

LAVORO ORIGINALE

Confronto tra onda rettilinea bifasica di Zoll e onda monofasica nella cardioversione elettrica transtoracica della fibrillazione atriale persistente

Maurizio Santomauro, Giovanni Donnici, Luca Ottaviano, Antonio Silvestro, Alessio Borrelli, Massimo Chiariello

G Ital Aritmol Cardiostim 2002;3:128-135

Cattedra di Cardiologia, Università Federico II, Napoli

RIASSUNTO

Premessa e scopo dello studio. La fibrillazione atriale (FA) cronica può talvolta rivelarsi un'aritmia resistente alla cardioversione (CV) elettrica esterna o può richiedere molteplici shock di energia crescente. Questo studio si propone di confrontare le forme d'onda bifasica e monofasica in termini di efficacia, energia e numero di tentativi da impiegare per ripristinare il ritmo sinusale.

Metodo e risultati. Questo studio prospettico e randomizzato è stato condotto su una popolazione di 40 pazienti in fibrillazione atriale cronica con indicazione ad essere sottoposti a CV elettrica esterna. Ventidue (22) pazienti sono stati assegnati a un protocollo di 5 shock con onda rettilinea bifasica ordinati in step di energia crescente a 75-120-150-200-200 J, e diciotto (18) pazienti a un protocollo di 5 shock con onda monofasica sinusoidale smorzata a 100-200-300-360-360 J. L'efficacia cumulativa degli shock bifasici è risultata maggiore per ogni step di CV tranne il primo: I step 18% vs 0% ($p = 0,057$), II step 54% vs 22% ($p = 0,038$), III step 77% vs 39% ($p = 0,014$), IV step 95% vs 67% ($p = 0,017$), V step 95% vs 72% ($p = 0,041$). Il numero medio di tentativi impiegati per ripristinare il ritmo sinusale ($2,55 \pm 1,1$ vs $3,72 \pm 1,2$; $p = 0,003$) e l'energia media impiegata per ogni paziente (873 ± 404 J vs 295 ± 185 J; $p < 0,001$) sono risultati significativamente inferiori nel gruppo sottoposto a protocollo bifasico.

Conclusioni. Nella CV elettrica esterna della FA, la forma d'onda rettilinea bifasica è più efficace della monofasica, richiede minori energie e presenta un minor numero di tentativi inefficaci alle più basse energie selezionate.

Parole chiave: cardioversione, shock bifasico, fibrillazione atriale.

Introduzione

Sin dalla sua introduzione nella pratica clinica ad opera di Lown nel 1962,¹ la cardioversione (CV) elettrica esterna rimane ancora oggi il trattamento più rapi-

do, sicuro ed efficace per interrompere la fibrillazione atriale (FA) e ripristinare il ritmo sinusale. Tuttavia, con i defibrillatori di uso corrente che erogano shock con forma d'onda monofasica sinusoidale smorzata, la procedura rischia di essere inefficace in più del 20% dei casi.^{2-3,9} Dopo l'esperienza positiva con i defibrillatori/cardiovertitori impiantabili⁴⁻⁵ e con la CV endocavitaria a bassa energia della FA,² anche nel campo della CV transtoracica si stanno accumulando evidenze sempre più consistenti sulla maggiore efficacia dell'onda bifasica, nonostante le minori energie impiegate,⁶⁻¹¹ e sulla minore disfunzione miocardica post-shock che comporta rispetto all'onda monofasica.¹² È noto, infatti, che uno shock transtoracico è in grado di determinare un danno miocardico testimoniato da una modesta diminuzione di enzimi cardiaci¹³ e dalla comparsa fugace di un'onda di lesione all'ECG di superficie. Per evitare una significativa disfunzione miocardica post-shock, è pratica corrente iniziare un tentativo di CV elettrica di un'aritmia (FA) con la minima energia selezionabile in grado di ottenere successo. Ma questo comportamento, nel caso di fallimento degli step iniziali, potrebbe portare piuttosto al risultato opposto, ovvero all'erogazione di shock multipli con conseguente esposizione del paziente a una dose totale di energia di gran lunga superiore alla minima efficace. L'onda rettilinea bifasica di Zoll, grazie alla sua peculiarità di dosare la corrente erogata per ogni energia selezionata in base all'impedenza transtoracica del paziente, consente di evitare un eccessivo rilascio di corrente a toraci con bassa impedenza o un'eccessiva dispersione di questa in presenza di elevata impedenza transtoracica.⁹ Poiché è stato dimostrato che la corrente erogata, piuttosto che l'energia selezionata, è il fattore determinante il successo di uno shock elettrico di CV,¹⁴ questa proprietà dell'onda rettilinea bifasica potrebbe consentire un maggior numero di successi con le più basse energie selezionabili, un minor numero di tentativi e una quantità inferiore di energia erogata per singolo paziente rispetto a un'onda monofasica standard sinusoidale smorzata nella CV elettrica esterna della FA.

Scopo dello studio

Questo studio si propone di mettere a confronto l'efficacia di una onda monofasica standard sinusoidale

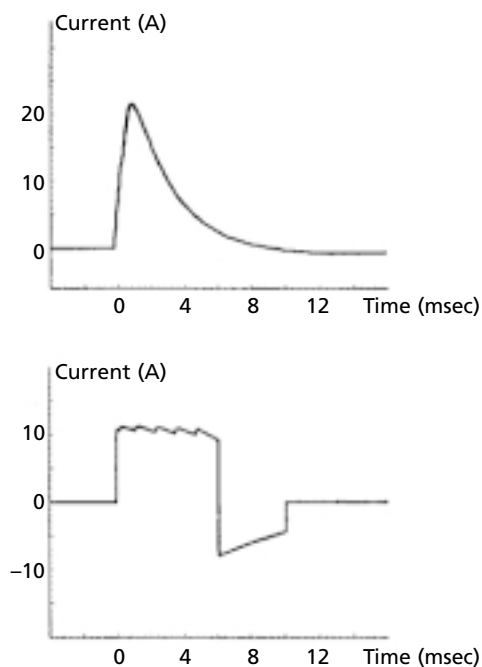
smorzata con un'onda rettilinea bifasica nella CV elettrica esterna della FA persistente da >48 ore. Lo scopo dello studio è di confermare l'ipotesi che, rispetto alla prima, quest'ultima abbia una maggiore percentuale di efficacia, che richieda un minor numero di tentativi e che, quindi, sottoponga i pazienti ad esposizioni più basse di energia totale.

Metodo e popolazione

Questo studio randomizzato e prospettico è stato condotto su una popolazione di 40 pazienti giunti alla nostra osservazione tra maggio e dicembre 2001 con l'indicazione ad essere sottoposti a CV elettrica transtoracica per fibrillazione atriale persistente da >48 ore. I pazienti sono stati randomizzati mediante uno schema di randomizzazione a blocchi in due gruppi, ciascuno dei quali assegnato a un protocollo di CV. Nel primo gruppo è stata programmata una sequenza di 5 shock rettilinei bifasici, sincronizzati col QRS, ordinata in step di energia crescente a 75-120-150-200-200 J, e per il secondo un uguale numero di shock con onda monofasica sinusoidale smorzata a 100-200-300-360-360 J fino al ripristino del ritmo sinusale per 30 secondi almeno^{8,9} o al fallimento di tutti i tentativi programmati. Le procedure sono state eseguite in Sala di Elettrofisiologia in narcosi indotta con propofol, alla dose di 0,8-1,4 mg/kg, durante assistenza anestesiológica e monitoraggio del ritmo cardiaco, della saturazione arteriosa di ossigeno mediante pulsossimetro digitale e della pressione arteriosa incruenta. L'intubazione orotracheale non si è mai resa necessaria. Ciascun paziente è stato sottoposto alla procedura dopo aver ricevuto terapia anticoagulante orale con valori di PT INR terapeutici ($\geq 2,0$) per almeno 3 settimane o dopo che un ecocardiogramma transesofageo ha escluso la presenza di trombosi atriale. La terapia anticoagulante è stata protratta in tutti i pazienti per almeno altre 4 settimane dopo il ripristino del ritmo sinusale. Infine, il ritmo cardiaco di ogni paziente è stato monitorato per altre 24 ore dopo la procedura, per controllare la stabilità del ritmo sinusale. Criteri di esclusione dallo studio sono stati la gravidanza, l'età <18 anni, aritmie atriali diverse dalla FA, qualsiasi controindicazione all'esecuzione della CV elettrica o rifiuto da parte del paziente a dare il suo consenso informato scritto.

Forme d'onda

L'onda monofasica sinusoidale smorzata (Figura 1, in alto) è stata generata da un defibrillatore Zoll serie M PDMA-9 (ZOLL Medical Corporation, Burlington MA 01803 4420), mentre l'onda rettilinea bifasica (Figura 1, in basso) è stata generata da un defibrillatore Zoll serie M PDM 7S biphasic. L'onda rettilinea bifasica di Zoll è caratterizzata da una prima fase a corrente costante della durata di 6 ms e da una seconda fase tronca esponenziale a polarità invertita della durata di 4 ms. Le due fasi sono separate da un intervallo di 100 μ s. L'ampiezza delle due fasi dipende dall'energia selezionata. L'ampiezza iniziale della seconda fase, inoltre, è all'incirca uguale all'ampiezza finale della prima. Per ciascuna energia selezionata, infine, la corrente nella prima fase viene mantenuta costante da un algoritmo elettronico che adatta la resistenza interna del circuito del defibrillatore all'impedenza toracica del paziente misurata all'inizio dell'erogazione dello shock. La Tabella I mostra le caratteristiche della forma d'onda rettilinea bifasica



Forme d'onda. In alto, shock a 100 J monofasico sinusoidale smorzato. In basso, shock a 70 J rettilineo bifasico. Entrambe le scariche sono state erogate in carichi da 50 Ω .

FIGURA 1

quando scaricata su carichi di 25 Ohm, 50 Ohm, 100 Ohm al massimo dell'energia di 200 Joule.

Elettrodi di shock

Gli elettrodi adesivi multifunzione Zoll Stat Padz sono stati applicati nella regione parasternale destra alta (elettrodo anteriore) e nella regione sottoscapolare sinistra (elettrodo posteriore) in tutti i pazienti (Figura 2). L'elettrodo anteriore era di forma circolare e quello posteriore rettangolare per una superficie di contatto efficace di 78 e 113 cm^2 rispettivamente. Per migliorare il contatto degli elettrodi con la cute dei pazienti, l'area di applicazione degli stessi è stata depilata quando necessario, come suggerito in letteratura.¹⁵ Inoltre, è stata applicata, mediante una fascia compressiva, una pressione aggiuntiva sull'elettrodo anteriore, in quanto è stato descritto che questa manovra è in grado di ridurre l'impedenza transtoracica e abbassare le soglie di defibrillazione.¹⁶

Analisi statistica

Tutte le variabili continue sono state espresse come media \pm DS, le discontinue in percentuali. Le caratteristiche di base dei due gruppi sono state confrontate mediante test t di Student e test χ^2 , rispettivamente per le variabili continue e discontinue. Le percentuali di efficacia cumulativa per ogni step dei protocolli di CV dei due gruppi sono state confrontate mediante test χ^2 . Il numero medio di shock/paziente e l'energia

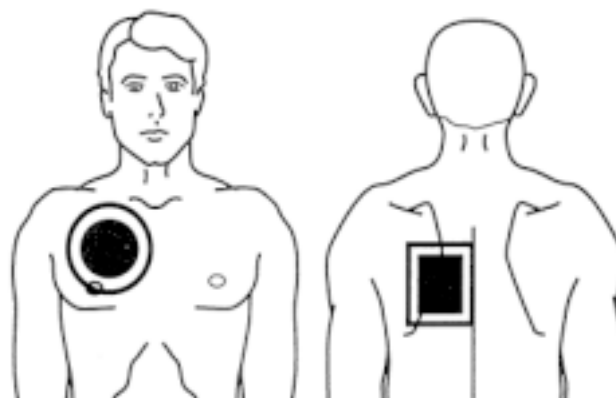


FIGURA 2 Configurazione antero-posteriore.

Caratteristiche della forma rettilinea bifasica quando scarica su carichi di 25 Ω , 50 Ω , 100 Ω al massimo dell'energia (200 Joule)

TABELLA I

	Scarica su 25 Ω	Scarica su 50 Ω	Scarica su 100 Ω
IMAX01 = Corrente massima iniziale della prima fase	30 A	26 A	21 A
IAVG01 = Corrente media della prima fase	27 A	23 A	16 A
TD 01 = Durata della prima fase	6 msec	6 msec	6 msec
TINTD = Durata dell'interfase tra la prima e la seconda fase	100 μ sec	100 μ sec	100 μ sec
IMAX02 = Corrente massima iniziale della seconda fase	26 A	21 A	14 A
IAVG02 = Corrente media della seconda fase	15 A	15 A	12 A
TD 02 = Durata della seconda fase	4 msec	4 msec	4 msec

media erogata/paziente, per ciascun gruppo, sono stati confrontati mediante test t di Student. Per tutti i confronti $p < 0,05$ è stata considerata statisticamente significativa.

Risultati

Le caratteristiche di base dei pazienti sono elencate nella Tabella II. Il primo gruppo (22 pazienti) è stato sottoposto a CV elettrica mediante onda rettilinea bifasica di Zoll e il secondo (18 pazienti) mediante onda monofasica sinusoidale smorzata. I due gruppi sono risultati simili per quanto riguarda età, sesso, peso, altezza, dimensioni dell'atrio sinistro, frazione di eiezione del ventricolo sinistro, cardiopatia sottostante, classe NYHA, durata della FA e uso di farmaci cardioattivi compresi i farmaci antiaritmici.

I dati della CV sono riassunti nelle Tabelle II e III. Le percentuali di successo cumulativo degli shock monofasici a 100-200-300-360-360 J sono risultate rispettivamente 0, 22, 39, 67, 72% e per gli shock bifasici 18, 54, 77, 95 e 95%. L'onda rettilinea bifasica è risultata più efficace per ciascuno degli step previsti dal protocollo tranne che per il primo (Figura 3), dove si è registrata solo una tendenza verso la significatività statistica ($p = 0,057$). Dei 5 pazienti rimasti in FA dopo protocollo monofasico, 4 sono stati successivamente cardiovertiti mediante shock bifasico a 200 J. Solo in un caso lo shock bifasico è risultato inefficace anche alla massima energia.

Inoltre anche il numero medio di tentativi di CV/paziente, $2,55 \pm 1,1$ vs $3,72 \pm 1,2$, (Tabella I, Figura 4) e l'energia media erogata/paziente, 295 ± 185 vs 873 ± 404 J, (Tabella I, Figura 5) sono risultati significativa-

mente inferiori nel gruppo sottoposto a CV con onda rettilinea bifasica.

Non sono state osservate complicanze maggiori correlate alla procedura in nessuno dei due gruppi.

Discussione

Questo studio conferma, come già evidenziato da altri studi,^{9-11,17} che l'onda rettilinea bifasica, anche usando energie minori, è significativamente più efficace dell'onda monofasica nella CV elettrica transtoracica della FA. Gli stessi risultati sono stati confermati per la defibrillazione ventricolare transtoracica.⁶⁻⁸ Inoltre, i pazienti trattati con CV bifasica hanno ricevuto un minor numero di shock e sono stati esposti a minori energie.

Una prima conclusione che sembra lecito trarre da questi risultati è che l'onda bifasica possa garantire, in virtù dell'efficacia a più basse energie, un minor danno in termini di disfunzione miocardica post-shock.^{16,22} È noto, infatti, che dopo uno shock elettrico di CV si osserva per pochi secondi all'ECG di superficie un sovrallineamento del tratto ST che assomiglia all'onda di lesione in corso di ischemia transmurale, mentre nel siero è possibile evidenziare una modesta dismissione di enzimi cardiaci.¹² Inoltre, esperimenti di defibrillazione durante mappaggio epicardico nell'animale hanno evidenziato che correnti di intensità eccessiva rilasciate al miocardio possono generare aritmie¹⁹ o un danno alle miocellule evidente come stunning o blocco dell'eccitocoduzione.²⁰ Un tipo di danno estremo è rappresentato dall'elettroporazione,²¹ ovvero dalla formazione di soluzioni di continuo nel sarcolemma dovuto alla distruzione del bilayer fosfolipidico. Attraverso

TABELLA II Caratteristiche dei pazienti e dati delle CV

Pazienti	CV monofasica	CV bifasica	p
Numero	18	22	
Sesso maschile, %	83 (15)	77 (16)	NS
Età anni	55,4 ± 14	56,4 ± 17	NS
Peso, kg	83 ± 8	82,7 ± 11	NS
Altezza, cm	169 ± 8	171 ± 9	NS
BSA	1,93 ± 0,2	1,94 ± 0,2	NS
Atrio sinistro, mm	48 ± 5	50 ± 6,3	NS
EFVS, %	52 ± 10	51 ± 11	NS
Ipertensione, %	56 (10)	50 (11)	NS
CAD, %	28 (5)	23 (5)	NS
Cardiomiopatie, %	17 (3)	23 (5)	NS
Valvulopatie, %	28 (5)	23 (5)	NS
Classe NYHA, %			
I	22 (4)	18 (4)	NS
II	56 (10)	59 (13)	NS
III	22 (4)	23 (5)	NS
IV	0 (0)	0 (0)	NS
Durata FA, %			
>48 h-1 mese	33 (6)	36 (8)	NS
>1-<6 mesi	56 (10)	55 (12)	NS
>6 mesi	11 (2)	9 (2)	NS
Farmaci			
ACE-inibitori, %	44 (8)	36 (8)	NS
Digitale, %	28 (5)	27 (6)	NS
b-bloccanti, %	17 (3)	23 (5)	NS
Flecainide, %	6 (1)	14 (3)	NS
Propafenone, %	6 (1)	4 (1)	NS
Amiodarone, %	28 (5)	18 (4)	NS
Sotalolo, %	0 (0)	4 (1)	NS
Calcioantagonisti, %	17 (3)	14 (3)	NS
N. di shock/paz.	3,72 ± 1,2	2,55 ± 1,1	0,003
Energia totale erogata/paz. (J)	873 ± 404	295 ± 185	< 0,001
Efficacia, %	72	95	0,041

I valori sono espressi come media ± DS o come percentuali. In parentesi sono indicati i numeri assoluti. BSA, Body Surface Area; AS, diametro antero-posteriore dell'atrio sinistro; EFVS, frazione d'iezione del ventricolo sinistro; FA, fibrillazione atriale.

questi pori si verifica la dismissione di enzimi e lo scambio di grosse quantità di ioni in grado di depolarizzare la cellula fino a valori simili alla fase di plateau del potenziale d'azione. Infine, il minimo gradiente di voltaggio indotto dallo shock elettrico associato a danno cellulare è risultato maggiore per l'onda bifasica rispetto alla monofasica (ΔP 71 ± 6 vs 64 ± 4 V/cm).²⁰ Tale vantaggio dell'onda bifasica è altamente desiderabile soprattutto nei pazienti in arresto cardiaco prolungato,²² ma anche in quelli con disfunzione ventricolare

sinistra e in particolare in quelli con aritmia resistente alla CV o incessante ma mal tollerata.

Tuttavia, a nostro avviso, il risvolto pratico più vantaggioso dell'onda bifasica nella CV elettrica della FA è rappresentato dalla sua maggiore efficacia sull'onda monofasica (72 vs 95% nel nostro studio, effettuato su soli pazienti in FA cronica). Dalla revisione della letteratura risulta che il successo dell'onda monofasica nella CV elettrica esterna della FA può oscillare tra il 38 e il 96%,^{1,3,24,26} essendo questa ampia variabilità legata alle

TABELLA III Efficacia cumulativa per gli shock monofasici e bifasici

Step	CV monofasica	CV bifasica	p
75-100 J	0 (0)	18 (4)	0,057
120-200 J	22 (4)	54 (12)	0,038
150-300 J	39 (7)	77 (17)	0,014
200-360 J	67 (12)	95 (21)	0,017
200-360 J	72 (13)	95 (21)	0,041

I valori sono espressi in percentuali e, in parentesi, come numeri assoluti.

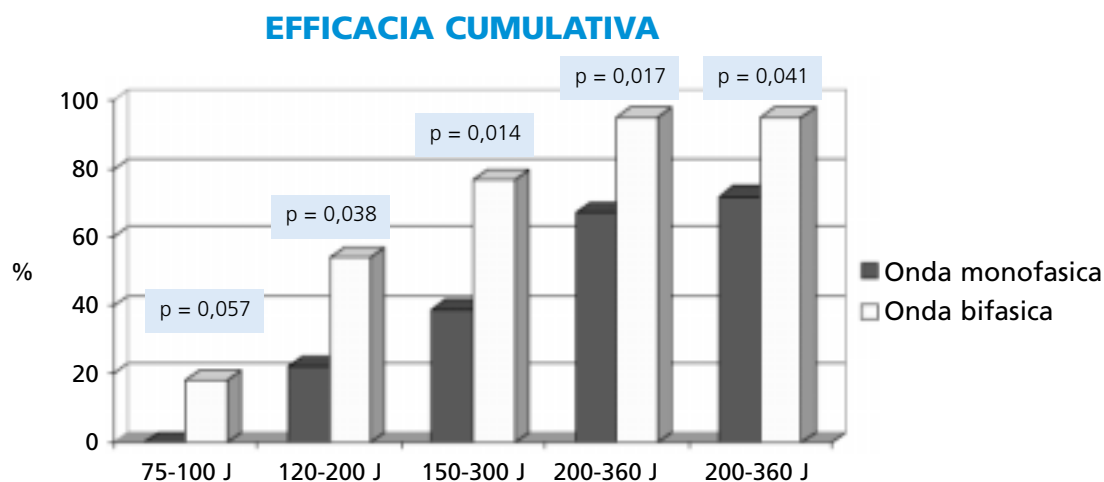


FIGURA 3 Efficacia cumulativa degli shock monofasici e bifasici.

caratteristiche di base dei pazienti selezionati. I fattori emersi come più strettamente associati al fallimento della procedura sono la durata dell'aritmia, l'impedenza toracica, le dimensioni atriali e l'età avanzata dei pazienti.^{3,7,13} Alla fine lo shock monofasico rischia di fallire in più del 20% dei casi. D'altra parte dobbiamo considerare che la FA è l'aritmia sostenuta più frequentemente incontrata nella pratica clinica e che è causa di significativo peggioramento del compenso emodinamico in pazienti con cardiopatia sottostante, e di sintomi disabilitanti anche in pazienti senza significativa cardiopatia organico-strutturale. Ma soprattutto la FA è riconosciuta oggi tra le cause maggiori di stroke e la profilassi anticoagulante non ha un'efficacia assoluta. Per tutti questi motivi, il ripristino e il mantenimento del ritmo sinusale sembrano gli obiettivi più giusti da

perseguire, in attesa che grossi trial clinici tuttora in corso, come l'AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rythm Management)²⁸⁻²⁹ e il RACE (Rate Control versus Electrical Cardioversion),³⁰ dimostrino la superiorità della strategia volta a ripristinare e mantenere il ritmo sinusale su quella indirizzata solo al controllo della risposta ventricolare e alla profilassi tromboembolica.²⁵

L'alternativa oggi più diffusa alla CV elettrica standard con onda monofasica è la CV elettrica endocavitaria a bassa energia, che si è dimostrata senza dubbio più efficace nell'ottenere il ripristino del ritmo sinusale.² Tuttavia la procedura è tecnicamente più complessa e costosa, ma soprattutto espone i pazienti ai rischi di una procedura invasiva. Altre strategie alternative sono la CV elettrica esterna a 720 J con duplice defibril-

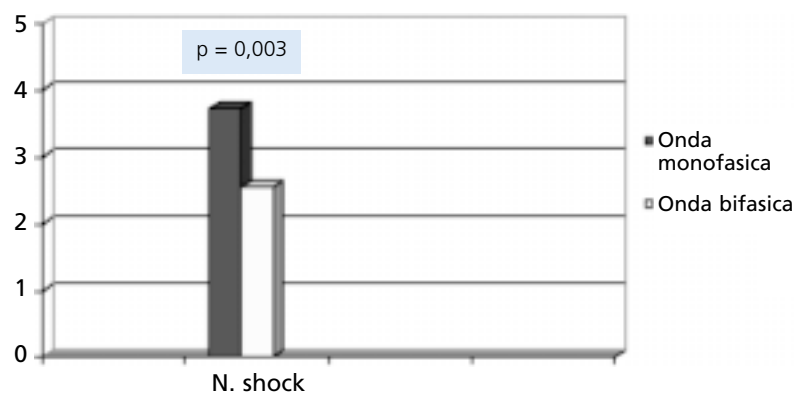


FIGURA 4 Numero di shock medio per paziente per la CV monofasica e bifasica.

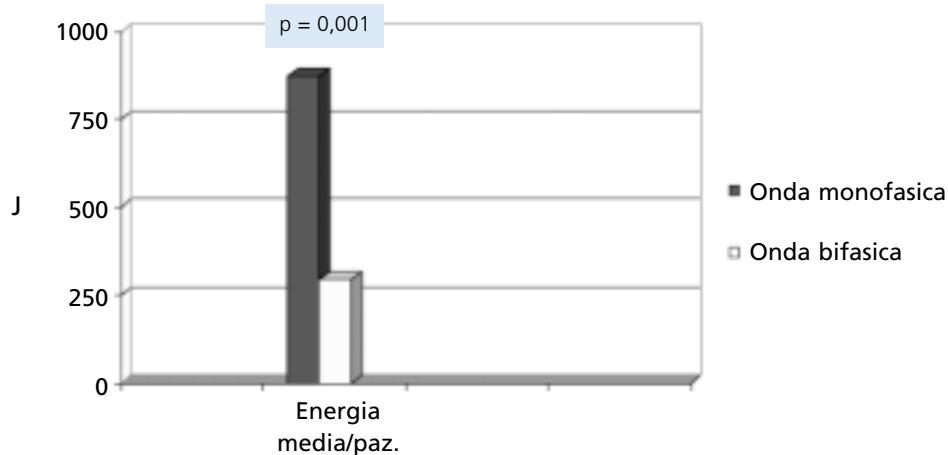


FIGURA 5 Energia media erogata per paziente con CV monofasica e bifasica.

latore²⁶ e la CV elettrica esterna dopo pretrattamento con ibutilide.²⁷ La maggiore efficacia di queste procedure è però limitata dal rischio significativo di danno muscoloscheletrico nel primo caso e, nel secondo, dalla necessità di monitoraggio ecocardiografico prolungato e dalla controindicazione nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra.

Infine, sulla scorta dei risultati finora ottenuti dallo shock con forma d'onda bifasica, riteniamo che la sua più estesa applicazione nella CV elettrica della FA possa ridurre significativamente il ricorso a procedure di CV più complesse e invasive, con minori rischi per i pazienti e minori costi sanitari, come già suggerito in letteratura.¹⁷

Conclusioni

Questo studio conferma che l'onda rettilinea bifasica è superiore in termini di efficacia all'onda monofasica sinusoidale smorzata nella CV elettrica esterna della FA. Inoltre, l'uso dell'onda bifasica è risultato associato a una maggiore percentuale di efficacia alle più basse energie e a un minor numero di tentativi di CV. Ciò ha limitato la quantità di energia media erogata al singolo paziente. Molti studi finora effettuati sull'argomento sono in linea con le nostre osservazioni.^{9-11,17} C'è da augurarsi, pertanto, che una più estesa applicazione dell'onda bifasica nella CV elettrica esterna della FA possa limitare significativamente il ricorso a procedure più

costose e invasive, come la CV endocavitaria, indicate finora in caso di insuccesso della CV elettrica esterna con onda monofasica.

Bibliografia

1. Lown B, Perloth MG, Kaidbey S, et al. "Cardioversion" of atrial fibrillation: a report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. *N Engl J Med* 1963;269:325-331.
2. Levy S, Lauribe P, Dolla E, et al. A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1992;86:1415-1420.
3. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, et al. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991;68:41-46.
4. Dixon EG, Tang ASL, Wolf PD, et al. Improved defibrillation thresholds with large contoured epicardial electrodes and biphasic waveforms. *Circulation* 1987;76:1176-1184.
5. Block M, Hammel D, Böcker, et al. A prospective randomized cross-over comparison on mono- and biphasic defibrillation using non-thoracotomy lead configurations in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:581-590.
6. Bardy GH, Ivey TD, Allen MD, et al. A prospective randomized evaluation of biphasic versus monophasic waveform pulses on defibrillation efficacy in humans. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:728-733.
7. Martens PR, Russell JK, Wolcke B, et al. Optimal Response to Cardiac Arrest Study: defibrillation waveform effects. *Resuscitation* 2001;49(3):233-243.
8. Mittal S, Ayati S, Stein KM, et al. Comparison of a novel biphasic waveform with a dumped sine wave monophasic waveform for transthoracic ventricular defibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1595-1601.
9. Mittal S, Ayati S, Stein KM, et al. Transthoracic Cardioversion of atrial fibrillation. Comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 2000;101:1282-1287.
10. Lindell P, Svenarad P, Albage A, et al. Electrical conversion of atrial fibrillation. Superior effects of biphasic transthoracic method when compared with the conventional monophasic method. *Lakartidningen* 2001;98(30-31):3319-3321.
11. Krasteva V, Trendafilova E, Cansell A, Daskalov I. Assessment of balanced biphasic defibrillation waveforms in transthoracic atrial cardioversion. *J Med Eng Technol* 2001;25(2):68-73.
12. Jones JL, Jones RE. Decreased defibrillator-induced dysfunction with biphasic rectangular waveforms. *Am J Physiol* 1984;247:H792-H796.
13. Allan JJ, Feld RD, Russell AA, et al. Cardiac Troponin I levels are normal or minimally elevated after transthoracic cardioversion. *JACC* 1997;30(4):1052-1056.
14. Kerber RE, Martins JB, Kienzle MG, et al. Energy, current and success in defibrillation and cardioversion: clinical studies using an automated impedance-based method of energy adjustment. *Circulation* 1988;5:1038-1046.
15. Bissing JW, Kerber RE. Effects of shaving the chest of hirsute subjects on transthoracic impedance to self-adhesive defibrillation electrode pads. *Am J Cardiol* 2000;86(5):587-589.
16. Cohen TJ, Ibrahim B, Denier D, Haji A, Quan W. Active compression cardioversion for refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997;80(3):354-355.
17. Benditt DG, Samniah N, Iskos D, et al. Biphasic waveform cardioversion as an alternative to internal cardioversion for atrial fibrillation refractory to conventional monophasic waveform transthoracic shock. *Am J Cardiol* 2001;88(12):1426-1428.
18. Tung L. Detrimental effects of electrical fields on cardiac muscle. *Proc IEEE* 1996;84:266-378.
19. Cates AW, Wolf PD, Hillsley RE, et al. The probability of defibrillation success and the incidence of post-shock arrhythmia as a function of shock strength. *PACE* 1994;17:1208-1217.
20. Yabe S, Smith WM, Aubert JP, et al. Conduction disturbances caused by high current density electric fields. *Circ Res* 1990;66:1190-1203.
21. De Bruin KA, Krassowska W. Electroporation and shock induced transmembrane potential in a cardiac fiber during defibrillation strength shocks. *Annales Biomed Eng* 1998;26:584-596.
22. Tang W, Weil MH, Sun S. Low-energy biphasic waveform defibrillation reduces the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Crit Care Med* 2000;28(11 Suppl):N222-224.
23. Kerber RE, Jensen SR, Grayzel J, Kennedy J, Hoyt R. Elective cardioversion: influence of paddle electrode location and size on success rates and energy requirements. *N Engl J Med* 1981;305:658-662.
24. Ricard P, Levy S, Trigano J, et al. Prospective evaluation of the minimum energy needed for external electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997;79:815-816.
25. Sopher SM, Camm AJ. New trials in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9(Suppl):211-215.
26. Bjerregaard P, El-Shafei A, Janosik DL, Schiller L, Quattromani A. Double external direct current shocks for refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;340:1849-1854.
27. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N Engl J Med* 1999;340:1849-1854.
28. Wyse DG. The AFFIRM trial: main trial and substudies-what can we expect? *J Interv Card Electrophysiol (United States)* 2000;4(Suppl 1):171-176.
29. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management – the AFFIRM study design. The Planning and Steering Committees of the AFFIRM study for the NHLBI AFFIRM investigators. *Am J Cardiol (United States)* 1997;79(9):1198-1202.
30. RACE (Rate Control versus Electrical Cardioversion) clinical trial; American College of Cardiology 2002.

Indirizzo per la corrispondenza

Maurizio Santomauro
Università Federico II
Dipartimento Cardiologia e Cardiochirurgia
Via Pausini, 5
80131 Napoli
Tel.: 081/7462264-7464296
Fax: 081/7462229
e-mail: santomau@unina.it