

Elementi di valutazione fisiopatologica degli effetti emodinamici delle aritmie cardiache

D. CANNATA *

P. V. FRAGOLA **

C. AUTORE **

G. CANNATA **

Progr. med., Roma 40: 361, 1984

Riassunto. — Considerati i meccanismi fisiopatologici elementari degli effetti emodinamici delle aritmie cardiache, viene sottolineata l'importanza, ai fini del giudizio prognostico e terapeutico, della loro valutazione nel contesto clinico individuale.

Summary. — The hemodynamic effects of cardiac arrhythmias are discussed. The prognosis and treatment are, obviously, related to an individual clinical evaluation.

A parte l'adinamia assoluta risultante ovviamente dalla paralisi dei ventricoli sia nel blocco che nella fibrillazione ventricolare e dall'arresto cardiaco totale nella sincope vagale, le aritmie cardiache possono alterare la dinamica cardiocircolatoria in misura più o meno importante e con diversi meccanismi variamente combinati: soprattutto attraverso le modificazioni della frequenza cardiaca, ma anche in rapporto con l'irregolarità delle pulsazioni, con la perdita del contributo atriale o della normale relazione cronologica fra sistole atriale e ventricolare, ed infine con le alterazioni della sinergia della contrazione ventricolare.

I rispettivi effetti dinamici, i quali costituiscono in sostanza il fondamento fisiopatologico della sintomatologia e la cui valutazione è presupposto essenziale per la formulazione del giudizio prognostico e terapeutico, in linea di massima devono essere considerati da una parte relativamente al tipo di aritmia, dall'altra in particolare riferimento alla situazione clinico-funzionale dei singoli casi.

1. ALTERAZIONI DELLA FREQUENZA CARDIACA

a) *Tachicardia*

In un soggetto normale a riposo non si verificano alterazioni importanti della di-

namica circolatoria se la frequenza cardiaca non supera i 160 battiti al minuto, per l'intervento di numerosi meccanismi compensatori atti a mantenere la pressione arteriosa e la portata cardiaca entro limiti normali.

Per un aumento della frequenza non oltre 160 al minuto, si verifica anzitutto una corrispondente riduzione del periodo di riempimento lento (« diastasi »), fino alla sua quasi completa scomparsa a frequenze superiori a 120 al minuto^{27, 32, 71}: data la minima quantità di sangue che fisiologicamente affluisce ai ventricoli durante la diastasi, entro questi limiti di frequenza la gittata sistolica non risulta significativamente modificata e quindi la portata cardiaca tende ad aumentare in funzione della frequenza.

Inoltre un aumento della frequenza cardiaca può di per sé associarsi ad un progressivo incremento della contrattilità miocardica (fenomeno « treppe » o « della scala » o effetto Bowditch⁵), riferito ad un aumento intracellulare di calcio disponibile per la contrazione miofibrillare secondario allo spostamento interno del sodio^{2, 8, 35, 37, 44, 46, 48, 65, 69}.

Per frequenze più elevate, invece, il tempo di riempimento ventricolare diventa insufficiente e la portata cardiaca viene a diminuire (intorno a valori di 170-180 battiti al minuto nei soggetti giovani normali, più alti negli atleti allenati e viceversa più bassi nei soggetti sedentari e negli anziani): in effetti, al di sopra di 160 al minuto si riduce anche il periodo di riempimento rapido e

* II Università di Roma, Malattie dell'Apparato Cardiovascolare.

** I Università di Roma, V Patologia Speciale Medica.

quindi il volume di eiezione decresce proporzionalmente all'aumento di frequenza, fino ad aversi una diminuzione della portata in funzione della gittata⁴⁹, che può condurre ad una situazione di inefficienza della pompa per insufficiente riempimento.

Consensualmente al progressivo incremento della portata cardiaca che si verifica per l'accelerazione della frequenza ventricolare fino a 170 battiti al minuto, la pressione sistolica aumenta gradualmente; anche al di sopra di tale frequenza, mentre la portata decresce, la pressione può invece continuare a mantenersi sostenuta, per l'intervento di una vasocostrizione periferica adrenergica nei distretti renale, mesenterico e muscolo-cutaneo, fino a frequenze di 190-210 al minuto, oltre le quali però la vasocostrizione risulta insufficiente, per cui anche la pressione rapidamente diminuisce¹⁷.

Un altro effetto sfavorevole della tachicardia è rappresentato dall'aumento del consumo di ossigeno miocardico per il solo fatto dell'aumento di frequenza ed a parità di portata cardiaca e di pressione arteriosa: pertanto il lavoro del cuore tachicardico, la cui richiesta energetica per mantenere la stessa portata è maggiore rispetto al cuore che batte lentamente, risulta antieconomico ed è relativamente ridotta la sua efficienza meccanica^{38, 51, 57, 70}. L'aumento delle richieste metaboliche comporta la necessità di un incremento del flusso coronarico, alla quale i meccanismi di regolazione locali e neuro-umoralis rispondono con una vasodilatazione coronarica ove questa sia possibile. Ma l'accorciamento della diastole limita il flusso coronarico prevalentemente diastolico del miocardio ventricolare, specialmente in presenza di una secondaria riduzione della portata cardiaca o di ipotensione, il che può determinare un effetto inotropo negativo della tachicardia in contrapposizione all'effetto Bowditch, contribuendo alla diminuzione della portata al di sopra di una certa frequenza^{35, 60}. Per di più, con l'accorciamento della diastole viene a ridursi il tempo di recupero, indispensabile per ristabilire il bilancio chimico ed energetico, posta la scarsa capacità di debito di ossigeno del cuore: pertanto, a livelli di frequenza per i quali la maggior parte del ciclo cardiaco è impiegata per la sistole (cioè per il lavoro) a discapito della diastole (cioè del recupero), la performance cardiaca viene ad essere alterata dall'esaurimento dei substrati ener-

getici e dall'accumulo dei metaboliti della contrazione.

Sicché vari fattori possono concorrere a compromettere il metabolismo miocardico negli stati tachicardici, da una parte l'aumento delle richieste metaboliche, dall'altra la limitazione del flusso coronarico e del tempo di recupero; è dimostrato che le tachiaritmie causano produzione miocardica di lattato associata ad una perdita rilevante di potassio miocellulare, espressione di severa anossia miocardica³⁶, e va sottolineato che tale deplezione potassica può perpetuare ed aggravare l'aritmia fino alla fibrillazione ventricolare, in una sorta di circolo vizioso, considerata l'importanza del potassio per la ripolarizzazione delle miocellule, per la durata del potenziale d'azione e per il mantenimento della soglia di fibrillazione ad un livello di sicurezza⁵⁶.

Oltre alla diminuzione del flusso arterioso coronarico dianzi ricordata, che è stata valutata fra il 35 per cento nelle tachicardie sopraventricolari ed il 60 per cento nelle tachicardie ventricolari¹⁴, le tachiaritmie possono provocare alterazioni circolatorie nei distretti cerebrale, renale, mesenterico e muscolo-cutaneo. Nel circolo cerebrale è stata riscontrata una riduzione del flusso del 23 per cento in media e fino al 40 per cento per frequenze ventricolari molto alte^{15, 17}, alla quale la monitorizzazione con il metodo Holter ha permesso di attribuire taluni episodi di insufficienza cerebrovascolare transitoria¹³. In corso di tachiaritmia ad alta frequenza si verifica una progressiva vasocostrizione a carico della circolazione renale, che persiste a lungo dopo il ripristino del ritmo normale e può causare oliguria, proteinuria ed iperazotemia¹⁷.

Per altro verso, durante episodi di tachicardia parossistica sopraventricolare o di altre tachiaritmie, ove la frequenza ventricolare non superi 180 battiti al minuto e non sia presente stenosi mitralica o insufficienza ventricolare sinistra, occorre spesso poliuria, che inizia poco dopo l'esordio della tachiaritmia e persiste per 4-6 ore se questa non cessa prima^{4, 42, 72}; il meccanismo di tale poliuria non è precisato, essendo stato riferito ad inibizione della secrezione di ADH¹ o di aldosterone³³, mediata dai recettori di tensione dell'atrio sinistro o destro.

La vasocostrizione nel distretto mesenterico, che si verifica precocemente fin dall'inizio di una tachicardia e cessa prontamente con l'interruzione di essa, concorre fisiologicamente al mantenimento della pressio-

ne sistemica e della pressione di perfusione nel cervello, nel fegato e nel miocardio, ma può determinare fenomeni di insufficienza vascolare acuta nel tratto gastrointestinale^{16, 30}. Anche alle estremità si possono verificare manifestazioni ipossiche, dalla cianosi alle certo non frequenti alterazioni trofiche, in rapporto con la vasocostrizione muscolocutanea che si oppone fisiologicamente alla caduta della pressione sistemica¹⁷.

b) *Bradycardia*

Premesso che nel soggetto normale a riposo non si verificano alterazioni emodinamiche importanti se la frequenza cardiaca non si riduce al di sotto dei 40 battiti al minuto, la valutazione degli effetti emodinamici delle bradicardie deve tener presente il principio che entro certi limiti una diminuzione della frequenza ventricolare costituisce di per sé una condizione favorevole in rapporto con il prolungamento della diastole, migliorando il flusso coronarico, permettendo una migliore utilizzazione di ossigeno ed una maggiore efficienza ed economia della contrazione, prolungando il tempo di recupero. D'altra parte si deve tener presente l'incapacità fisiologica del cuore di aumentare la gittata sistolica più di tre o quattro volte il valore di base, fino ad una gittata massima di 200-250 ml⁶², oltre la quale la portata cardiaca non si può adeguare alle esigenze dei tessuti senza un aumento della frequenza. Pertanto le conseguenze emodinamiche di uno stato bradicardico dipendono sia dal grado della bradicardia, sia dalla variabilità della frequenza ventricolare, prospettandosi situazioni funzionali diverse a seconda della natura e della sede della turba.

Infatti nelle bradicardie da depressione intrinseca o estrinseca dell'automatismo sinusale le stimolazioni acceleranti possono indurre un aumento di frequenza, vuoi per l'aumento del cronotropismo sinusale stesso, vuoi per l'emergenza di un segnapassi giunzionale eventualmente più sensibile alla stimolazione accelerante rispetto al nodo seno-atriale depresso, come è stato documentato da Cannata¹¹ e confermato dai moderni metodi di determinazione del tempo di recupero del nodo del seno²².

Nei blocchi atrioventricolari parziali la possibilità di adeguamento della frequenza ventricolare alle esigenze della portata dipende dall'influenza dromotropa neurovegetativa sul tessuto di conduzione leso, la qua-

le può notoriamente differire molto nei vari casi. A tale riguardo è stato sottolineato da tempo^{10, 12, 55, 68} e confermato anche dai più recenti studi elettrofisiologici⁵⁰ il comportamento generalmente diverso dei blocchi parziali del I e del II tipo.

In massima parte i blocchi del I tipo, caratterizzati per lo più dal periodismo di Luciani-Wenckebach e rappresentati nella grande maggioranza da blocchi intranodali (blocchi A-H nell'elettrogramma del fascio di His) o più raramente a livello del tronco comune (blocchi B-H), si accentuano sotto stimolazione vagale, mentre migliorano per effetto delle stimolazioni acceleranti fino anche alla normalizzazione, con conseguente incremento della frequenza ventricolare.

Invece nei blocchi del II tipo, caratterizzati da un tempo di conduzione delle sistoli trasmesse costante e per lo più normale e rappresentati da blocchi intra-hisiani (blocchi B-H) ed infra-hisiani (blocchi H-V), mai da blocchi sopra-hisiani^{47, 50}, il dromotropismo atrioventricolare non è modificato direttamente dalle stimolazioni neurovegetative, per cui la formula del blocco dipende dalle rispettive variazioni del cronotropismo sinusale in rapporto al periodo di refrattarietà del fascio: di conseguenza modesti aumenti della frequenza atriale che non modificano la formula del blocco possono ancora comportare un relativo aumento della frequenza ventricolare, ma più spesso l'acceleramento sinusale si traduce in un'accentuazione della formula del blocco e quindi in una diminuzione della frequenza ventricolare. È chiaro perciò come nelle diverse situazioni funzionali considerate la possibilità di adeguamento della frequenza alle esigenze della portata possa essere più o meno conservata oppure si possa verificare piuttosto una risposta inversa.

I blocchi atrioventricolari completi infra-hisiani ed intra-hisiani della parte terminale sono notoriamente caratterizzati dalla relativa stabilità della frequenza ventricolare a valori più o meno bassi a seconda della posizione del segnapassi (« polso raro permanente »), per l'irrilevante innervazione delle regioni distali del sistema di conduzione; invece nei blocchi sopra-hisiani ed intra-hisiani della parte iniziale, che costituiscono dal 15 al 25 per cento dei blocchi completi acquisiti e la quasi totalità di quelli congeniti⁴³, la frequenza ventricolare può aumentare variabilmente in seguito ad esercizio fisico, in modo da concorrere con l'aumento della gittata all'adeguamento del-

la portata cardiaca. Tale situazione funzionale consente a soggetti con blocco congenito capacità di lavoro vicine alla norma e talora elevati livelli di prestazione fisica⁵⁸, in confronto ai casi di blocco completo acquisito, nei quali peraltro contribuisce al perturbamento emodinamico la frequente sovrapposizione di alterazioni del miocardio contrattile^{53, 66}.

2. IRREGOLARITÀ DELLE PULSAZIONI

Gli effetti dinamici di un'attività ventricolare irregolare, qualunque ne sia il meccanismo, dipendono sia dalla frequenza media delle pulsazioni, sia dall'entità delle variazioni di durata della diastole. In linea di massima non si prospettano effetti rilevanti se la frequenza ventricolare media non supera 120 battiti al minuto⁶², mentre già al di sopra di tale limite, ove una notevole percentuale delle pulsazioni venga ad avere una frequenza molto più alta di 120 al minuto, si possono sviluppare in varia misura gli effetti sfavorevoli del rispettivo accorciamento della diastole ai quali si è accennato precedentemente. A parità di frequenza media, l'entità della compromissione funzionale sarà tanto maggiore rispetto ad una tachicardia regolare quanto più sarà pronunciata l'irregolarità dei battiti. Si pensi ad esempio alla possibile riduzione della portata cardiaca in una fibrillazione atriale a frequenza ventricolare anche non molto alta, in cui però molte contrazioni ventricolari risultino emodinamicamente inefficaci tanto da essere impercettibili al polso in quanto troppo premature.

È interessante, più che altro sul piano dottrinale, che, oltre alle variazioni del volume telediastolico ventricolare, l'influenza dell'irregolarità dei battiti sull'energia delle singole contrazioni dipende anche dalle rispettive modificazioni del postcarico e dal potenziamento. Infatti la diminuzione della pressione arteriosa diastolica rilevabile durante una diastole prolungata riduce la resistenza alla successiva eiezione sistolica, cioè il postcarico, permettendo lo sviluppo di una maggiore energia cinetica della relativa contrazione. Inoltre si è dimostrato che, indipendentemente dal volume telediastolico e dal postcarico, un battito prematuro induce un potenziamento della forza di contrazione della sistole successiva (fenomeno di Woodworth⁷³), il quale è tanto maggiore

quanto più il battito è precoce, può perdurare per diverse sistole successive ed essere più rilevante se indotto da una successione di battiti prematuri.

Può riuscire praticamente difficile distinguere il potenziamento dagli effetti del volume telediastolico e del postcarico, ma ne sono state date numerose dimostrazioni, anche se non se ne conosce l'effettivo meccanismo^{7, 19, 28, 35, 39}.

3. PERDITA DEL CONTRIBUTO ATRIALE E DELLA NORMALE RELAZIONE CRONOLOGICA FRA SISTOLE ATRIALE E VENTRICOLARE

L'assenza di un'attività atriale meccanicamente valida e l'alterazione della normale relazione cronologica fra sistole atriale e ventricolare possono essere operanti nel perturbamento emodinamico delle aritmie cardiache, dato il contributo della contrazione atriale sia al riempimento ed alla performance ventricolare (« kick atriale »), sia alla chiusura delle valvole atrioventricolari^{3, 6, 31, 41, 45, 52, 54, 64, 71, 74}. Nel cuore normale una parte della funzione di trasporto è dovuta all'energia accumulata dalla distensione passiva delle pareti atriali a valvole atrioventricolari chiuse, che viene liberata in diastole anche prima della contrazione atriale. Il contributo atriale al riempimento ventricolare è stato calcolato fra il 5 e il 25 per cento²⁷, ma aumenta percentualmente nelle tachicardie quanto più la sistole atriale cade precocemente nella fase di riempimento rapido.

In effetti è dimostrato che la mancanza di una contrazione atriale sinergica nella fibrillazione riduce il riempimento ventricolare e che dopo la cardioversione il ripristino della funzione atriale può contribuire significativamente all'aumento della portata cardiaca per un incremento del riempimento ventricolare sinistro²⁴, meno efficacemente in presenza di dilatazione ventricolare sinistra pronunciata, evidentemente perché il ventricolo lavora in prossimità del plateau di curve di funzione depresse ed appiattite ai limiti del meccanismo di riserva di Starling. L'aumento della portata cardiaca può non essere apprezzabile immediatamente ma solo dopo una settimana dalla cardioversione, come se occorra qualche tempo affinché la sistole meccanica atriale divenga efficiente dopo la normalizzazione dell'attività elettrica dell'atrio⁶³.

Un peggioramento della performance cardiaca, reversibile dopo il restauro del ritmo sinusale, si può rilevare anche in altre aritmie con alterata sequenza di contrazione degli atri e dei ventricoli, come il ritmo nodale e la dissociazione atrioventricolare. Recentemente in soggetti portatori di pacemaker artificiale sono state riscontrate differenze di rilievo degli indici poligrafici di funzione ventricolare sinistra a seconda del rapporto cronologico fra l'attività atriale ed i complessi ventricolari ^{9, 20, 21, 23, 34}.

4. ALTERAZIONI DELLA SINERGIA DELLA CONTRAZIONE VENTRICOLARE

Le aritmie possono provocare alterazioni emodinamiche anche in rapporto con una anomala diffusione intraventricolare dell'eccitamento che turbi la sequenza dell'attivazione e della contrazione ventricolare.

Infatti nella normale contrazione sequenziale del miocardio ventricolare l'energia, la frequenza e la sequenza di contrazione delle fibre che iniziano a contrarsi prima influenzano l'energia di contrazione di quelle che si contraggono successivamente, per la tensione esercitata dalle une sulle altre (« kick idioventricolare ») ^{59, 61}, per cui una dissinergia ventricolare comporta una minore efficienza meccanica ed un relativo dispendio energetico.

In corso di ritmo sinusale normale la contrazione del tratto di afflusso con i muscoli papillari precede quella del tratto di efflusso e tale successione favorisce la continenza delle valvole atrioventricolari ed il movimento del sangue dall'atrio all'arteria di efflusso ⁶². Ma un perturbamento dell'ordine di stimolazione delle fibre altera questa sequenza di contrazione e si riflette sulla performance cardiaca, come è stato dimostrato anche sperimentalmente dalle differenze della portata cardiaca rilevate per diverse posizioni di un pacemaker ventricolare ⁴⁰.

Fra la condizione ottimale di efficienza del sincronismo ventricolare realizzata dal ritmo sinusale ed il massimo grado di inefficienza dovuto all'estremo asincronismo di contrazione nella fibrillazione ventricolare, si possono trovare vari gradi di compromissione della funzione di pompa nei blocchi intraventricolari e nei ritmi idioventricolari ^{25, 67}.

5. VARIABILITÀ DEGLI EFFETTI DELLE ARITMIE NEL CONTESTO CLINICO

Gli effetti emodinamici delle aritmie cardiache che sono stati tratteggiati nei loro aspetti generali assumono un diverso sviluppo nel contesto delle varie situazioni cliniche relative ai singoli casi. Sotto questo riguardo di primaria importanza non si può che condividere l'affermazione di Hurst ²⁹ che i problemi fisiopatologici e terapeutici non devono essere rivolti astrattamente ad « un'aritmia », ma devono essere proiettati verso il complesso delle variabili relative ad « un paziente con un'aritmia ».

Considerato il ruolo del cuore quale « anello centrale del sistema di trasporto dell'ossigeno », un'aritmia che comporti di per sé alterazioni di lieve entità della sua funzione di pompa può avere invece effetti rilevanti se coesistono altre anomalie delle componenti cardiache ed extracardiache del sistema: diminuita concentrazione dell'ossigeno nell'aria inspirata, insufficienza respiratoria, valvulopatie, insufficienza ventricolare sinistra o destra, coronaropatie, arteriopatie viscerali e periferiche; a seconda del tipo e del grado di compromissione delle varie componenti, una stessa aritmia può produrre conseguenze estremamente diverse.

Una tachicardia priva di effetti emodinamici rilevanti in un cuore del resto normale può invece precipitare uno scompenso in pazienti con ridotta riserva miocardica; può essere ancora ben tollerata in presenza di un'insufficienza aortica e viceversa ridurre severamente la portata cardiaca nella stenosi mitralica serrata, in cui l'ostacolo al flusso transvalvolare rende indispensabile un adeguato periodo di diastasi per assicurare un riempimento ventricolare sufficiente.

La riduzione del flusso coronarico in corso di coronaropatie, limitando la possibilità di aumento del consumo di ossigeno miocardico, peggiora gli effetti delle alte frequenze di contrazione; a sua volta, può essere aggravata dalle condizioni di ridotta portata e di ipotensione legate all'aritmia, con conseguenti fenomeni più o meno severi di ischemia miocardica: posto per altro verso il ruolo della cardiopatia ischemica nella patogenesi delle aritmie, ne possono risultare complesse interferenze reciproche fra aritmie e coronaropatie fino alle più gravi conseguenze per entrambe.

Un'insufficienza di irrorazione che coinvolge aree del sistema specifico, oltre ad essere eventualmente essa stessa responsabile di turbe di conduzione, può condizionare particolari effetti dell'esercizio fisico sull'andamento di un blocco per un'«angina del fascio»^{12, 26}, accentuando il grado dei blocchi atrioventricolari parziali o provocando fenomeni di inibizione dell'automatismo idioventricolare nei blocchi completi, le cui conseguenze emodinamiche vengono quindi ad esserne aggravate.

Soggetti normali possono sopportare impunemente la riduzione del flusso cerebrale dovuta ad un'aritmia iper- od ipocinetica, mentre in presenza di una vasculopatia cerebrale la stessa aritmia può provocare fenomeni di insufficienza cerebrovascolare diffusa od a focolaio¹⁸. Analoghe conseguenze anossiemiche si possono avere, per l'esistenza di alterazioni vascolari restrittive, a carico dei distretti renale, mesenterico e muscolo-cutaneo, in occasione di riduzioni della portata distrettuale nel corso di aritmie altrimenti ben tollerate.

Le aritmie eventualmente suscitate dalla terapia digitalica e diuretica possono configurare singolari condizioni di frustrazione dell'effetto farmacologico, concorrendo proprio all'aggravamento delle alterazioni della performance miocardica per la cui correzione il trattamento è stato intrapreso e ponendo quindi delicati problemi terapeutici.

Queste esemplificazioni elementari non esauriscono certo la vasta gamma di evenienze che si possono prospettare, ma servono a sottolineare l'importanza dell'inquadramento degli effetti emodinamici di ogni aritmia nel contesto clinico individuale, attraverso il riconoscimento dei rispettivi presupposti fisiopatologici generali e la proiezione di essi sulla situazione organica e funzionale del singolo soggetto.

BIBLIOGRAFIA

1. AGUS Z. S., GOLDBERG M. - Renal function in congestive heart failure. In: *Clinical cardiovascular physiology*. LEVINE H. J. (Ed.). New York, Grune and Stratton, 1976.
2. ANDERSON P. A. W., MANRING A., JOHNSON E. A. - Force-frequency relationship: a basis for a new index of cardiac contractility. *Circ. Res.* 33: 665, 1973.
3. BENCHIMOL A., DUENAS A., LIGGETT M. S., DIMOND E. G. - Contribution of atrial systole to the cardiac function at a fixed and at a variable ventricular rate. *Am. J. Cardiol.* 16: 11, 1965.
4. BIGGER J. T. Jr. - Mechanism and diagnostic of arrhythmias. In: BRAUNWALD E. - *Heart disease*. Saunders, Philadelphia, 1980.
5. BOWDITCH H. P. - Ueber die Eigenthmlichkeiten der Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. *Verh. K., Sach: Ges. Wochenschr. Leipzig Math. Phys. Cl.*, 23, 653, 1871.
6. BRAUNWALD E. - Symposium on cardiac arrhythmias. Introduction with comments on the hemodynamic significance of atrial systole. *Am. J. Med.* 37: 665, 1964.
7. BRAUNWALD E., ROSS J. Jr., FROMMER P. L., WILLIAMS J. F. Jr., SONNENBLICK E. H., GAULT J. H. - Clinical observations on paired electrical stimulation of the heart. Effects on ventricular performance and heart rate. *Am. J. Med.* 37: 700, 1964.
8. BRAUNWALD E., ROSS J. Jr., SONNENBLICK E. H. - *Mechanism of contraction of the normal and failing heart*. Little, Brown and Company, Boston, 1976.
9. CAMPA P. P., TOMASSINI P., SPECA G., DI SABATINO P., DE CURTIS G. - Indagini policardiografiche in portatori di segnapassi artificiale: effetto dell'attività atriale sulla contrazione ventricolare. *Boll. Soc. It. Cardiol.* 22: 1632, 1977.
10. CANNATA D. - Aspetti fisiopatologici e clinici dei disturbi della conduzione A-V. I. II. *Cuore e Circolazione* 41: 321, 1957; 42: 101, 1958.
11. CANNATA D., ANGRISANI P. - L'effetto delle stimolazioni neurovegetative negli stati latenti o palesi di alterata eccitabilità dei centri automatici. *Cuore e Circolazione* 38: 185, 1954.
12. CONDORELLI L. - *Patogenesi e terapia della sindrome di Morgagni-Adams-Stokes*. Idelson, Napoli, 1933.
13. CORDAY E., BAZIKA V., LANG T., PAPPELBAUM S., GOLD H., BERNSTEIN H. - Detection of phantom arrhythmias and evanescent electrocardiographic abnormalities. *J. Am. Med. Ass.* 193: 417, 1965.
14. CORDAY E., GOLD H., DE VERA L. B., WILLIAMS J. H., FIELDS J. - Effect of the cardiac arrhythmias on the coronary circulation. *Ann. Int. Med.* 50: 539, 1959.
15. CORDAY E., IRVING D. W. - Effect of the cardiac arrhythmias on the cerebral circulation. *Am. J. Cardiol.* 6: 803, 1960.
16. CORDAY E., IRVING D. W., GOLD H., BERNSTEIN H., SKELTON R. B. T. - Mesenteric vascular insufficiency. Intestinal ischemia induced by remote circulatory disturbances. *Am. J. Med.* 33: 365, 1962.
17. CORDAY E., LANG T. W. - Altered physiology associated with cardiac arrhythmias. In: HURST J. W. - *The heart, arteries and veins*. McGraw-Hill Book Company, A Blakiston Publication, 1978.
18. CORDAY E., ROTHENBERG S. F., PUTNAM T. I. - Cerebral vascular insufficiency: an explanation of some types of localized cerebral encephalopathy. *AMA Arch. Neurol. Psychiat.* 69: 55, 1953.
19. CRANFIELD P. F., HOFFMANN B. F. - Paired pulse stimulation of the heart. *Proceedings of the*

- second conference on paired pulse stimulation and postextrasystolic potentiation in the heart. The Rockefeller University Press, New York, 1968.
20. CRITELLI G., PESCHLE C., FERRO G., ADINOLFI L., SACCA L., RENGÓ F. - Comportamento degli intervalli di tempo sistolici durante pacing ventricolare. *Atti 76° Congr. Soc. It. Med. Int.* 3: 131, 1975.
 21. CUAN PEREZ M., LOZANO DE LOS SANCTOS H. - Analisis fonomecanocardiografico en pacientes con marcapaso artificial. *Arch. Inst. Cardiol. Mexico.* 45: 582, 1975.
 22. CURRY P. V. L. - Nozioni fondamentali sulle aritmie: moderni metodi di indagine. In: KIKLER D. M., GOODWIN J. F. - *Aritmie cardiache*. Verduci, Roma, 1976.
 23. DALLA VOLTA S. - Modificazioni emodinamiche indotte dalla stimolazione cardiaca permanente. *Atti V Congr. Naz. ANMCO*, Firenze, 1974.
 24. DE MARIA A. N., LIES J. E., KING J. E., MILLER R. R., AMSTERDAM E. A., MASON D. T. - Echographic assessment of atrial transport, mitral movement and ventricular performance following electroversion of supraventricular arrhythmias. *Circulation* 51: 273, 1975.
 25. EBER L. M., BERKOVITZ B. V., MATLOF J. M., GORLIN R., COOKE J. M. - Dynamic characterization of premature ventricular beats and ventricular tachycardias. *Am. J. Cardiol.* 33: 378, 1974.
 26. FARULLA A., CANNATA D., COPPOLINO L. - Sindrome di Morgagni-Adams-Stokes da inibizione del ritmo idioventricolare in corso di blocco atrio-ventricolare totale (documentazione elettrocardiografica e considerazioni patogenetiche). *Boll. Soc. It. Cardiol.* 4: 22, 1959.
 27. GRIBBE P., HIRVONEN L., LIND J., WEGELIUS C. - Cineangiocardigraphic recordings of the cyclic changes in volume of the left ventricle. *Cardiologia* 34: 348, 1959.
 28. HAJDU S. - Mechanisms of the Woodworth staircase phenomenon in heart and skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 216: 206, 1969.
 29. HURST J. W. - Approach to the problem of cardiac arrhythmias. In: HURST J. W. - *The heart, arteries and veins*. McGraw-Hill Book Company, A Blakiston Publication, 1978.
 30. IRVING D. W., CORDAY E. - Effect of the cardiac arrhythmias on the renal and mesenteric circulations. *Am. J. Cardiol.* 8: 32, 1961.
 31. JOCHIM K. - The contribution of the auricles to ventricular filling in complete heart block. *Am. J. Physiol.* 122: 699, 1938.
 32. KATZ L. N., SHAFFER A. B. - The effect of cardiac arrhythmias on the performance of the heart. In: DREIFUS L. S., LIKOFF W., MOYER J. H. - *Mechanisms and therapy of cardiac arrhythmias*. Grune and Stratton, New York, 1966.
 33. KILBURN K. H. - Diuresis with paroxysmal tachycardia. *Circulation* 28: 749, 1963.
 34. KNAPP K., GMEINER R., HAMMERLE P., RAAS E. - Der einfluss der Vorhofkontektion auf das Schlagvolumen bei Schrihmacherstimulation. *Z. Kardiol.* 65: 783, 1976.
 35. KOCH-WESER J., BLINKS J. R. - The influence of the interval between beats on myocardial contractility. *Pharmacol. Rev.* 15: 601, 1963.
 36. LANG T. W., CORDAY E., LOZANO J. R., CARRASCO H., MEERBAUN S. - Dynamics of potassium flux in cardiac arrhythmias. *Am. J. Cardiol.* 29: 199, 1972.
 37. LANGER G. A. - The intrinsic control of myocardial contraction: ionic factors. *N. Engl. J. Med.* 285: 1065, 1971.
 38. LAURENT D., BOLENE-WILLIAMS C., WILLIAMS F. L., KATZ L. N. - Effects of heart rate on coronary flow and cardiac oxygen consumption. *Am. J. Physiol.* 185: 355, 1956.
 39. LENDRUM B., FEINBERG H., BOYD E., KATZ L. N. - Rhythm effect on contractility of the beating isovolumic left ventricle. *Am. J. Physiol.* 199: 1115, 1960.
 40. LISTER J. W., KLOTZ D. H., JOMAIN S. L., STUKEY J. H., HOFFMAN B. F. - Effects of pacemaker site on cardiac output and ventricular activation in dogs with complete heart block. *Am. J. Cardiol.* 14: 494, 1964.
 41. LITTLE R. C. - Effect of atrial systole on ventricular pressure and closure of the A-V valves. *Am. J. Physiol.* 166: 289, 1951.
 42. LURIA M. H., ADELSON E. I., LOCHAYA S. - Paroxysmal tachycardia with polyuria. *Ann. Int. Med.* 65, 461, 1966.
 43. MACCARINI P. A., FUMAGALLI G. - *Ritmologia*. Piccin, Padova, 1980.
 44. MAHLER F., YORAN C., ROSS J. Jr. - Inotropic effect of tachycardia and poststimulation potentiation in the conscious dog. *Am. J. Physiol.* 227: 569, 1974.
 45. MITCHELL J. H., GILMORE J. P., SARNOFF S. J. - The transport function of the atrium. Factors influencing the relation between mean left atrial pressure and left ventricular end diastolic pressure. *Am. J. Cardiol.* 9: 237, 1962.
 46. MOULIN M., WILBRANDT W. - Die Wirkung von Kalium und Calcium auf das Treppenphanomen am Froschherzen. *Experimentia* 11: 72, 1955.
 47. NARULA O. S. - Conduction disorders in the A-V transmission system. In: *Cardiac arrhythmias*. Eds. DREIFUS L., LIKOFF W. New York, Grune and Stratton, 1973.
 48. NIEDERGERKE R. - The « staircase » phenomenon and action of calcium on the heart. *J. Physiol.* 134: 569, 1956.
 49. NOVACK P. - Haemodynamics of ventricular tachycardia. In: DREIFUS L. S., LIKOFF W., MOYER J. H. - *Mechanisms and therapy of cardiac arrhythmias*. Grune and Stratton, New York, 1966.
 50. PUECH P. - Blocco A-V: valore dei tracciati intracardiaci. In: KIKLER D. M., GOODWIN J. F. - *Aritmie cardiache*. Verduci, Roma, 1976.
 51. ROBBARD S. - Effect of heart rate on myocardial energetics and efficiency. In: DREIFUS L. S., LIKOFF W., MOYER J. H. - *Mechanisms and therapy of cardiac arrhythmias*. Grune and Stratton, New York, 1966.
 52. RODMAN T., PASTOR B. H., FIGNEROA W. - Effect on cardiac output of conversion from atrial fibrillation to normal sinus mechanism. *Am. J. Med.* 41: 249, 1966.

53. SAMET P., BERNSTEIN W. H. - Hemodynamics alterations due to A-V block. In: DREIFUS L. S., LIKOFF W., MOYER J. H. - *Mechanisms and therapy of cardiac arrhythmias*. Grune and Stratton, New York, 1966.
54. SAMET P., BERNSTEIN W. H., LEVINE S. - Significance of the atrial contribution to ventricular filling. *Am. J. Cardiol.* 15: 195, 1965.
55. SANGIORGI M. - Aspetti fisiopatologici e clinici e problemi terapeutici dei blocchi A-V e della sindrome di M.A.S. *Atti del XXV Congresso della Società Italiana di Cardiologia*, Roma, 1964.
56. SANGIORGI M. - Fibrillazione ventricolare. Relazione « L'arresto cardiaco in medicina ». *Atti del LXX Congresso della Società Italiana di Medicina Interna*. Pozzi Editore, Roma, 1969.
57. SANGIORGI M., CANNATA D. - La rieducazione funzionale del cardiopatico ischemico. *Rec. Progr. Med.* 46: 413, 1969.
58. SCARPELLI E. M., RUDOLPH A. M. - The hemodynamics of congenital heart block. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 6: 327, 1964.
59. SCHLANT R. C. - Idioventricular kick. *Circulation* 34 (suppl. 3): 209, 1966.
60. SCHLANT R. C. - Normal physiology of the cardiovascular system. In: HURST J. W. - *The heart, arteries and veins*. McGraw-Hill Book Company, A Blakiston Publication, 1978.
61. SCHLANT R. C., RAWES W. J., DIXON F., ELSON S. - Intraventricular kick: an additional determinant of ventricular performance. *Clin. Res.* 13: 62, 1965.
62. SILBER E. N., KATZ L. N. - *Malattie del cuore*. Piccin, Padova, 1980.
63. SINNO M. Z., GUNNAR R. M. - Hemodynamic consequences of cardiac dysrhythmias. *Med. Clin. North. Am.* 60: 1976.
64. SKINNER N. S. Jr., MITCHELL J. H., WALLACE A. G., SARNOFF S. J. - Hemodynamic effects of altering the timing of atrial systole. *Am. J. Physiol.* 205: 499, 1963.
65. SONNENBLICK E. H., MORROW A. G., WILLIAMS J. F. Jr. - Effects of the heart rate on the dynamics of force development in the intact human ventricle. *Circulation* 33: 945, 1966.
66. STACK M. F., RADER B., SOBAL B. J., FARBER S. J., EICHNA L. W. - Cardiovascular hemodynamic functions in complete heart block and the effect of isopropyl-norepinephrine. *Circulation* 17: 526, 1958.
67. TAKASHITA A., BASTA L. L., KIOSCHOS J. M. - Effect of intermittent left bundle branch block on left ventricular performance. *Am. J. Med.* 56: 251, 1974.
68. TESTONI F. - Lineamenti di una sistemazione nosografica dei blocchi A-V. *Atti del XXV Congresso della Società Italiana di Cardiologia*, Roma, 1964.
69. VATNER W. F., BRAUNWALD E. - Cardiac frequency: control and adjustments to alterations. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 14: 431, 1972.
70. WEGRIA R., GALVIANO V. V., WANG H. H., MUEHLHEIMS G., FELSHER J. - Effect of atrial and ventricular tachycardia on mean arterial blood pressure, coronary blood flow, cardiac oxygen consumption, cardiac output, work and efficiency. In: DREIFUS L. S., LIKOFF W., MOYER J. H. - *Mechanisms and therapy of cardiac arrhythmias*. Grune and Stratton, New York, 1966.
71. WIGGERS C. J., KATZ L. N. - The contour of the volume curves under different conditions. *Am. J. Physiol.* 58, 439, 1922.
72. WOOD P. - Polyuria in paroxysmal tachycardia and paroxysmal atrial flutter and fibrillation. *Br. Heart J.* 25: 273, 1963.
73. WOODWORTH R. S. - Maximal contraction, « staircase » contraction refractory period, and compensatory pause, of the heart. *Am. J. Physiol.* 8: 213, 1902-1903.
74. ZAKI A., STEINMETZ E., FEIGENBAUM H. - Role of atrium in closure of mitral valve in man. *Am. J. Physiol.* 217, 1652, 1969.

Prof. Dario Cannata

Via Luigi Mancinelli, 49 - 00199 Roma

Dott. Pietro Vincenzo Fragola

Via Alessandro Torlonia, 12 - 00162 Roma

Dott. Camillo Autore

Via Roma Libera, 10 - 00153 Roma

Giuseppe Cannata

Via Luigi Mancinelli, 49 - 00199 Roma