

# Cardioversione elettrica esterna in pazienti con fibrillazione atriale: confronto fra tre differenti forme di onda

Maurizio Santomauro, Alessio Borrelli, Luca Ottaviano, Angelo Costanzo, Nicola Monteforte, Carlo Duilio, Massimo Chiariello

Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi "Federico II", Napoli

**Key words:**  
Atrial fibrillation;  
Cardioversion.

**Background.** Transthoracic electrical cardioversion represents the most effective therapy in converting atrial fibrillation (AF) to sinus rhythm. External cardioverter-defibrillators discharge a current with monophasic and most recently biphasic waveforms. Lately, many articles support the superiority of the biphasic waveform over the monophasic one. Moreover, we have the opportunity to use different biphasic waveforms. The aim of this study was to compare the efficacy (success rate and energy delivered) of a monophasic wave and two different biphasic waves, in patients with persistent AF undergoing external electrical cardioversion. The monophasic wave was delivered by a Zoll M series M PDMA-9, while the so-called "rectilinear" biphasic waveform was used by a Zoll M series PDM-7S and the biphasic truncated exponential wave by a Laerdal Heartstart 4000.

**Methods.** Sixty-four patients with clinical indications to undergo external electrical cardioversion were randomized into three groups. All the groups were homogeneous for almost all characteristics, particularly atrial dimensions, body surface area, and duration of AF and therapy. Eighteen patients underwent external cardioversion with monophasic waveform (group I), 22 patients were treated with rectilinear biphasic waveform (group II), and 24 patients with biphasic truncated waveform (group III). A cardioversion protocol, providing up to 5 shocks, with incremental energy levels was used. A blood sample was obtained 6 hours later to evaluate myocardial damage due to shock therapy for each patient.

**Results.** Both biphasic devices demonstrated to be more effective than the monophasic one (group I 78%, group II 95%, group III 100%). Moreover, none of them caused any significant myocardial damage, evaluated in terms of cardiac enzyme release. Nonetheless, the biphasic truncated exponential wave demonstrated an efficiency of 100% compared to 95% of the rectilinear one and 78% of the monophasic one, using less energy/patient ( $873 \pm 100$  J group I,  $390 \pm 48$  J group II, and  $280 \pm 42$  J group III), at almost the same shock attempts.

**Conclusions.** Biphasic truncated exponential wave seems to be more effective at a lower energy level.

(Ital Heart J Suppl 2004; 5 (1): 36-43)

© 2004 CEPI Srl

Ricevuto il 7 agosto 2003;  
nuova stesura il 22  
dicembre 2003; accettato  
il 15 gennaio 2004.

Per la corrispondenza:

Dr. Maurizio Santomauro

Dipartimento  
di Cardiologia  
Università degli Studi  
"Federico II"  
Via S. Pansini, 5  
80131 Napoli  
E-mail:  
santomau@unina.it

## Introduzione

La cardioversione elettrica esterna trans-toracica rappresenta il trattamento più sicuro ed efficace per interrompere la fibrillazione atriale (FA) persistente e ripristinare il ritmo sinusale, sin dall'introduzione nella pratica clinica ad opera di Lown et al.<sup>1</sup> nel 1963. I cardiovertitori-defibrillatori esterni sfruttano onde elettriche a corrente continua con modalità monofasica o i più recenti con modalità bifasica.

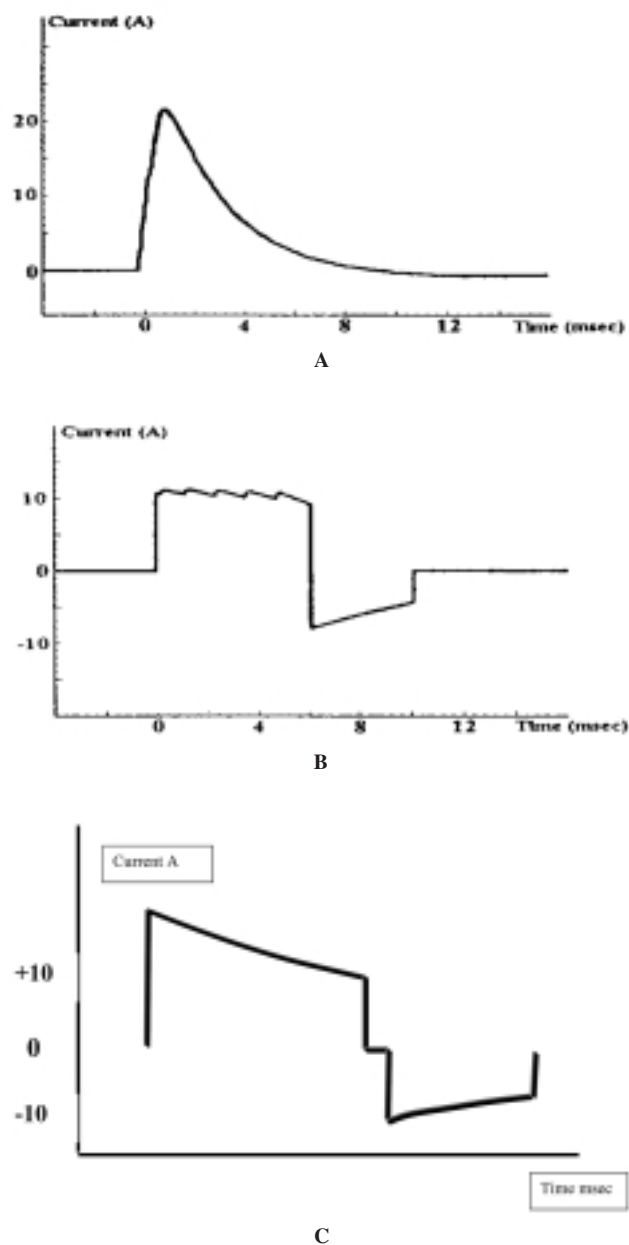
La tecnologia di defibrillazione monofasica, messa a punto negli anni '50, è basata principalmente sulla capacità della forma d'onda monofasica di interrompere la fibrillazione ventricolare mediante l'erogazione di una scarica. Nei defibrillatori monofasici la scarica elettrica viene prodotta

tra due placche adesive posizionate ai due lati del torace e transita in una sola direzione. I defibrillatori realizzati negli ultimi 30 anni utilizzano due tipi di forma d'onda monofasica: sinusoidale smorzata ed esponenziale troncata. L'onda sinusoidale smorzata prevede l'erogazione di elevati livelli di energia (fino a 360 J) con un periodo di crescita esponenziale ed un periodo decrementale ad andamento iperbolico, con corrente a polarità costante (Fig. 1A). L'onda esponenziale troncata utilizza anch'essa energia fino a 360 J ma, poiché utilizza un voltaggio inferiore rispetto alla sinusoidale smorzata, per compensare gli aumenti di impedenza del paziente è necessario prolungare la durata dell'applicazione.

Solo meno di un decennio fa, ricercatori e tecnici hanno iniziato a sviluppare co-

me alternativa la tecnologia bifasica. A differenza dei dispositivi monofasici nei defibrillatori bifasici la corrente passa tra i due elettrodi prima in una direzione e poi nell'altra. In questo modo la forma d'onda risulta più efficace e consente di raggiungere più rapidamente la defibrillazione, impiegando un'energia più bassa e scariche di minore durata rispetto ai defibrillatori convenzionali. Anche i defibrillatori bifasici utilizzano due tipi di forma d'onda: rettilinea e tronca esponenziale. L'onda rettilinea bifasica è caratterizzata da una prima fase a corrente costante e da una seconda fase decrementale (Fig. 1B). L'intensità della corrente, misurata in Ampere, di entrambe le fasi dipende dall'energia selezionata. L'ampiezza iniziale della seconda fase, inoltre, è all'incirca uguale all'ampiezza finale della prima. L'onda bifasica tronca esponenziale è caratterizzata da una prima fase a corrente decrescente, ed una seconda fase di polarità invertita con corrente decrementale, di durata uguale od inferiore rispetto alla prima fase (Fig. 1C).

Tuttavia con i defibrillatori di uso corrente che erogano shock con forma d'onda monofasica sinusoidale smorzata, la procedura può essere inefficace in più del 20% dei casi<sup>2,3</sup>. La forma d'onda bifasica, nel campo della defibrillazione e della cardioversione elettrica endocavitaria, ha già dimostrato da diversi anni di essere ampiamente superiore all'onda monofasica<sup>2,3</sup>, tanto da soppiantarla del tutto nelle caratteristiche in dotazione ai cardiovertitori-defibrillatori automatici impiantabili. Anche nel campo della defibrillazione e della cardioversione transtoracica si stanno accumulando evidenze sempre più consistenti che lo shock bifasico è più efficace del monofasico anche a livelli energetici inferiori<sup>4-8</sup> o con minore disfunzione miocardica post-shock<sup>9</sup>. È noto, infatti, che uno shock transtoracico è in grado di determinare un danno miocardico testimoniato dal rilascio di enzimi cardiaci e dalla comparsa transitoria di un'onda di lesione all'ECG di superficie<sup>10-12</sup>. Per evitare una significativa disfunzione miocardica post-shock, è pratica corrente iniziare un tentativo di defibrillazione/cardioversione elettrica con la minima energia selezionabile in grado di ottenere successo<sup>13</sup>. Ma questo comportamento, nel caso di fallimento degli step iniziali, può portare al risultato opposto, ovvero all'erogazione di shock multipli con conseguente esposizione del paziente ad una dose totale di energia di gran lunga superiore alla minima efficace. Alcuni degli attuali defibrillatori bifasici esterni sono in grado di dosare la corrente erogata per ogni energia selezionata in base all'impedenza transtoracica del paziente, consentendo di evitare un eccessivo rilascio di corrente nel caso di un'eccessiva dispersione in presenza di elevata impedenza transtoracica<sup>6</sup>. Tale regolazione è resa possibile da un test iniziale, eseguito qualche millisecondo prima dell'erogazione dello shock, che valuta l'impedenza transtoracica del paziente tramite un piccolo impulso elettrico. La superiorità dell'onda bifasica rispetto alla monofasica, sia in termini di percentuali di successo



**Figura 1.** A: forma d'onda sinusoidale smorzata. L'onda monofasica sinusoidale smorzata è stata generata da un defibrillatore Zoll serie M PDMA-9, tale forma d'onda prevede l'erogazione di energia con un periodo di crescita esponenziale ed un periodo decrementale ad andamento iperbolico, con corrente a polarità costante. B: forma d'onda rettilinea bifasica. L'onda rettilinea bifasica è stata generata da un defibrillatore Zoll serie M PDM-7S bifasico e presenta due fasi a polarità invertita. L'onda bifasica rettilinea (Zoll) è caratterizzata da una prima fase a corrente costante e da una seconda fase decrementale (la durata delle due fasi è in rapporto all'impedenza transtoracica). Le due fasi sono separate da un intervallo di 100  $\mu$ s. L'intensità della corrente, misurata in Ampere, di entrambe le 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. C: forma d'onda bifasica tronca esponenziale. L'onda bifasica tronca esponenziale è stata prodotta da un defibrillatore Laerdal Heartstart 4000. L'onda bifasica tronca esponenziale è caratterizzata da una prima fase a corrente decrescente, ed una seconda fase di polarità invertita con corrente decrementale, di durata uguale od inferiore rispetto alla prima fase. Anche in questo caso esiste un ritardo funzionale di 100  $\mu$ s tra le due fasi, determinato dalla ricarica dei condensatori per l'inversione di polarità. L'Heartstart 4000, con un meccanismo analogo al M PDM-7S, adatta la corrente (Ampere) in uscita e l'energia (Joule) rilasciata all'impedenza toracica, misurata automaticamente all'inizio dello shock tramite test impedenziometrico.

che di minori energie utilizzate, è un dato accettato dalla letteratura scientifica<sup>5,6,8,14</sup>. Esistono tuttavia sul mercato diversi dispositivi che sfruttano onde bifasiche di diversa morfologia e con caratteristiche peculiari<sup>15</sup>.

Scopo dello studio è stato confrontare l'efficacia in termini di percentuale di successo ed energia erogata nella cardioversione elettrica esterna in pazienti affetti da FA persistente valutando un'onda monofasica e due tipi d'onda bifasica. L'onda monofasica, con forma sinusoidale smorzata, veniva erogata da un dispositivo Zoll serie M PDMA-9, mentre le due onde bifasiche in valutazione avevano la prima una morfologia definita come rettilinea bifasica, prodotta dallo Zoll serie M PDM-7S e l'altra tronca esponenziale, generata dal Laerdal Heartstart 4000.

## Materiali e metodi

Questo studio randomizzato e prospettico è stato condotto su 64 pazienti, giunti alla nostra osservazione tra maggio 2002 e marzo 2003 con indicazione ad essere sottoposti a cardioversione elettrica transtoracica per FA persistente per un periodo > 48 ore/< 6 mesi. I pazienti sono stati randomizzati mediante uno schema a tre blocchi di gruppi, di cui il primo (n = 18, gruppo I) riceveva fino ad un massimo di 5 shock sequenziali (100-200-300-360-360 J), sincronizzati con il QRS, con onda monofasica sinusoidale smorzata, il secondo

(n = 22, gruppo II) con onda rettilinea bifasica a 75-100-150-200-200 J, ed il terzo (n = 24, gruppo III) un uguale numero di shock con onda bifasica tronca esponenziale con protocollo a scalare del tutto sovrapponibile al secondo gruppo, tranne per il primo step in cui si iniziava con uno shock a 70 J. Gli shock sono stati erogati in maniera sequenziale fino al ripristino del ritmo sinusale per almeno 30 s od al fallimento di tutti i tentativi programmati. Il ritmo è stato infine monitorizzato per altre 24 ore dopo la procedura per controllarne la stabilità. Particolare attenzione nella selezione del campione è stata posta alle dimensioni dell'atrio sinistro, con valori medi di  $50 \pm 5.2$  mm per il gruppo I e valori di  $52.6 \pm 6.9$  mm per il gruppo II e  $51.1 \pm 4.9$  mm per il gruppo III, e valori di superficie corporea di  $1.93 \pm 0.2$ ,  $1.94 \pm 0.18$  e  $1.91 \pm 0.2$  kg/m<sup>2</sup> rispettivamente. I gruppi risultavano inoltre sovrapponibili per i restanti parametri; le caratteristiche di base dei pazienti sono riassunte in tabella I.

Tutte le procedure sono state condotte in laboratorio di elettrofisiologia in narcosi indotta con propofol, alla dose di 0.8-1.4 mg/kg, durante assistenza anestesiológica e monitoraggio del ritmo cardiaco, tramite poligrafo a 12 derivazioni, della saturazione arteriosa di ossigeno mediante pulsiossimetro digitale e della pressione arteriosa in cuffia. Nessuna complicanza è stata riscontrata durante le procedure, l'intubazione orotracheale non si è mai resa necessaria. Ciascun paziente è stato sottoposto alla procedura dopo aver ricevuto tera-

**Tabella I.** Caratteristiche generali dei pazienti studiati.

	Gruppo I	Gruppo II	Gruppo III	p
N. pazienti	18	22	24	
Sesso maschile (%)	86	75	70	NS
Età (anni)	$55.4 \pm 14$	$55.6 \pm 7$	$54.8 \pm 9.2$	NS
Peso (kg)	$83 \pm 8$	$81.4 \pm 13$	$79.2 \pm 11$	NS
Altezza (cm)	$169 \pm 8$	$171 \pm 10.6$	$168.3 \pm 9.16$	NS
Superficie corporea (kg/m <sup>2</sup> )	$1.93 \pm 0.2$	$1.94 \pm 0.18$	$1.91 \pm 0.2$	NS
Atrio sinistro (mm)	$50 \pm 5.2$	$52.6 \pm 6.9$	$51.1 \pm 4.9$	NS
Frazione di eiezione (%)	$52 \pm 10$	$54.7 \pm 7$	$52.8 \pm 6$	NS
Iperensione (%)	57	50	55	NS
Malattia coronarica (%)	28	32	35	NS
Cardiomiopatie (%)	14	18	10	NS
Classe NYHA (%)				
I	22	15	25	NS
II	57	60	50	NS
III	21	25	25	NS
Farmaci (%)				
ACE-inibitori	43	35	40	NS
Betabloccanti	14	25	20	NS
Digitale	28	30	25	NS
Antiaritmici	57	55	60	NS
Flecainide	7	15	20	NS
Propafenone	7	5	5	NS
Amiodarone	28	15	25	NS
Sotalolo	0	5	0	NS
Calcioantagonisti	15	15	10	NS
N. shock/paziente	$3.72 \pm 1.2$	$2.55 \pm 1.1$	$2.48 \pm 1.0$	NS
Energia totale erogata/paziente (J)	$873 \pm 100$	$390 \pm 48$	$280 \pm 42$	< 0.01
Efficacia (%)	78	95	100	< 0.01

pia anticoagulante orale per almeno 3 settimane, con valori di protrombina a INR terapeutici ( $\geq 2.0$ ) o dopo l'esclusione della presenza di trombi in atrio tramite un ecocardiogramma transesofageo. La terapia anticoagulante è stata inoltre protratta in tutti i pazienti per almeno altre 4 settimane dopo il ripristino del ritmo sinusale. Criteri di esclusione dallo studio erano la gravidanza, le aritmie atriali diverse dalla FA, e qualsiasi controindicazione all'esecuzione di cardioversione elettrica od il rifiuto da parte del paziente a dare il suo consenso informato scritto di sottoporsi alla procedura o di partecipare allo studio.

**Elettrodi di shock.** Per entrambi i defibrillatori Zoll, sono stati utilizzati elettrodi adesivi multifunzione Zoll Stat Pads, applicati nella regione parasternale destra alta (elettrodo anteriore) e nella regione sottoscapolare sinistra (elettrodo posteriore) in tutti i pazienti. L'elettrodo anteriore era di forma circolare, mentre quello posteriore era rettangolare per una superficie di contatto efficace rispettivamente di 78 e 113 cm<sup>2</sup>. Per il defibrillatore Laerdal, invece, sono state utilizzate placche adesive Heartstream DP 6 di forma ovale, con superficie efficace di contatto di 98 cm<sup>2</sup> ognuna, anche in questo caso gli elettrodi sono stati posizionati in regione parasternale destra alta ed in regione sottoscapolare sinistra. Un'adeguata tricotomia è stata eseguita nella regione di applicazione delle placche.

**Analisi statistica.** Tutte le variabili continue sono state espresse come media  $\pm$  DS, le discontinue in percentuali, i valori di energia e corrente sono stati espressi come media  $\pm$  ES. Le caratteristiche di base dei tre gruppi sono state confrontate mediante test t di Student. Le percentuali di efficacia cumulativa per ogni step dei protocolli di cardioversione dei due gruppi sono state confrontate mediante test del  $\chi^2$  corretto. Il numero di shock/paziente è stato calcolato in ciascun gruppo come media del numero di shock effettuati in ciascun paziente. Allo stesso modo l'energia totale erogata/paziente è stata valutata in ciascun gruppo come media dell'energia totale utilizzata per ciascun paziente. I dati per ciascun gruppo sono stati confrontati mediante test t di Student. I valori degli enzimi cardiaci sono stati analizzati secondo test t di Student. Per tutti i confronti un valore di  $p < 0.05$  è stato considerato statisticamente significativo. Per il test t di Student è stata effettuata la correzione di Bonferroni. L'analisi dei dati è stata condotta tramite l'utilizzo del programma SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## Risultati

I dati delle cardioversioni elettriche sono riassunti nella figura 2. Le percentuali di successo cumulativo degli shock monofasici a 100-200-300-360-360 J sono risultate rispettivamente 5, 27, 50, 72 e 78%, e per gli

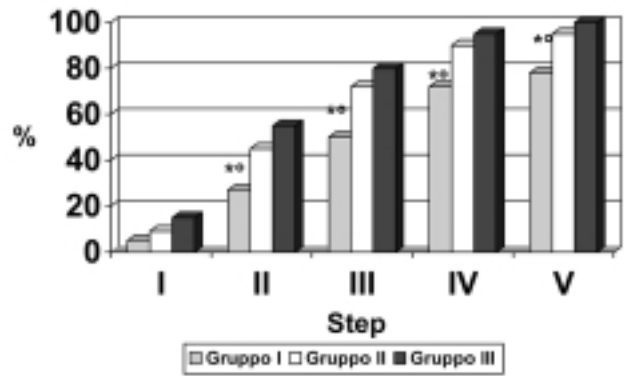


Figura 2. Efficacia cumulativa. \* gruppo I vs gruppo II  $p < 0.01$ ; ° gruppo I vs gruppo III  $p < 0.01$ .

shock con onda bifasica rettilinea di Zoll sono stati 9, 45, 72, 90 e 95%, mentre le percentuali di successo dell'onda bifasica tronca esponenziale sono state rispettivamente per i cinque step 15, 55, 80, 95 e 100%. Entrambe le onde bifasiche hanno mostrato per ogni step del protocollo una percentuale di successo maggiore rispetto alla monofasica (Fig. 2). L'unico paziente del gruppo bifasico con onda rettilinea rimasto in FA non è stato cardiovertito neanche da un tentativo con le altre onde al massimo dell'energia selezionabile. Dei 4 pazienti rimasti in FA dopo protocollo monofasico, 3 sono stati cardiovertiti efficacemente mediante shock bifasico a 200 J. L'energia totale erogata/paziente, calcolata sommando le energie di ogni singolo tentativo effettuato (Fig. 3), è risultata significativamente inferiore nei gruppi sottoposti a cardioversione con onda bifasica rispetto al gruppo trattato con onda monofasica.

Inoltre, l'onda bifasica tronca esponenziale ha mostrato, con un numero simile di tentativi medi per paziente, di ottenere il successo nel 100% dei casi ad una quota di energia totale erogata per paziente minore.

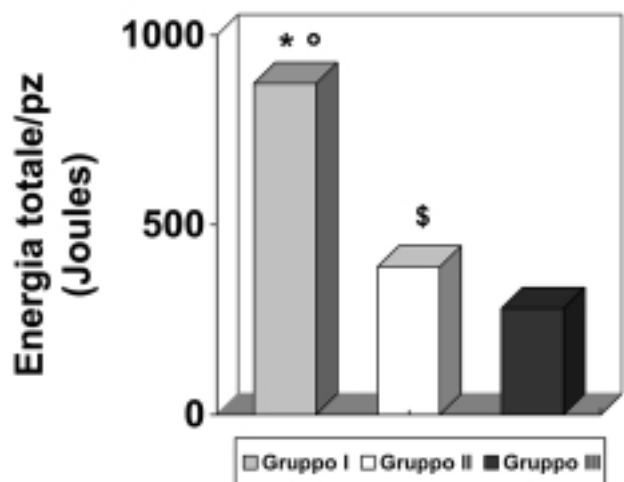


Figura 3. Energia totale per paziente. \* gruppo I vs gruppo II  $p < 0.0005$ ; ° gruppo I vs gruppo III  $p < 0.00005$ ; § gruppo II vs gruppo III  $p < 0.01$ .



Di rilievo è stato altresì il riscontro di valori di corrente sensibilmente più bassi per l'onda rettilinea della Zoll.

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

## Discussione

La FA è sicuramente l'aritmia più frequentemente incontrata nella pratica clinica cardiologica; essa è in genere, causa di un 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 oggi riconosciuta tra le cause maggiori di stroke<sup>16</sup> e la profilassi anticoagulante non ha un'efficacia assoluta<sup>17</sup>. Per tutti questi motivi, il ripristino del ritmo sinusale rimane un obiettivo da perseguire quando possibile e soprattutto in considerazione del fatto che grazie alla terapia antiaritmica la probabilità di mantenere il ritmo sinusale ad 1 anno dalla cardioversione elettrica è del 50-70% e forse anche maggiore con i più recenti approcci terapeutici ibridi (farmaci + pacing + ablazione). Di recente, alcuni trial (RACE, AFFIRM e PIAF) hanno dimostrato come il "rate control" possa rappresentare una valida alternativa alla cardioversione elettrica esterna per i pazienti in cui la probabilità di ripristino del ritmo sinusale, ed il suo mantenimento, è molto bassa<sup>18-20</sup>. Tale approccio può rappresentare una possibile alternativa soprattutto per quei pazienti in cui la FA ha una limitata sintomatologia ed è sufficientemente tollerata dal punto di vista emodinamico. La terapia di ablazione del nodo con successivo supporto del ritmo tramite stimolazione con pacemaker ("ablate and pace")<sup>21</sup> rappresenta l'ultima possibile terapia da mettere in atto in quei pazienti che mal tollerano l'aritmia e sono risultati refrattari a tutti i tentativi di cardioversione (sia elettrica che farmacologica) o di terapia farmacologica per il controllo del ritmo. L'alternativa oggi più diffusa alla cardioversione elettrica esterna con onda monofasica è la cardioversione elettrica endocavitaria a bassa energia<sup>2</sup>, che si è dimostrata molto efficace nell'ottenere il ripristino del ritmo sinusale. Tuttavia la procedura è tecnicamente ben più complessa e costosa, ma soprattutto espone i pazienti ai rischi di una procedura invasiva e per di più in regime di terapia ipocoagulante.

È ben noto che la probabilità di successo nella cardioversione elettrica esterna della FA è influenzata da parametri biologici quali età, sesso, superficie corporea, dimensioni dell'atrio sinistro, cardiopatia sottostante, impedenza toracica<sup>22-24</sup>; e da parametri temporali, come la durata della FA e per buona parte anche dall'uso di farmaci cardioattivi in particolare dai farmaci antiaritmici<sup>25-27</sup>. Infatti, è noto in letteratura che il successo dell'onda monofasica nella cardioversione elettrica esterna della FA può oscillare tra il 38 e il 96%, es-

sendo questa ampia variabilità legata alle caratteristiche di base dei pazienti selezionati<sup>28,29</sup>. 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<sup>28,29</sup>.

Il nostro studio conferma che l'onda bifasica, anche usando basse energie, è significativamente più efficace dell'onda monofasica nella cardioversione elettrica transtoracica (Fig. 2). Gli stessi risultati sono stati già confermati in altri studi per la defibrillazione ventricolare esterna<sup>5,6,8</sup>. Inoltre i pazienti trattati con cardioversione elettrica esterna bifasica hanno ricevuto un minor numero di shock e sono stati esposti ad energie totali minori.

Inoltre, l'onda bifasica in virtù dell'efficacia a più basse energie può garantire una minore tossicità in termini di disfunzione miocardica post-shock. È noto, infatti, che dopo lo shock elettrico durante cardioversione si osserva per pochi secondi all'ECG di superficie un soprasslivellamento del tratto ST simile all'onda di lesione in corso di ischemia transmurale<sup>30</sup>, mentre nel siero è possibile evidenziare un rilascio di enzimi non cardiospecifici<sup>30,31</sup>. Alcuni studi, evidenziano come dopo cardioversione elettrica esterna si possa avere un rialzo dei valori di creatinasi (CK) totale e di mioglobina, marker alquanto sensibili di danno cardiaco, ma non del tutto specifici, mentre i valori di CK-MB e troponina I o T non risultano variati<sup>31-33</sup>. In accordo con questi autori i nostri pazienti trattati con corrente bifasica avevano un rilascio enzimatico sensibilmente inferiore alla monofasica (Fig. 4-6), ma in entrambi i gruppi bifasici non si è evidenziato un rialzo significativo degli enzimi cardiaci dotati di elevata specificità (CK-MB e troponina I)<sup>34</sup>. Inoltre, esperimenti *in vivo* di mappaggio epicardico hanno evidenziato come correnti di intensità eccessiva rilasciate al miocardio possano generare aritmie o un danno alle miocellule evidente come stunning o blocco dell'eccitoconduzione<sup>35,36</sup>. Un tipo di danno estremo è rappresentato dall'elettroporazione, ovvero dalla formazione di soluzioni di continuo nel sarcolemma dovuto alla distruzione del "bilayer" fosfolipidico<sup>37</sup>. Attraverso questi pori si verifica il rila-

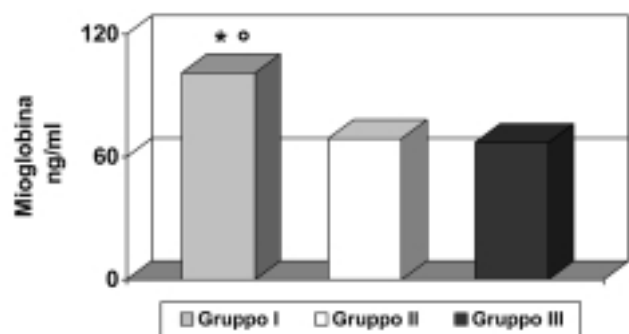


Figura 4. Dosaggio mioglobina. \* gruppo I vs gruppo II  $p < 0.01$ ; ° gruppo I vs gruppo III  $p < 0.01$ .

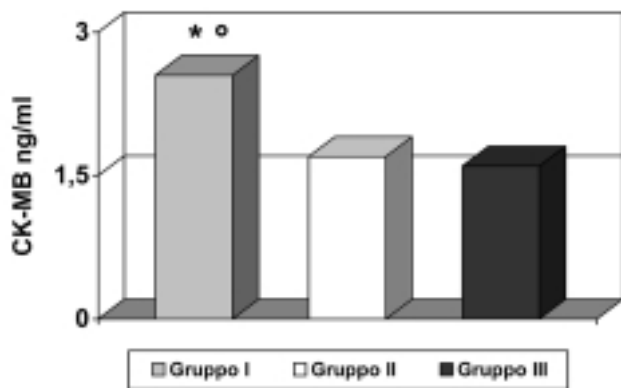


Figura 5. Dosaggio creatinichinasi (CK)-MB. \* gruppo I vs gruppo II  $p < 0.01$ ; ° gruppo I vs gruppo III  $p < 0.01$ .

scio 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<sup>36,37</sup>. La dose tossica per l'onda bifasica è risultata maggiore rispetto alla monofasica ( $\Delta P 71 \pm 6$  vs  $64 \pm 4$  V/cm). Tale vantaggio dell'onda bifasica è altamente desiderabile nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra ed in particolare in quelli con aritmia emodinamicamente mal tollerata.

In relazione a ciò, la maggiore efficacia dell'onda tronca esponenziale rispetto sia all'onda rettilinea bifasica, sia alla monofasica sinusoidale smorzata (100 vs 95 vs 78%), con una quota di energia (J) media erogata inferiore (Fig. 2) ed un numero di shock per paziente inferiore alla monofasica ed alquanto sovrapponibile alla bifasica (Fig. 7), ne favorirebbe un maggiore utilizzo, anche se la corrente (Ampere) utilizzata risulta minore per l'onda rettilinea bifasica. Alcuni studi, suppongono che sia il picco di corrente più che l'energia totale erogata il determinante del danno miocardico<sup>36,38,39</sup>. Ma l'analisi dei parametri enzimatici cardiaci (mioglobina, CK-MB e troponina I) ottenuti dal siero dei pazienti in prelievi eseguiti a 6 ore, non hanno mostrato significative differenze. Circa il 40% dei pazienti ha mostrato un rialzo dei valori di mioglobina al di sopra dei valori discriminanti ( $> 85$  ng/ml) (Fig. 4) ed un rialzo dei valori di CK totale ( $> 260$  ng/ml), mentre il CK-MB (Fig. 5) non è aumentato oltre il valore discriminante ( $< 6\%$ ) in percentuale, tranne che in 6 pazienti in classe NYHA III. Parimenti i pazienti sottoposti a cardioversione elettrica esterna monofasica mostravano un rilascio enzimatico (mioglobina e CK-MB) superiore rispetto ai pazienti sottoposti a cardioversione elettrica esterna con onda bifasica (Figg. 4 e 5) (12 vs 7 vs 5), mentre le differenze nel rilascio di troponina I non erano significative, ed in soli 5 casi  $> 0.07$  ng/ml. Noi riteniamo che nel determinare danno o disfunzione miocardica post-shock sia importante sia la quota di corrente erogata, ma soprattutto la forma d'onda.

L'esame ecocardiografico, eseguito dopo la cardioversione, ha mostrato la presenza in 2 casi (entrambi sottoposti a cardioversione elettrica con onda monofa-

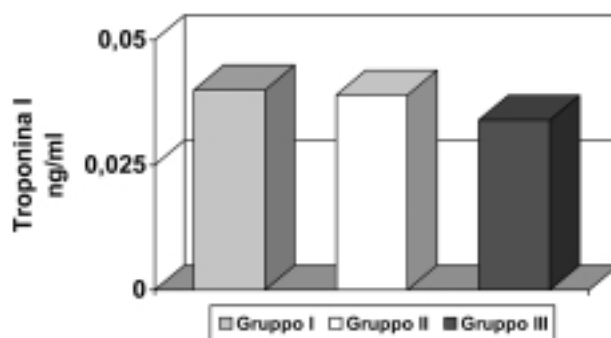


Figura 6. Dosaggio troponina I. Nei vari confronti i valori di significatività statistica sono risultati non significativi.

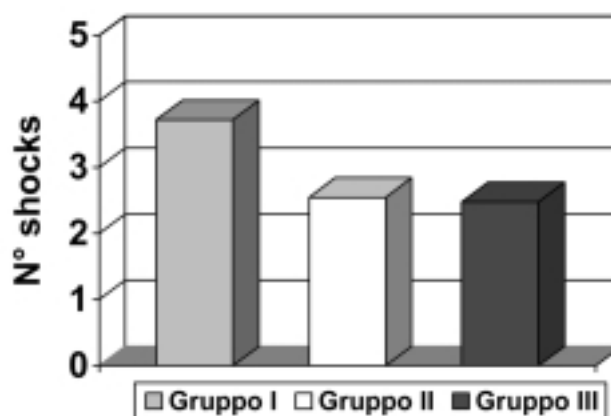


Figura 7. Numero di shock per paziente. Nei vari confronti i valori di significatività statistica sono risultati non significativi.

sica), di "stunning" atriale, con evidenza di onda P di basso voltaggio all'ECG, ma assenza di attività atriale evidente all'ecocardiogramma.

Il nostro studio ha confermato quindi la superiore efficacia dell'onda bifasica rispetto alla monofasica e ha dimostrato che, seppur comparando due onde di elevata efficacia, sussistono delle differenze sostanziali tra i diversi tipi. Nel nostro studio l'onda tronca esponenziale ha dimostrato di essere più efficace rispetto all'onda rettilinea bifasica, a parità di caratteristiche dei pazienti, terapia e numero di scariche.

È ancora da valutare a quale livello di energia iniziare la cardioversione; in quanto se è vero che il nostro scopo è ottenere il massimo numero di successi al minor livello energetico, è possibile che in molti casi iniziando con un basso livello di joule, si rischia in più tentativi di erogare energie complessive maggiori. La figura 7 mostra infatti che entrambi i dispositivi bifasici ottengono a 100 J il successo in circa il 50% dei casi, quindi una soluzione potrebbe essere quella di iniziare i protocolli da 100 J, o cercare di adattare l'energia iniziale all'impedenza transtoracica (valutabile o tramite un primo shock a bassissime energie, nell'ordine dei 5 J o basandosi sulle dimensioni dell'atrio e la superficie corporea). Tuttavia non è da sottovalutare l'effetto della terapia farmacologica, infatti è evidente

come essa influenzi sia il risultato a lungo termine, che l'immediato ripristino del ritmo sinusale. Pertanto, l'applicazione più estesa dell'onda bifasica nella cardioversione della FA potrebbe ridurre significativamente il ricorso a procedure più complesse ed invasive con minori rischi per i pazienti e minori costi sanitari.

In conclusione, questo studio conferma la superiorità dell'onda bifasica rispetto alla monofasica, e allo stesso tempo mostra come pur essendo entrambe le onde bifasiche costituite da due fasi a polarità invertita, presentano delle peculiarità che le differenziano sostanzialmente nel totale di energia rilasciata e nei livelli di corrente impiegati, parametri che potrebbero condizionare il successo terapeutico.

La notevole efficacia delle due onde anche a bassi livelli energetici, lascia tuttavia ancora aperto l'interrogativo sulla strategia terapeutica da preferire. Ovvero se sia più utile iniziare dal livello energetico più basso, selezionando quindi onde di 70-75 J o preferire subito livelli energetici più alti che garantiscono un successo più elevato, 150 J con efficacia dell'80 e 72%. Una soluzione intermedia potrebbe essere di iniziare gli shock a valori di 100 J e poi incrementare a scalare fino a 150-200 J.

## Riassunto

**Razionale.** La cardioversione elettrica esterna transtoracica rappresenta il trattamento più sicuro ed efficace per interrompere la fibrillazione atriale (FA). I cardiovertitori-defibrillatori esterni sfruttano onde elettriche a corrente continua con modalità monofasica o i più recenti con modalità bifasica. Negli ultimi anni diversi lavori hanno confermato la maggiore efficacia dell'onda bifasica rispetto alla monofasica; inoltre è possibile utilizzare onde bifasiche di differente morfologia e forma d'onda. Scopo dello studio è stato confrontare l'efficacia in termini di percentuale di successo ed energia erogata nella cardioversione elettrica esterna in pazienti affetti da FA persistente valutando un'onda monofasica e due tipi d'onda bifasica. L'onda monofasica con forma sinusoidale smorzata, veniva erogata da un dispositivo Zoll serie M PDMA-9, mentre le due onde bifasiche in valutazione avevano la prima una morfologia definita come rettilinea bifasica, generata dallo Zoll serie M PDM-7S e l'altra tronca esponenziale, generata dal Laerdal Heartstart 4000.

**Materiali e metodi.** I 64 pazienti arruolati sono stati randomizzati in tre gruppi, ciascuno con indicazione ad essere sottoposto a cardioversione elettrica esterna. I gruppi erano omogenei per caratteristiche, in particolare dimensioni dell'atrio, superficie corporea, durata della FA e terapia (tutti parametri che possono influenzare il successo di una cardioversione elettrica). Diciotto pazienti venivano sottoposti a cardioversione elettrica esterna transtoracica con onda monofasica (gruppo I), 22 pazienti con onda bifasica rettilinea (gruppo II) e

24 con onda bifasica tronca esponenziale (gruppo III). Un protocollo a scalare fino ad un massimo di 5 shock era previsto in tutti i casi. Un prelievo a 6 ore veniva eseguito per valutare il danno miocardico eventualmente conseguente agli shock.

**Risultati.** Entrambi i dispositivi bifasici hanno dimostrato un'efficacia superiore rispetto a quelli ad onda monofasica (78% gruppo I, 95% gruppo II, 100% gruppo III), inoltre nessun tipo d'onda ha dimostrato di causare un significativo danno miocardico, valutato tramite il rilascio di enzimi cardiaci. Tuttavia l'onda bifasica tronca esponenziale ha dimostrato un'efficacia nel 100 vs 95% dell'onda rettilinea e il 78% della monofasica, con energie erogate per paziente significativamente più basse ( $873 \pm 100$  J gruppo I,  $390 \pm 48$  J gruppo II,  $280 \pm 42$  J gruppo III, rispettivamente), ad un numero di shock comparabili.

**Conclusioni.** L'onda bifasica tronca esponenziale sembra quindi garantire un successo più elevato ad energie più basse.

**Parole chiave:** Cardioversione; Fibrillazione atriale.

## Bibliografia

1. 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; 269: 325-31.
2. Levy S, Lauribe P, Dolla E, et al. A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1992; 86: 1415-20.
3. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. 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: 41-6.
4. Dixon EG, Tang ASL, Wolf PD, et al. Improved defibrillation thresholds with large contoured epicardial electrodes and biphasic waveforms. *Circulation* 1987; 76: 1176-84.
5. Block M, Hammel D, Bocker D, et al. A prospective randomized cross-over comparison on mono- and biphasic defibrillation using nonthoracotomy lead configurations in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 581-90.
6. Bardy GH, Ivey TD, Allen MD, Johnson G, Mehra R, Greene HL. A prospective randomized evaluation of biphasic versus monophasic waveform pulses on defibrillation efficacy in humans. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 728-33.
7. Martens PR, Russell JK, Wolcke B, et al. Optimal Response to Cardiac Arrest Study: defibrillation waveform effects. *Resuscitation* 2001; 49: 233-43.
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: 1595-601.
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: 1282-7.
10. Allan JJ, Feld RD, Russell AA, et al. Cardiac troponin I levels are normal or minimally elevated after transthoracic cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1052-6.

11. Yabe S, Smith WM, Aubert JP, et al. Conduction disturbances caused by high current density electric fields. *Circ Res* 1990; 66: 1190-203.
12. Tang W, Weil MH, Sun S. Low-energy biphasic waveform defibrillation reduces the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Crit Care Med* 2000; 28 (Suppl): N222-N224.
13. Lindell P, Svenarud P, Albage A, Carnlof C, van der Linden J. Electrical conversion of atrial fibrillation. Superior effects of biphasic transthoracic method when compared with the conventional monophasic method. *Lakartidningen* 2001; 98: 3319-21.
14. Krasteva V, Trendafilova E, Cansell A, Daskalov I. Assessment of balanced biphasic defibrillation waveforms in transthoracic atrial cardioversion. *J Med Eng Technol* 2001; 25: 68-73.
15. Walker RG, Melnik SB, Chapman FW, Walcott GP, Schmitt PW, Ideker RE. Comparison of six clinically used external defibrillators swine. *Resuscitation* 2003; 57: 73-83.
16. Dulli DA, Stanko H, Levine RL. Atrial fibrillation is associated with severe acute ischaemic stroke. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 118-23.
17. Walsh MN, Prystowsky EN. Anti-thrombotic strategies for patients with atrial fibrillation and heart failure. *Heart Fail Rev* 2002; 7: 261-6.
18. Hagens VE, Van Gelders IC, Crijns HJ, for the Rate Control Versus Electrical Cardioversion of Persistent Atrial Fibrillation (RACE) Study Group. The RACE study in perspective of randomized studies on management of persistent atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7: 118-21.
19. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al, for the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-33.
20. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation - Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1789-94.
21. Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, Gammage MD. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent atrial fibrillation. *Heart* 2003; 89: 1035-8.
22. 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: 587-9.
23. Cohen TJ, Ibrahim B, Denier D, Haji A, Quan W. Active compression cardioversion for refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997; 80: 354-5.
24. Benditt DG, Samniah N, Iskos D, Lurie KG, Padanilam BJ, Sakaguchi S. Biphasic waveform cardioversion as an alternative to internal cardioversion for atrial fibrillation refractory to conventional monophasic waveform transthoracic shock. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1426-8.
25. 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: 658-62.
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; 83: 972-4.
27. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N Engl J Med* 1999; 340: 1849-54.
28. 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: 815-6.
29. Sopher SM, Camm AJ. New trials in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9 (Suppl): 211-5.
30. Jones DL, Narayanan N. Defibrillation depresses heart sarcolemmal reticulum calcium pump: a mechanism of postshock dysfunction. *Am J Physiol* 1998; 274 (Part 2): H98-H105.
31. Georges JL, Spencichian M, Caubel C, et al. Time course of troponin I, myoglobin, and cardiac enzyme release after electrical cardioversion. *Am J Cardiol* 1996; 78: 825-6.
32. Grubb NR, Cuthbert D, Cawood P, Flapan AD, Fox KA. Effect of DC shock on serum levels of total creatine kinase, MB-creatine kinase mass and troponin T. *Resuscitation* 1998; 36: 193-9.
33. Greaves K, Crake T. Cardiac troponin T does not increase after electrical cardioversion for atrial fibrillation or atrial flutter. *Heart* 1998; 80: 226-8.
34. Gheno G, Zeppelini R, De Domenico R, Cucchini F. Threshold energy dose for enzyme release after direct-current countershock. *Int J Cardiol* 1996; 55: 163-7.
35. Sharma V, Tung L. Spatial heterogeneity of transmembrane potential responses of single guinea-pig cardiac cells during electric field stimulation. *J Physiol* 2002; 542 (Part 2): 477-92.
36. 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. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1208-17.
37. DeBruin KA, Krassowska W. Electroporation and shock induced transmembrane potential in a cardiac fiber during defibrillation strength shocks. *Ann Biomed Eng* 1998; 26: 584-96.
38. Jones JL, Jones RE. Decreased defibrillator-induced dysfunction with biphasic rectangular waveforms. *Am J Physiol* 1984; 247 (Part 2): H792-H796.
39. 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; 77: 1038-46.