

Φαρμακευτική ανάταξη παροξυντικής κολπικής μαρμαρυγής. Αμιωδαρόνη ή Υδροκινιδίνη;

Γ. Μπουντώνας, Δ. Ψυρρόπουλος, Απ. Ευδυμιάδης, Γ. Καζινάκης,
Μ. Παρδένης, Χ. Κεσκιλίδης, Ν. Λευκός

Καρδιολογική Μονάδα της Β' Παθολογικής Κλινικής του ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Περίληψη: Σκοπός της εργασίας είναι η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της υδροκινιδίνης και της αμιωδαρόνης στην ανάταξη της παροξυντικής κολπικής μαρμαρυγής (ΠΚΜ).

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 476 ασθενείς (Α=214, Γ= 262, μέσης ηλικίας $61,8 \pm 14,8$ ετών) των οποίων η εισαγωγή στο νοσοκομείο έγινε σε ημέρα γενικής εφημερίας με διάγνωση ΠΚΜ πρόσφατης (<24 ώρες) έναρξης, κατά την περίοδο 1996 - 1999. Οι ασθενείς διαιρέθηκαν σε δυο ομάδες : την ομάδα Α αποτέλεσαν 337 ασθενείς στους οποίους ως πρώτο φάρμακο χορηγήθηκε υδροκινιδίνη (σε δόση 150 mg /2ωρο per os) σε συνδυασμό με εφάπτας χορήγηση διγοξίνης ($0,5$ mg IV) και την ομάδα Β 139 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε αμιωδαρόνη (σε δόση 300 mg IV σε μισή ώρα και 750 mg σε 24ωρη ενδοφλέβια στάγδην έγχυση). Η κατανομή των ασθενών στις δύο ομάδες ήταν τυχαία και οι δύο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά σε ηλικία και φύλο. Σε περίπτωση μη ανάταξης της ΠΚΜ με το ένα φάρμακο, μετά παρέλευση 24ώρου, γινόταν προσπάθεια ανάταξης με το άλλο. Πριν και μετά την ανάταξη προσδιορίστηκε το διάστημα QT, έγινε ηχωκαρδιογράφημα μετά την ανάταξη της ΠΚΜ, προσδιορίστηκε η ύπαρξη ή μη καθώς και το είδος της υποκείμενης καρδιακής νόσου και αν υπήρχαν αντενδείξεις για τη χορήγηση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων (παθήσεις του θυρεοειδή, γαστρεντερικές διαταραχές κλπ). Τέλος καταγράφηκαν οι τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες από την οξεία χορήγηση των φαρμάκων.

Αποτελέσματα: Καρδιοπάθεια διαπιστώθηκε σε 334 (70,1%) ασθενείς, ενώ σε 142 (29,8%) δεν υπήρχαν ενδείξεις υποκείμενης καρδιοπά-

Εισαγωγή: Η παροξυντική κολπική μαρμαρυγή (ΠΚΜ) αποτελεί συνηθισμένη αιτία προσέλευσης των ασθενών στα εξωτερικά ιατρεία, σε ημέρα γενικής εφημερίας καθώς και εισαγωγής τους στο νοσοκομείο^{1,4}.

Η θεραπευτική αντιμετώπισή της περιλαμβά-

θειας και η ΠΚΜ χαρακτηρίστηκε ιδιοπαθής. Από τους ασθενείς της ομάδας Α, στους οποίους χορηγήθηκε ως πρώτο φάρμακο υδροκινιδίνη, ανατάχθηκαν 312 (92,6%) και από τους υπόλοιπους 25 στους οποίους χορηγήθηκε στη συνέχεια αμιωδαρόνη ανατάχθηκαν οι 23. Από την ομάδα Β ανατάχθηκαν με την αμιωδαρόνη 122 (87,8%) και από τους υπόλοιπους 17 ανατάχθηκαν με υδροκινιδίνη 13 ασθενείς. Δε διαπιστώθηκαν σημαντικές αποκλίσεις του διαστήματος QT στις δύο ομάδες των ασθενών ($412,7 \pm 21,9$ msec στην ομάδα Α έναντι $417,6 \pm 31,2$ στην ομάδα Β). Ωστόσο στις δύο υποομάδες που δεν ανατάχθηκαν με το φάρμακο που χορηγήθηκε αρχικά διαπιστώθηκε σημαντική απόκλιση του QT. Ειδικότερα στην υποομάδα που δεν ανατάχθηκε με συνδυασμό υδροκινιδίνης - διγοξίνης το διάστημα QT ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερο συγκριτικά με αυτήν που δεν ανατάχθηκε με αμιωδαρόνη ($392,8 \pm 15,9$ έναντι $432,1 \pm 21,3$, $p < 0,001$). Οι παρενέργειες από την οξεία χορήγηση των φαρμάκων ήταν ελάχιστες: 5 ασθενείς της ομάδας Α εμφάνισαν γαστρεντερικές διαταραχές και ένας ασθενής εμφάνισε αλλεργικό shock που ανατάχθηκε εύκολα ενώ με την αμιωδαρόνη δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συμπεράσματα: Η υδροκινιδίνη και η αμιωδαρόνη είναι πολύ ισχυροί αντιαρρυθμικοί παράγοντες στην ανάταξη της ΠΚΜ, εξίσου δραστικοί αλλά και ασφαλείς. Φαίνεται ωστόσο, ότι οι ακραίες τιμές του δυναμικού δράσης σε μια μικρή ομάδα ασθενών, παίζει ρόλο στην ανάταξη της αρρυθμίας είτε από το ένα είτε από το άλλο φάρμακο.

Ιπποκράτεια 1999, 3 (2): 77-81

νει διάφορα σχήματα και εξαρτάται από το χρόνο έναρξής της, την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς, τον αριθμό και τη συχνότητα των επεισοδίων και την ύπαρξη καθώς και το είδος της υποκείμενης καρδιακής νόσου^{5,8}. Η ηλεκτρική ανάταξη επιβάλλεται όταν υπάρχει αιμοδυ-

ναμική επιβάρυνση του ασθενούς⁸⁻¹¹ ενώ από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται τα ισχυρότερα είναι η αμιωδαρόνη¹²⁻¹⁴ και η υδροκινιδίνη^{15,16}.

Σκοπός της εργασίας είναι η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της υδροκινιδίνης και της αμιωδαρόνης στην ανάταξη της παροξυντικής κολπικής μαρμαρυγής.

Υλικό και Μέθοδοι

Μελετήθηκαν 476 ασθενείς (Α=214, Γ=262, μέσης ηλικίας $61,8 \pm 14,8$ ετών) οι οποίοι μπήκαν στο νοσοκομείο σε ημέρα γενικής εφημερίας με διάγνωση ΠΚΜ πρόσφατης έναρξης, κατά την περίοδο 1996 - 1999. Οι ασθενείς διαιρέθηκαν σε δύο ομάδες: την ομάδα Α αποτέλεσαν 337 ασθενείς στους οποίους ως πρώτο φάρμακο χορηγήθηκε υδροκινιδίνη (σε δόση 150 mg / 2ωρο per os) σε συνδυασμό με εφάπαξ χορήγηση διγοξίνης (0,5 mg IV) και την ομάδα Β 139 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε αμιωδαρόνη (σε δόση 300 mg IV σε μισή ώρα και 750 mg σε 24ωρη ενδοφλέβια στάγδην έγχυση). Η κατανομή των ασθενών στις δύο ομάδες ήταν τυχαία και οι δύο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά σε ηλικία και φύλο (Πίνακας 1). Σε περίπτωση μη ανάταξης της ΠΚΜ με το ένα φάρμακο, μετά παρέλευση 24ώρου γινόταν προσπάθεια ανάταξης με το άλλο. Πριν και μετά την ανάταξη προσδιορίστηκε το διάστημα QT, έγινε ηχωκαρδιογράφημα μετά την ανάταξη της ΠΚΜ, προσδιορίστηκε η ύπαρξη ή μη καθώς και το είδος της υποκείμενης καρδιακής νόσου και αν υπήρχαν αντενδείξεις για τη χορήγηση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων (παθήσεις του θυρεοειδή, γαστρεντερικές διαταραχές κλπ). Σε ασθενείς με γνωστή πάθηση της μιτροειδούς βαλβίδας (στένωση ή ανεπάρκεια), εφόσον το επέτρεπε η κατάσταση του ασθενούς, πριν από την προσπάθεια ανάταξης χορηγούνταν επί 12ωρο μεγαλομοριακή ηπαρίνη σε ενδοφλέβια στάγδην έγχυση. Τέλος καταγράφηκαν οι τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες από την οξεία χορήγηση των φαρμάκων.

Πίν. 1. Οι κλινικές παράμετροι των ασθενών που μελετήθηκαν.

	Αμιωδαρόνη	Υδροκινιδίνη	Σύνολο
Ηλικία	$62,9 \pm 15,3$	$61,3 \pm 15,2$	$61,8 \pm 14,8$
Φύλο (Α/Γ)	61/78	153/184	214/262
Καρδιοπάθεια	105/34	229/108	334/142

Αποτελέσματα

Καρδιοπάθεια διαπιστώθηκε σε 334 (70,1%) ασθενείς, ενώ σε 142 (29,8%) δεν υπήρχαν ενδείξεις υποκείμενης καρδιοπάθειας και η ΠΚΜ χαρακτηρίστηκε ιδιοπαθής. Ωστόσο, η κατανομή των ασθενών με υποκείμενη καρδιοπάθεια και αυτών με ιδιοπαθή ΠΚΜ δεν ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες και ως εκ τούτου δεν κατέστη δυνατή η συσχέτιση των ποσοστών μετατροπής με τα δύο φάρμακα ανάλογα με την υποκείμενη νόσο.

Από τους ασθενείς της ομάδας Α, στους οποίους χορηγήθηκε ως πρώτο φάρμακο υδροκινιδίνη, ανατάχθηκαν 312 (92,6%) και από τους υπόλοιπους 25 στους οποίους χορηγήθηκε στη συνέχεια αμιωδαρόνη ανατάχθηκαν οι 23. Από την ομάδα Β ανατάχθηκαν με την αμιωδαρόνη 122 (87,8%) και από τους υπόλοιπους 17 ανατάχθηκαν με υδροκινιδίνη 13 ασθενείς (Πίνακας 2).

Πίν. 2 Τα ποσοστά ανάταξης της παροξυντικής κολπικής μαρμαρυγής με τα χορηγηθέντα φάρμακα.

	Αμιωδαρόνη	Υδροκινιδίνη	Σύνολο
αναταχθέντων			
Αμιωδαρόνη	122/139	23/25	145
Υδροκινιδίνη	13/17	312/337	325
Μη αναταχθέντες	4	2	6/470

Το διάστημα QT προσδιορίστηκε σε όλους τους ασθενείς στο ΗΚΓ/μα αμέσως μετά την ανάταξη της ΠΚΜ αλλά μόνο σε μια μειονότητα στο πριν από την ανάταξη ΗΚΓ/μα επειδή, λόγω της κολπικής μαρμαρυγής, υπήρξε δυσχέρεια προσδιορισμού της ισοηλεκτρικής γραμμής. Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές αποκλίσεις του διαστήματος QT στις δύο ομάδες των ασθενών ($412,7 \pm 21,9$ msec στην ομάδα Α έναντι $417,6 \pm 31,2$ στην ομάδα Β). Ωστόσο στις δύο υποομάδες που δεν ανατάχθηκαν με το φάρμακο που χορηγήθηκε αρχικά διαπιστώθηκε σημαντική απόκλιση του QT. Ειδικότερα στην υποομάδα που δεν ανατάχθηκε με συνδυασμό υδροκινιδίνης - διγοξίνης το διάστημα QT ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερο συγκριτικά με αυτό της ομάδας που δεν ανατάχθηκε με αμιωδαρόνη ($392,8 \pm 15,9$ έναντι $432,1 \pm 21,3$, $p<0,001$) (Πίνακας 3).

Πίν. 3. Το διάστημα QT στις διάφορες ομάδες των ασθενών που μελετήθηκαν.

	Αμιωδαρόνη	Υδροκινιδίνη
Σύνολο	$417,6 \pm 31,2$	NS
Μη αναταχθέντες	$432,1 \pm 21,3$	$p<0,001$
	$392,8 \pm 15,9$	

Οι παρενέργειες από την οξεία χορήγηση των φαρμάκων ήταν ελάχιστες: 5 ασθενείς της ομάδας Α εμφάνισαν γαστρεντερικές διαταραχές και ένας ασθενής εμφάνισε αλλεργικό shock που ανατάχθηκε εύκολα ενώ με την αμιωδαρόνη δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συζήτηση

Η υδροκινιδίνη και η αμιωδαρόνη είναι, ως γνωστόν, πολύ ισχυροί αντιαρρυθμικοί παράγοντες στην ανάταξη της ΠΚΜ. εξίσου δραστικοί αλλά και ασφαλείς^{6-8,13,14,16-18}. Τα αποτελέσματα της μελέτης μας συμφωνούν με την άποψη αυτή.

Η αποτελεσματικότητα των δυο φαρμάκων, στο σύνολο των ασθενών που μελετήσαμε, δεν φαίνεται να επηρεάζεται από τη διάρκεια του δυναμικού δράσης των μυοκαρδιακών κυττάρων, όπως αυτή προσδιορίζεται από το διάστημα QTc¹⁹⁻²⁷.

Είναι γνωστό ότι τόσο η υδροκινιδίνη όσο και η αμιωδαρόνη παρατείνουν το δυναμικό δράσης των μυοκαρδιακών κυττάρων. Ωστόσο, στην ομάδα της υδροκινιδίνης, για την αποφυγή ευόδωσης της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας από την ενδογενή ατροπινική της δράση, χορηγήθηκε διγοξίνη η οποία αντίθετα μειώνει το δυναμικό δράσης.

Από τα αποτελέσματά μας, ωστόσο, φαίνεται ότι σε μια μικρή ομάδα ασθενών, οι ακραίες τιμές του δυναμικού δράσης παίζουν ρόλο στην ανάταξη της παροξυντικής κολπικής μαρμαρυγής από το ένα ή το άλλο φάρμακο (Πίνακας 3). Ειδικότερα, στην υποομάδα των ασθενών που δεν ανατάχθηκαν με τη χορήγηση υδροκινιδίνης, το QTc διάστημα ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερο συγκριτικά με την υποομάδα που δεν ανατάχθηκε με τη χορήγηση αμιωδαρόνης.

Πιθανολογούμε ότι η συγχορήγηση της διγοξίνης στην ομάδα της υδροκινιδίνης ευθύνεται για τη διαφορά αυτή, δεδομένου ότι και τα δυο φάρμακα επιμηκύνουν το δυναμικό δράσης. Ειδικότερα, η δραστικότητα της αμιωδαρόνης στην ανάταξη της ΠΚΜ εξαρτάται άμεσα όχι τόσο από την αύξηση του μήκους του καρδιακού κύκλου (cycle length) όσο κυρίως από την επιμήκυνση της δραστικής ανερέθιστης περιόδου (effective refractory period - ERP)²⁸⁻³⁰. Επομένως, στην υποομάδα των ασθενών που δεν ανατάχθηκαν με την αρχική χορήγηση της αμιωδαρόνης, το γεγονός ότι η ανερέθιστη περίοδος ήταν ήδη αυξημένη θα μπορούσε να δικαιολογήσει την αποτυχία της λόγω αδυναμίας περαπέρα αύξησης

της ERP ενώ η συγχορήγηση διγοξίνης-υδροκινιδίνης στη συνέχεια θα μπορούσε με τη μείωση της διάρκειάς της να δικαιολογήσει τη αρρυθμία μέσω άλλων μηχανισμών (πχ επιτάχυνση της αγωγής μέσω της ταχείας οδού και διακοπής έτσι του φαύλου κύκλου). Δυστυχώς η αδυναμία προσδιορισμού του διαστήματος QTc πριν από τη χορήγηση των αντιαρρυθμικών φαρμάκων, λόγω της προκαλούμενης από την ΠΚΜ διακύμανσης της ισοηλεκτρικής γραμμής, μας στέρει τη δυνατότητα σύγκρισης του διαστήματος QTc πριν και μετά από τη χορήγησή τους. Η σύγκριση αυτή θα μπορούσε ίσως να οδηγήσει σε πιο βάσιμα συμπεράσματα όσον αφορά το ρόλο του διαστήματος QTc στην ανάταξη της αρρυθμίας από το ένα ή το άλλο φάρμακο. Λντίστροφα στην υποομάδα που δεν ανατάχθηκε με την αρχική χορήγηση διγοξίνης-υδροκινιδίνης, στην οποία το διάστημα QTc ήταν μειωμένο, η αύξηση της διάρκειας της ERP με την αμιωδαρόνη θα μπορούσε να δικαιολογήσει τη δραστικότητά της. Ωστόσο, ο αριθμός των περιστατικών στη μελέτη μας ήταν σχετικά μικρός και απαιτείται ως εκ τούτου περισσότερη έρευνα για την εξαγωγή πιο βάσιμων συμπερασμάτων.

ABSTRACT

Boudonas G, Psirropoulos D, Efthimiadis A, Kazinakis G, Parthenis M, Keskilidis C, Lefkos N. Pharmaceutical conversion of paroxysmal atrial fibrillation; quinidine or amiodarone? Hippokratia 1999, 3(2): 77 - 81

The aim of the study was to investigate the effectiveness of quinidine (QY) and amiodarone (AM) on paroxysmal atrial fibrillation (PAF) conversion.

Methods: 476 patients who admitted because of recent onset (<24 hours) PAF were studied. Patients were randomly divided into two groups, age and sex matched. Group A comprised 337 patients who were treated with QY in combination with digoxin and group B 139 patients who were treated with AM. In the case where PAF was not converted into sinus rhythm with the one drug, an attempt to conversion with the other drug was undertaken. The Q-Tc interval was determined before and after PAF conversion.

Results: With the administration of QY (group A) conversion of PAF into sinus rhythm achieved in 312 (92.6%) patients and with the

administration of AM in 23 of the remaining 25. In group B patients, conversion of PAF with AM achieved in 122 (87.8%) and with the administration of QY in 13 of the remaining 17. The Q-Tc interval was measured in all patients in the after conversion ECG but only in a minority in the initial ECG, attributed to the difficulty of accurate T wave end determination because of fibrillation. Although there were no statistically significant differences of Q-Tc interval duration between the two group of patients (412.7 ± 21.9 msec in group A and 417.6 ± 31.2 msec in group B), in the subgroups of patients who were not converted with the initially administered drug, a statistically significant difference in Q-Tc interval duration was found. Especially, in the subgroup of patients who were not converted with the initial administration of QY and digoxin the duration of Q-Tc was significantly smaller compared with that of patients who were not converted with the initial administration of AM (392.8 ± 15.9 msec and 432.1 ± 21.3 msec respectively, $p < 0.001$).

Conclusions: QY and AM are strong antiarrhythmic agents in PAF conversion, both effective and safe; but in a small proportion of these patients, the extreme values of Q-Tc interval duration may predict the conversion of PAF into sinus rhythm by either QY or AM.

BΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Feinberg WM, Blakeshear JL, Laupacis A. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995, 155:469-473
2. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB: The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba follow-up study. *Am J Med* 1995, 98:476-484
3. Weber BE, Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with palpitations. *Am J Med* 1996, 100:138-148
4. Gallagher MM, Camm AJ. Classification of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997, 20:1603-1605
5. Gersh BJ. The epidemiology of atrial fibrillation and atrial flutter. In DeMarco JP, Prystowsky EM (eds): *Atrial Arrhythmias. A Text Book, State of Art, 1st Ed*, Futura Publ. Co., Armork, New York, 1995
6. Prystowsky EN, Benson DW Jr, Fuster V. Management of patients with atrial fibrillation: a statement for healthcare professionals from the Committee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 1996, 93:1262-1277
7. Sopher SM, Camm AJ. Atrial fibrillation: maintenance of sinus rhythm versus rate control. *Am J Cardiol* 1996, 77:24A-37A
8. Crijns HJ, van Gelder IC, van Gilst WH. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1991, 68:335-341
9. Sopher SM, Camm AJ. Therapy for atrial fibrillation: Control of the ventricular response and prevention of recurrence. *Coronary Artery Dis* 1995, 6:105-112
10. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996, 7:1132-1144
11. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C. An assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. A randomized controlled study. *Circulation* 1997, 96:2617-2627
12. Gold RI, Haffejee CI, Charos G. Amiodarone for refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1986, 57:124-127
13. Podrid PJ: Amiodarone. *Ann Intern Med* 1995, 122:689-696
14. Estes NA III: Evolving strategies for the management of atrial fibrillation: The role of amiodarone. *JAMA* 1992, 267:3332-3344
15. Levy S, Azoulay S. Stories about the origin of quinidina and quinidine. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994, 5:635-647
16. Disch DL, Greenberg ML, Holzberger PT. Managing chronic atrial fibrillation: A Markov decision analysis comparing warfarin, quinidine and low-dose amiodarone. *Ann Intern Med* 1994, 120:449-459
17. Hondeghem LM. Ideal antiarrhythmic agents: Chemical defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1991, 2:S169-S175
18. Coplen S, Antman EM, Berlin JA. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1990, 82:1106-1116
19. Maisel WH, Kuntz KM, Reimold SC. Risk of initiating antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation in patients admitted to a university hospital. *Ann Intern Med* 1997, 127:281-284
20. Clark DM, Plumb VI, Epstein AE. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997, 30:1039-1045
21. Psirropoulos D, Lefkos N, Boudonas G, Efthimiadis A, Tsapas G. The influence of intravenous amiodarone on QT interval and QT dispersion in patients with heart failure. (Abstr), *Arch Coeur Vaisseaux* 1998, 91, III:96-P5
22. Cappato R, Alboni P, Codeca L. Direct and autonomically mediated effects of oral quinidine on RR/QT relation after an abrupt increase in heart rate. *J Am Coll Cardiol* 1993,

- 22:99-106
23. Middlekauff HR, Wiener I, Stevenson WG. Low-dose amiodarone for atrial fibrillation. Am J Cardiol 1993, 72:75-81
24. Gosselink A T, Crijns H J, VanGelder IC. Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter. JAMA 1992, 267:3289-3298
25. Middlekauff HR, Wiener I, Stevenson WG. Low-dose amiodarone for atrial fibrillation. Am J Cardiol 1993, 72:75F-81F
26. Fujiki A, Yoshida S, Tani M. Efficacy of class IA antiarrhythmic drugs in converting atrial fibrillation unassociated with organic heart disease and their relation to atrial electrophysiologic characteristics. Am J Cardiol 1994, 74:282-290
27. Hohnloser SH, Kuck KH. Atrial fibrillation: maintaining stability of sinus rhythm or ventricular rate control? The need for prospective data: the PIAF trial. Pacing Clin Electrophysiol 1997, 20:1989-1992
28. Josephson ME. Atrial flutter and fibrillation. In : Josephson ME ed. Clinical Cardiac Electrophysiology. Lea and Febiger, Philadelphia 1993 p 275-310
29. Josephson ME. Evaluation of antiarrhythmic agents. In : Josephson ME (ed). Clinical Cardiac Electrophysiology.
- Lea and Febiger, Philadelphia 1993 p 630-682
30. Buxton AE, Doherty JU. Amiodarone : Correlation of electrophysiologic effects with control of atrial arrhythmias. Circulation 1985, 72 : III-32

Αλληλογραφία

Γ. Μπουντάνας,
Καρδιολογική Μονάδα,
Β' Παθολογική Κλινική,
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο
Κωνσταντινουπόλεως 49
54642, Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

Boudonar G,
Cardiology Unit,
2nd Dept. of Internal Medicine
of Aristotelian University,
Hippokration Hospital
49 Konstantinoupoleos str,
54642, Thessaloniki