

FAGYAS MIKLÓS DR.

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen

A PITVARFIBRILLÁCIÓ GYÓGYSZERES KEZELÉSÉNEK AKTUALITÁSAI

A PITVARFIBRILLÁCIÓ PREVALENCIÁJA MINTEGY 3% A FELNŐTT LAKOSSÁG KÖRÉBEN. NŐKNÉL KÉTSZERESÉRE, FÉRFIAKNÁL PEDIG MÁSFÉLSZERESÉRE NÖVELI A BÁRMELY OKBÓL BEKÖVETKEZŐ HALÁLOZÁST. AZ ISZKÉMIÁS STROKE-ESETEK 20-30%-ÁNAK HÁTTERÉBEN IS A PITVARFIBRILLÁCIÓ ÁLL. EZ AZ ARITMIA JELENTŐS TERHET RÓ MIND A BETEGRE, MIND AZ EGÉSZSÉGÜGYI ELLÁTÓRENDSZERRE, ÍGY OPTIMÁLIS, EVIDENCIÁKON ALAPULÓ KEZELÉSE LÉTFONTOSÁGÚ. AZ EURÓPAI KARDIOLÓGUS TÁRSASÁG 2016-BAN JELENTETTE MEG A PITVARFIBRILLÁCIÓ ELLÁTÁSÁRÓL SZÓLÓ LEGÚJABB AJÁNLÁSAIT. EBBEN A KÖZLEMÉNYBEN A PITVARFIBRILLÁLÓ BETEGEK STROKE-PREVENCIÓJÁNAK, FREKVENCIAKONTROLL VALAMINT RITMUSKONTROLL TERÁPIÁJÁNAK LEGFONTOSABB, LEGÚJABB GYÓGYSZERES KEZELÉSI LEHETŐSÉGEIT TEKINTJÜK ÁT.

Kulcsszavak: pitvarfibrilláció, stroke-prevenció, ritmuskontroll, frekvenciakontroll

NOVELTIES IN THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION. THE PREVALENCE OF ATRIAL FIBRILLATION IS APPROXIMATELY 3% IN THE ADULT POPULATION. ATRIAL FIBRILLATION IS ASSOCIATED WITH A TWO-FOLD INCREASED RISK OF ALL-CAUSE MORTALITY IN WOMEN AND A 1.5-FOLD INCREASE IN MEN. 20-30% OF PATIENTS WITH AN ISCHAEMIC STROKE HAVE ATRIAL FIBRILLATION. ATRIAL FIBRILLATION IMPOSES HIGH BURDEN ON PATIENTS AND HEALTHCARE COSTS, THUS AN OPTIMAL EVIDENCE-BASED TREATMENT IS NECESSARY. THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY PUBLISHED ITS LATEST GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN 2016. THIS REVIEW SUMMARIZES THE UPDATED GUIDELINES FOR PHARMACOLOGICAL STROKE PREVENTION, RATE CONTROL AND RHYTHM CONTROL THERAPY.

Keywords: atrial fibrillation, stroke prevention, rhythm control, rate control

A pitvarfibrilláció (PF) az egyik leggyakoribb ritmuszavar, amelyet a pitvarok gyors és rendezetlen összehúzódása jellemez. Diagnosztizálásához EKG-regisztrátumra van szükség, amelyen teljesen szabálytalan RR-távolságok és a p-hullámok hiánya látható. A pitvarfibrilláció az egyik legfőbb kockázati tényezője a stroke-nak, a szívelégtelenségnek, a hirtelen szívhalálnak, valamint a kardiovaszkuláris halálozásnak. Becslések szerint a 20 éves vagy idősebb felnőtt populációban a PF prevalenciája mintegy 3%, amely várhatóan meredeken emelkedni fog a PF hatékonyabb felismerésének, a növekvő életkornak és a hajlamosító állapotok gyakoribb előfordulásának köszönhetően. Ebben a rövid

összefoglaló közleményben áttekintést szeretnénk adni a PF kapcsán alkalmazható gyógyszeres stroke-prevenzióról, a frekvencia- és ritmuskontroll terápiákról, valamint néhány nem antiaritmiás szer PF-prevencióban történő alkalmazhatóságáról.

STROKE-PREVENCIÓ PITVARFIBRILLÁCIÓBAN

Pitvarfibrilláló betegeknél a pitvarok izomzata nem húzódik össze megfelelően, amely különösen a bal pitvari fülcsében kedvez a vérrögök kialakulásának. Ezek a thrombusok leszakadhatnak, a keringésbe kerülve érelzáródást okozhatnak. A PF egyik szövődménye az iszkémiás stroke, amely orá-

lis antikoagulálással (OAC) jelentős részben megelőzhető, így meghosszabbítható a PF-betegek élettartama. Az aszpirinnel történő kezeléshez vagy a kezelésmentességhez viszonyítva az OAC-terápia hatékonyabbnak bizonyult különböző mértékű stroke-kockázattal rendelkező betegek esetében. A K-vitamin-antagonisták (VKA) és az új típusú orális antikoaguláns gyógyszerek (NOAC) egyaránt hatékonyan képesek megelőzni a stroke kialakulását, a kezelés nettó haszna pedig a nagyon alacsony stroke-rizikóval rendelkező betegek kivételével mindenkinél egyforma. Az OAC mellett tapasztalt vérzési kockázat nem különbözik lényegesen az aszpirinterápia mellett tapasztalható kockázattól, viszont az

aszpirin nem képes hatékonyan megelőzni a stroke-ot PF-betegeknél. 2010-óta az Európai Kardiológus Társaság a CHA₂DS₂-VASc pontrendszerrel javasolja használni a stroke-rizikó felmérésére PF-betegeknél (1. táblázat). Ez a pontrendszer 7 paramétert vizsgál, amelyek meglétét egy vagy két ponttal értékeli. A nemtől eltekintve klinikai stroke-kockázattal nem rendelkező férfiaknál és nőknél nem ajánlott antikoaguláns vagy vérlemezkegátló kezelést folytatni stroke-prevenzió céljából, míg a 2 vagy magasabb CHA₂DS₂-VASc pontszámot elérő férfiak és a 3 vagy magasabb CHA₂DS₂-VASc pontszámot elérő nők egyértelmű hasznát látják az antikoaguláns terápiának. Tromboembólia megelőzése céljából megfontolandó az orális antikoaguláns terápia indítása az 1 pontot elérő férfiaknál és a 2 pontot elérő nőknél, amelynek mérlegelésénél figyelembe kell venni a beteg egyéni sajátosságait és preferenciáit. Stroke-prevenzió céljára a VKA-kat alkalmazták elsőként, amelyek egynegyedével csökkentették a halálozást és kétharmadával a stroke-kockázatot a kontrollhoz képest. Alkalmazhatóságukat jelentősen korlátozza a szűk terápiás tartományuk és a dóziskorrek-

1. TÁBLÁZAT: A CHA₂DS₂-VASc PONTRENDSZER-BEN VIZSGÁLT KOCKÁZATI TÉNYEZŐK ÉS AZOK PONT-ÉRTÉKE

KOCKÁZATI TÉNYEZŐ	PONTSZÁM
PANGÁSOS SZÍVELÉGTLENESÉG	1 PONT
HIPERTÓNIA	1 PONT
75 ÉV FELETTI ÉLETKOR	2 PONT
65–74 ÉV KÖZÖTTI ÉLETKOR	1 PONT
DIABETES MELLITUS	1 PONT
KORÁBBAN LEZAJLOTT STROKE, TIA VAGY TROMBOEMBÓLIA	2 PONT
ÉRBETEGSÉGEK (PL. LEZAJLOTT MIOKARDIÁLIS INFARKTUS, PERIFÉRIÁS ARTÉRIÁS ÉRBETEGSÉG)	1 PONT
NŐI NEM	1 PONT

cióhoz szükséges gyakori monitorozásuk. VKA-val kezelt betegeknek az a cél, hogy a terápiás tartományban (INR 2-3 között, vagy egyéb rizikófaktoroktól függően magasabb célérték) töltött idő minél hosszabb legyen. VKA-kezelés indítása, folytatása javasolt stroke-prevenzió céljából azon PF-betegeknek, akiknek mérsékelt-súlyos fokú mitralis stenosisuk, vagy mechanikai műbillentyűjük van. A direkt trombin-inhibitor dabigatran és a X-es faktor-gátló apixaban, edoxaban és rivaroxaban új típusú orális antikoagulánsok. Ezek a szerek megfelelő alter-

natívai a VKA-nak stroke-prevenzió szempontjából PF-betegeknél. Hatásuk jobban kiszámítható, így nincs szükség a véralvadás rendszeres monitorozására. A NOAC-ok biztonságosságát és hatékonyságát vizsgáló randomizált tanulmányok eredményét a 2. táblázat szemlélteti (1). Azon betegek, akik egyébként kontraindikáció (pl. műbillentyű, közepes vagy súlyos fokú mitralis stenosis) hiányában szedhetnének NOAC-ot, a NOAC-terápiát kell választani a VKA-terápiával szemben. Szintén megfontolandó az áttérés a NOAC-okra, ha a jó beteg-együttműködés ellenére sem sikerül biztosítani a hosszú terápiás tartományban töltött időt, vagy a beteg a váltáshoz ragaszkodik.

A mérsékelt vagy mérsékelt-súlyos fokú krónikus vesebetegségben (GFR $\geq$ 15 ml/perc/1,73 m²) szenvedő PF-betegeknek biztonsággal indítható antikoaguláns terápia. Erre a célra VKA és NOAC is alkalmazható azzal a megkötéssel, hogy 30 ml/perc kreatinin clearance alatt a dabigatran már nem alkalmazható, 15-30 ml/perc kreatinin clearance esetén a rivaroxaban, apixaban és edoxaban körültekintéssel, óvatosan alkalmazható. Dializált betegeknek magasabb a PF mortalitá-

2. TÁBLÁZAT: RANDOMIZÁLT VIZSGÁLATOKBÓL NYERT, A NOAC-OK BIZTONSÁGOSSÁGÁRA ÉS HATÉKONYSÁGÁRA VONATKOZÓ ADATOK

	DABIGATRAN (RE-LY VIZSGÁLAT)			RIVAROXABAN (ROCKET-AF VIZSGÁLAT)		APIXABAN (ARISTOTLE-VIZSGÁLAT)		EDOXABAN (ENGAGE AF-TIMI 48 VIZSGÁLAT)		
	WARFARIN	DABI-GATRAN 2×150 MG	DABI-GATRAN 2×110 MG	WARFARIN	RIVA-ROXABAN 1×20 MG	WARFARIN	APIXABAN 2×5 MG	WARFARIN	EDOXABAN 1×60 MG	EDOXABAN 1×30 MG
KIMENETEL	ESEMÉNY GYAKORISÁGA (%/ÉV)									
STROKE/SZISZTÉMÁS EMBOLIZÁCIÓ	1,72	1,12*	1,54	2,4	2,1	1,6	1,27*	1,8	1,57	2,04
ISZKÉMIÁS STROKE	1,22	0,93*	1,34	1,42	1,34	1,05	0,97	1,25	1,25	1,77*
VÉRZÉSES STROKE	0,38	0,1*	0,12*	0,44	0,26*	0,47	0,24*	0,47	0,26*	0,16*
MAJOR VÉRZÉS	3,61	3,4	2,92*	3,45	3,6	3,09	2,13*	3,43	2,75*	1,61*
INTRACRANIALIS VÉRZÉS	0,77	0,32*	0,23*	0,74	0,49*	0,8	0,33*	0,85	0,39*	0,26*
MAJOR GASZTRO-INTESZTINÁLIS VÉRZÉS	1,09	1,6*	1,13	1,24	2*	0,86	0,76	1,23	1,51*	0,82*
MIOKARDIÁLIS INFARKTUS	0,64	0,81	0,82	1,12	0,91	0,61	0,53	0,75	0,7	0,89
BÁRMELY OKBÓL BEKÖVETKEZETT HALÁLOZÁS	4,13	3,64	3,75	2,21	1,87	3,94	3,52	4,35	3,99	3,8*

*=p<0,05, jelentős különbség a warfarinnal kezelt csoporthoz képest

sa, warfarin terápia mellett a stroke-kockázat semleges, vagy kissé magasabbnak mutatkozott ebben a populációban az adatbázis-elemzések alapján.

A VKA-val hatékonyabban lehet megelőzni a stroke, a szisztémás embolizáció, a miokardiális infarktus valamint a vaszkuláris eredetű halálozást, mint az aszpirinnel és clopidogrellel végzett szimpla, vagy kettős trombocitaaggregáció-gátló kezeléssel. Így trombocitaaggregáció-gátlók adása nem javasolt stroke-prevenció céljára PF-betegeknél, a vérlemezkegátlók és az OAC-ok együttes alkalmazása viszont kerülendő, mivel kombinációjuk növeli a vérzés-kockázatot.

A stroke-prevenció szempontjából a bal pitvari fülcsé sebési zárása vagy eltávolítása nem tűnik kevésbé hatékonynak, mint a VKA-val folytatott kezelés a mérsékelt stroke-kockázatú betegeknél, az utánkötvetéses vizsgálatok adatai szerint a vérzéses események valószínűsége pedig kisebb. Ugyanakkor a jelentős stroke-kockázattal rendelkező betegeknél a fülcsé eltávolítását vagy zárását követően is javasolt folytatni az antikoaguláns kezelést. Indokolt lehet stroke-prevenció céljából a bal pitvari fülcsé eltávolítása vagy zárása azoknál a PF-betegeknél, akiknél nyílt- vagy torakoszkópiás műtétet hajtanak végre, továbbá azoknál is, akiknél a hosszú távú antikoaguláns kezelés kontraindikált. Meg kell ugyanakkor jegyezni, hogy a fülcsé inkomplett eltávolítása, vagy a zárás követően fennmaradt reziduális áramlás növeli a stroke-kockázatot.

Szekunder stroke-prevenció szempontjából az újabb stroke kialakulásának kockázata az első stroke utáni korai időszakban a legnagyobb. Úgy tűnik, hogy egy nagy kiterjedésű iszkémiás stroke lezajlását követő első napokban a parenterális antikoaguláláshoz társuló vérzés-kockázat nagyobb, mint a stroke-prevencióból származó haszon mértéke. Ugyanakkor TIA vagy kisebb stroke után a korán elindított antikoagulálás előnyös lehet a beteg számára, az OAC-ok és az aszpirin együtt adása viszont kerülendő. Így az iszkémiás stroke lezajlását követően a stroke súlyosságától függően 1-12 napon belül javasolt elkezdni az antikoagulálást PF-betegeknél. Azoknál a betegeknél,

akik antikoaguláns terápia mellett szenvedtek el TIA-t vagy stroke-ot, felül kell vizsgálni az antikoaguláns terápiát, javítani kell a terápiahűséget és a NOAC-okat előnyben kell részesíteni a VKA-val vagy az aszpirinnel szemben. Intracranialis vérzést követően 4-8 hét elteltével újra indítható az antikoaguláns kezelés különösen akkor, ha a vérzés okát, vagy az arra hajlamosító tényezőket ellátták.

FREKVENCIAKONTROLL-TERÁPIA PITVARFIBRILLÁCIÓBAN

A frekvenciakontroll-terápia sokszor elegendő lehet a PF okozta tünetek mérséklésére. Gyógyszerek használatával ez akután és hosszú távon is kivitelezhető, többek között béta-blokkolóval, digoxinnal, kalciumcsatorna-blokkoló diltiazemmel és verapamillal, vagy kombinált terápiával. Frekvenciakontroll-terápia során a nyugalmi célfrekvencia <110/perc. Kezelés során a kezdetben megengedőbb frekvenciakontroll-terápia tekinthető elfogadható megközelítésnek, a 110/perc alatti frekvencia eléréséhez azonban gyakran kombinált kezelésre van szükség.

Akutan kialakult, újonnan felismert PF-ben gyakran szükséges a frekvenciakontroll. A béta-blokkolók (elsősorban metoprolol, esmolol) és a diltiazem vagy verapamil előnyben részesítendő szerek a digoxinnal szemben, mivel ezeket gyors hatáskezdet jellemzi és fokozott szimpatikus tónus esetén is hatásosak. Kritikus állapotú és alacsony bal kamrai ejekciós frakcióval (EF) rendelkező betegeknél a hemodinamikai instabilitás megszüntetésére intravénás amiodaront lehet alkalmazni.

Hosszú távú gyógyszeres frekvenciakontroll céljára gyakran a béta-blokkoló monoterápia az elsőként választandó. Megjegyzendő, hogy a különböző béta-blokkoló szerek eltérő mértékben csökkentik az AV-átvezetést és a kamrafrekvenciát. A verapamil és a diltiazem elfogadható mértékben képesek csökkenteni a kamrafrekvenciát, azonban csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelen (HFrEF) betegeknél kerülni kell a használatukat negatív inotrop hatásuk miatt. A szívglikozidok normál és csökkent bal kamrai EF mellett is alkalmazhatóak (bal kamra kiáramlási pálya szűkületének hiányában), míg

amiodaront csak legvégső esetben alkalmazzunk extrakardiális mellékhatásai miatt, amikor már a kombinált terápia is hatástalan. Ha gyógyszeresen már nem uralható a szívfrekvencia és a tünetek, az AV-csomó/His-köteg ablációjával és VVI-pacemaker beültetésével csökkenthető a kamrafrekvencia.

RITMUSKONTROLL-TERÁPIA PITVARFIBRILLÁCIÓBAN

A sinusritmus helyreállítása és fenntartása PF-betegeknél az ellátás szerves részét képezi. Jelenleg ritmuskontroll-terápiát csak a megfelelő frekvenciakontroll ellenére panaszos PF-betegek esetében javasolt alkalmazni a tünetek enyhítése céljából.

Gyógyszeres kardioverzióval az újonnan felismert PF-betegeknél közel 50%-os sikerarányal lehet visszaállítani a sinusritmust. Az elektromos kardioverzióval szemben ehhez nincs szükség a beteg szedálására, és szükségtelen a betegnek éhgyomorra maradnia. A propafenon és a flecainid hatékonyan képesek visszaállítani a sinusritmust, ezeket a szereket viszont csak strukturális szívbetegség hiányában alkalmazhatjuk. Ezek alternatívája az ibutilid lehet, ez viszont mellékhatásként torsades de pointes-t okozhat. A vernakalant NYHA I. és II. stádiumú enyhe szívelégtelen betegeknek is adható, amennyiben nem hipotenziósak és nincs súlyos fokú aortastenózisuk. Az amiodaron egyaránt alkalmazható szívelégtelen- és iszkémiás szív-betegek esetén is.

Azok a betegek, akiknél csak ritkán jelentkezik tüneteket okozó paroxizmális PF, maguk is elvégezhetik a gyógyszeres kardioverziót („pill in the pocket”). Erre a célra szájon át egyetlen bólus flecainid vagy propafenon alkalmazható, azonban esetükben kórházi körülmények között előzetesen meg kell győződni a terápia biztonságosságáról.

Rövid távon az elektromos szinkron kardioverzió gyorsabban és hatékonyabban képes visszaállítani a sinusritmust, emellett a hospitalizáció időtartama is rövidebb, mint a gyógyszeres kardioverzió esetén. Ez az eljárás választandó az instabil hemodinamikai állapotú betegek újonnan felismert PF-jének kardioverziójához, ezen keresz-

tül a perctérfogat helyreállításához. A beavatkozás előtt a beteget intravénásan midasolammal és/vagy propofollal szedálni kell, a beavatkozás alatt pedig a vérnyomást és a vér oxigén-szaturációját folyamatosan monitorozni kell. Az amiodaronnal, flecainiddel, ibutiliddal vagy propafenonnal végzett előkezelés javíthatja az elektromos kardioverzió sikerességét és csökkentheti a PF rekurrenciájának valószínűségét. Ha antiaritmiás gyógyszerrel szeretnénk fenntartani a sinusritmust kardioverzió után, érdemes előtte 1-3 héttel korábban elkezdni az antiaritmiás szer adását, hogy ezzel is elősegítsük a gyógyszeres kardioverziót, valamint addigra hatékony terápiás szintet érjünk el.

Antikoagulálással jelentősen csökkenthető a kardioverzió stroke-kockázata, így minden kardioverzióra váró betegnél azonnal el kell kezdeni valamilyen véralvadásgátló adását. A több mint 48 órája fennálló PF esetén legalább 3 héttel a kardioverziót megelőzően el kell kezdeni az OAC-terápiát és a kardioverziót követően még 4 hétig folytatni kell azt, ha egyébként hosszabb távú antikoagulálásra nem szorul a beteg. A stroke-kockázattal rendelkező betegeknél életük végéig fenn kell tartani az OAC-kezelést. Ha korai kardioverzióra van szükség, akkor transoesophagealis szívultrahanggal kizárható a thrombus jelenléte a bal pitvari fülcsében, így lehetővé válik a kardioverzió azonnali elvégzése.

A hosszú távú antiaritmiás kezelés egyedüli célja a PF tüneteinek enyhítése, mivel az antiaritmiás kezelésnek nincs hatása a mortalitásra és a kardiovaszkuláris szövődmények kialakulására, a hosszú távú ritmuskontroll-terápia még kis mértékben növelheti is a hospitalizációs kockázatot. Azt, hogy melyik szert alkalmazzuk a hosszú távú antiaritmiás kezeléshez, elsősorban az alkalmazandó gyógyszer biztonságossága (proaritmiás hatás, extrakardiális toxikus hatások stb.) határozza meg. A tünetekkel járó rekurrens PF prevenciója céljából dronedaron, flecainid, propafenon vagy sotalol alkalmazható, ha a bal kamrai EF megtartott, és nincs jele patológiás balkamra-hipertrófiának.

Szívelégtelenségben nem szenvedő stabil koszorúér-betegeknek dronedaron adása javasolt e célból, míg szívelégtelen betegeknél amiodaron alkalmazása jöhet szóba.

NEM ANTIARITMIÁS GYÓGYSZEREK ANTIARITMIÁS HATÁSAI

Úgy tűnik, hogy az angiotenzin konvertáló enzim gátlók (ACE-gátló) és az angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB) képesek megelőzni az újonnan felismert PF kialakulását balkamra-diszfunkció és hipertóniához társult balkamra-hipertrófia esetén. A béta-blokkolók pedig a placebohoz képest csökkentették a PF kialakulását sinus-

ritmusban lévő HFrEF-betegeknél, továbbá csökkentik a szimptomás PF rekurrenciáját is. Így az ACE-gátlók, az ARB-k és béta-blokkolók alkalmazhatóak a HFrEF és a hipertóniás betegeknél a PF megelőzése céljából.

KÖVETKEZTETÉSEK

Az összefoglaló közlemény az Európai Kardiológus Társaság 2016. évi pitvarfibrilláció ellátására vonatkozó ajánlása (1) és ennek magyar nyelvű fordítása (2) alapján készült. A PF-betegek ellátása során alkalmazandó gyógyszeres és eszközös kezelésekről, valamint további ajánlásokról részletesebben ezekben a közleményekben lehet tájékozódni, továbbá ezen útmutatók tartalmazzák az egyes gyógyszerek adagolására vonatkozó leírásokat is. Pocket guideline formájában a legfontosabb, PF kezelésére vonatkozó ajánlások kivonatolásra kerültek mind angol (3), mind pedig magyar nyelven (4).

Köszönetnyilvánítás

A publikáció elkészítését a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal – NKFIH, szerződés: PD 116212, és a GINOP-2.3.2-15-2016-00043. számú, „Szív- és érutatósi kiválóságközpont (IRONHEART)” című projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

IRODALOM

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016 Oct 7; 37(38): 2893–2962.
2. Az ESC/EACTS 2016. évi, a pitvarfibrilláció ellátására vonatkozó ajánlása. Cardiologia Hungarica 2017; 47: 1–87.
3. ESC Pocket Guidelines, 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-derivative-products/Pocket-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management-of>
4. ESC Pocket Guidelines, Afib, Irányelvek a pitvarfibrilláció kezeléséhez. Promenade Kiadó