

STUDIO OSSERVAZIONALE

Effetti del pretrattamento con infusione di amiodarone in pazienti affetti da fibrillazione atriale persistente, sottoposti a cardioversione elettrica esterna: esperienza di un singolo centro

Stefano Maffè¹, Paola Paffoni¹, Antonello Perucca¹, Pierfranco Dellavesa¹, Umberto Parravicini¹, Roberta Nicali², Massimo Bielli¹, Anna Maria Paino¹, Fabiana Signorotti¹, Nicolò Franchetti Pardo¹, Franco Zenone¹, Marco Zanetta¹

¹Divisione di Cardiologia, Ospedale di Borgomanero, ASL 13, Novara, ²Divisione di Medicina d'Urgenza, Ospedale di Biella, ASL 12, Biella

Key words:
Amiodarone;
Atrial fibrillation;
Electrical cardioversion.

Background. Several studies demonstrated the efficacy of amiodarone pretreatment in achieving better outcomes after electrical cardioversion of atrial fibrillation. In the majority of cases, oral amiodarone for at least 1 month was administered, with the result of lengthening of pre-cardioversion time. Only one study in the literature reported high-dose amiodarone infusion, showing an increase in the incidence of slow arrhythmias. The aim of this study was to test the efficacy of pretreatment infusion of a single dose of amiodarone few hours before electrical cardioversion in restoring sinus rhythm and reducing the incidence of early arrhythmic recurrences.

Methods. The study was retrospective. We analyzed a population of 155 patients with persistent atrial fibrillation, from May 2003 to November 2005. The first group of 86 patients was treated with amiodarone at the dose of 4 mg/kg in 30 min, few hours before electrical cardioversion; the second group of 69 patients was treated with electrical cardioversion without pharmacological pretreatment. The two groups were homogeneous for age, sex, coronary artery disease, duration of arrhythmia, atrial dimensions, left ventricular ejection fraction, and paddle position for electrical cardioversion.

Results. There were no significant differences between the two groups in terms of efficacy of cardioversion (95.3 vs 91.3 %, $p = \text{NS}$). Pretreatment with bolus of amiodarone significantly reduced the incidence of immediate recurrence (3.5 vs 17.4 %, $p < 0.05$) and the mix of immediate and early recurrence (19.7 vs 33.3 %, $p < 0.05$). There were no significant differences in the incidence of late recurrences (17.4 vs 13 %, $p = \text{NS}$). There were no significant bradyarrhythmias in the two groups. Amiodarone pretreatment did not reduce energy delivery to obtain cardioversion.

Conclusions. Amiodarone pretreatment with intravenous bolus few hours before electrical cardioversion reduces short-term recurrences of atrial fibrillation. It does not reduce energy delivery of electrical cardioversion and does not increase the incidence of slow arrhythmias. Randomized prospective studies are warranted to confirm these findings.

(G Ital Cardiol 2008; 9 (7): 504-508)

© 2008 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 19 settembre 2007; nuova stesura il 19 novembre 2007; accettato il 20 novembre 2007.

Per la corrispondenza:

Dr. Stefano Maffè

Via Sesalli, 15

28100 Novara

E-mail:

stemaffe@libero.it

Introduzione

La cardioversione elettrica esterna (CVE) rappresenta una delle tecniche più utilizzate per l'interruzione della fibrillazione atriale (FA), risultando l'opzione di prima scelta nelle situazioni emodinamicamente instabili e la metodica d'elezione nelle forme di FA persistente¹. Studi non controllati hanno dimostrato come nelle FA di lunga durata la terapia con amiodarone sia utile nel determinare un miglior controllo della frequenza ventricolare dell'aritmia prima della CVE, prolungando la refrattarietà atriale tramite il rallentamento e l'inversione dei meccanismi di rimodellamento elet-

trico atriale, processo che riduce progressivamente le possibilità di ripristino e mantenimento del ritmo sinusale².

Alcuni studi hanno dimostrato come la CVE associata a premedicazione con amiodarone, condotta alla dose di 400 mg/die *per os* per 1 mese, sia un trattamento sicuro ed efficace nel migliorare le percentuali di ripristino di ritmo sinusale e nel ridurre le recidive aritmiche nelle prime 24 h dopo la procedura^{3,4}. Tale percorso allunga però i tempi che intercorrono tra il riscontro della FA persistente e la data della cardioversione (almeno 3 settimane di anticoagulazione mantenendo l'*international normalized ratio* [INR] tra 2 e 3, seguite da 4 settimane di

carico amiodaronico *per os*), fatto che potrebbe favorire la stabilizzazione dei fenomeni di rimodellamento elettrico.

In questo lavoro presentiamo l'esperienza del nostro Centro sugli effetti di un trattamento infusivo con singolo bolo di amiodarone, eseguito poche ore prima della CVE, sull'efficacia della cardioversione stessa e sull'incidenza di recidive aritmiche immediate, precoci e tardive.

Materiali e metodi

Abbiamo analizzato una popolazione di 155 pazienti affetti da FA persistente, giunti alla nostra osservazione tra maggio 2003 e novembre 2005. Un primo gruppo di pazienti ($n = 86$) è stato premedicato poche ore prima della CVE con carico endovenoso di amiodarone alla dose di 4 mg/kg in 30 min; abbiamo confrontato i risultati ottenuti da tale trattamento con un secondo gruppo di pazienti ($n = 69$), cardiovertito senza alcun pretrattamento farmacologico.

La scelta di effettuare la premedicazione era lasciata libera al medico di reparto, che decideva secondo le caratteristiche cliniche del singolo paziente. Malgrado ciò i due gruppi sono risultati omogenei per età, sesso, tipo di cardiopatia, dimensioni atriali, durata dell'aritmia, funzione ventricolare sinistra, posizione delle piastre di cardioversione. Questa omogeneità ne ha permesso un confronto, ovviando in parte al limite della retrospettività dello studio.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a CVE con defibrillatore Philips Heartstart XL (Philips Electronics North America Corporation, Andover, MA, USA), dotato di shock con forma di onda bifasica esponenziale troncata.

Sono stati inclusi nell'analisi solo i pazienti affetti da FA, escludendo qualsiasi altra forma di aritmia sopraventricolare (flutter atriale, tachicardia atriale ectopica, ecc.).

Abbiamo valutato l'efficacia della CVE, intesa come mantenimento del ritmo sinusale per almeno due cicli cardiaci; sono state definite come recidive aritmiche immediate quelle insorte entro 5 min dal ripristino transitorio del ritmo sinusale; come recidive precoci quelle avvenute entro 2 giorni dalla CVE⁵.

La terapia anticoagulante orale (warfarin o acenocumarolo) è stata eseguita mantenendo per almeno 3 settimane consecutive valori di INR compresi tra 2 e 3. I pazienti che non presentavano adeguati e costanti livelli di anticoagulazione sono stati sottoposti ad ecocardiografia transesofagea per escludere formazioni trombotiche endocavitari, così come quelli affetti da cardiopatia valvolare reumatica, e come i pazienti in cui si è scelto di praticare un'anticoagulazione rapida con eparina non frazionata per 48 h, seguita dalla CVE. Globalmente 48 pazienti (31%) sono stati sottoposti ad ecocardiografia transesofagea.

Il protocollo delle CVE prevedeva uno shock iniziale di 70 o 100 J nei casi di FA di lunga durata; se il primo shock risultava inefficace, si procedeva con fasi di energia crescente, rispettivamente a 100, 150 e 200 J, con un massimo di 4 shock erogati. Al termine della procedura venivano registrati frequenza cardiaca, pressione arteriosa e un ECG a 12 derivazioni. La procedura avveniva in narcosi con propofol per via endovenosa.

L'analisi statistica è stata eseguita con test *t* di Student per le variabili continue e con test U di Mann-Whitney per le variabili di tipo qualitativo.

Risultati

Le caratteristiche delle due popolazioni sono presentate nella Tabella 1. Non vi sono state differenze significative tra i due gruppi in termini di efficacia della CVE (95.3 vs 91.3%, $p = \text{NS}$), anche se è presente un trend a favore del gruppo premedicato con amiodarone.

Nella popolazione studiata abbiamo riscontrato, ad un follow-up di 12 ± 4 mesi, 64 recidive aritmiche complessive (41%). Il trattamento con carico endovenoso di amiodarone ha ridotto significativamente l'incidenza di recidive immediate (3.5 vs 17.4%, $p < 0.05$) e l'insieme di recidive immediate e precoci (19.7 vs 33.3%, $p < 0.05$); non vi sono state differenze significative rispetto all'incidenza di recidive tardive sintomatiche (17.4 vs 13%, $p = \text{NS}$) (Tabella 2).

La premedicazione con amiodarone non ha evidenziato un significativo abbassamento delle soglie di cardioversione, senza altresì evidenza di chiari trend a vantaggio di una delle due strategie valutate (Tabella 3).

Nella nostra esperienza non sono state registrate differenze significative tra i due gruppi in termini di incidenza di complicanze aritmiche (Tabella 4). Nel grup-

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione.

	Premedicati (n=86)	Non premedicati (n=69)	p
Età (anni)	68.9 $\pm$ 8.4	70.7 $\pm$ 7.8	NS
Sesso (M/F)	54/32	38/31	NS
Atrio sinistro (mm)	46 $\pm$ 6.3	45.2 $\pm$ 5.5	NS
FE (%)	50.2 $\pm$ 8.4	52.4 $\pm$ 10	NS
Cardiopatia			NS
Ipertensiva	48 (55.8%)	36 (52.3%)	
Ischemica	13 (15.1%)	11 (15.9%)	
Cardiomiopatia	10 (11.6%)	5 (7.3%)	
Nessuna	2 (2.3%)	7 (10%)	
Valvolare	12 (14%)	9 (13.1%)	
Congenita	1 (1.2%)	1 (1.4%)	
Durata FA (giorni)			NS
<30	14 (16.4%)	16 (23.2%)	
>30	72 (83.6%)	53 (76.8%)	
Piastre			NS
Antero-posteriore	56 (65.1%)	43 (62.3%)	
Antero-apicale	30 (34.9%)	26 (37.7%)	

FA = fibrillazione atriale; FE = frazione di eiezione.

Tabella 2. Efficacia della cardioversione elettrica esterna e recidive.

	Premedicati (n=86)	Non premedicati (n=69)	p
Efficacia	82 (95.3%)	63 (91.3%)	NS
Recidive immediate	3 (3.5%)	12 (17.4%)	<0.05
Recidive precoci	14 (16.3%)	11 (15.9%)	NS
Recidive tardive	15 (17.4%)	9 (13%)	NS
Recidive immediate + precoci	17 (19.7%)	23 (33.3%)	<0.05

Tabella 3. Soglie di cardioversione.

Energia (J)	Premedicati cardiovertiti con successo (n=82)	Non premedicati cardiovertiti con successo (n=63)	p
70	13 (15.8%)	8 (12.7%)	NS
100	40 (48.8%)	36 (57.1%)	NS
150	25 (30.5%)	16 (25.4%)	NS
200	4 (4.9%)	3 (4.8%)	NS

Tabella 4. Complicanze aritmiche.

	Premedicati (n=86)	Non premedicati (n=69)	p
Bradicardia sinusale	8 (9.3%)	4 (5.8%)	NS
BAV di primo grado	4 (4.6%)	1 (1.4%)	NS
Ritmo nodale	2 (2.3%)	0	NS
Extrasistoli ventricolari	4 (4.6%)	2 (2.9%)	NS
Extrasistoli atriali	8 (9.3%)	8 (11.6%)	NS
Blocco seno-atriale	1 (1.1%)	0	NS

BAV = blocco atrioventricolare.

po dei pazienti premedicati con amiodarone si sono verificati prevalentemente episodi di bradicardia sinusale: in particolare in 6 degli 8 casi di bradicardia è stato necessario sospendere l'assunzione di betabloccante (assunto per motivazioni non aritmiche), mantenendo l'amiodarone in profilassi secondaria; in 2 dei casi con blocco atrioventricolare di primo grado, trattandosi anche del primo episodio aritmico, non è stata avviata profilassi secondaria. In nessun caso è stato necessario posizionare elettrostimolatori temporanei o permanenti. Anche per quanto riguarda le extrasistoli ventricolari e atriali non sono emerse differenze significative.

Nella Tabella 5 sono presentati in dettaglio i farmaci scelti per la prevenzione secondaria della FA. Quasi la totalità dei pazienti premedicati ha proseguito la terapia amiodaronica dopo la CVE, tranne alcuni casi in cui non è stato somministrato alcun farmaco antiaritmico, trattandosi del primo episodio di FA, e di sporadici casi in cui è stato scelto un altro farmaco (sotalolo, classe 1C, betabloccanti) per la contemporanea presenza di distiroidismo. Nel secondo gruppo è da sottolineare la

Tabella 5. Profilassi secondaria post-cardioversione elettrica esterna efficace.

	Premedicati (n=82)	Non premedicati (n=63)
Amiodarone	68 (82.9%)	23 (36.5%)
Flecainide	2 (2.5%)	13 (20.6%)
Sotalolo	3 (3.7%)	9 (14.3%)
Betabloccanti	1 (1.2%)	3 (4.8%)
Nessuno	8 (9.7%)	15 (23.8%)

maggior prevalenza di pazienti in cui non è stata avviata profilassi secondaria: in 10 pazienti si trattava del primo episodio aritmico; 3 pazienti erano affetti da distiroidismo e da cardiopatie che controindicavano altre classi di antiaritmici; 1 paziente è stato sottoposto ad ablazione della FA in seguito a recidiva precoce; 1 paziente non ha assunto antiaritmici per presenza di bradicardia e blocco atrioventricolare di primo grado.

Discussione

L'efficacia del trattamento farmacologico antiaritmico pre-CVE è ancora ampiamente dibattuta, sebbene nella pratica clinica costituisca una metodica molto diffusa.

Molti sono i farmaci antiaritmici studiati. L'efficacia della premedicazione con flecainide è stata testata in diversi studi con risultati controversi⁶⁻⁸. Il propafenone riduce l'incidenza di recidive precoci, agendo sul "trigger" extrasistolico⁹. L'ibutilide abbassa le soglie di cardioversione e aumenta le percentuali di successo della CVE¹⁰. Alcuni autori hanno sperimentato l'uso dei calcioantagonisti nel pretrattamento della FA, ottenendo una significativa riduzione delle recidive aritmiche precoci¹¹. La contemporanea premedicazione con amiodarone e verapamil è risultata un fattore indipendente nel determinare un miglioramento dell'efficacia della CVE¹².

L'amiodarone, secondo le più recenti linee guida AIAC sul trattamento della FA, ha effetti differenti a seconda delle modalità di somministrazione: con somministrazione orale prolungata aumenta l'efficacia tecnica della CVE e si prevengono le recidive; se somministrato acutamente per via endovenosa prima della CVE, l'amiodarone aumenta invece l'incidenza di aritmie lente⁵.

La boccatura del carico endovenoso di amiodarone prima della CVE avviene sulla base di un singolo lavoro del 1992 di Sagrista-Sauleda et al.², peraltro in epoca di defibrillatori monofasici. In tale lavoro il dosaggio di amiodarone era molto più elevato di quello utilizzato nel nostro studio: si infondevano 300 mg di amiodarone in 30 min, seguiti da infusione di 1050 mg in 24 h; inoltre, una grossa parte dei pazienti (32 su 43) riceveva amiodarone *per os* prima dell'infusione a dosaggi variabili tra 200 e 600 mg/die per un periodo minimo di

3 settimane e massimo di 80 mesi. Da ciò si desume che la premedicazione avveniva a dosaggi molto alti, per lunghi periodi e in maniera ibrida (per via orale ed endovenosa). Tali aspetti giustificano ampiamente un'incidenza significativa di bradicardia e di battiti ectopici ventricolari dopo la CVE.

Nella nostra esperienza le percentuali di bradicardia e di complicanze aritmiche sono molto più basse, non differiscono significativamente da quelle registrate nel gruppo di pazienti non pretrattati, però è anche molto più basso il dosaggio di amiodarone infuso (4 mg/kg in singola somministrazione endovenosa).

L'amiodarone è un farmaco che prolunga il potenziale d'azione, esercita un'azione antagonista sul sistema nervoso simpatico e un'azione calcioantagonista sul nodo atrioventricolare. Per tali motivi è ritenuto più un farmaco per il controllo della frequenza cardiaca che per la cardioversione a ritmo sinusale. Tuttavia, diversi studi hanno dimostrato inequivocabilmente l'efficacia di tale farmaco nella cardioversione farmacologica della FA¹³ e, infatti, viene ampiamente utilizzato nella pratica clinica; le linee guida ne raccomandano l'utilizzo soprattutto nei pazienti con importante cardiopatia.

L'amiodarone ha un'emivita lunga e, somministrato *per os*, impiega molti giorni per raggiungere concentrazioni terapeutiche; utilizzato per via endovenosa invece ha una rapidità d'azione che ne giustifica l'uso anche nel trattamento acuto delle aritmie ventricolari. I dosaggi utilizzati nel nostro lavoro sono quelli abitualmente impiegati in pronto soccorso come bolo di carico per il trattamento farmacologico delle FA persistenti di insorgenza <48 h, bolo che spesso è sufficiente a ripristinare il ritmo sinusale, senza necessità della successiva infusione di mantenimento.

Lo studio di Sagrista-Sauleda et al.² evidenzia che il pretrattamento con amiodarone *per os* aumenta, ma in modo non significativo, l'efficacia della CVE, mentre il trattamento endovenoso mostra percentuali di insuccesso sovrapponibili al gruppo di controllo. Anche nel nostro lavoro le percentuali di successo non aumentano significativamente con l'infusione di amiodarone precardioversione, tuttavia è presente un chiaro trend a favore del trattamento che, probabilmente, in popolazioni più numerose raggiungerebbe la significatività statistica. Come già segnalato da Capucci et al.³, i limiti dello studio spagnolo stanno nella disomogeneità della popolazione esaminata, che comprendeva non solo pazienti affetti da FA, ma anche da flutter atriale e da tachicardie atriali; inoltre il 64% dei pazienti arruolati presentava un'aritmia di durata breve (<12 settimane), che ha consentito di raggiungere un'elevata efficacia della cardioversione anche nel gruppo di controllo.

Non abbiamo evidenziato un abbassamento delle soglie di defibrillazione con l'infusione di amiodarone: tale dato trova conforto nello studio di Sagrista-Sauleda et al.², dove non sono emersi dati statisticamente significativi in proposito, anche se era presente un trend a favore sia dell'amiodarone *per os* che per via infusiva².

Una discreta importanza potrebbe avere il trattamento farmacologico antiaritmico di profilassi secondaria: soprattutto nel secondo gruppo molti pazienti non sono stati trattati, in quanto nella maggior parte dei casi si trattava del primo episodio aritmico. Tale considerazione potrebbe però suscitare dei dubbi sulla reale incidenza di recidive precoci e tardive, ma non su quelle immediate, il cui bassissimo numero rappresenta il vero successo del pretrattamento con amiodarone.

In 23 pazienti (8 del primo gruppo e 15 del secondo gruppo) non è stata intrapresa una terapia di profilassi secondaria; il numero di recidive in questo sottogruppo è stato di 15 (65%, suddivise in 5 immediate, 6 precoci e 4 tardive), decisamente superiore all'incidenza globale di recidive nella popolazione, che è del 41% (64 su 155 pazienti). Tale riscontro suggerisce una considerazione, se non sia opportuno cioè avviare una profilassi antiaritmica secondaria in tutti i pazienti, anche se al primo episodio di FA, quantomeno per un periodo limitato (per esempio 1-2 mesi), in modo da consentire ai meccanismi di rimodellamento elettrico e meccanico atriale di regredire. È, infatti, dimostrato che, soprattutto nel primo periodo dopo la cardioversione a ritmo sinusale, esiste una maggiore vulnerabilità atriale che aumenta il rischio di recidive. Per alcuni autori sono sufficienti 6 giorni di ritmo sinusale per ottenere un corretto ripristino della refrattarietà atriale¹⁴; inoltre, anche il rimodellamento meccanico dell'atrio sinistro può regredire con il mantenimento del ritmo sinusale, con una graduale riduzione delle dimensioni atriali¹⁵.

Dopo un periodo di profilassi secondaria farmacologica si potrebbe valutare, in base alle caratteristiche individuali dei pazienti, se proseguire con il trattamento antiaritmico o se interromperlo. Come giustamente ricordato nelle recenti linee guida AIAC⁵, la letteratura non offre dati su quale comportamento tenere dopo il primo episodio di FA, non essendoci studi prospettici a riguardo; l'indicazione a non iniziare una profilassi secondaria dopo il primo evento aritmico emerge, dunque, dall'esperienza clinica. In tale contesto, la nostra osservazione potrebbe costituire uno spunto di discussione e naturalmente uno spunto per studi adeguati di tipo prospettico.

Il limite del nostro lavoro è l'analisi retrospettiva: manca una corretta randomizzazione dei pazienti. Si è cercato di ovviare, seppur in minima parte, a tale limite verificando l'omogeneità delle due popolazioni per le caratteristiche clinico-strumentali che attualmente si ritengono in grado di influenzare il successo di una CVE. Il campione studiato, inoltre, non presenta un'elevata numerosità, anche se sovrapponibile alle popolazioni arruolate negli studi presenti in letteratura; popolazioni più ampie, probabilmente, avrebbero meglio evidenziato l'efficacia della premedicazione con infusione di amiodarone. Sulla base di tali limiti non si possono trarre conclusioni definitive e pratiche sull'utilizzo del pretrattamento con infusione di amiodarone; i nostri risultati costituiscono un'espe-

rienza di un singolo centro e vanno considerati come un'analisi di registro, ma possono essere spunto per eventuali studi prospettici su campioni numericamente più consistenti.

In conclusione, il presente studio dimostra che la somministrazione di singolo bolo endovenoso di amiodarone prima della CVE è un trattamento sicuro che non espone i pazienti a particolari rischi aritmici. Il pretrattamento con amiodarone sembra migliorare i risultati della CVE in termini di riduzione di recidive immediate e precoci, e questo rappresenta il dato più importante, che non emerge dalla, peraltro scarsa, letteratura in materia. Tali evidenze sono frutto di un'esperienza retrospettiva di un singolo centro e andranno sicuramente valutate in modo maggiormente approfondito con ulteriori lavori di tipo prospettico e randomizzato, su casistiche più numerose.

Riassunto

Razionale. Diversi studi in letteratura hanno dimostrato che nei pazienti affetti da fibrillazione atriale il pretrattamento con amiodarone migliora l'efficacia della cardioversione elettrica. Nella maggior parte dei casi si trattava di un pretrattamento con amiodarone somministrato *per os* almeno 1 mese prima di sottoporre i pazienti alla cardioversione elettrica; l'unico studio sul pretrattamento con amiodarone per via infusiva, peraltro ad alte dosi, aveva evidenziato un aumento di incidenza di aritmie lente. Nel nostro lavoro abbiamo verificato l'effetto di un singolo bolo endovenoso di amiodarone prima della cardioversione elettrica sul successo procedurale, sul numero di recidive a breve termine e sulle eventuali complicanze aritmiche.

Materiali e metodi. In un'analisi retrospettiva abbiamo valutato 155 pazienti affetti da fibrillazione atriale persistente: 86 pazienti sono stati trattati con amiodarone per via endovenosa alla dose di 4 mg/kg in 30 min, poche ore prima di essere sottoposti a cardioversione elettrica; il secondo gruppo (69 pazienti) è stato sottoposto alla procedura senza alcun pretrattamento farmacologico antiaritmico. I due gruppi sono risultati omogenei per età, sesso, cardiopatia di base, durata dell'aritmia, dimensioni atriali, funzione ventricolare sinistra e posizione delle piastre per cardioversione elettrica.

Risultati. Non sono emerse differenze significative tra i due gruppi in termini di efficacia della cardioversione (95.3 vs 91.3%, $p = \text{NS}$). Il pretrattamento con bolo endovenoso di amiodarone ha ridotto significativamente l'incidenza di recidive immediate (3.5 vs 17.4%, $p < 0.05$) e l'insieme di recidive immediate e precoci (19.7 vs 33.3%, $p < 0.05$). Non ci sono state variazioni significative rispetto all'incidenza di recidive tardive (17.4 vs 13%, $p = \text{NS}$), né sono emerse differenze tra i due gruppi in termini di bradiaritmie. Il pretrattamento con amiodarone non ha consentito una significativa riduzione delle soglie di defibrillazione.

Conclusioni. Il pretrattamento con amiodarone, con bolo endovenoso poche ore prima della cardioversione elettrica, sembra poter migliorare i risultati della procedura in termini di riduzione di recidive a breve termine, non favorisce un abbassamento delle soglie di defibrillazione e non aumenta l'incidenza di arit-

mie lente. Sono necessari studi prospettici e randomizzati per confermare tali riscontri.

Parole chiave: Amiodarone; Cardioversione elettrica; Fibrillazione atriale.

Bibliografia

1. Lévy S, Breithardt G, Campbell RW, et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 1998; 19: 1294-320.
2. Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Electrical cardioversion after amiodarone administration. Am Heart J 1992; 123: 1536-42.
3. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J 2000; 21: 66-73.
4. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. Circulation 2002; 106: 331-6.
5. Disertori M, Alboni P, Botto GL, et al. Linee guida AIAC 2006 sul trattamento della fibrillazione atriale. Giornale Italiano di Aritmologia e Cardistirolazione 2006; 9: 1-71.
6. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, De Langen CD, Van Wijk LM, Lie KI. Effects of flecainide on the atrial defibrillation threshold. Am J Cardiol 1989; 63: 112-4.
7. Boriani G, Biffi M, Capucci A, et al. Favorable effects of flecainide in transvenous internal cardioversion of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 333-41.
8. Climent VE, Marin F, Mainar L, et al. Effects of pretreatment with intravenous flecainide on efficacy of external cardioversion of persistent atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2004; 27: 368-72.
9. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 700-6.
10. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. N Engl J Med 1999; 340: 1849-54.
11. De Simone A, Stabile G, Vitale DF, et al. Pretreatment with verapamil in patients with persistent or chronic atrial fibrillation who underwent electrical cardioversion. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 810-4.
12. Tieleman RG, Gosselink AT, Crijns HJ, et al. Efficacy, safety, and determinants of conversion of atrial fibrillation and flutter with oral amiodarone. Am J Cardiol 1997; 79: 53-7.
13. Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoimenidis NE, Tsatsakis AM, Simantirakis EN, Chlouverakis GI. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. Chest 2000; 117: 1538-45.
14. Nattel S, Shiroshita-Takeshita A, Cardin S, Pelletier P. Mechanisms of atrial remodeling and clinical relevance. Curr Opin Cardiol 2005; 20: 21-5.
15. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Hamer HP, Lie KI. Decrease of right and left sizes after direct-current electrical cardioversion in chronic atrial fibrillation. Am J Cardiol 1991; 67: 93-5.