

Mr sc. dr Suzana Milutinović
dr Radovan Karadžić
dr Milan Pavlović
dr Miloje Tomašević
dr Sonja Filipović

Poliklinika Varnava, Niš

Lečenje fibrilacije pretkomora

Ključne reči

fibrilacija pretkomora,
beta blokatori,
karvedilol,
antikoagulantna terapija

Sažetak

Fibrilacija pretkomora je najčešća srčana aritmija. Broj obolelih je u porastu i očekuje se da će biti dva do tri puta veći u toku sledećih nekoliko decenija. Najvažnija komplikacija fibrilacije pretkomora je embolijski moždani udar. Cilj ovog istraživanja je bio da se ispituju kliničke karakteristike obolelih od fibrilacije pretkomora i način lečenja koji je primenjen. Istraživanjem je obuhvaćena grupa od 52 bolesnika sa fibrilacijom pretkomora: 28 (53,9%) muškaraca i 24 (46,1%) žena. Kod svih bolesnika je urađen kardiološki i ehokardiografski pregled. Istraživanje je urađeno u poliklinici Varnava u Nišu. Najčešće bolesti udružene s fibrilacijom pretkomora su bile: arterijska hipertenzija kod 43 (82,7%), koronarna bolest kod 10 (19,2%), srčana insuficijencija kod 10 (19,2%) i dijabetes melitus kod 6 (11,5%) bolesnika. Najčešće korišćeni antiaritmici su bili: beta blokatori kod 33 (63,4%), amiodaron kod 20 (38,5%), glikozidi digitalisa kod 18 (34,6%), propafenon kod 7 (13,4%), antagonisti kalcijuma kod 2 (3,8%) bolesnika. Beta blokator koji je najviše primenjivan, bio je karvedilol kod 20 bolesnika (38,5%). Peroralnu antikoagulantnu terapiju je primalo 27 (51,9%), antiagregacionu 21 (40,4%) bolesnik.

Uvod

Fibrilacija pretkomora (FA) je najčešća srčana aritmija. U SAD boluje preko 2,3 miliona ljudi. Učestalost je u porastu i očekuje se da će broj obolelih biti 2-3 puta veći u toku sledećih decenija. Udružena je s povećanjem mortaliteta i morbiditeta od tromboembolijskih komplikacija. Najznačajnija komplikacija je embolijski moždani udar. Bolesnici sa FA imaju 5-6 puta veći rizik da dobiju moždani udar u odnosu na osobe bez FA. Smatra se da je FA odgovorna čak za 45% embolijskih moždanih udara^{1,2,3}.

Cilj rada

Cilj istraživanja je bio da se ispituju osnovne kliničke karakteristike bolesnika sa FA i način lečenja koji je primenjen.

Metod

Istraživanjem je obuhvaćena grupa od 52 bolesnika sa FA. Kod svih bolesnika je urađen klinički kardiološki pregled, EKG i ehokardiografski pregled. Ehokardiografski pregled je urađen na aparatu HP 2500 Sonos prema preporukama Američkog udruženja za ehokardiografiju⁴. Kod jednog broja bolesnika urađen je 24-časovni EKG, test fizičkog opterećenja, hormoni štitaste žlezde. Ispitivanje je urađeno u poliklinici Varnava u Nišu.

Rezultati

Istraživanjem je obuhvaćena grupa od 52 bolesnika: 28 (54%) muškaraca i 24 (46%) žene. Prosečna starost bolesnika je bila $69,4 \pm 10,6$ godina. Osnovne kliničke karakteristike ispitanika su prikazane na tabeli 1.

Tabela 1. Kliničke karakteristike bolesnika s fibrilacijom pretkomora

	Bolesnici s fibrilacijom pretkomora
Godine	$69,4 \pm 10,6$
Muškarci (%)	28 (53,9%)
Žene (%)	24 (46,1%)
SKP (mmHg)	$146,1 \pm 22,2$
DKP (mmHg)	$91,7 \pm 12,5$
SF (udara/min)	$77,1 \pm 14,0$

DKP - dijastolni krvni pritisak, SF - srčana frekvencija, SKP - sistolni krvni pritisak

U grupi od 52 bolesnika sa FA najviše je bilo onih koji su imali arterijsku hipertenziju, 43 (82,7%). Srčanu insuficijenciju i koronarnu bolest (anginu pectoris i prethodni infarkt miokarda) je imalo po 10 ispitanika (19,2%), pleuroperikar-

dijalne adhezije 10 (19,2%), dijabetes melitus 6 (11,5%). Mitralna regurgitacija (> 2+ ehokardiografski) je pronađena kod 20 ispitanika (38,5%), ali je pronađena i kod svih bolesnika sa srčanom insuficijencijom i dilataciom kardiomiopatijom kao sekundarna promena. Mitralnu stenozu su imali 3 bolesnika (5,7%), aortnu manu (stenozu i insuficijenciju) je imao 1 bolesnik (1,9%) i ASD postoperativno 1 bolesnik (1,9%). Hipertireozu, prolaps mitralne valvule i sinus sick sindrom su imali po 2 bolesnika (3,8%) (tabela 2).

Tabela 2. *Bolesti udružene s fibrilacijom pretkomora*

	Bolesnici s fibrilacijom pretkomora
AH (%)	43 (82,7%)
DM (%)	6 (11,5%)
PP adhezije (%)	10 (19,2%)
PMV (%)	2 (3,8%)
SI (%)	10 (19,2%)
MI (%)	20 (38,5%)
MS (%)	3 (5,7%)
Hyperthyreosis (%)	2 (3,8%)
KB (AP+PIM)	10 (19,2%)
DC	5 (9,6%)
SSS	2 (3,8%)
AS+AI	1 (1,9%)
ASD p.o.	1 (1,9%)

AH - arterijska hipertenzija, AI - aortna insuficijencija, AP - angina pectoris, AS - aortna stenoz, ASD p.o. - defekt interatrijalnog septuma post operationem, DC - dilataciom kardiomiopatija, DM - diabetes mellitus, KB - koronarna bolest, MI - mitralna insuficijencija, MS - mitralna stenoz, PIM - prethodni infarkt miokarda, PP adhezije - pleuroperikardijalne adhezije, PMV - prolaps mitralne valvule, SI - srčana insuficijencija, SSS - sinus sick syndroma

Ehokardiografske karakteristike bolesnika sa FA pokazuju da su srednje vrednosti dijastolnog dijametara leve komore i ejekcione frakcije u granicama referentnih vrednosti, a srednje vrednosti debljine septuma, zadnjeg zida leve komore i veličina leve pretkomore povećane (tabela 3).

Tabela 3. *Ehokardiografske karakteristike bolesnika s fibrilacijom pretkomora*

	Bolesnici s fibrilacijom pretkomora
DD LK (mm)	53,9 ± 6,2
IVS (mm)	11,2 ± 1,7
ZZ LK (mm)	10,6 ± 1,2
LP (mm)	47,1 ± 7,0
EF (%)	58,2 ± 12,9

EF - ejekciona frakcija, DD LK - dijastolni dijametar leve komore, IVS - interventrikularni septum, LP - leva pretkomora, ZZ LK - zadnji zid leve komore

U lečenju bolesnika sa FA najčešće primenjivani antiaritmici su bili beta blokatori kod 33 bolesnika (63,4%), amiodaron kod 20 (38,4%), glikozidi digitalisa kod 18 (34,6%), propafenon kod 7 (13,4%) i antagonisti kalcijuma kod 2 (3,8%). Antikoagulantna terapija je primenjena kod 27 bolesnika (51,9%), antiagregaciona terapija kod 21 bolesnika (40,4%).

Tabela 4. *Terapija bolesnika s fibrilacijom pretkomora*

	Bolesnici s fibrilacijom pretkomora
Amiodaron	20 (38,4%)
Propafenon	7 (13,4%)
Beta blokatori	33 (63,4%)
Antagonisti kalcijuma	2 (3,8%)
Glikozidi digitalisa	18 (34,6%)
Antikoagulantna terapija	27 (51,9%)
Antiagregaciona terapija	21 (40,4%)

Diskusija

Fibrilacija pretkomora je najčešća aritmija, u SAD od nje boluje oko 2,3 miliona bolesnika. Veliki je zdravstveni problem jer je praćena povećanjem mortaliteta i morbiditeta pre svega od tromboembolijskih komplikacija. Najznačajnija tromboembolijska komplikacija je embolijski moždani udar. Smatra se da je FA odgovorna samo u SAD za 75.000-100.000 moždanih udara godišnje^{1,2,3}.

Javlja se kod starijih ljudi i često je udružena s drugim bolestima koje se kod njih javljaju: arterijska hipertenzija, koronarna bolest, srčana insuficijencija, šećerna bolest. U našem istraživanju najčešći pratioci FA su bili: arterijska hipertenzija kod 43 (82,7%), koronarna bolest kod 10 (19,2%), srčana insuficijencija kod 10 (19,2%), pleuroperikardijalne adhezije kod 10 (19,2%) bolesnika. Dijabetes melitus je bio prisutan kod 6 (11,5%) bolesnika. FA je bila češća kod muškaraca, što je viđeno i u Framinghamskoj studiji⁴.

Preporuke za lečenje fibrilacije pretkomora¹ savetuju: lečenje aritmije i prevenciju tromboembolijskih komplikacija. Samo lečenje aritmije može da se sprovodi kao kontrola ritma i kontrola frekvencije. Kontrola ritma predstavlja u stvari konverziju u sinusni ritam medikamentno ili elektrokonverzijom. Posle konverzije neophodna je upotreba antiaritmika radi prevencije novih napada. U našem istraživanju je vršena medikamentna konverzija amiodaronom ili propafenonom. Pošto se tromboembolijski incidenti dešavaju najčešće pri konverziji, sama konverzija je rizična i neophodno je pre toga postići dobar antikoagulantni efekat. Kada se odlučimo za kontrolu srčane frekvencije, neophodna je trajna antiaritmikna i antikoagulantna terapija a postoji i rizik od razvoja tahiaritmikne kardiomiopatije. Kontrola srčane frekvencije se uglavnom primenjuje davanjem beta blokatora ili antagonista kalcijuma u kombinaciji s glikozidima digitalisa ili bez njih. Odluka o lečenju svakog pojedinačnog bolesnika je zavisna od kliničke slike: da li se radi o prvom napadu bolesti, ako je ponovljen

koji je po redu, koliko je bilo trajanje aritmije u ranijim atacima, da li je u pitanju permanentan oblik bolesti, da li je u pitanju *lone AF*, da li postoji neka druga pridružena bolest kao što je srčana insuficijencija, srčana mana, koronarna bolest.

Do sada je kontrola ritma smatrana terapijom izbora kod bolesnika sa FA. Rezultati nekih novih studija, kao što je AFFIRM, pokazali su da nema razlike u preživljavanju između bolesnika sa FA kod kojih je primenjena kontrola ritma u odnosu na bolesnike kod kojih je primenjena kontrola frekvencije. Nije bilo razlike ni u funkcionalnom statusu, pre svega u podnošenju opterećenja kod te dve grupe bolesnika^{6,7}.

U novijoj literaturi ima podataka da je kontrola srčane frekvencije uz antikoagulantnu terapiju praćena manjom stopom mortaliteta i morbiditeta od tromboembolijskih komplikacija kod žena⁸.

Antiaritmični lekovi koji su najviše korišćeni u našem istraživanju su: beta blokatori kod 33 bolesnika (63,4%), amiodaron kod 20 (38,4%), glikozidi digitalisa kod 18 (34,6%), propafenon kod 7 (13,4%), antagonisti kalcijuma kod 2 (3,8%). Izbor antiaritmika je vršen individualno, na osnovu kliničke slike svakog pacijenta.

Beta blokatori su primenjeni kod bolesnika sa FA i sa prisutnom srčanom insuficijencijom, koronarnom bolešću, arterijskom hipertenzijom, hipertireozom. Među primenjenim beta blokatorima najčešće je upotrebljen karvedilol kod 20 bolesnika (38,5%) zbog dokazanog povoljnog dejstva u srčanoj insuficijenciji, arterijskoj hipertenziji, koronarnoj bolesti. Prema rezultatima COMET studije, karvedilol smanjuje ukupni mortalitet i učestalost hospitalnog lečenja kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom i FA u odnosu na bolesnike sa srčanom insuficijencijom i FA koji su lečeni metoprololom. Bolesnici koji su uključeni u COMET studiju imali su srčanu insuficijenciju i bili su na tretmanu diureticima, ACE inhibitorima i kardioprotektivnim glikozidima pre davanja beta blokatora: karvedilola ili metoprolola. COMET studija je pokazala za 17% bolje preživljavanje kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom koji su lečeni karvedilolom u odnosu na bolesnike koji su lečeni metoprololom tartaratom i na taj način ustoličila karvedilol kao lek izbora za lečenje srčane insuficijencije^{9,12}. Karvedilol koji je dodat kardioprotektivnim glikozidima, prema rezultatima CAFE studije, daje značajno poboljšanje kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom i FA. Prema rezultatima iste studije, 13-27% bolesnika sa FA je imalo hroničnu srčanu insuficijenciju^{12,13}. U našem istraživanju, među bolesnicima sa FA, 19,2% je imalo srčanu insuficijenciju. Karvedilol u kombinaciji sa digoksinom je superioran u odnosu na pojedinačnu primenu samo karvedilola ili digoksina kod bolesnika sa FA i srčanom insuficijencijom¹⁴. Digoksin se koristi u lečenju srčane insuficijencije i FA skoro dva veka, ali se pokazalo da nije dovoljan za kontrolu srčane frekvencije u opterećenju, kada je povećan tonus simpatičkog nervnog sistema. Takođe, digoksin ne popravlja preživljavanje kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom i sinusnim ritmom. Za beta blokatore je dokazano da popravlja preživljavanje kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom i si-

stolnom disfunkcijom leve komore, takođe popravljaju i kontrolu srčane frekvencije u naporu. Karvedilol je efikasan u lečenju srčane insuficijencije i kod bolesnika sa FA i kod bolesnika koji su u sinusnom ritmu¹⁵, pa ga treba obavezno uključiti u terapiju jer se na taj način može očekivati produženje života bolesnika i manja učestalost hospitalnog lečenja sa smanjenjem troškova lečenja. Karvedilol je pokazao dobre efekte u lečenju FA i sistolne srčane insuficijencije kod osoba starijih od 70 godina, pa ga treba i primenjivati, što u praksi za sada nije slučaj jer lekari imaju rezervu u primeni beta blokatora kod starijih ljudi¹⁶.

Karvedilol je u istraživanju na bolesnicima posle preležanog infarkta pokazao da je uspešan antiaritmikni lek u suprimiranju i prekomorskih i komorskih aritmija. Kod bolesnika koji su preležali infarkt miokarda i imaju sniženu EF < 40%, karvedilol je pokazao smanjenje učestalosti FA u 59% bolesnika. Smatra se da karvedilol to dejstvo ostvaruje pre svega blokadom B1 i B2 receptora, ali i svojim antioksidansnim dejstvom, blokadom alfa receptora i antiendotelnim dejstvom^{17,18}. Karvedilol je efikasan u sprečavanju AF kod bolesnika koji su operisani i imaju aorto-koronarni bajpas ili artifičijelne valvule i smatra se lekom izbora u terapiji takvih bolesnika postoperativno¹⁹.

Amiodaron je superioran u postizanju konverzije u sinusni ritam i kasnijem održavanju sinusnog ritma kod bolesnika sa FA²⁰ i u našem istraživanju je korišćen kao lek izbora kod bolesnika kod kojih smo želeli kontrolu ritma. Propafenon je korišćen sa istom namenom kod nešto manjeg broja bolesnika.

Glikozidi digitalisa su primenjeni kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom uglavnom u kombinaciji sa beta blokatorima, antagonisti kalcijuma kod bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolešću, kod kojih je upotreba beta blokatora bila kontraindikovana.

U našem istraživanju peroralnu antikoagulantnu terapiju je primalo 27 bolesnika (51,9%), antiagregacionu terapiju 21 (40,4%). Imali smo 4 bolesnika bez antikoagulantne ili antiagregacione terapije, ali su to bili bolesnici sa paroksizmalnom FA i kasnije stabilnim sinusnim ritmom.

Prema preporukama Evropskog i Američkog udruženja kardiologa, primena oralne antikoagulantne terapije u vidu antagonista vitamina K, čiji je predstavnik varfarin, lek je izbora u prevenciji tromboembolijskih komplikacija, pre svega embolijskog moždanog udara^{1,21,22,23}. Optimalni intenzitet antikoagulantne terapije se postiže kada je INR (*international normalized ratio*) između 2-3. Kada je INR < 2 postoji povećan rizik od tromboembolijskih komplikacija. Kada je INR > 3 postoji povećana učestalost hemoragijskih komplikacija^{24,25,26}. Antikoagulantnu terapiju treba primenjivati i kod starijih osoba sa održavanjem INR u rasponu 1,6-2,5. Ima podataka u literaturi da primena antikoagulantne terapije kod starijih osoba nije još uvek dovoljno rasprostranjena²⁷.

Zaključak

Bolesti udružene sa FA su bile: arterijska hipertenzija kod 43 (82,7%) bolesnika, koronarna bolest kod 10 (19,2%),

srčana insuficijencija kod 10 (19,2%) i dijabetes melitus kod 6 (11,5%).

U lečenju FA je primenjena strategija na osnovu kliničke slike svakog pojedinačnog bolesnika: kod nekih kontrola ritma, kod nekih kontrola frekvencije. Najčešće korišćeni antiaritmici su bili: beta blokatori kod 33 (63,4%), amiodaron

kod 20 (38,5%), glikozidi digitalisa kod 18 (34,6%), propafenon kod 7 (13,4%) i antagonisti kalcijuma kod 2 (3,8%) bolesnika. Beta blokator koji je najviše primenjivan, bio je karvediolol kod 20 bolesnika (38,5%).

Peroralnu antikoagulantnu terapiju je primalo 27 (51,9%) a antiagregacionu terapiju 21 (40,4%) bolesnik.

Mr sc. dr Suzana Milutinović
dr Radovan Karadžić
dr Milan Pavlović
dr Miloje Tomašević
dr Sonja Filipović

Policlinic Varnava, Niš

Therapy of atrial fibrillation

Key words:

Atrial fibrillation,
Beta blockers,
Carvediolol,
Anticoagulant therapy.

Abstract

Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia. The number of patients is increasing and it is expecting to be twice or three fold bigger in the next few decades. The most important complication of atrial fibrillation is embolic stroke. The aim of this study was to investigate the clinical characteristics of patients with atrial fibrillation and the use of therapy. Investigation included 52 patients with atrial fibrillation: 28 (53,9%) males and 24 (46,1%) females. All the patients passed cardiologic and echocardiographic examination. Investigation was made in policlinic Varnava in Niš. The most frequent concomitant diseases, in patients with atrial fibrillation, were: arterial hypertension in 43 (82,7%) patients, heart failure in 10 (19,2%), coronary heart disease in 10 (19,2%), diabetes mellitus in 6 (11,5%) patients. The most frequent prescribed antiarrhythmic drugs were: beta blockers in 33 (63,4%), amiodarone in 20 (38,5%), digitalis glycosides in 18 (34,6%), propafenon in 7 (13,4%), calcium antagonists in 2 (3,8%) patients. Beta blocker, the most frequent used, was carvediolol in 20 (38,5%) patients. In 27 (51,9%) patients with atrial fibrillation anticoagulant therapy was prescribed, antiplatelet therapy in 21 (40,4%) patients.

Literatura

1. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 2001;22:1852-1923.
2. Chugh S, Blackshear J, Shen WK, Hammill S, Gersh B. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2001;37:371-378.
3. Gersh JB, Tsang SMT, Barnes EM, Seward BJ. The changing epidemiology of non valvular atrial fibrillation: the role of novel risk factors. Eur Heart J 2005;7 Suppl: C5-C11.
4. Feigenbaum H. Echocardiography. Philadelphia. Fifth edition. Lee & Fabiger. 1994:134-158.
5. Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: the Framingham Study. Am Heart J 1996; 131:790-795.
6. Olshansky B, Resenfeld LE, Warner AL, et al. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2004; 43:1201-8.
7. Chang MK, Shemansky L, Sherman DG, et al for the AFFIRM investigators. Functional study in rate versus rhythm control strategies for atrial fibrillation results of the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) functional status sub-study. J Am Coll Cardiol 2005; 46:1891-9.
8. Rienstra M, Van Valdhuizen DJ, Hagedorn VE. Gender related differences in rhythm control treatment in persistent atrial fibrillation: data on the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) study. J Am Coll Cardiol 2005;46:1298-1306.
9. Swedberg K, Olsson L, Charlesworth A, Cleland J, Hanrath, Komajda M et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: results from COMET. Eur Heart J 2005;26:1303-8.
10. Poole-Wilson Ph.A, Swedberg K, Cleland JG, Lenarda A, Henrath P, Lubsen J et al. Comparison of carvediolol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvediolol or Metoprolol. European Trial (COMET): randomised controlled trial. Lancet 2003;362:7-13.
11. Di Lenerda A, Remme W, Charlesworth A, Cleland J, Metra M, et al. for the COMET investigators. Exchange of beta-blockers in heart failure patients. Experiences from the poststudy phase of COMET. Eur J Heart Failure 2005; 7:640-649.
12. Kowey P. A review of carvediolol arrhythmia data in clinical trials. J Cardiovasc Pharmacol Therapeut 2005;10 Suppl 1:559-568.

13. Gheorghiade M, Robbins J, Lukas MA. *Role of carvedilol in atrial fibrillation: insights from clinical trials.* Am J Cardiol 2004;93 Suppl:53B-57B.
14. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. *Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure?* J Am Coll Cardiol 2003; 42:1944-51.
15. Meng F, Yoshikawa T, Baba A, Moritani K, Suzuki M, Sotoh T et al. *Beta-blockers are effective in congestive heart failure patients with atrial fibrillation.* J Cardiac Failure 2003; 9:398-402.
16. Cioffi G, De Feo S, Pulignano G, Del Sidanco D, Tarantini L, Stefanelli C et al. *Does atrial fibrillation in very elderly patients with chronic systolic heart failure limit the use of carvedilol?* International J Cardiol 2005 (in press).
17. McMurray J, Keber L, Robertson M, Dorgic H, Calucci W, Lopez-Sendon J. *Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction-results of the CAPRICORN trial.* J Am Coll Cardiol 2005;45:525-30.
18. Pratt G. *Three decades of clinical trials with beta-blocker.* The contribution of the CAPRICORN trial and the effect of carvedilol on serious arrhythmias. J Am Coll Cardiol 2005;45:531-2.
19. Merritt JC, Neiebaner M, Tarkji K, Hammer D, Milles R. *Comparison of effectiveness of carvedilol versus metoprolol or atenolol for atrial fibrillation appearing after coronary bypass grafting or cardiac valve operation.* J Am Cardiol 2003; 92:735-736.
20. Kanoupakis EM, Manios EG, Mavrakis HE, Tzerakis PG, Mouloudi HK, Vardas PE. *Comparative effects of carvedilol and amiodarone on conversion and recurrence rates of persistent atrial fibrillation.* Am J Cardiol 2004; 94:659-662.
21. Emmerich J, Le Heuzey JY, Bath WMP. *Indication for antithrombotic therapy for atrial fibrillation: reconciling the guidelines with clinical practice.* Eur Heart J 2005; 7 Suppl: C28-C33.
22. Bath WMP, Zhao Lian, Heptinstall S. *Current status of stroke prevention in patients with atrial fibrillation.* Eur Heart J 2005;7 Suppl: C12-C18.
23. O'Donnell, Agnelli G, Weitz J. *Emerging therapies for stroke prevention in atrial fibrillation.* Eur Heart J 2005; 7 Suppl: C19-C27.
24. Voller H. *In defence of current treatment options: where are we now?* Eur Heart J 2005; 7 Suppl: E4-E9.
25. Murphy R. *Maximizing current treatment options: exploring psychological barriers to change.* Eur Heart J 2005; 7 Suppl: E10-E14.
26. Lin JP. *Reviewing the reality: why we need to change.* Eur Heart J 2005; 7 Suppl: E15-E20.
27. Waldo A, Becker R, Tapson V, Colgan K, MA for the NABOR Steering Committee. *Hospitalized patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke are not being provided with adequate anticoagulation.* J Am Coll Cardiol 2005;46:1729-1736.