harde contra-indicatie. Een gerandomiseerde studie hiernaar vindt momenteel plaats in enkele Nederlandse ziekenhuizen (COMPARE-LAAO-studie). Men dient zich te realiseren dat de patiënt na hartoorsluiting gewoonlijk moet doorgaan met antiplaatjetherapie om een device-gerelateerde trombus te

voorkomen, en dat dit niet veiliger dan is dan behandeling met een DOAC of vitamine K-antagonist.^{25,26}

Tot besluit

Atriumfibrilleren is een veelvoorkomende aandoening, die steeds vaker gediagnosticeerd wordt vanwege het sterke verband met hoge leeftijd.²⁷ Het toenemend gebruik van smartwatches en smartphone-apps, al dan niet in een bevolkingsonderzoek, zal het aantal diagnoses nog verder doen toenemen. Bij de behandeling van deze patiënten zullen de indicatie voor antistolling, de beste manier om symptomen te kunnen reduceren en aanvullende diagnostiek naar onderliggend lijden overwogen moeten worden. Hierbij dient voor iedere patiënt een individuele afweging gemaakt te worden.

- Online artikel en reageren op nvtg.nl/D7485
- Martini Ziekenhuis, afd. Cardiologie, Groningen: dr. R.G. Tieleman, cardioloog-klinisch elektrofysioloog (tevens: UMC Groningen). UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijngeneeskunde, Utrecht: dr. G.J. Geersing, huisarts (tevens: groepspraktijk Buitenhof, OLVG Locatie Oost, Amsterdam).
- Contact: R.G. Tieleman (r.tieleman@mzh.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- Aanvaard op 3 mei 2023
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2023;167:D7485

Literatuur

1. Hartstichting. Cijfers hart- en vaatziekten. www.hartstichting.nl/hart-en-vaatziekten/cijfers-hart-en-vaatziekten, geraadpleegd op 15 mei 2023.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8. [doi:10.1161/01.STR.22.8.983](https://doi.org/10.1161/01.STR.22.8.983) [Medline](#)
3. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-67. [doi:10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007](https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007). [Medline](#)
4. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955-62. [doi:10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0). [Medline](#)
5. Freedman B, Camm J, Calkins H, et al; AF-Screen Collaborators. Screening for atrial fibrillation: a report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation*. 2017;135:1851-67. [doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026693](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026693). [Medline](#)
6. Mairesse GH, Moran P, Van Gelder IC, et al; ESC Scientific Document Group. Screening for atrial fibrillation: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Europace*. 2017;19:1589-623. [doi:10.1093/europace/eux177](https://doi.org/10.1093/europace/eux177). [Medline](#)
7. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al; Apple Heart Study Investigators. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;381:1909-17. [doi:10.1056/NEJMoa1901183](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901183). [Medline](#)
8. Lubitz SA, Faranesh AZ, Selvaggi C, et al. Detection of atrial fibrillation in a large population using wearable devices: The Fitbit Heart Study. *Circulation*. 2022;146:1415-24. [Medline](#)
9. Tieleman RG, Hemels MEW. Mobile health: solution or a threat? *Neth Heart J*. 2019;27:16-7. [doi:10.1007/s12471-018-1206-1](https://doi.org/10.1007/s12471-018-1206-1). [Medline](#)
10. Rizas KD, Freyer L, Sappler N, et al. Smartphone-based screening for atrial fibrillation: a pragmatic randomized clinical trial. *Nat Med*. 2022;28:1823-30. [doi:10.1038/s41591-022-01979-w](https://doi.org/10.1038/s41591-022-01979-w). [Medline](#)
11. Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, et al; RACE 7 ACWAS Investigators. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;380:1499-508. [doi:10.1056/NEJMoa1900353](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900353). [Medline](#)
12. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European. *Eur Heart J*. 2021;42:373-498. [Medline](#)
13. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al; EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014;370:2467-77. [doi:10.1056/NEJMoa1311376](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311376). [Medline](#)
14. Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014;370:2478-86. [doi:10.1056/NEJMoa1313600](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313600). [Medline](#)

15. Van Doorn S, Geersing G-J, Kievit RF, et al. Opportunistic screening for heart failure with natriuretic peptides in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of individual participant data of four screening studies. *Heart*. 2018;104:1236-7. [doi:10.1136/heartjnl-2017-312781](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312781). [Medline](#)
16. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, et al; RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363-73. [doi:10.1056/NEJMoa1001337](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001337). [Medline](#)
17. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383:1305-16. [doi:10.1056/NEJMoa2019422](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422). [Medline](#)
18. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, et al; EARLY-AF Investigators. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2021;384:305-15. [doi:10.1056/NEJMoa2029980](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029980). [Medline](#)
19. Van den Dries CJ, van Doorn S, Rutten FH, et al. Integrated management of atrial fibrillation in primary care: results of the ALL-IN cluster randomized trial. *Eur Heart J*. 2020;41:2836-44. [doi:10.1093/eurheartj/ehaa055](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa055). [Medline](#)
20. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138:1093-100. [doi:10.1378/chest.10-0134](https://doi.org/10.1378/chest.10-0134). [Medline](#)
21. Seelig J, Pisters R, Alings AMWM, Hemels MEW. [Antistolling zinvol bij kortdurend atriumfibrilleren?](#) *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2023;167:D6811.
22. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J*. 2017;38:1339-44. [doi:10.1093/eurheartj/ehx042](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx042). [Medline](#)
23. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med*. 1999;159:677-85. [doi:10.1001/archinte.159.7.677](https://doi.org/10.1001/archinte.159.7.677). [Medline](#)
24. Joosten LPT, van Doorn S, Hoes AW, et al. Safety of switching from vitamin K antagonist to non-vitamin K antagonist oral anticoagulant in frail elderly with atrial fibrillation: rationale and design of the FRAIL-AF randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2019;9:e032488. [doi:10.1136/bmjopen-2019-032488](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032488). [Medline](#)
25. Coppens M, Synhorst D, Eikelboom JW, Yusuf S, Shestakovska O, Connolly SJ. Efficacy and safety of apixaban compared with aspirin in patients who previously tried but failed treatment with vitamin K antagonists: results from the AVERROES trial. *Eur Heart J*. 2014;35:1856-63. [doi:10.1093/eurheartj/ehu048](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu048). [Medline](#)
26. Mant J, Hobbs FDR, Fletcher K, et al; BAFTA investigators; Midland Research Practices Network (MidReC). Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370:493-503. [doi:10.1016/S0140-6736\(07\)61233-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61233-1). [Medline](#)
27. Joosten LPT, de Boer AR, van Eerde EJB, et al. Atrial fibrillation: trends in prevalence and antithrombotic prescriptions in the community. *Neth Heart J*. 2022;30:459-65. [doi:10.1007/s12471-022-01667-x](https://doi.org/10.1007/s12471-022-01667-x). [Medline](#)