

## PROTOCOLLI DI STUDIO

# Cardioversione elettrica bifasica e amiodarone nel trattamento della fibrillazione atriale persistente o permanente

## Studio multicentrico BIFAC1

Alessandro Capucci, Maria Grazia Bongiorno, Gianluca Botto, Stefano Favale, Roberto Verlato, Massimo Zoni Berisso

G Ital Aritmol Cardioslim 2002;4:210-214

U.O. di Cardiologia Interventistica, Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova, Reggio Emilia

## Background

La cardioversione elettrica della fibrillazione atriale (FA) è una metodica molto applicata in cardiologia (studio FIRE).

L'evoluzione tecnologica ha portato a defibrillatori in grado di erogare l'energia con una modalità bifasica (la corrente attraversa il torace del paziente prima da un elettrodo all'altro e poi, nella seconda fase, nella direzione opposta) che diversi studi<sup>1,2</sup> hanno dimostrato essere più efficace sia in termini di percentuale di successo, prossima al 100%, sia come quantità di energia impiegata.

Ciò naturalmente conduce a ritenere che sia il numero in assoluto sia le percentuali di cardioversioni interne siano destinati a calare.

Inoltre è stato già riportato<sup>3</sup> come l'amiodarone sia un farmaco utile per aumentare le percentuali di successo della cardioversione elettrica e per impedire le recidive precoci.

## Obiettivi dello studio

Questo studio multicentrico prospettico randomizzato si propone di valutare le percentuali di successo della cardioversione elettrica esterna bifasica (CVEB) in rapporto alle energie erogate e di valutare l'effetto di 3 mesi di terapia con amiodarone nel prevenire la FA a un anno (rispetto al gruppo di controllo).

Come obiettivo secondario si valuteranno le percentuali di cardioversioni interne (CVI) che vengono effettuate in rapporto alla metodica transtoracica e al numero di FA afferenti al Centro.

## Disegno dello studio

Saranno arruolati tutti i pazienti con FA persistente (durata >48 h) nei quali sia indicata la cardioversione elettrica.

Saranno esclusi dallo studio i pazienti per i quali valga almeno uno dei seguenti criteri di esclusione:

1. Età <18 anni
2. Atrio sinistro >55 mm
3. Frazione di eiezione <35%
4. Ipertiroidismo
5. Scompenso cardiaco in atto

6. IMA nei 3 mesi precedenti
7. Cardiocirurgia nei 3 mesi precedenti
8. Controindicazioni a cardioversione (trombi intracavitari, mixoma), terapia con amiodarone o terapia anticoagulante

## Protocollo

Il protocollo prevede 3 fasi di studio.

### *Fase 1: Preparazione alla cardioversione elettrica*

I pazienti che soddisfano i criteri di arruolamento verranno randomizzati in un gruppo che associ terapia anticoagulante (AC) e amiodarone (A) vs un gruppo che preveda la terapia anticoagulante (AC) in combinazione con farmaci antiaritmici tradizionali (C). Il numero dei pazienti sarà tale da fornire un rapporto di 2:1. La durata della prima fase sarà almeno di 45 giorni. La posologia dell'amiodarone sarà di 400 mg/die. L'eventuale trattamento con amiodarone sarà iniziato dopo 15 giorni di trattamento con sola terapia anticoagulante.

Al termine del 1° mese i pazienti in ritmo sinusale saranno avviati al follow-up.

ESAMI RICHIESTI all'arruolamento: visita + ECG + Ecocardio TTE.

### *Fase 2: Cardioversione elettrica*

La cardioversione elettrica bifasica verrà effettuata a step crescenti: in caso di inefficacia il paziente sarà sottoposto a cardioversione elettrica interna (endocavitaria).

In caso di insuccesso della cardioversione endocavitaria i pazienti in trattamento con amiodarone saranno avviati al follow-up mantenendo la stessa terapia.

I pazienti in trattamento con antiaritmici tradizionali per i quali la cardioversione endocavitaria abbia avuto un esito sfavorevole passeranno al braccio amiodarone reiniziando dalla fase 1.

ESAMI RICHIESTI: ospedalizzazione e cardioversione. Registrazione della traccia ECG durante e dopo la cardioversione per almeno 1 min. Quindi, monitoraggio holter ECG per almeno 1 ora e dosaggio enzimi.

### *Fase 3: Follow-up*

I pazienti convertiti in ritmo sinusale del braccio

amiodarone (A) verranno ulteriormente randomizzati a 3 e 12 mesi di terapia con amiodarone alla dose di 400 mg/die per 5 gg/settimana, mentre i pazienti del braccio terapia convenzionale (C) continueranno la terapia per 1 anno.

ESAMI RICHIESTI: a 3 mesi: visita + ECG. A 12 mesi: visita + ECG + Ecocardio TTE.

### **Condotta in caso di recidive**

Ai fini dello studio si considerano solo le recidive di FA persistente. Il comportamento da tenere in caso di recidive varia a seconda della fase dello studio e del braccio cui il paziente è stato randomizzato.

### **Condotta in caso di recidive in Fase 2**

Se la recidiva avviene entro 5 minuti, la cardioversione elettrica deve essere ripetuta immediatamente. Se avviene entro 1 ora è differibile a discrezione del cardiologo. Ogni paziente resta nel braccio di randomizzazione.

### **Condotta in caso di recidive in Fase 3**

Braccio C: i pazienti in trattamento con antiaritmici tradizionali passeranno al braccio A12 reiniziando dalla fase 1.

Braccio trattamento con amiodarone per 3 mesi (A3) e trattamento con amiodarone per 1 anno (A12): nuova cardioversione – cross-over A3->A12 – se recidiva STOP.

### **Riassunto della condotta terapeutica in caso di recidive**

1. Qualunque recidiva entro un'ora ripete cardioversione entro 24 ore e mantiene il gruppo di assegnazione iniziale
2. FA persistente entro 3 mesi
3. A3 (gruppo trattamento con amiodarone per 3 mesi) ripete cardioversione e cross-over A3->A12 (gruppo trattamento con amiodarone per 12 mesi)
4. A12 ripete almeno 1 cardioversione
5. C cross-over C->A12 e nuova cardioversione dopo 1 mese di carico con amiodarone 400 mg/die
6. FA persistente dopo il 3° mese
7. A3 (gruppo trattamento con amiodarone per 3 mesi)

cross-over A3->A12 (gruppo trattamento con amiodarone per 12 mesi) e nuova cardioversione dopo 1 mese di carico con amiodarone 400 mg/die

8. A12 ripete almeno 1 cardioversione

9. C cross-over C->A12 e ripete cardioversione dopo 1 mese di carico con amiodarone 400 mg/die

## Materiali e metodi

### Cardioversione elettrica bifasica

Al momento della stesura del protocollo, esistono chiare evidenze nella letteratura<sup>1,2</sup> della superiore efficacia di un particolare tipo di onda bifasica nel trattamento della fibrillazione atriale sia dal punto di vista della probabilità di successo sia dal punto di vista del livello di energia necessario. Per tale ragione e per uniformità nello svolgimento del protocollo, per la cardioversione elettrica esterna si richiede l'utilizzo di un defibrillatore rettilineo bifasico.

Nell'ambito di questa procedura, per una maggior efficacia sono da utilizzare piastre pregelate adesive in posizione antero-posteriore, avendo cura di effettuare prima del posizionamento un'accurata preparazione della cute.

Nell'ambito della procedura di cardioversione, sono da prevedere fino a quattro scariche con energie crescenti nel seguente ordine: 50-100-150-200 Joules. Se dopo i quattro shock permane uno stato di fibrillazione atriale, il paziente sarà da avviare alla cardioversione interna.

### Cardioversione elettrica intracavitaria

Per lo svolgimento della cardioversione interna sarà da prevedere l'impiego di un opportuno defibrillatore nel quale siano selezionabili gli opportuni livelli di energia, uno o due elettrocateri e la seguente sequenza di energie: 1-3-5-8-10-15-30 Joules.

### ECG

Allo scopo di valutare e documentare le recidive precocissime di FA e gli eventuali meccanismi di innesco, la cardioversione elettrica dovrà essere effettuata con monitoraggio continuo dell'ECG prima, durante e per

1 minuto post-cardioversione (scegliere derivazione con onda P buona) e con monitoraggio Holter per 1 ora.

Il monitoraggio dell'ECG verrà eseguito ad ogni visita di controllo.

### Ecocardiogramma transtoracico e transesofageo

TTE verrà eseguito basalmente e a 1 anno di follow-up (facoltativo ma fortemente auspicato).

### Determinazioni enzimatiche

Dopo ogni cardioversione elettrica a 3 ore e 6 ore (o comunque alla dimissione e almeno a un altro tempo opportunamente distanziato) dovranno essere determinati i livelli plasmatici di mioglobina, troponina (preferibilmente di tipo T) e CPK MB.

## Risultati attesi

Dai dati dello studio verranno valutati i seguenti risultati:

1. Percentuale di efficacia della cardioversione elettrica nei 3 gruppi randomizzati
2. Minima energia efficace
3. Impedenza di defibrillazione < o >70 Ohm
4. Energia totale erogata nel singolo caso
5. Modificazioni enzimatiche in rapporto a energia totale e impedenza
6. Percentuali di CVI in rapporto al numero di pazienti arruolati nel Centro per FA
7. Percentuale di recidive a 3 mesi
8. Percentuale di recidive a 1 anno
9. Modificazioni dei parametri ecocardiografici a 1 anno

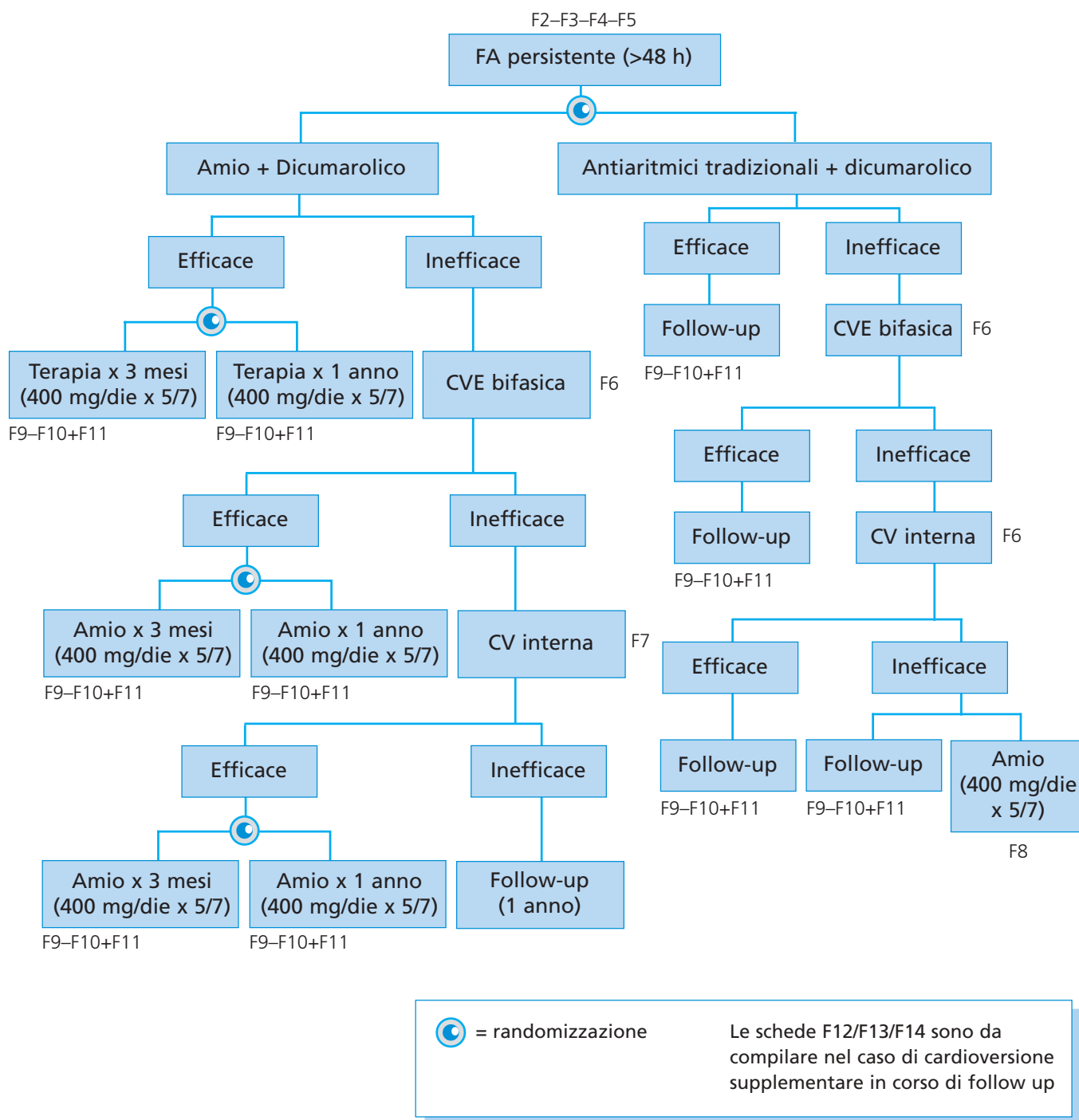
## Organizzazione dello studio

Lo studio sarà condotto in Centri Italiani di Cardiologia.

Per poter partecipare i Centri dovranno poter disporre del defibrillatore rettilineo bifasico e possibilmente essere in grado di trattare il paziente con cardioversione intracavitaria.

Si prevede, per un'ideale numerosità dei 3 gruppi randomizzati, di arruolare un numero minimo di 600 pazienti.

La randomizzazione sarà centralizzata.



**FIGURA 1**

Flow-chart dello studio. Con la sigla Fx sono riportate le schede da compilare per ciascuna fase dello studio.

## Bibliografia

1. Mittal S, et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 2000;101(11):1282-1287.
2. Healy E, et al. A prospective randomized pilot study comparing the efficacy of the biphasic rectilinear waveform with the biphasic truncated exponential waveform for conversion of atrial fibrillation. *PACE* 2001; vol. 24, NASPE Abstracts; III:550.
3. Villani GQ, et al. Effects of diltiazem pretreatment on direct-current cardioversion in patients with persistent atrial fibrilla-

tion: A single-blind, randomized, controlled study. *Am Heart J* 2000;140(3):437-443.

### *Indirizzo per la corrispondenza*

Alessandro Capucci  
Divisione Cardiologia  
Ospedale Civile  
via Taverna, 49  
29100 Piacenza