

Kronik Atriyal Fibrilasyonlu Hastaların Optimal Tedavisi: Kimlere Kardiyoversiyon Yapılmalı?

OPTIMAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC ATRIAL FIBRILLATION: TO WHOM SHOULD CARADIOVERSION BE PERFORMED?

Sedat KÖSE*, Cengiz ÖZTÜRK**, Turgay ÇELİK**, Atilla İYİSOY**

* Yrd.Doç.Dr., GATA Kardiyoloji AD,
** Dr., GATA Kardiyoloji AD, ANKARA

Özet

Atriyal fibrilasyon klinik pratikte en sık rastlanan önemli bir sağlık problemidir. AF' nin insidansı yaşla orantılı olarak artmaktadır. Yazarlar arasında kronik atriyal fibrilasyonda kardiyoversiyon yapılıp yapılmaması konusunda görüş birliği yoktur. Bu konuyla ilgili devam etmekte olan çalışmaların kronik atriyal fibrilasyonlu hastaların takibinde uygun tedavi rejimleri hakkında değerli bilgiler vermesi beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, Kardiyoversiyon

T Klin Tıp Bilimleri 2000, 20:255-260

Summary

Atrial fibrillation (AF) is an important health problem encountered the most common arrhythmia type in clinical practice. The incidence of AF is increased proportional with the age. There is no consensus among the authors whether or not to perform cardioversion in chronic AF. The ongoing clinical trials related with this issue are expected to give valuable informations about the appropriate therapy regimen in the management of the patients with chronic atrial fibrillation.

Key Words: Atrial fibrillation, Cardioversion

T Klin J Med Sci 2000, 20:255-260

Atriyal fibrilasyon (AF) en sık görülen aritmi tipi olup önemli bir sağlık problemidir. AF sıklığı yaşla birlikte artış göstermekte ve yaş ortalaması arttıkça AF'li hasta sayısı da artmaktadır. Bu yazının amacı kronik AF (KAF)'da kardiyoversiyon yapılıp yapılmayacağı, yapılacaksa ne zaman yapılacağı konusunda fikir vermektir. Konu ile ilgili literatürler tarandığında kronik AF'yi tanımlarken AF süresinin 24 saatten (1) üç haftaya (2), hatta altı aya (3) kadar uzayan bir süreyi kapsadığı belirtilmektedir. Literatürdeki çalışmaları kıyaslamak bu sebeple oldukça güçtür. Tartışmaların sonucunda AF süresinin en az bir ay kadar devam ettiği taktirde KAF olarak kabul edileceği belirtilmiştir. Literatürde kronik ve permanent AF tanımı, epi-

zodların bir aydan fazla sürdüğü ve spontan olarak sonlanmadığı durumları kapsamaktadır (4). Kronik AF'de kardiyoversiyon yapılıp yapılmaması konusunda uzmanlar arasında belirli bir görüş birliği yoktur ve bir yaklaşımın diğer bir yaklaşıma üstün veya daha doğru olduğunu gösteren kesin bilgiler mevcut değildir. Konuyla ilgili devam eden klinik çalışmaların (AFFİRW, ACUTE ve diğerleri) hastalara uygun tedavi seçimini belirleme konusunda önemli bilgiler verebileceği düşünülmektedir.

Uzun süren AF'si olan yeni bir hasta değerlendirildiğinde, çoğunlukla kardiyoversiyonun gerekli olup olmadığının belirlenmesi için, hastanın semptomatik olup olmadığına ve ventrikül hızının kontrol altında olup olmadığına bakılır. Bununla beraber kronik AF'li hastalarda sinüs ritmini sağlamak için oldukça geçerli sebepler de vardır. Konu ile ilgili epidemiyolojik çalışmalarda AF'li hastalarda AF'li olmayanlara göre yaşam süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir (5). Etkili atriyal

Geliş Tarihi: 01.12.1999

Yazışma Adresi: Dr.Sedat KÖSE
GATA Kardiyoloji AD
6018, Etilik, ANKARA

kontraksiyon-transport mekanizması ile sağlanan yüksek bir kardiyak debi genel olarak egzersiz kapasitesine katkıda bulunabilir (6). Etkin atriyal kontraksiyon aynı zamanda trombolitik olay riskini de azaltmaktadır. Fibrilasyona uğrayan atriyumlar anatomik veya elektriki olarak progresif bir yeniden yapılanma süreci oluşturur ve bu da sinüs ritmi sağlanmadığı takdirde kontraktıl fonksiyonda kayıp oluşturur. Bu sebeple fibrilasyon süresi ne kadar kısa olursa sinüs ritmi sonrası mekanik fonksiyon da o kadar erken oluşur.

Kronik AF'de sinüs ritmine döndürmenin yararları olmasına karşın yararlı olup olmadığı ya da nasıl yapılması konusunda tereddütler de mevcuttur. AF çok uzun süre bile başarılı şekilde sinüs ritmine döndürülebildiğine dair çalışmalar da vardır. Yirmi yıl sonra dahi spontan kardiyoversiyon olup sinüs ritmine dönen vakalar bildirilmektedir.

Kardiyoversiyon ile hastalar sinüs ritmine döndürüldüklerinde, yıllarca fibrile halde kalmış olan atriumların gerçekten kontraktıl fonksiyonu kazanıp kazanamayacakları konusu akla gelmektedir (7). Ancak cerrahi Maze operasyonu ile AF çok uzun yıllar devam etse bile atriyal kontraksiyonun yeniden sağlanabildiğini ve korunabildiğini göstermiştir. Bu nedenle uzun yıllar süre bile kronik AF'li hastalara kardiyoversiyonu düşünmek için iyi sebepler vardır (8). Etkili atriyal kontraksiyon sağlayarak bu olguları sinüs ritmine çevirmek ve bunu devam ettirmek oldukça yararlı olacaktır.

Kardiyoversiyonla ilgili en büyük risk ani tromboemboli riskidir. Bu risk işlem öncesi yapılan dikkatli antikoagülasyonla azaltılabilir (<%1) (9). Paroksizmal AF'nin aksine kronik AF'de kullanılan standart tekniklerle akut kardiyoversiyon başarısının nisbeten az olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Başarılı kardiyoversiyon sonrası kronik AF'de yeni başlangıçlı AF'ye göre sinüs ritmini uzun süre devam ettirme ihtimalinin daha düşük olduğu bilinmektedir. Sol atriyal çapın 60 mm'den büyük olması (10), yaşın 65'den büyük olması, birlikte koroner arter hastalığının olması, göğüs filminde kardiyomegali olması ve AF'nin bir yıldan daha uzun süreli olması gibi faktörlerin nüks olasılığını arttırdığı gösterilmiştir. Bununla beraber çok uzun süren AF'li ve rekürren

AF için diğer risk faktörleri olan vakalar başarıyla sinüs ritmine döndürülmüş ve sinüs ritmi idame ettirilmiştir.

Aynı yaştaki kontrol gruplarıyla kıyaslandığında, AF'li hastalarda prognoz daha kötü olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen, bazı bilgiler AF'den çok altta yatan hastalığın daha fazla prognostik öneme sahip olduğunu desteklemektedir. AF'li hastalarda sinüs ritmini sağlamanın ve korumanın kötü prognozu değiştirdiği konusunda yeterli çalışmalar henüz mevcut değildir. Benzer şekilde kronik AF'de yapılan kardiyoversiyonu takiben yaşam kalite indekslerinde bir düzelenin olup olmayacağı konusunda da yeterli bilgiler elde bulunmamaktadır. Diğer taraftan, kalıcı pacemaker uygulayarak AV iletimi ortadan kaldırmanın yaşam kalitesini düzelttiğini gösteren çalışmalar vardır (11).

Kronik AF'de kardiyoversiyon uygulanan hastaların çoğunluğunda sinüs ritminin idamesi için antiaritmik ilaçlara ihtiyaç vardır. Pek çok çalışmalar da sinüs ritminde kalma ihtimalinin bir yıl sonunda antiaritmik ilaçlara rağmen ancak %50 civarında olduğu bilinmektedir. Bu hayal kırıcı etkinlik oranına ilaveten, antiaritmik ajanlar oldukça pahalı olup, gün boyunca birkaç defa alınmaları da hastalarda uyumsuzluğa sebep olmakta ve geniş bir yan etki profili oluşmaktadır. Bazı durumlarda ventriküler proaritmisi gibi ciddi yan etkileri olması sebebiyle etkili tedavi bırakılmak zorunda kalınabilir. AF'nin sonlanmasını takiben hastaların küçük bir bölümünde birkaç saniye veya daha uzun süren asistoli, belirgin sinüzal ya da "junctional" bradikardi gelişebilir. Bu durumlarda external pacing kapasitesi olan defibrilatörler kullanılabilir veya geçici transvenöz pacing kateter yerleştirilebilir. AF sebebiyle kardiyoversiyon uygulanan hastalara kalıcı pacemaker uygulamaya oldukça nadir olarak gerek duyulur.

Kronik Atriyal Fibrilasyonda Kardiyoversiyon

Kronik AF'de kardiyoversiyonun karşısında ve lehinde görüşler olması sebebiyle, her bir hasta için nasıl bir yol izleneceği belirlenmelidir. Bu kararı vermek için birden fazla değerlendirme yapmak yararlı olacaktır. Birincisi, sinüs ritmi hastaya altta

yatan hastalığı için hemodinamik olarak önemli katkı sağlar mı? Sol ventrikül sistolik (kontraktıl) veya diyastolik (komplians) fonksiyonu bozuk olan hastalar optimal ventriküler doluş için etkili atriyal kontraksiyona ihtiyaç duyarlar ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olmayanlara göre sinüs ritminden daha fazla yarar görürler. Bazı hastalarda sinüs ritminin sağlanmasından sonra fonksiyonel kapasitedeki düzelme haftalar ya da aylarca gecikmektedir, belki de AF sırasında minimal olarak yükselen ventrikül hızı subklinik bir kardiyomyopatinin varlığını göstermektedir. İkincisi, sinüs ritmini devam ettirmeye çalışmanın faydası ne olabilir? Kardiyoversiyon sonrası sinüs ritmini devam ettirme ihtimalini azaltan çeşitli faktörler vardır. Hekim ve hastanın sinüs ritmini korumaya ne kadar istekli olduğu belirlenmelidir. Özellikle bazı hastaları sinüs ritmini devam ettirmek için kullanması gereken ilaçlar olması sebebiyle hekimin pahalılık, uygunluk ve yan etkileri düşünerek sinüs ritminin sağlayacağı faydaları da göz önüne alarak karar vermesi gerekmektedir. Üçüncüsü, 65 yaş üzeri, genişlemiş sol atriyum, öncesinde serebrovasküler olay gibi warfarinin diğer endikasyonlarının olmasına rağmen hastalarda warfarin için kontrendikasyon var mı? Bu durumda sinüs ritminin sağlanmasıyla tromboemboliyi önleme en iyi seçenek olacaktır. Sonuç olarak başlangıçta hasta için iyi sonuçları olan bu yöntemle atriyal kontraksiyonun sağlanması ihtimali nedir? Kalp yetmezliği veya aortik kapak hastalığı gibi durumlarda AF'ne kadar uzun sürerse, sinüs ritminde kalma ihtimali o kadar kısa olacağından erken kardiyoversiyon tercih edilmelidir.

Kronik Atrial Fibrilasyonda Kardiyoversiyon Zamanı

Kronik AF'de kardiyoversiyon işlem sırasında ve işlemi takiben hastanın sol atriyal trombüse bağlı tromboembolik olay riskinin en az olduğu düşünülen bir zamanda yapılmalıdır. Sol atriyal trombüsün yokluğu dikkatli yapılan transözofajial ekokardiyografi (TEE) ile doğrulanmalıdır. Bu işlem sol atriyal trombüs için yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip bir yöntem olup minimal invazif özellik gösterir. Hastaya düşük risk oluşturmasının yanında oldukça pahalıdır ve kullanımı çok yaygın değildir. Alternatif olarak, embolik olay riski kardiyoversiyon öncesinde 3 haftadan daha fazla ve

INR (International Normalized Ratio) 2-3 arası olacak şekilde yeterli bir süre warfarinle terapötik antikoagülasyon yapılarak da azaltılabilir. Kardiyoversiyon öncesi bir ay süreyle warfarin kullanımı yukarıda belirtildiği gibi terapötik antikoagülasyona eşit değildir. Çünkü INR değerleri zamanla terapötik aralığın altına düşer. Başarılı kardiyoversiyon sonrası en azından 4-8 hafta terapötik INR sağlama oldukça önemlidir (12,13). Çünkü etkili mekanik atriyal fonksiyonun sağlanması sıklıkla elektrikli sinüs ritminin sağlanmasından sonra mümkün olur. Mekanik fonksiyon geri dönene kadar sol atriyal trombüs ve embolize olabilir. Bu sebeple kardiyoversiyon sonrası sinüs ritmi elektrokardiyografik olarak sağlansa da tromboembolik olay riski devam etmektedir. Bu sebeple kardiyoversiyon öncesi TEE de trombüs olmasa bile kardiyoversiyon sonrası belli bir süre antikoagülasyon gereklidir (14). Genel olarak, hastalar kardiyoversiyon sırasında daha önce kullandığı tüm ilaçları almalıdır. Bunlar digital olabilir ki, bu ilaç kardiyoversiyon sırasında emniyetle kullanılabilir. Bununla beraber digitalin toksik seviyelerinde elektrikli kardiyoversiyon yapılmamalıdır.

Kardiyoversiyon Yöntemi

Kardiyoversiyon gerek farmakolojik gerekse elektrikli olarak kronik AF de sinüs ritmini sağlamak için yapılır. Değişik çalışmalar uzun süreli AF 'de kalan hastalarda, kısa süreli olanlara göre sinüs ritmine döndürmenin ve idamenin daha zor olduğunu göstermiştir(15). İbutilide(16), procainamid, amiodarone infüzyonu ve oral yükleme amiodaron(17) veya propafenone (18) gibi farmakolojik ajanlar atrial fibrilasyonu % 30-70 oranında sinüs ritmine çevirirler. Eğer bunlar yetersiz kalırsa 100 ya da 200 joule ile elektrikli kardiyoversiyon tercih edilir. Fakat bazı olgular tekrar tekrar yapılan 360 joule enerjiye bile dirençli olabilir (19). Uygun elektrod pozisyonu çoğu zaman anteroposterior olarak yerleştirilir. İyi elektrod teması ve uygunsu transtorasik enerji dağılımını optimize eden impedans ölçümü yapılmalıdır. Eğer standart metodlar başarısız kalırsa, alternatif kardiyoversiyon yöntemleri uygulanmalıdır. Bunlar arasında en başarılı olan intrakardiyak olarak yapılan internal kardiyoversiyon tekniğidir (20,21). Bu son yöntem için bir veya iki intrakardiyak elektrod kateterini hastaya yerleştirmeden önce an-

tikoagülasyon yapılmalıdır. Bu yöntem genellikle diğer eksternal kardiyoversiyon metodlarına dirençli olan vakalara saklanır. Bu tekniklerden herbiri neredeyse tüm hastalarda AF'yi sonlandırabilir. Flekainide atrial defibrilasyon eşiğini yükseltebilir. Eğer bu ilacı alanlarda kardiyoversiyon başarısız kalırsa diğer bir antiaritmik ilacı denemek ve kardiyoversiyon işlemini tekrarlamak gerekir. Amiodaronun AF defibrilasyon eşiğini düşürdüğü ve tekrarını önlediği konusunda bilgiler mevcuttur. Daha önce yapılan kardiyoversiyonda başarısız kalınan durumlarda transtorasik kardiyoversiyon başarısını artırır. Amiodaron aynı zamanda AF'yi atriyal fluttere çevirir ki, atriyal flutter sinüs ritmine AF' den daha kolay döner. Sinüs ritmini korumada bir kardiyoversiyon metodunun diğerine üstün olduğunu gösteren bir kanıt yoktur. Farmakolojik kardiyoversiyonun elektriki kardiyoversiyona(22) göre etkili atrial kontraksiyonu daha hızlı sağladığına dair çalışmalar olsa da diğer bazı çalışmalarda bu durum doğrulanmamıştır (23). AF sebebiyle kardiyoversiyon yapılan bazı hastalarda saatler ve günler boyunca devam edebilen kardiyak fonksiyonda geçici bozulma görülebilir. Kardiyoversiyon sonrası akut pulmoner ödem nadiren görülebilir (24). Bu komplikasyon elektriki veya farmakolojik kardiyoversiyonu takiben oluşabilir. Hastalar kardiyoversiyonu takiben birkaç saat boyunca dikkatle izlenmelidir. Kardiyoversiyon çok sayıda yüksek enerjili şok uygulansa bile belirgin miyokardiyal hasara yol açmaz.

Başarılı kardiyoversiyonu takip eden günler ve haftalarda da hastalar semptomatik iyileşmeleri için izlenmelidir. Bu özellikle hastanın semptomlarının kaynağının belirsiz olduğu vakalarda önemlidir. Kardiyoversiyon öncesi özellikle yorgunluk gibi semptomların hastanın şikayetleri ile ilgili olup olmadığını önceden belirlemek gerekir. Eğer hastada sinüs ritminin sağlanmasından sonra belirgin olarak düzelme görülüyorsa, atrial fibrilasyonun tekrar ettiği durumlarda tekrar kardiyoversiyon yapmak faydalı olacaktır. Bununla beraber eğer hasta sinüs ritmine döndükten haftalar sonra dahi iyileşme göstermiyorsa; her iki atrial mekanik fonksiyonun düzelmesinin tam anlamıyla etkisinin görülmesi ve subklinik takimiyoPATİNİN düzelmesi için bir süre gerekecektir. Eğer AF tekrarlıyorsa kardiyoversiyon yapmak için daha az istekli olunmalıdır.

Sinüs Ritmini İdame Ettirmek İçin Antiaritmik İlaçların Kullanımı

Kardiyoversiyon uygulanan tüm hastalara sinüs ritmini devam ettirmek için antiaritmik ilaç kullanımı gerekemeyebilir. İlk defa AF atağı geçiren ve sinüs ritmine döndürülen hastalarda, atak sonrasında antiaritmik ilaç verilmesi gerekemeyebilir. Çünkü AF atağının tekrarlayıp tekrarlamayacağı ya da ne zaman oluşacağı bilinemeyebilir (25). Eğer hasta antiaritmik ilaçları almaya devam ediyor ve kardiyoversiyon sonrası 6 aylık veya bir yıllık takip boyunca tekrar AF atağı olmuyorsa, sinüs ritminin devamının hastalığın doğal seyrinden mi yoksa ilaçların etkisinden mi olduğunu belirlemek mümkün değildir. Diğer taraftan, AF'li hastaların çoğunda sinüs ritminin devamı için antiaritmik ilaçlara ihtiyaç vardır. Daha önceden kardiyoversiyon yapılmış hastalar tekrar AF atağı ile geliyorsa, tekrar edebileceği düşünülerek antiaritmik ilaç almaları uygun olacaktır. Bu amaçla seçilen antiaritmik ilaçların kardiyoversiyon öncesi düşük dozda kullanılarak hastanın ilaca toleransının belirlenmesi ve kardiyoversiyonu takiben yan etkilerin bu ilaçların kullanımına engel olup olmayacağı belirlenmelidir. Eğer hastaya kardiyoversiyon sonrasında kadar antiaritmik ilaç başlatılmazsa ilacın etkili konsantrasyonlara ulaşmasına kadar korunmasız bir süre oluşacaktır. Çoğu kardiyologlar özellikle yapısal kalp hastalığı olan vakalarda proaritmik etkilerinden dolayı antiaritmik ilaç tedavisine başlamaktan kaçınırlar (26,27). Pek çok antiaritmik ilacın warfarinin etkilerini değiştirmesi nedeniyle INR'yi yakından izlemek önemlidir. Antiaritmik ilaçların dozu ve konsantrasyonu stabil hale gelene kadar aynı şekilde warfarin dozu ayarlanmalıdır. Amiodaron özellikle yaşlılarda sık olarak sinüs ritmini idame ettirmek amacıyla kullanılır. Amiodaronun yaşlı hastalarda genç hastalara göre daha az uzun dönem yan etkileri vardır. 200mg'lık günlük ortalama doz bir yıl süreyle hastaların %80'inde sinüs ritmini korumada yeterlidir. Hastaların %10'ndan daha azında belli bir süre sonra yan etkilerine bağlı olarak bu ilacın kesilmesi gerekebilir (28). Sotalol (29), flekainid, disopramid (30) ve propafenon gibi diğer ilaçların kabul edilebilir etkinliği ve yan etkileri vardır. Önceleri etkin olan antiaritmik ilaçlar yan etkilerinin gelişebileceği ve ilacın etkinliğinin azalabileceği sebebiyle bazı hastalarda artık kullanılabilir değildir.

Aynı grup veya başka bir grup ilaca geçiş etkili olabilir ve hastaların bir sınıflama yoluyla antiaritmik ilaçlarla tedavi edilmeleri uygun olacaktır (31). Kinidin ve prokainamid gibi eski ilaçlar özellikle proaritmik ve belki de mortaliteyi artırmaları gibi daha potansiyel ciddi yan etkileri sebebiyle daha az sıklıkta kullanılırlar (32). Çeşitli çalışmalar genel olarak antiaritmik ilaçların uzun dönem kullanımını sorusunu özellikle yapısal kalp hastalığı olanlarda gündeme getirmiştir. Bu sebeple bu ilaçların dikkatle ve en uygun sebepte kullanılmaları gerekmektedir.

Özel durumlar

Tromboembolik olay için risk faktörleri olan fakat kanama diyatezi veya gastrointestinal kanama riski sebebiyle güvenli antikoagülan yapılamayan kronik AF li hastalarda kardiyoversiyon denemlidir. Antiaritmik ilaçların kullanımı sinüs ritmini devam ettirmek için gereklidir.

Genel olarak daha önce pacemaker veya de fibrilatör implante edilen hastalarda elektronik komponentlerine zarar verici veya lead dispozyonu yapıcı etkisine bakılmaksızın kardiyoversiyon güvenle yapılabilir. Defibrilasyon kaşıkları jeneratörün üzerine gelmeyecek şekilde yerleştirilmeli, diğer önlemler ve zorunluluklar yerine getirilmelidir. Bazen yüksek enerjili defibrilasyonu takiben geçici olarak "capture" kaybı görülebilir. Bu muhtemelen enerjinin pacemaker elektrodu ucuna temasıyla oluşan miyokardın lokal stunning'i ile açıklanabilir.

Sonuç

Genellikle yanlış bir düşünce olarak, birkaç hafta veya ay süresince devam eden AF varlığında sinüs ritmine döndürme girişimi düşünülmemektedir. Kronik AF'li hastalarda hem sinüs ritmine döndürme hem de döndürmeme konusunda değişik görüşler mevcut olup halen bir stratejiyi diğerine üstün kılan kesin bilgiler bulunmamaktadır. Uygulanacak yöntem bireysel bazda incelenmeli ve pratikte en çok kabul görececek yöntem tercih edilmelidir. Uygun tekniklerle neredeyse tüm hastalarda kardiyoversiyon başarıyla uygulanabilir. Kronik AF'li hastalarda başlangıç kardiyoversiyonun başarısı düşük olmasına rağmen işlem riski oldukça düşük olması sebebiyle çoğu hastalar bu

işleme tabi tutulabilirler. Kronik AF'de uygun antikoagülasyon kardiyoversiyon girişimi öncesinde ve sonrasında mutlaka önemli bir konudur. Hayvan ve insanlarda AF üzerine yapılan aktif araştırmalar atriyal patofizyolojiye ışık tutacak ve kronik AF'li olguları daha iyi anlamamızı ve sıklığı gittikçe artan olan bu bozukluğa terapötik yaklaşımımızı daha da değiştirecektir.

KAYNAKLAR

1. van Gelder IC, Crijns HJ, Tieleman RG, et al. Chronic atrial fibrillation: Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. *Arch Intern Med* 1996; 156:2585-92.
2. Kerin NZ, Fattel K, Naini M. The efficacy of intravenous amiodarone for the conversion of chronic atrial fibrillation: Amiodarone vs quinidine for conversion of atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996; 156:49-53.
3. Jovic A, Troskot R. Recovery of atrial systolic function after pharmacological conversion of chronic atrial fibrillation to sinus rhythm: A Doppler echocardiographic study. *Heart* 1997; 77:46-9.
4. Danias PG, Caulfield TA, Weigner A4J, et al. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:588-92.
5. 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.
6. Lipkin DP, Frenneaux M, Stewart R, et al. Delayed improvement in exercise capacity after cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Br Heart J* 1988; 59: 572-7.
7. Tse HF, Lau CP. Is there a role for cardioversion of very chronic atrial fibrillation by transvenous atrial defibrillation? *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:332.
8. Gregori F, Cordeiro CO, Couto WJ, et al. Cox maze operation without cryoablation for the treatment of chronic atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 361-3.
9. Bjerkelund.CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to DC cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969; 23:208-15.
10. Volgman AS, Soble JS, Neumann A, et al. Effect of left atrial size on recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion: Atrial dimension versus volume. *Am J Card Imaging* 1996; 10:261-5.
11. Kay GN, Buben RS, Epstein AE, et al. Effect of catheter ablation of the atrioventricular junction on quality of life and exercise tolerance in paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1988; 62:741-4.
12. Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, et al. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:617-23.

13. Shapiro EP, Effron MB, Lima S, et al. Transient atrial dysfunction after conversion of chronic atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1988; 62:1202-07.
14. Black IW, Fackin D, Sagar KB, et al. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. *Circulation* 1994; 89: 2509-13.
15. Duytschaever M, Haerynck F, Tavernier R, et al. Factors influencing long term persistence of sinus rhythm after a first electrical cardioversion for atrial fibrillation. *PACE* 1998; 21:284-7.
16. Foster RH, Wilde MI, Markham A. Ibutilide: A review of its pharmacological properties and clinical potential in the acute management of atrial flutter and fibrillation. *Drugs* 1997; 54:312-30.
17. Opolski G, Stanislawski J, Gorecki A, et al. Amiodarone in restoration and maintenance of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation after unsuccessful direct-current cardioversion. *Clin Cardiol* 1997; 20: 337-40.
18. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, et al. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: A placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:700-6.
19. Kerber RE. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and flutter: Standard techniques and new advances. *Am J Cardiol* 1996; 78:22-6.
20. Ley S, Lacombe P, Cointe R, et al. High energy transcatheter cardioversion of chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:514-8.
21. Murgatroyd FD, Slade AK, Sopher SM, et al. Efficacy and tolerability of transvenous low energy cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1347-53.
22. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al. Electrical vs pharmacologic cardioversion for atrial fibrillation: Differential effect on return of left atrial mechanical function. *Circulation* 1994; 90:1-541.
23. Abascal VM, Dubrey S, Ochoa MR, et al. Electrical vs pharmacologic cardioversion in atrial fibrillation: Does the atrium really care? *Circulation* 1995; 92:1-591.
24. Upshaw CB. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1997; 157:1070-76.
25. Van Gelder IC, Crijns HI: Cardioversion of atrial fibrillation and subsequent maintenance of sinus rhythm. *PACE* 1997; 20:2675-83.
26. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo-The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324:781-8.
27. Prystowsky EN: Inpatient versus outpatient initiation of antiarrhythmic drug therapy for patients with supraventricular tachycardia. *Clin Cardiol* 1994; 17:7-10.
28. Chun SH, Sager PT, Stevenson WG, et al. Long-term efficacy of amiodarone for the maintenance of normal sinus rhythm in patients with refractory atrial fibrillation or flutter. *Am J Cardiol* 1995; 76:47-50.
29. Halinen MO, Huttunen M, Paakkinen S, et al. Comparison of sotalol with digoxin-quinidine for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm (The Sotalol-Digoxin-Quinidine Trial). *Am J Cardiol* 1995; 76:495-8.
30. Crijns HJ, Gosselink AT, Lie KI. Propafenone versus disopyramide for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: A randomized, double-blind study. *PRODIS Study Group. Cardiovasc Drugs Ther* 1996; 10:145-52.
31. Antman EM, Beamer AD, Cantillon C, et al. Therapy of refractory symptomatic atrial fibrillation and atrial flutter: A staged care approach with new antiarrhythmic drugs. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:698-707.
32. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, et al. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1990; 82:1106-16.