
IL PRIMO APPROCCIO DI FRONTE AL PAZIENTE CON ARITMIA ACUTA: COSA FARE E COSA NON FARE

Delise P.

U.O. di Cardiologia, Ospedale di Conegliano (TV)

Le aritmie che possono comparire acutamente possono innanzitutto essere di due tipi: le bradicardie e le tachicardie. Naturalmente il comportamento nelle due condizioni è diverso e sarà trattato separatamente.

Bradicardie

Bradicardie acute possono essere legate a bradicardia/arresto sinusale o a blocco atrio-ventricolare. In assenza di sintomi e/o di compromissione emodinamica si può non fare nulla, in attesa di decidere una strategia definitiva. In presenza di sintomi, sia nelle bradicardie sinusali che nei blocchi atrioventricolari, si può ricorrere a una stimolazione provvisoria e/o si possono impiegare farmaci vagoliti o simpaticomimetici.

I farmaci vagolitici (es. atropina) aumentano l'automatismo del nodo del seno e aumentano la velocità di conduzione nel nodo atrio ventricolare. Possono essere utili pertanto nelle disfunzioni sinusali e nei blocchi atrioventricolari nodali (soprahisiani). Nei blocchi atrioventricolari hisiani o sottohisiani vanno invece usati con prudenza perché possono portare ad un effetto paradossale. Infatti la vagolisi non ha effetto sulla conduzione sottohisiana, mentre il grado di blocco sottohisiano è tachicardia-dipendente. Pertanto l'incremento della frequenza sinusale, indotto dalla vagolisi, può paradossalmente peggiorare il grado di blocco trasformando un BAV tipo Mobitz 2 con rapporto di conduzione 4:3 in un blocco 2:1, oppure un BAV 2:1 in 3:1 ecc. Ne deriva che, nel sospetto di blocco AV sottohisiano (BAV in soggetti con blocco di branca o bifascicolare), è meglio optare per i farmaci simpaticomimetici.

I farmaci simpaticomimetici (adrenalina, isoproterenolo, dopamina, aminofillina ecc) aumentano l'automatismo del nodo del seno e aumentano la velocità di conduzione sia nel nodo atrio ventricolare che nel sistema di conduzione sottohisiano. Pertanto essi possono essere utili sia nelle disfunzioni sinusali che nei blocchi atrioventricolari a tutti i livelli.

Cosa non fare? Se compaiono aritmie ventricolari, non somministrare antiaritmici che po-

trebbero peggiorare la situazione inibendo il nodo del seno, aggravando il grado di blocco AV e sopprimendo i pacemaker ausiliari.

Tachicardie

Lo spettro di tachicardie che possono insorgere acutamente è molto ampio: tachicardie sopraventricolari, tachicardie ventricolari, tachicardie a complessi larghi di origine incerta. Il comportamento nelle diverse situazioni è diverso e pertanto va descritto separatamente a seconda delle situazioni. Per tutte comunque vale la regola che, in presenza di una importante compromissione emodinamica, si deve optare in prima battuta per la cardioversione elettrica, impiegando i farmaci solo nelle situazioni emodinamicamente stabili. Inoltre, nel caso della scelta di intervento farmacologico vanno attentamente considerati per ogni farmaco i possibili effetti collaterali di tipo proaritmico e/o emodinamico.

Possibili effetti proaritmici ed emodinamici dei farmaci antiaritmici

Per loro natura i farmaci antiaritmici agiscono modificando le proprietà elettriche delle cellule dell'asse eccitativo e del miocardio di lavoro. Tale proprietà è alla base dell'effetto antiaritmico ma può anche essere causa di proaritmia. In altre parole il farmaco può peggiorare la situazione rendendo meno tollerata o paradossalmente facilitando l'aritmia che si vorrebbe curare o addirittura provocandone delle altre.

I farmaci della classe II (betabloccanti), III (amiodarone, sotalolo ecc.) e IV (calcioantagonisti) possono determinare bradicardia, specie se preesiste una disfunzione del nodo del seno.

I farmaci della classe IA (soprattutto l'ajmalina) e IC (flecainide e propafenone) deprimono la conduzione sottohisiana e pertanto possono provocare o accentuare blocchi di branca e/o fascicolari. In pazienti con blocco di branca o bifascicolare, possono determinare blocco A-V sottohisiano

I farmaci della classe IA e III possono determinare un anormale aumento dell'intervallo QT e provocare tachicardie ventricolari tipo tor-

sione di punta. Tale effetto può essere potenziato da una ipopotassiemia e/o dalla contemporanea assunzione di farmaci che a loro volta aumentano il QT. Secondo alcuni Autori tale effetto dipenderebbe anche da una predisposizione individuale, probabilmente su base genetica. Tra i farmaci a maggior rischio di torsione di pompa vi è la chinidina, la diisopiramide, l'ibutilide e la dofetilide. Con la chinina il fenomeno in genere è legato a una predisposizione individuale, è dose dipendente e si verifica generalmente fin dalle prime somministrazioni. Il rischio per l'amiodarone è basso ma non assente.

I farmaci della classe I C deprimendo la conduzione intraventricolare possono favorire, in soggetti cardiopatici con funzione di pompa ridotta, tachicardie ventricolari e fibrillazione ventricolare.

Molti farmaci antiaritmici inoltre riducono in modo variabile l'inotropismo e possono provocare insufficienza cardiaca. Quelli maggiormente implicati sono i farmaci della classe IA (in particolare diisopiramide e ajmalina), della classe IC (flecainide, propafenone) e naturalmente i beta-bloccanti. A tale effetto si associa in alcuni di essi (es. diisopiramide) un aumento deleterio delle resistenze periferiche. Va tuttavia sottolineato che l'effetto depressivo si manifesta di regola in pazienti che hanno già in condizioni di base una riduzione della funzione cardiaca. Nei soggetti con "cuore normale" o con patologie minori l'effetto è molto minore e comunque non in grado di dare segni clinicamente evidenti. Infine va ricordato che, a differenza di quanto sostenuto in passato, i betabloccanti non hanno un effetto depressivo significativo sulla funzione di pompa a riposo.

Tachicardie parossistiche sopraventricolari (in assenza di WPW)

La forma più frequente di tachicardia parossistica sopraventricolare è la tachicardia da rientro nodale comune (60%). Negli altri casi può essere implicata una tachicardia da rientro nodale non comune, una tachicardia atrioventricolare in presenza di una via anomala occulta (30%) o, più raramente, una tachicardia atriale.

L'interruzione di un accesso parossistico, nella tachicardia da rientro nodale e nella tachicardia reciprocante atrioventricolare coinvolgente una via anomala occulta, si ottiene in genere somministrando un farmaco attivo sulle fibre lente

nodali, cioè sulla branca anterograda del circuito (verapamil o diltiazem della classe IV, digitale, beta- bloccanti, adenosina). Lo stesso effetto può anche essere ottenuto agendo sulla via veloce, cioè sulla branca retrograda (con i farmaci della classe IA o IC, es. propafenone e flecainide).

I farmaci citati possono essere somministrati per via venosa o per via orale. L'interesse di quest'ultima strategia nasce dalla possibilità di autosomministrazione da parte del paziente, se questi ha crisi recidivanti.

L'efficacia della terapia di carico orale è stata testata da vari Autori in corso di tachicardia indotta artificialmente con lo studio elettrofisiologico. Yeh e coll. hanno impiegato l'associazione diltiazem 120 mg e propranololo 160 mg in unica somministrazione ottenendo l'interruzione della aritmia nel 94% dei casi entro 3 ore. Risultati analoghi sono stati ottenuti da Albani e coll. (94% di successo entro 32+/-22 minuti, contro 52% e 77+/-42 minuti con il placebo). Lo stesso Albani e coll. hanno testato anche la flecainide con risultati non diversi dal placebo. Musto e coll. hanno testato la flecainide in una popolazione pediatrica ottenendo l'interruzione della tachicardia nell'88% dei casi. Il loro lavoro tuttavia ha il limite di non avere paragoni con un gruppo di controllo.

La comparsa di effetti collaterali del carico orale dei farmaci antiaritmici è rara nei pazienti con tachicardia parossistica da rientro, che nella maggioranza dei casi sono esenti di cardiopatia. Nella casistica di Yeh e coll. due casi ebbero blocco AV di II° grado tipo Luciani-Wenckebach senza conseguenze. Nella casistica di Albani e coll. 4/31 dei pazienti trattati con diltiazem+propranololo e 1/20 di quelli trattati con flecainide ebbero una bradicardia <50/min ma senza sintomi.

Per ottimizzarne l'efficacia, il farmaco andrebbe preventivamente testato in ospedale e per minimizzare i rischi di sincope andrebbe assunto in posizione distesa o sdraiata.

Cosa non fare? Non somministrare calcioantagonisti o digitale se non si ha a disposizione un ecg precedente che escluda un WPW (vedi oltre). In presenza di cardiopatia e/o di turbe dell'eccitazio-conduzione non somministrare farmaci potenziamente depressivi in senso emodinamico o proaritmico (vedi sopra).

Sindrome di WPW. Interruzione delle arit-

mie correlate (tachicardia atrio-ventricolare ortodromica e fibrillazione atriale)

La tachicardia atrioventricolare ortodromica può essere interrotta agendo o sulla branca anterograda (cioè il nodo AV) o su quella retrograda (la via anomala). L'impiego dei farmaci ad azione nodale (digitale, classe IV) può essere pericolosa ed è preferibile evitarlo. Infatti durante la somministrazione del farmaco è possibile la degenerazione della tachicardia in fibrillazione atriale, aritmia potenzialmente maligna in tale condizione (vedi oltre). Per interrompere la tachicardia atrioventricolare ortodromica pertanto è consigliabile l'uso di farmaci che agiscono sulla branca retrograda del rientro (la via anomala) come quelli della classe IA, IB, IC e III.

La fibrillazione atriale può presentarsi con frequenze ventricolari anche molto elevate. Se l'aritmia non è tollerata sul piano emodinamico è preferibile ricorrere in tempi brevi alla defibrillazione elettrica. Nel caso della fibrillazione atriale i farmaci che agiscono sul nodo AV (digitale, calcioantagonisti) sono assolutamente da evitare perché possono accelerare la risposta ventricolare, a tal punto da scatenare la fibrillazione ventricolare. Tale fenomeno dipende da due meccanismi. Il primo è rappresentato dal fatto che la depressione della conduzione attraverso il nodo AV riduce la conduzione occulta retrograda nella via anomala. Nel WPW infatti durante fibrillazione atriale molti impulsi che arrivano ai ventricoli attraverso il normale sistema nodo-Hisiano invadono il fascio di Kent in via retrograda, lo depolarizzano, lo rendono refrattario per un tempo più o meno lungo e di fatto ne riducono la capacità di conduzione anterograda. Il secondo meccanismo è la riduzione della refrattarietà anterograda della via anomala che è appunto provocata da alcuni farmaci come la digitale e il verapamil.

In condizioni emodinamiche sufficientemente stabili si possono impiegare i farmaci della classe I o III. L'obiettivo di ridurre la risposta ventricolare e di ripristinare il ritmo sinusale si ottiene in genere con lo stesso farmaco perché le vie anomale rispondono agli antiaritmici in modo analogo alle fibre atriali. È consigliabile impiegare un farmaco per via endovenosa il cui effetto si manifesta in tempi rapidi (classe IA: es. ajmalina; IC: es. flecainide o propafenone). Generalmente dopo somministrazione

del farmaco dapprima si assiste alla riduzione della frequenza ventricolare e dopo qualche minuto al ripristino del ritmo sinusale.

Unico rischio di questi medicinali è quello di trasformare la fibrillazione atriale in flutter 1:1 e per tale motivo la loro somministrazione va attentamente monitorizzata.

Cosa non fare? Come già detto sopra, somministrare digitale o calcioantagonisti. Non incoraggiare in questi pazienti il pill in the pocket.

Fibrillazione striale. Problemi clinici connessi.

La fibrillazione atriale è l'aritmia più frequente e rappresenta un vero e proprio problema sociale. Dopo la sua insorgenza acuta, essa può risolversi spontaneamente (f.a. parossistica), può risolversi solo per effetto di un intervento terapeutico (f.a. persistente) o può non risolversi affatto (f.a. permanente). Nel momento della sua insorgenza non è ovviamente possibile sapere di quale delle tre forme si tratti, ma in molti casi la storia clinica del paziente permette di fare delle previsioni verosimili. Infatti, esistono schematicamente tre tipologie principali di pazienti :

1. Pazienti con crisi generalmente ad autorisoluzione. Il loro numero di crisi è variabile, ma spesso è elevato (episodi plurimensili o addirittura plurisettimanali). Si tratta in genere di soggetti non cardiopatici, spesso già in profilassi farmacologica, nei quali il meccanismo preminente dell'aritmia è la presenza di foci automatici localizzati generalmente nelle vene polmonari;

2. Pazienti con crisi moderatamente frequenti (pluriannuali) a risoluzione a volte spontanea, a volte persistenti. Sono soggetti con caratteristiche cliniche variabili (cardiopatici e non cardiopatici) in cui il meccanismo elettrofisiologico è misto (focalità associata spesso ad alterazioni strutturali atriali);

3. Pazienti con crisi rare (semestrali/annuali o anche più rare) di regola non ad autorisoluzione. Si tratta di soggetti con caratteristiche cliniche variabili in cui spesso sono presenti alterazioni strutturali atriali.

Il comportamento da consigliare nelle tre categorie di pazienti è diverso. Nel caso di una f.a. acuta, i soggetti del primo tipo hanno un'alta probabilità di avere una f.a. parossistica. I soggetti del secondo tipo hanno una buona probabilità di avere una f.a. parossistica, ma non si può escludere una f.a. persistente. I sog-

getti del terzo tipo infine hanno un'alta probabilità di avere una f.a. persistente o addirittura permanente.

I soggetti del primo e del secondo tipo, se non cardiopatici e se con f.a. ben tollerata emodinamicamente, hanno una scarsa probabilità di avere complicanze (comprese quelle emboliche) e al contrario hanno una elevata probabilità di una risoluzione spontanea dell'aritmia. Essi pertanto vanno incoraggiati ad attendere e a non prendere iniziative (autosomministrazione di farmaci o accesso al Pronto Soccorso). Sul quanto attendere, non esistono regole ma appare ragionevole attendere fino a 12-24 ore, perché è noto che in questo lasso di tempo almeno il 50% delle f.a. si risolve senza intervento medico.

E' altresì ragionevole non attendere oltre le 24 ore, per consentire un intervento medico senza dover necessariamente ricorrere alla profilassi tromboembolica.

I soggetti del terzo tipo hanno una scarsa probabilità di una risoluzione spontanea dell'aritmia. Essi inoltre, specie se cardiopatici e/o con f.a. non tollerata emodinamicamente, hanno una significativa probabilità di avere complicanze (comprese quelle emboliche). Per tali motivi e per il beneficio di intervenire precocemente, vanno incoraggiati ad accedere precocemente alla terapia.

Terapia della fibrillazione atriale acuta

In ospedale le alternative terapeutiche sono i farmaci o la cardioversione elettrica (transtoracica, transesofagea o endocavitaria).

I farmaci possono essere impiegati per ridurre la risposta ventricolare o per cardiovertire l'aritmia.

Nel primo caso possono essere utilizzati i farmaci dromotropi negativi (digitale, calcioantagonisti). Nel secondo caso i farmaci disponibili sono: i farmaci della classe IA (chinidina), IC (propafenone e flecainide) e III (amiodarone e sotalolo, ibutilide e dofetilide). La scelta del farmaco dipende dalla presenza o assenza di cardiopatia e dalla rapidità di azione voluta.

Nei non cardiopatici privi di turbe dell'eccitoconduzione i farmaci che per rapidità di azione meglio si prestano alla cardioversione sono il propafenone e la flecainide, ed eventualmente la chinidina e l'ibutilide. Nei cardiopatici e/o nei pazienti con blocco di branca e/o bifascicolare vanno privilegiati i farmaci della classe III.

Cosa non fare? In presenza di cardiopatia e/o di malattia del nodo del seno e/o di disturbi di conduzione (BBS, BBD+EAS, BBD+EPS) vanno evitati i farmaci della classe IC che deprimono il sistema eccito-conduttivo e la funzione contrattile. In tutti questi casi la scelta si restringe all'amiodarone ed eventualmente alla chinidina e all'ibutilide che non possiedono tali effetti avversi.

Nei casi in cui esiste instabilità emodinamica o in cui la terapia farmacologica non è efficace o è controindicata, o comunque se si preferisce risolvere rapidamente il problema per scelta clinica o per motivi organizzativi, esiste l'opzione elettrica (transtoracica o transesofagea).

Lo spazio del "pill in the pocket" (autosomministrazione di farmaci a domicilio) nella fibrillazione striale

L'efficacia della terapia orale della fibrillazione atriale somministrata in ambiente protetto è stata ampiamente studiata nella maggioranza dei farmaci. I risultati sono molto variabili (30-90%) e dipendono dalla eterogeneità delle casistiche che differiscono per la presenza o meno di cardiopatia, per il tipo di farmaco studiato, per la durata della aritmia, per i tempi considerati nel valutare l'efficacia della conversione, per la comparazione o meno con un gruppo di controllo. Senza scendere in troppi dettagli possiamo sintetizzare quanto segue:

a. I farmaci più efficaci entro poche ore sono quelli della classe I C, propafenone e flecainide. Infatti nella fibrillazione atriale di breve durata essi sono in grado di ottenere il ripristino del ritmo sinusale in almeno il 50-60% e nel 70-80% rispettivamente a 3 e 8 ore dalla somministrazione del carico orale (flecainide 200-300 mg, propafenone 300mg);

b. L'amiodarone ha scarsa efficacia nelle prime 12 ore.

c. La chinidina e il sotalolo danno risultati significativamente più scarsi rispetto ai farmaci della classe IC. La digitale non ha alcuna efficacia

d. Dei nuovi farmaci della classe III l'ibutilide può essere somministrata solo endovena mentre la dofetilide può essere somministrata anche per os. Le percentuali di riconversione rapida (entro un'ora) sono rispettivamente 45-46% e 14.5%.

Il rischio di effetti collaterali è maggiore nella fibrillazione atriale rispetto alle tachicardie parossistiche sopraventricolari per vari motivi,

ma soprattutto perché molti pazienti con fibrillazione atriale sono affetti da cardiopatia (vedi sopra). Gli effetti aritmici più temibili sono la torsione di punta (favorita in particolare da chinidina, diisopiramide, sotalolo e dofetilide), i blocchi di conduzione AV intraventricolare (in presenza di malattia del sistema di conduzione con blocco di branca e/o bifascicolare) e la trasformazione della fibrillazione atriale in flutter atriale 2:1 o 1:1 ad alta frequenza (con i farmaci della classe IC o III). L'efficacia e la sicurezza della strategia del "pill in the pocket" nella fibrillazione atriale non è stata ancora valutata in studi controllati per cui non è possibile trarre conclusioni sicure. Esistono studi in corso, ma i risultati non sono ancora noti. In linea generale comunque appare ragionevole affermare che essa va limitata a casistiche selezionate, soprattutto allo scopo di ridurre al minimo il rischio di effetti collaterali.

La strategia del pill in the pocket può invece essere proposta: 1. Nei soggetti non cardiopatici o con patologie minori e in assenza di turbe della funzione del nodo del seno, della conduzione A-V e intraventricolare; 2. Dopo almeno due test efficaci e privi di effetti collaterali in ambiente protetto; 3. Utilizzando i farmaci della classe IC, propafenone e flecainide.

Cosa non fare? Prescrivere la chinidina, il sotalolo o la dofetilide per i rischi di aritmie ventricolari anche nel non cardiopatico. La strategia del pill in the pocket andrebbe comunque evitata: 1. Nei cardiopatici e nel WPW; 2. Nei pazienti con f.a. ad alta frequenza e/o mal tollerata dal punto di vista emodinamico; 3. Nei pazienti con precedenti effetti collaterali.

Flutter atriale tipico (comune e non comune) e atipico

Il flutter atriale è una delle aritmie più difficili da interrompere con i farmaci.

I farmaci teoricamente più efficaci sono quelli che aumentano la refrattarietà atriale (IA, III). Della classe I ad esempio può essere efficace la chinidina che tuttavia è poco pratica allo scopo, perché può essere somministrata solo per via orale. Essa inoltre, a causa del suo effetto anticolinergico sul nodo AV, può determinare una accelerazione della frequenza ventricolare trasformando un flutter 3:1 in 2:1 o addirittura un 2:1 in 1:1. Della classe III può essere impiegato l'amiodarone per via venosa che però ha il limite di un tempo di latenza re-

lativamente lungo. L'ibutilide si è dimostrata il farmaco più efficace (circa 70% di successo) e con l'azione più rapida. Essa tuttavia può favorire la torsione di punta nelle ore successive alla somministrazione (2-5% dei casi) e pertanto richiede un monitoraggio per almeno 6 ore dopo la somministrazione. I farmaci della classe IC sono scarsamente efficaci e possono dare effetti proaritmici accelerando la frequenza ventricolare. Essi infatti rallentando la conduzione intratriale spesso rendono il rientro più lento e paradossalmente possono ridurre il rapporto di conduzione atrio-ventricolare. Nel caso si scelga di soprassedere alla riconversione del flutter (ad. es. in attesa di una riconversione elettrica o per via transesofagea) può essere utile ridurre la frequenza ventricolare. A tale scopo possono essere impiegati farmaci dromotropi negativi come la digitale e i farmaci della classe II, III o IV.

Tachicardia ventricolare sostenuta monomorfa

La tachicardia ventricolare sostenuta (TVS) può verificarsi nell'ambito di una patologia acuta (es. infarto miocardico acuto) oppure nel contesto di una patologia cronica (cardiopatia post-infartuale, cardiomiopatia ipertrofica ecc.). Nel primo caso la TVS è legata alla tempesta elettrica propria del periodo acuto della malattia. Nel secondo caso la TVS ha come substrato un danno anatomico-elettrofisiologico cronico che predispone a fenomeni di rientro.

Spesso la TVS si presenta con una compromissione emodinamica importante. In tal caso è preferibile soprassedere all'uso di farmaci e ricorrere prontamente alla defibrillazione elettrica. Se invece la TVS è ben tollerata, si può tentare anche con un intervento farmacologico. In tal caso purtroppo la scelta non è ampia. Molti farmaci della classe IA o sono somministrabili solo per via orale (es. chinidina) o hanno un effetto depressivo sulla funzione di pompa (es. ajmalina) che ne controindicano l'uso in tutte le condizioni in cui esiste una cardiopatia significativa. Il farmaco probabilmente con miglior rapporto rischio/beneficio è la lidocaina la cui efficacia è tuttavia variabile a seconda delle patologie: discreta nell'infarto miocardico acuto, scarsa in molte patologie croniche. I farmaci della classe IC sono doppiamente sconsigliabili per l'effetto depressivo sulla contrattilità e per la capacità di ridurre la

velocità di conduzione, fenomeno quest'ultimo che può favorire la trasformazione della TVS in flutter ventricolare. Pressoché inutili e potenzialmente dannosi i farmaci della classe II e IV. Nella classe III l'amiodarone per la sua farmacocinetica mal si presta per un intervento acuto. Sull'ibutilide non esiste esperienza anche se, data la sua potenziale proaritmia nei confronti della torsione di punta, appare poco consigliabile.

In sostanza la migliore terapia appare la cardioversione elettrica.

Cosa non fare? Impiegare in modo acritico i farmaci antiaritmici.

Tachicardia ventricolare fascicolare

Si osserva di regola in assenza di cardiopatia ed è generalmente ben tollerata emodinamicamente, comportandosi come una tachicardia sopraventricolare.

La tachicardia ventricolare fascicolare nasce dalla parte inferiore del setto interventricolare sinistro, è parossistica e si manifesta con QRS tipo BBD+EAS. L'aritmia ha la peculiarità di poter essere interrotta con il verapamil, far-

maco di regola inefficace nelle tachicardie ventricolari.

Tachicardia a complessi larghi di origine incerta

Nel caso di una tachicardia a complessi larghi di origine incerta va sempre sospettata una tachicardia ventricolare o una fibrillazione atriale in presenza di WPW.

La tachicardia ventricolare va sospettata se esiste una storia clinica di cardiopatia (es. cardiopatia post-infartuale). Nel sospetto di tachicardia ventricolare vanno evitati categoricamente tutti i farmaci potenzialmente pericolosi (vedi sopra) e in particolare quelli della classe IA (ajmalina) e IC (flecainide e propafenone). Se le condizioni cliniche sono stabili si può cercare di fare una diagnosi differenziale (es. con una registrazione esofagea). Se le condizioni sono instabili è meglio ricorrere alla cardioversione elettrica.

Per quanto riguarda il WPW, esso va sospettato se l'aritmia è irregolare, in età giovanile e in assenza di cardiopatia. In tal caso vanno evitati digitale e calcioantagonisti (vedi sopra).

Bibliografia

1. Alboni P, Tomasi C, Menozzi C et al. Efficacy and safety of out-of-hospital self-administered single-dose oral drug treatment in the management of infrequent, well-tolerated paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 548-553
2. Borgeat A, Goy JJ, Maendly R et al. Flecainide versus quinidine for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1986; 58: 496-499.
3. Capucci A, Boriani G, Botto GL et al. Conversion of recent onset atrial fibrillation by a single oral loading dose of propafenone and flecainide. *Am J Cardiol* 1994; 74:503-505
4. Capucci A, Boriani G, Rubino et al. A controlled study on oral propafenone versus digoxin plus quinidine in converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Int J Cardiol* 1994; 43:305-313
5. Delise P.: La terapia farmacologica ed elettrica. In: "Le tachiaritmie sopraventricolari. Dall'elettrocardiogramma all'ablazione transcateretere" (P. Delise, Ed), pagg. 359-398. Edizioni CESI, Roma, 1997
6. Falk RH. Flecainide-induced ventricular tachycardia and fibrillation in patients treated for atrial fibrillation. *Annals of Internal Medicine* 1989; 111: 107-111.
7. Ferrari M. Farmacologia clinica cardiovascolare (III edizione). Piccin Ed Padova, 1989.
8. Galve E, Rius T, Balester R et al. Intravenous amiodarone in treatment of recent onset atrial fibrillation: results of a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1079-1082
9. Harrison DC. Antiarrhythmic drug classification: new science and practical applications. *Am J Cardiol* 1985; 56: 185-187
10. Levy S, Breithardt G, Campbell F et al on behalf of the Working Group of Arrhythmias of the ESC. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J* 1998; 19:1294-1320
11. Mahmarian JJ, Verani S, Holmann RN et al: The hemodynamic effect of sotalol and quinidin: analysis by use of rest and exercise gated radionuclide angiography. *Circulation* 1987; 76: 324-31

12. Mannino M, Mehta D, Gomes A . Current treatment options for paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am Heart J* 1994;127: 475-482
13. Mason JW. Amiodarone. *N Engl J Med*, 1987; 316: 455-460.
14. Musto B, Cavallaro C, Musto A et al. Flecainide single oral dose for management of paroxysmal supraventricular tachicardia in children and young adults. *Am Heart J* 1992; 124: 110-115
15. Yeh SJ, Lin FC, Chou YY et al. Termination of paroxysmal supraventricular tachycardia with a single oral dose of diltiazem and propranolol. *Circulation* 1985; 71: 104-119
16. Vaughan-Williams EM. Classification of antiarrhythmic drugs. In: Sandoe E, Flendstedt J, Olesen H, (eds). *Cardiac arrhythmias*. Astra Publishing, Sodertalje, Sweden, 1970; pp 449-472.