

Gregor Zajec, Rosy Hug, Thomas F. Lüscher,
Juraj Turina

Kardiologie,
HerzKreislaufZentrum,
UniversitätsSpital Zürich

Wie erfolgreich ist die ambulante Elektrokonzersion des therapieresistenten Vorhofflimmerns?

Summary

Between 1993 and 1997 in our out-patient clinic, a 135 direct current electrical cardioversions were performed in 88 patients with atrial fibrillation resistant to medical therapy. Cardioversion was done in short general anaesthesia with propofol (87%) or etomidate (13%). The pads were placed antero-posterior, a monophasic shock energy of a mean 148 Joule was applied. Neither during cardioversion nor during 4 hours observation in the hospital serious complications ensued. Primary success, conversion to sinus rhythm, was achieved in 93% of cardioversion; within the 12 hours after cardioversion atrial fibrillation recurred in 11% of cases. In sinus rhythm remained at 6, 12, 24, and 36 months 48%, 33%, 22% and 17% of the patients, respectively. Somewhat higher proportion of sinus rhythm was found in 88 cases with the first cardioversion – at 6, 12, 24 and 36 months 54%, 40%, 27% and 27% of the patients, respectively. In univariate analysis previous atrial fibrillation episodes ($p = 0.0075$), previous cardioversion ($p = 0.0137$), digoxin before cardioversion ($p = 0.0097$), left atrium enlargement (>4.0 cm; $p = 0.054$), higher shock energy in Joule ($p = 0.0021$) and >1 shock ($p = 0.0017$) were correlated with atrial fibrillation recurrence during the follow-up. In multivariate Cox analysis left atrium size >4.0 cm ($p = 0.023$; RR = 0.26) and higher shock energy in Joule ($p = 0.0082$; RR = 1.006) were independent predictors of atrial fibrillation recurrence.

Cardioversion can be performed ambulatory without major complications and is initially successful in $>90\%$ of drug resistant atrial fibrillation. Previous atrial fibrillation episodes, previous cardioversion, enlarged left atrium and high shock energy applied herald recurrence of atrial fibrillation in the follow-up. Short-term results can be improved by amiodarone and diuretics/ACE-blockers therapy in cases of heart failure. Long-term results of cardioversion are disappointing while only about 50% of the patients remains in sinus

rhythmus after 6 months and even only 25% after 24 months.

Key words: atrial fibrillation; electrical cardioversion

Zusammenfassung

Zwischen 1993 und 1997 wurden am Universitätsspital Zürich 135 ambulante Elektrokonzersionen eines auf konventionelle medikamentöse Therapie nicht ansprechenden Vorhofflimmerns bei 88 Patienten (mittleres Alter 59 ± 12 Jahre) durchgeführt. Die Elektrokonzersionen erfolgten in einer kurzen Narkose mit Propofol (87%) oder Etomidate (13%) mit einer durchschnittlichen monophasischen Energieabgabe von 147 Joule. Primär erfolgreich war der Eingriff in 93% aller Fälle. Innerhalb der ersten 12 Stunden trat bei 11% wieder ein Vorhofflimmern auf. Nach 6 Monaten waren noch 48%, nach 12 Monaten 33%, nach 24 Monaten 22% und nach 36 Monaten noch 17% im Sinusrhythmus. Bei den 88 Patienten mit einer erstmaligen Elektrokonzersion waren nach 6 Monaten 57%, nach 12 Monaten 40% und nach 24 und 36 Monaten jeweils 27% im Sinusrhythmus.

Bei der univariaten Analyse waren frühere Elektrokonzersionen ($p = 0,014$), frühere Vorhofflimmern-Episoden ($p = 0,0075$), eine Vorhofsgrösse >40 mm ($p = 0,055$), Digoxin als Medikation vor ($p = 0,010$), bei ($p = 0,031$) und nach Elektrokonzersion ($p = 0,016$), höhere Energieabgaben in Joule ($p = 0,002$) und mehrmalige Schockabgaben bei Elektrokonzersion ($p = 0,002$) mit einem Rezidiv des Vorhofflimmerns im Langzeitverlauf korreliert. In der

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Juraj Turina
Leitender Arzt
HerzKreislaufzentrum
UniversitätsSpital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
E-Mail: juraj.turina@usz.ch

multivariaten Analyse verblieben die Vorhofsgrösse <40 mm ($p = 0,023$; $RR = 0,26$) als rezidivhemmender und die höhere Energieabgabe in Joule ($p = 0,0002$; $RR = 1,006$) als rezidivbegünstigender unabhängiger Parameter. Die Vorbehandlung mit Amiodarone sowie die Therapie der Herzinsuffizienz mit Diuretika und ACE-Hemmern verbesserten die kurzzeitige (<24 Stunden) Erfolgsrate der Elektrokonversion.

Eine Elektrokonversion ist auch bei medikamentös resistentem Vorhofflimmern bei $>90\%$ primär erfolgreich. Nach den entsprechenden Vorbereitungen kann diese ambulant ohne wesentliche Komplikationen vorgenommen werden. Die Langzeitergebnisse sind ernüchternd und nur etwa 50% der Patienten verbleiben nach 6 Monaten bzw. 20–25% nach 24 Monaten in einem Sinusrhythmus. Frühere Episoden von Vorhofflimmern, frühere Elektrokonversionen, eine deutliche Vorhofsvergrößerung und eine hohe Energieabgabe bei der Elektrokonversion sind die wichtigsten Vorboten eines Vorhofflimmern-Rezidivs im Langzeitverlauf.

Key words: Vorhofflimmern; Elektrokonversion

Einleitung

Das Vorhofflimmern gilt als die häufigste Herzrhythmusstörung beim Menschen und zeigt mit dem höheren Alter zunehmende Prävalenz [1–4]. Diese Rhythmusstörung beeinträchtigt nicht nur die Herzleistung, sondern führt auch häufig zu thromboembolischen Ereignissen mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität [3–5]. In der täglichen Praxis werden deshalb beachtliche Anstrengungen zur Verbesserung der Behandlung des Vorhofflimmerns unternommen. Das optimale Ziel jeder Behandlung ist eine Konversion des Vorhofflimmerns in einen stabilen Sinusrhythmus [3, 4]. Sowohl die medikamentöse Therapie als auch die externe Elektrokonversion sind im klinischen Alltag wohlbekannte Methoden zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus [3, 4, 6, 7]. Der Langzeiterfolg dieser Methoden ist aber nach wie vor sehr bescheiden [3, 8–10].

Ziel unserer Studie war es, aufgrund der Erfahrungen unserer Klinik mit der ambulanten Elektrokonversion des Vorhofflimmerns in den neunziger Jahren, einen Überblick über die kurzzeitigen und langzeitigen Erfolge dieser Methode zur Wiederherstellung eines Sinusrhythmus zu geben. Besondere Aufmerksamkeit wurde dem Einfluss verschiedener klinischer, medikamentöser und proceduraler Variablen auf den Erfolg der elektrischen Konversion des Vorhofflimmerns in einen Sinusrhythmus geschenkt.

Methodik

Alle Patienten der Abteilung für Kardiologie des Universitätsspitals Zürich, bei welchen zwischen Dezember 1993 und Oktober 1997 eine ambulante, externe Elektrokonversion eines Vorhofflimmerns durchgeführt worden ist, sind in diese Studie aufgenommen worden. Bei allen diesen Patienten hatte eine konventionelle medikamentöse Therapie nicht zur Konversion in einen Sinusrhythmus geführt. Bei 88 Patienten wurden insgesamt 135 Elektrokonversionen, 22 (16%) bei Frauen und 113 (84%) bei Männern, durchgeführt. Bei mehreren Personen wurden wiederholte Elektrokonversionen durchgeführt.

Der Eingriff fand am Morgen bei nüchternem Patienten statt, nach Ableitung eines EKG, Anlegen einer Kurzinfusion und in liegender Position. Nach Einleitung einer Kurznarkose erfolgte eine monophasische Applikation des Elektroschocks mit antero-posteriorem Stromgang. Alle Patienten wurden nach 3–4stündiger Beobachtungsdauer jeweils nach Hause entlassen.

Die Beobachtungszeit nach der Elektrokonversion betrug im Mittel 22,3 Monate und erstreckte sich bis auf 101 Monate. Als Endpunkt der Beobachtung wurde das Wiederauftreten von Vorhofflimmern oder die letzte gesicherte Angabe eines stabilen Sinusrhythmus genommen. Ausgewertet wurde jede Elektrokonversion, unabhängig davon, ob der Patient bereits vorher eine Elektrokonversion gehabt hat. Eine erneute Elektrokonversion bei einem allfälligen Rezidiv wurde als ein neues Ereignis gewertet und die Beobachtungszeit vom Zeitpunkt des erneuten Eingriffs an gerechnet.

Der Einfluss der verschiedenen Variablen auf das rezidivfreie Langzeitüberleben wurde in einer univariaten Analyse nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet. Für alle in der univariaten Analyse signifikanten Variablen wurde eine multivariate Analyse durchgeführt.

Ein $p < 0,05$ galt als signifikant.

Patienten

Das durchschnittliche Alter der Patienten bei Elektrokonversion betrug $58,7 \pm 11,7$ Jahre (Altersspanne 29–79 Jahre). Eine vorangehende Herzoperation hatten 65 (49%) der Patienten. Die häufigsten Herzoperationen waren die Klappeneingriffe in 37 Fällen (28%), gefolgt von den aortokoronaren Bypässen in 19 Fällen (14%), den Herzschrittmachern in 18 (14%) und sonstigen Operationen in 21 weiteren Fällen (16%).

Die Dauer des Vorhofflimmerns betrug in 35% der Fälle <3 Monate, in 24% 3–6 Monate, in 14% 6–12 Monate und bei 27% der Fälle >1 Jahr. In der Vorgeschichte hatten 56% bereits frühere Episoden mit Vorhofflimmern (Abb. 1).

Die echokardiographisch gemessene Grösse des linken Vorhofs war bei 11% normal (<40 mm), bei 63% mässig (41–50 mm) und bei 26% stark vergrössert (>50 mm). Die systolische Funktion des linken Ventrikels war bei 56% erniedrigt.

Die Elektrokonversion wurde in 88 Fällen zum ersten, in 25 zum zweiten, in 12 zum dritten Mal und in 10 Fällen bereits zum 4. oder noch weiteren Male vorgenommen (Abb. 2).

Als Anästhesiemittel erhielten die Patienten Propofol (88%) oder Etomidate (12%).

Im Schnitt brauchte es 1,6 (im einzelnen von 1–6) Entladungen mit durchschnittlich $147,22 \pm 95,4$ Joule (Energiespanne von 20–400 J).

Eine orale Antikoagulation hatten vor der Elektrokonversion 98% aller Patienten. Drei Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern wurden innerhalb von 48 Stunden nach Beginn konvertiert und waren deswegen nicht antikoaguliert. Nach der Konversion befanden sich ebenfalls 98% aller unter oraler Antikoagulation. Dauernd antikoaguliert waren 60% der Patienten.

Die Häufigkeit der verschiedenen kardialen Medikamente bei den Patienten vor, bei und nach der Elektrokonversion (EK) ist in der Abbildung 3 angegeben. Bei einzelnen Patienten wurden mehrere Medikamente vor bzw. nach der Konversion gleichzeitig eingesetzt. Wie ersichtlich, waren vor der EK Digoxin (48%), Amiodaron (47%), ACE-Hemmer (46%), Sotalol (48%) und Diuretika (41%) die häufigsten Medikamente. Andere β -Blocker (18%) sowie Verapamil (13%) und Flecainid (9%) wurden seltener angewendet. Nach der EK wurde vor allem Digoxin (26%), aber auch Sotalol (37%) seltener verwendet. Amiodarone wurde bei der Hälfte der Patienten nach der EK verwendet. Die ACE-Hemmer blieben zusammen mit Diuretika die wesentlichen unterstützenden Medikamente vor und nach der EK.

Bei der Elektrokonversion traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf. Zwei Patienten wiesen einen AV-Ersatzrhythmus nach der Elektrokonversion auf, welcher nach einigen Minuten (2mal, jeweils bei beiden Konversionen desselben Patienten) bzw. nach 3 Stunden in einen Sinusrhythmus konvertierte. Eine Bradykardie mit Blutdruckabfall wurde bei einem Patienten mit Atropin behoben. Bei 2 Patienten traten Krampfanfälle infolge der Anästhesie auf, welche mit Benzodiazepinen prompt behoben werden konnten.

Abbildung 1
Dauer des Vorhofflimmerns.

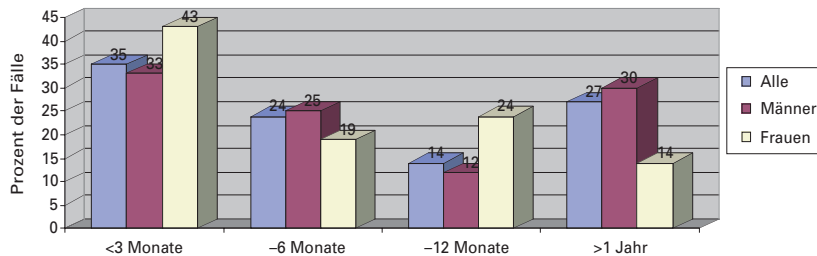


Abbildung 2
Anzahl Elektrokonversionen.

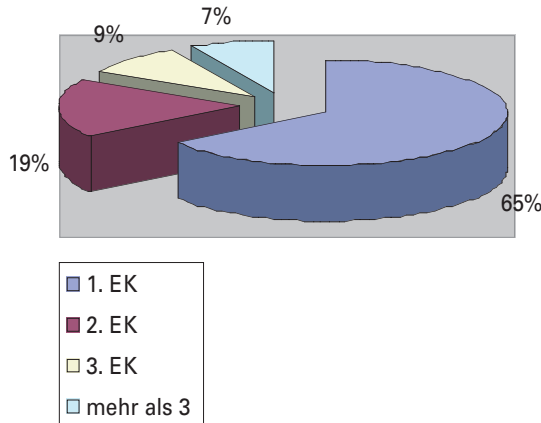
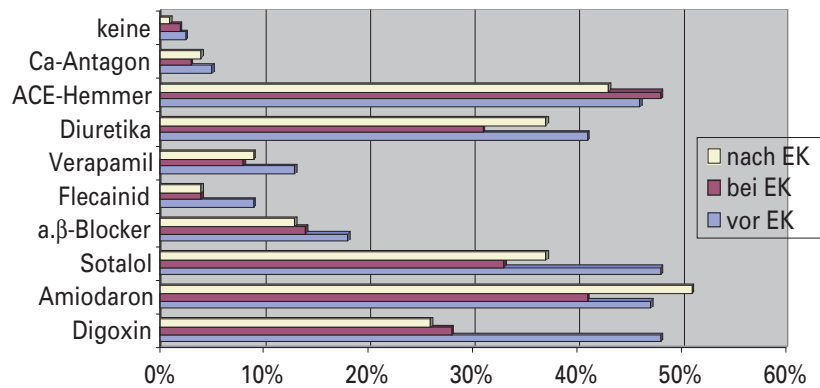


Abbildung 3

Medikamente vor, während und nach der Elektrokonversion.



Resultate

Gesamtkollektiv

Eine Konversion in einen Sinusrhythmus konnte auch nach mehrmaligen Entladungen in 9 von 135 Fällen nicht erreicht werden, was einem Primärversagen von 7% entspricht. Noch während der Beobachtungsdauer im Spital erlitten 11, nachmittags nach dem Eingriff weitere 4, Fälle ein Rezidiv. Innerhalb der ersten 12 Stunden trat demnach in 15 Fällen (11%) ein Rezidiv mit erneutem Vorhofflimmern auf. Im Sinusrhythmus befanden sich nach 6 Monaten noch 48%, nach 1 Jahr noch 33%, nach 2 Jahren noch 22% und nach 3 Jahren noch 17% der Patienten (Abb. 4).

In der univariaten Analyse fanden Rezidive häufiger statt, wenn die Patienten bereits früher eine Episode mit Vorhofflimmern hatten, frühere Elektrokonversionen vorgenommen wurden, sie Digoxin oder Flecainid vor dem Eingriff einnahmen, Digoxin während oder nach der Therapie einnahmen und bereits eine Elektrokonversion hinter sich hatten (Tab. 1). Rezidive fanden seltener statt, falls die echographische Vorhofsgröße <40 mm betrug. Bei mehrmaligen Schockabgaben und nach Schockabgaben mit höherer Joule-Zahl waren die Rezidive häufiger (Tab. 1).

In der multivariaten, schrittweisen Cox-Regression mit allen Variablen verblieben nur die Vorhofsgröße <40 mm ($p = 0,023$; RR =

0,26) als günstiger und eine höhere Joule-Zahl bei Konversion ($p = 0,0002$; RR = 1,006) als ungünstiger Prädiktor.

In unserem Patientenkollektiv fanden sich keine wesentlichen Unterschiede in der Häufigkeit der Vorhofflimmern-Rezidive zwischen Männern und Frauen. Diese Analyse ist aber wegen der relativ kleinen Zahl von Frauen (22, lediglich 16%) nicht sehr aussagekräftig.

Patienten mit erstmaliger Elektrokonversion

Die 88 Patienten, welche die erste Elektrokonversion erhielten, wurden getrennt analysiert. Bei einem Primärerfolg dieser Elektrokonversion von 92% befanden sich nach 6 Monaten noch 57%, nach 1 Jahr noch 40%, und nach 2 bzw. 3 Jahren noch je 27% der Patienten im Sinusrhythmus. Im Vergleich mit dem Gesamtkollektiv hatten die Patienten, bei welchen die erste Elektrokonversion vorgenommen wurde, eine um 5–10% höhere rezidivfreie Überlebensrate. Die wichtigsten Parameter des rezidivfreien Verlaufes sind in der Tabelle 1 angegeben. Wie ersichtlich, zeigen sich gegenüber dem Gesamtkollektiv keine wesentlichen Abweichungen.

Determinanten des kurzfristigen (>24 Stunden) Erfolges

Wir haben im Sinne einer Stichprobe statistisch nach Faktoren gesucht, welche bei nach 24 Stunden im Sinusrhythmus dokumentierten Patienten häufiger vorkamen. Dabei scheinen eine kleinere Anzahl Entladungen ($p = 0,011$) sowie kleinere Anzahl Joule ($p = 0,006$) zur Konversion, Amiodarone vor ($p = 0,016$), bei ($p = 0,022$) und nach der Elektrokonversion ($p = 0,024$), ein ACE-Hemmer bei ($p = 0,024$) sowie Diuretika vor ($p = 0,042$) und zum Eingriffszeitpunkt ($p = 0,047$) einen kurzfristigen Erfolg zu begünstigen. Sotalol ($p = 0,011$) ist als einziges Medikament mit einem

Abbildung 4

Kumulative Erfolgsrate nach der Elektrokonversion.

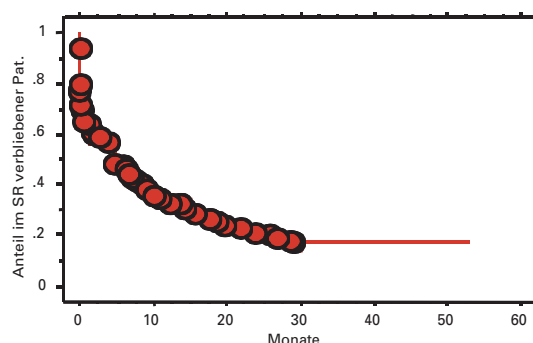


Tabelle 1
Bedeutung verschiedener Variablen für die Rezidivhäufigkeit.

Variable	alle Elektrokonversionen (n = 135)	erstmalige Elektrokonversionen (n = 88)
Frühere VHF-Episode	0,0075 (n = 70)	0,32 (n = 24)
Digoxin vor EK	0,0097 (n = 57)	0,0079 (n = 42)
Digoxin bei EK	0,031 (n = 26)	0,15 (n = 42)
Digoxin nach EK	0,0157 (n = 31)	0,43 (n = 19)
Flecainid vor EK	0,0285 (n = 11)	0,045 (n = 9)
frühere EK	0,0137 (n = 54)	–
VH-Grösse <40 mm	0,0547 (n = 11)	0,15 (n = 10)
Anzahl Entladungen bei EK	0,0017 (n = 122)	0,0033 (n = 81)
Höhere Anzahl Joule	0,0021 (n = 117)	0,0023 (n = 76)

kleineren Erfolg nach 24 Stunden vergesellschaftet.

Diskussion

Die Wiederherstellung eines Sinusrhythmus bei Vorhofflimmern ist ein wichtiges und sehr häufiges therapeutisches Problem des klinischen Alltags. Dafür ist, neben der medikamentösen Behandlung, die externe transthorakale Elektrokonversion eine seit Jahrzehnten angewandte und bewährte Methode [3, 4, 6–8]. Die Indikationen, die kurz- und langfristigen Erfolge sowie der Stellenwert dieser Methode in der klinischen Praxis sind aber keineswegs einheitlich und werden immer wieder revidiert [3, 11–14]. Eine Verbesserung des Langzeitüberlebens mittels der Elektrokonversion gegenüber einer konservativen medikamentösen Behandlung des Vorhofflimmerns wurde gar unlängst verneint [15, 16]. In unserer Studie versuchten wir, aufgrund der Erfahrungen mit der ambulanten Elektrokonversion des Vorhofflimmerns an unserer Klinik in den neunziger Jahren, einen Überblick über die kurz- und langzeitigen Erfolge dieser Methode zu geben.

Es handelt sich um eine retrospektive Analyse der Erfahrungen eines tertiären universitären Zentrums, so dass in unserem betrachteten Patientenkollektiv ältere Patienten mit valvulären und koronaren Herzerkrankungen, häufig bereits mit zurückliegender Herzoperation, überwiegen. Im Gegensatz zu vielen anderen Studien sind Patienten ohne pathologischen Herzbefund («done atrial fibrillation») lediglich eine kleine Minderheit. Zu berücksichtigen ist auch, dass bei allen Patienten zuerst eine medikamentöse Konversion versucht worden ist und erst bei deren Scheitern die Elektrokonversion angewandt wurde. Dadurch ist auch die relativ lange

Dauer des Vorhofflimmerns vor Elektrokonversion (>3 Monate bei zwei Drittel aller Patienten) erklärt. Diese Aspekte müssen bei der Beurteilung der Langzeitergebnisse unserer Studie mitberücksichtigt werden, da dadurch die Resultate negativ beeinflusst wurden [3, 5, 17].

Andere Studien zeigten, dass der kurzzeitige Erfolg der Elektrokonversion relativ gross, der Langzeiterfolg jedoch ernüchternd ist [3, 8–10]. Dies ist auch bei unserem Patientengut nicht anders. Lediglich ca. 20% der Patienten verblieben nach 2–3 Jahren in einem Sinusrhythmus. Erneut bestätigte sich die Feststellung, dass v.a. die frühzeitigen Rezidive für die hohe Rückfallquote verantwortlich sind [3, 8–10].

Die Resultate nach der erstmaligen Elektrokonversion für sich allein betrachtet zeigen mit 27% rezidivfreien Patienten nach 3 Jahren einen günstigeren Verlauf als diejenigen nach wiederholten Versuchen. Jede weitere Wiederholung einer Elektrokonversion hat für sich genommen einen wiederum schlechteren Verlauf, kann aber dazu beitragen, dass trotzdem gesamthaft gesehen mehr Patienten einen Sinusrhythmus beibehalten [14].

Eine Elektrokonversion kann, wie unsere Ergebnisse demonstrieren, einfach und komplikationslos ambulant durchgeführt werden und die Patienten können nach einigen Stunden das Spital wieder verlassen. Die Voraussetzung ist aber eine über mindestens 3 Wochen stabil und gut eingestellte Antikoagulation [3, 5, 18]. Eine sehr kurze und oberflächliche Narkose mit Propofol ist für die Patienten sehr angenehm, da sie die Elektroschockabgabe einerseits nicht verspüren und andererseits keine unangenehmen Erinnerungen mit dem Eingriff verbinden [3, 13, 14].

Die Durchführung der Elektrokonversion war nicht standardisiert, aber die Konversion mit einer hohen Energieabgabe und / oder falls

diese erst nach mehrmaligen Entladungen erfolgte, waren mit einer schlechteren Prognose verbunden. Das würde für die heute empfohlene erstmalige Energieabgabe von 200 Joule sprechen [3].

Die medikamentöse Behandlung vor, während und nach der Elektrokonversion war bei unseren Patienten nicht einheitlich, sie richtete sich nach den klinischen Bedürfnissen und persönlichen Präferenzen der behandelnden Ärzte. Deswegen ist die Aussagekraft der Analyse einer Bedeutung der verschiedenen Medikamente für einen Langzeiterfolg der Elektrokonversion beschränkt. Wir beobachteten eine günstige Wirkung des Amiodarons auf die Prophylaxe der Frührezidive in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff. Dasselbe gilt für die Behandlung mit Diuretika und ACE-Hemmern während der Elektrokonversion. Diese Befunde bestätigen die Angaben der Literatur, wonach für Amiodaron und ACE-Hemmer positive Einflüsse gezeigt werden konnten [3, 19–21]. Dies weist auf die Bedeutung einer optimalen medikamentösen Vorbereitung der Patienten vor dem Eingriff hin, und zwar nicht nur im Hinblick auf Antiarrhythmika, sondern auch auf die Therapie der Herzinsuffizienz [3]. Höhere Rezidivraten wurden dagegen bei mit Digoxin und Flecainid behandelten Patienten festgestellt. Dies könnte mit einer wesentlich fortgeschrittenen Erkrankung des Herzens bei diesen Patienten zusammenhängen, aber auch auf die bescheidene bzw. fehlende Wirkung dieser Substanzen hinweisen [3]. Das Sotalol verhindert laut Literatur vor allem Frührezidive des Vorhofflimmerns [3]. In unserer Studie konnten wir aber keine positive Wirkung dieser Substanz eruieren.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass die ambulante Elektrokonversion des therapieresistenten Vorhofflimmerns eine einfache, komplikationsarme Behandlungsmethode mit einer sehr hohen primären Erfolgsrate, aber mit bescheidenen Langzeiterfolgen darstellt, so dass nur ca. 20% der Patienten nach 3 Jahren noch im Sinusrhythmus verbleiben. Eine Vorbehandlung der Patienten mit Amiodaron sowie die Optimierung der Herzinsuffizienztherapie vor und nach der Elektrokonversion ermöglichen eine gewisse Verbesserung der Frühergebnisse. Der Gewinn an Lebensqualität durch eine Wiedererlangung eines Sinusrhythmus vor allem bei Patienten mit einer manifesten Herzinsuffizienz rechtfertigt eine Elektrokonversion auch bei bescheidenen Langzeitergebnissen.

Literatur

- 1 Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham study. *N Engl J Med* 1982;306:1018–22.
- 2 Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis, et al. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation; analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155: 469–473.
- 3 Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2001;38: 1231–66.
- 4 Olgin JE, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th edition. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2001.
- 5 Blackshear JL, Kopecky SL, Litin SC, Safford RE, Hammill SC. Management of atrial fibrillation in adults: prevention of thromboembolism and symptomatic treatment. *Mayo Clin Proc* 1996;71:150–60.
- 6 Lown B, Perloth MG, Kaidbey S, Abe T, Harken DW. "Cardioversion" of atrial fibrillation: a report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. *N Engl J Med* 1963;93:1262–77.
- 7 Ewy GA. Optimal technique for electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1992;86:1645–7.
- 8 Lundstrom T, Ryden L. Chronic atrial fibrillation: long-term results of direct current conversion. *Acta Med Scand* 1988; 223:53–9.
- 9 Lesser MF. Safety and efficacy of in-office cardioversion for treatment of supraventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1990;66:1267–8.
- 10 Van Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, Tieleman RG, Crijns HJ. Pharmacological versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84:147–51R.
- 11 Botto GL, Politi A, Bonini W, Broffoni T, Bonatti R. External cardioversion of atrial fibrillation: role of padule position on technical efficacy and energy requirement. *Heart* 1999; 82:726–30.
- 12 Falk RH. Management of atrial fibrillation – radical reform or modest modification? *N Engl J Med* 2002;34:1883–4.
- 13 Nakazawa H, Lythall DA, Noh J, Ishikawa N, Sugino K, Ito K, et al. Is there a place for the late cardioversion of atrial fibrillation? *Eur Heart J* 2000;21:327–33.
- 14 Bertaglia E, D'Este D, Zerbo F, Zoppo F, Delise P, Pascotto P. Success of serial external electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation in maintaining sinus rhythm. A randomised study. *Eur Heart J* 2002;19:1522–8.
- 15 Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) investigators. *N Engl J Med* 2002; 347:1825–18.
- 16 Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347 1834–40.
- 17 Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors and prognosis in the Manitoba follow-up study. *Am J Med* 1995;102:3137–47.
- 18 Ezekowitz MD, Nattel PI. Oral anticoagulation in management of atrial fibrillation. *Current Opinion in Cardiol* 2003;18:26–31.
- 19 Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the Veterans Affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy. *Circulation* 1998;98: 2574–79.
- 20 Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian trial of atrial fibrillation investigators. *N Engl J Med* 2000;342:913–20.
- 21 Pedersen OD, Bagger H, Kober L, et al. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1999;100:376–80.