ATTI DELLA GIORNATA DI STUDIO IN CARDIOLOGIA VETERINARIA

Nella stessa collana sono stati pubblicati i seguenti volumi:

- 1 1979 Infezioni respiratorie del bovino
- 2 1980 L'oggi e il domani della sulfamidoterapia veterinaria
- 3 1980 Ormoni della riproduzione e Medicina Veterinaria
- 4 1980 Gli antibiotici nella pratica veterinaria
- 5 1981 La leucosi bovina enzootica
- 6 1981 La «Scuola per la Ricerca Scientifica» di Brescia
- 7 1982 Gli indicatori di Sanità Veterinaria nel Servizio Sanitario Nazionale
- 8 1982 Le elmintiasi nell'allevamento intensivo del bovino
- 9 1983 Zoonosi ed animali da compagnia
- 10 1983 Le infezioni da Escherichia coli degli animali
- 11 1983 Immunogenetica animale e immunopatologia veterinaria
- 12 1984 5° Congresso Nazionale Associazione Scientifica di Produzione Animale
- 13 1984 Il controllo delle affezioni respiratorie del cavallo
- 14 1984 1° Simposio Internazionale di Medicina veterinaria sul cavallo da competizione
- 15 1985 La malattia di Aujeszky. Attuahtà e prospettive di profilassi nell'allevamento suino
- 16 1986 Immunologia comparata della malattia neoplastica
- 17 1986 6° Congresso Nazionale Associazione Scientifica di Produzione Animale
- 18 1987 Embryo transfer oggi: problemi biologici e tecnici aperti e prospettive
- 19 1987 Coniglicoltura: tecniche di gestione, ecopatologia e marketing
- 20 1988 Trentennale della Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootecniche di Brescia, 1956-1986
- 21 1989 Le infezioni erpetiche del bovino e del suino
- 22 1989 Nuove frontiere della diagnostica nelle scienze veterinarie
- 23 1989 La rabbia silvestre: risultati e prospettive della vaccinazione orale in Europa
- 24 1989 Chick Anemia ed infezioni enteriche virali nei volatili
- 25 1990 Mappaggio del genoma bovino
- 26 1990 Riproduzione nella specie suina
- 27 1990 La nube di Chernobyl sul territorio bresciano
- 28 1991 Le immunodeficienze da retrovirus e le encefalopatie spongiformi
- 29 1991 La sindrome chetosica nel bovino
- 30 1991 Atti del convegno annuale del gruppo di lavoro delle regioni Alpine per la profilassi delle mastiti
- 31 1991 Allevamento delle piccole specie
- 32 1992 Gestione e protezione del patrimonio faunistico
- 33 1992 Allevamento e malattie del visone
- 34 1993 Atti del XIX Meeting annuale della S.I.P.A.S., e del Convegno su Malattie dismetaboliche del Suino
- 35 1993 Stato dell'arte delle ricerche italiane nel settore delle biotecnologie applicate alle scienze veterinarie e zootecniche Atti 1ª conferenza nazionale
- 36 1993 Argomenti di patologia veterinaria
- 37 1994 Stato dell'arte delle ricerche italiane sul settore delle biotecnologie applicate alle scienze veterinarie e zootecniche
- 38 1995 Atti del XIX corso in patologia suina e tecnica dell'allevamento
- 39 1995 Quale bioetica in campo animale? Le frontiere dell'ingegneria genetica
- 40 1996 Principi e metodi di tossicologia in vitro
- 41 1996 Diagnostica istologica dei tumori degli animali
- 42 1998 Umanesimo ed animalismo
- 43 1998 Atti del Convegno scientifico sulle enteropatie del Coniglio
- 44 1998 Lezioni di citologia diagnostica veterinaria
- 45 2000 Metodi di analisi microbiologica degli alimenti
- 46 2000 Animali, terapia dell'anima
- 47 2001 Quarantacinquesimo della Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootecniche di Brescia, 1955- 2000
- 48 2001 Atti III Convegno Nazionale di Storia della Medicina Veterinaria
- 49 2001 Tipizzare le salmonelle

FONDAZIONE INIZIATIVE ZOOPROFILATTICHE E ZOOTECNICHE - BRESCIA -

ATTI DELLA GIORNATA DI STUDIO IN CARDIOLOGIA VETERINARIA

Perugia, 13 maggio 2000

EDITO A CURA DELLA FONDAZIONE INIZIATIVE ZOOPROFILATTICHE E ZOOTECNICHE - BRESCIA Via A. Bianchi, 1 - 25124 Brescia

INDICE

G. Fruganti Presentazione	7
C. Beretta Le basi fisio-farmacologiche della terapia delle aritmie cardiache	9
F. Porciello Traduzione italiana della successiva relazione della Prof.ssa N. Sydney Moise	31
N. Sydney N. Moise Most common arrhythmias in domestic animals: diagnosis and treatment	47
M. Borgarelli Casi clinici cardiologici: quale ruolo per l'ecocardiografia?	110

PRESENTAZIONE

Le relazioni contenute in questo volume sono state presentate a Perugia il 13 Maggio 2000, nel corso della "Giornata di studio in Cardiologia Veterinaria" promossa dalla Società Italiana delle Scienze Veterinarie (S.I.S.Vet.) con la benemerita sponsorizzazione della Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootecniche di Brescia e con il patrocinio della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Perugia.

La giornata di studio è stata organizzata in collaborazione con la European Society of Veterinary Cardiology (E.S.V.C.) allo scopo di fornire elementi aggiornati sulla Cardiologia Veterinaria, quale branca specifica della Patologia e della Clinica degli animali, ed in particolare sugli aspetti aritmologici,ricorrendo alle esperienze culturali, scientifiche e pratiche dei Relatori.

Il volume rappresenta la fedele raccolta degli interventi di specialisti di chiara fama. La prima relazione del Prof. Beretta riguarda le basi fisio-farmacologiche della terapia antiaritmica indispensabili per affrontare la successiva applicazione di farmaci in ambito professionale, mentre quelle della Prof.ssa Sydney N. Moise, Docente presso la prestigiosa Cornell University e del Dott. Michele Borgarelli, valido rappresentante della E.S.V.C., propongono emblematici elementi di conoscenza di questo speciale aspetto della Patologia Cardiaca.

E' doveroso puntualizzare che nel presente volume la versione in lingua originale della Prof.ssa Moise è stata preceduta dalla traduzione italiana curata dal Prof. Francesco Porciello, Ricercatore presso il Dipartimento di Patologia, Diagnostica e Clinica Veterinaria dell'Università degli Studi di Perugia, che merita sentiti ringraziamenti per essere stato "anima vera" della giornata di cardiologia.

Un ulteriore ringraziamento viene rivolto alla S.I.S.Vet., che in termini di promozione e nel rispetto della funzione primaria di Istituzione Scientifica, all'unisono con la Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootecniche di Brescia e con la European Society of Veterinary Cardiology, ha permesso a Cultori della materia, a numerosi Colleghi Libero-Professionisti e a Studenti di ascoltare più o meno umilmente quanto altri fanno sulla aritmologia degli animali domestici e sul significato clinico delle aritmie cardiache, non solo quali espressioni di mere modificazioni elettrocardiografiche, ma anche come sintomi di affezioni che possono essere molto pericolose.

Gabriele Fruganti

CARLO BERETTA

LE BASI FISIO-FARMACOLOGICHE DELLA TERAPIA DELLE ARITMIE CARDIACHE

Istituto di Farmacologia e Tossicologia Veterinaria - Facoltà di Medicina Veterinaria - Università degli Studi - Milano

Egregi Colleghi,

ho aderito con piacere all'iniziativa del Prof. Fruganti, onorata dal patrocinio della S.I.S.Vet., nel proporre questo incontro di studio sulle aritmie cardiache negli animali, perché mi ha ricondotto ad un passato giovanile (obbligandomi quindi a rinverdire alcuni ricordi un po' offuscati) quando fui sollecitato ad affrontare un problema di intossicazione da mansonine contenute nel legno della Mansonia altissima, utilizzato per l'impellicciatura di mobili, con i trucioli del quale venivano allestite lettiere per gli animali.

Per di più sono personalmente convinto che questa tematica merita una attenzione più approfondita da parte della Clinica dei nostri animali, almeno più di quanto sparuti gruppi di studiosi specializzatisi per propria vocazione, hanno finora, con zelo molto meritorio, indagato, soprattutto nel settore della Clinica degli animali da compagnia.

Il mio compito è quello di fornire i richiami elementari sulle caratteristiche della ritmicità della funzione cardiaca e di ricordare gli strumenti farmacologici che possono essere utilizzati per correggerne le eventuali alterazioni.

E' un compito non lieve che tuttavia cercherò di svolgere "in punta di piedi" per non appesantire l'impegno dell'uditorio che deve riservare la propria concentrazione alle situazioni cliniche che verranno esposte con dovizia di particolari dalla Relatrice e da altri invitati che conoscono approfonditamente il problema, dovendolo risolvere quotidianamente nell'esercizio della loro professione.

BASI FISIOLOGICHE

Come a tutti noto il muscolo cardiaco è una struttura eccitabile e contrattile, nel senso che risponde ad uno stimolo con una contrazione secondo la legge "del tutto o nulla": stimoli insufficienti non provocano alcun effetto contrattile ma stimoli adeguati determinano una risposta totale.

Il complesso dell'attività funzionale del cuore deve ottemperare alle richieste di una costante e valida irrorazione di tutti i tessuti periferici (grande circolazione) e nel contempo assicurare una riossigenazione (con rimozione della CO_2) del sangue transitante nei polmoni (piccola circolazione).

Per esercitare tali funzioni il cuore si avvale di tre proprietà indispensabili: una di natura **meccanica**, rappresentata dalla sua forza di contrazione, e due tempo-dipendenti, rappresentate dalla **frequenza** delle sue contrazioni nell'unità di tempo e rispettivamente dalla sua **ritmicità** intesa come costanza dell'intertempo fra eventi contrattili successivi ed obbligatoriamente continuativi.

Le alterazioni dei parametri tempo-dipendenti (frequenza e ritmicità) con discostamenti dai valori specie-specifici di norma, sono destinati in misura maggiore o minore ad influenzare anche il parametro di natura meccanica (forza di contrazione) in quanto causa di una inadeguatezza nel costante e necessario recupero delle potenzialità funzionali che il cuore, nell'ambito di tutte le sue unità costitutive deve effettuare fra un ciclo sisto-diastolico ed il

successivo, sia sotto il profilo bioelettrico (eccitabilità-refrattarietà) sia sotto quello energetico (accoppiamento elettro-meccanico dello stimolo autoctonamente ingenerato).

E' infatti ben noto che il cuore è dotato della proprietà di generazione autoctona dello stimolo di contrazione (e nel contempo di propagazione dell'impulso) tramite uno speciale tessuto (il tessuto specifico) costituito dal **nodo seno-atriale** (sede fisiologica di inizio dell'autoeccitamento, segnapassi, pace-maker), del **nodo atrio-ventricolare** (tramite strie intercalari fra cellule atriali, operanti come ponti a bassa resistenza), del **fascio di His** e delle sue **branche destra e sinistra** destinate ad una arborizzazione nelle **fibre di Purkinje**, giacenti al di sotto dell'endocardio, le quali penetreranno nella compagine della muscolatura ventricolare.

Gli eventi elettrici che si manifestano, in condizioni fisiologiche, a seguito dell'autoeccitamento sono ovviamente l'espressione di una **depolarizzazione** di ogni cellula cardiaca e tale depolarizzazione è dipendente dalla polarizzazione della cellula a riposo, a sua volta condizionata dalla diversa distribuzione di cationi (Na⁺ e K⁺) ed anioni (Cl⁻ e ioni organici) come si può riscontrare dalla Fig. n. 1.

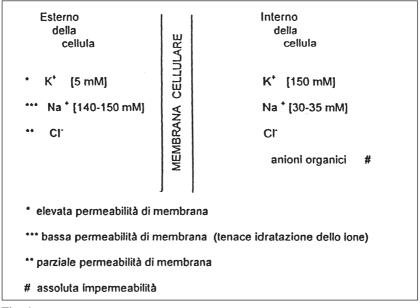


Fig. 1

Da essa è infatti facilmente desumibile lo stato di polarizzazione della cellula in condizioni di riposo e come questo stato dipenda fondamentalmente dalle concentrazioni del potassio, essendo proporzionale al logaritmo del rapporto fra $[K^+]$ intra e $[K^+]$ extracellulare.

Infatti lo ione K^+ è, in condizioni di riposo cellulare, permeabile alla membrana, al contrario dello ione Na^+ che la attraversa con notevole difficoltà in quanto "rivestito" da un film di molecole di H_2O ad esso legate tenacemente.

La tendenza degli ioni K^+ ad uscire dalla cellula lungo il gradiente di concentrazione interno-esterno comporta una perdita di cariche positive alla quale si aggiunge una diffusione inversa esterno-interno di anioni cloro per la stessa motivazione.

Poiché tali eventi non possono essere controbilanciati né da entrata di ioni Na⁺ né da fuoriu-

scita di anioni organici (rispettivamente poco o per nulla permeabili), si realizza un gradiente elettrico che controbilancia le forze dei gradienti di concentrazione del potassio e del cloro.

Questo gradiente elettrico esprime lo stato di polarizzazione della cellula a riposo e ingenera la differenza di potenziale fra le superfici esterna (positiva) ed interna (negativa) della membrana .

La differenza di potenziale non risulta però omogenea in tutte le cellule cardiache, variando da –65 mV in quelle del nodo seno-atriale ed in quelle del nodo atrioventricolare, a –80 mV nelle cellule degli atri fino a –95 mV nelle cellule del sistema di Purkinje. Evidentemente queste differenze dipendono dalle capacità dei singoli tipi di cellule a trasportare gli ioni (con consumo energetico) e quindi dai relativi incrementi di concentrazione intracellulare degli ioni K+.

Quando le cellule vengono attivate (tramite autoeccitamento,per trasferimento dell'impulso proveniente da una cellula contigua, ovvero a seguito di uno stimolo esogeno), subiscono il fenomeno della depolarizzazione che comporta una serie di modificazioni del potenziale iniziale di riposo in una sequenza cronologica suddistinta nelle cinque fasi graficamente riprodotte nella successiva Fig. n. 2:

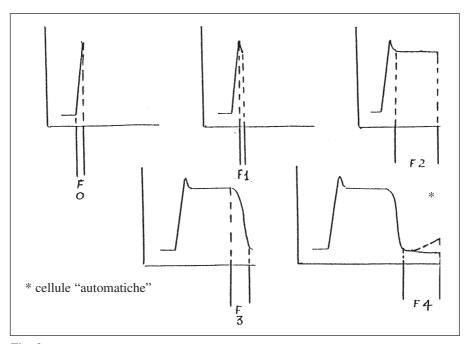


Fig. 2

- la prima, definita fase 0, è la rappresentazione della depolarizzazione (più o meno rapida a seconda dei tipi cellulari cointeressati, come si vedrà in seguito) che si realizza tramite l'entrata di ioni Na⁺ attraverso i canali rapidi transmembranali per questo catione;
- la seconda, definita fase 1, rappresenta un momento di ripolarizzazione rapida ma parziale della cellula, dovuta ad un concomitante ripristino delle normali condizioni di ridotta permeabilità agli ioni Na⁺ e ad un fugace aumento della permeabilità agli ioni Ca⁺⁺;

 la terza, chiamata fase 2, costituisce il periodo di plateau del potenziale d'azione in istato di depolarizzazione prolungata ed è sostenuta da una riduzione della conduttanza degli ioni K⁺ e da un flusso lento verso l'interno di ioni Ca⁺⁺.

Durante questa fase si assiste (almeno nel cuore dei mammiferi) all'accoppiamento dell'evento elettrico con quello meccanico di contrazione;

- la successiva quarta fase, definita fase 3, è quella di discesa rapida del potenziale d'azione verso il livello di partenza, con ripristino della polarizzazione della cellula, a seguito di una recuperata elevata conduttanza degli ioni K⁺;
- la fase finale, denominata fase 4, rappresenta il potenziale diastolico della membrana ed è sostenuta dallo scambio di ioni Na⁺ (per fuoriuscita attiva ATP-dipendente) con ioni K⁺ i quali, pertanto, penetrando nella cellula faranno aumentare la loro concentrazione intracellulare. Quest'ultimo evento prelude una diffusione passiva di ioni K⁺ verso l'esterno che gradualmente instaurerà una depolarizzazione diastolica lenta e spontanea che, nelle cellule capaci di automaticità, si avvicinerà al potenziale soglia per ingenerare una nuova depolarizzazione sistolica rapida (potenziale d'azione successivo).

Le cellule cardiache di *lavoro* al contrario non sono altrettanto caratterizzate da tale manifesta depolarizzazione diastolica per cui gli eventi della fase 4, in esse, si esauriscono con una condizione di riposo ad un potenziale di polarizzazione pressochè uguale a quello di partenza.

Esiste quindi nel cuore la possibilità di distinguere, sotto il profilo delle proprietà elettriche, cellule **di automatismo** da cellule **di lavoro**, come infatti evidenziato dalle sagome dei diversi potenziali d'azione che sono riportate nella Fig. n. 3.

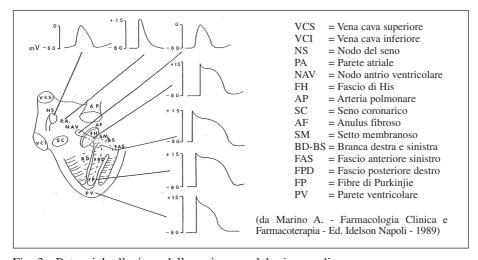


Fig. 3 - Potenziale d'azione delle varie zone del microcardio

Tali diversità si estrinsecano sia nella modalità della depolarizzazione (più lenta o più rapida), sia nell'entità del potenziale d'azione, sia nella modalità del processo di ripolarizzazione.

Le cellule cardiache sono tuttavia dotate di una proprietà comune, vale a dire di una comune eccitabilità da parte di qualsiasi stimolo (autoctono o esogeno) che le raggiunga. Questa eccitabilità non è per altro costante nel corso degli eventi elettrici e ionici che si verificano a carico delle cellule cardiache , ma è intervallata da periodi di refrattarietà, come desumibile dalla successiva Fig. n. 4.

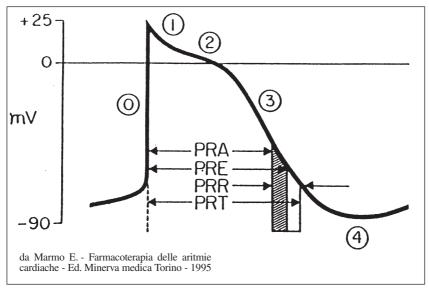


Fig. 4 - Potenziale d'azione trasmembrana di una cellula cardiaca automatica con schema dei periodi refrattari: PRA = periodo refrattario assoluto, PRE = periodo refrattario effettivo, PRR = periodo refrattario relativo, PRT = periodo refrattario totale

Infatti nel corso della loro ripolarizzazione le cellule permangono per un certo tempo in una condizione di completa refrattarietà (PRA o periodo di refrattarietà assoluta) ad ogni stimolo. A questo periodo di refrattarietà assoluta segue un periodo di refrattarietà effettiva (PRE) in cui le cellule pur essendo eccitabili sono in grado di generare solo risposte locali, non propagabili, in forza del basso voltaggio che in esse si sviluppa in questo periodo. Dopo tale periodo di refrattarietà effettiva si sviluppa una fase di refrattarietà relativa (PRR) durante la quale le cellule sono eccitabili e capaci di risposte propagabili alle cellule circostanti.

L'insieme di questi fenomeni descritti dalla Figura n. 4 per una singola cellula, si traduce in una raffigurazione rilevabile tramite elettrodi posti sulla superficie corporea, vale a dire con la procedura di analisi diagnostica più comune, ancorchè relativamente grossolana, definita elettrocardiogramma (ECG).

A proposito dell'adozione di questa metodologia di indagine diagnostica, che consente di derivare sulla superficie esterna dell'organismo animale i potenziali bioelettrici cardiaci, è necessario specificare che il rilievo che si ottiene è l'espressione della propagazione dei potenziali delle singole cellule che, nel corso della diffusione dell'impulso autoctono (o di altra natura) nel contesto dell'intera muscolatura dell'organo, si ritrovano sfasati nella sequenza degli "accidenti" elettrofisiologici che si susseguono.

Infatti la comune rilevazione elettrocardiografica registra unicamente le attività atriale e ventricolare mentre la sede di formazione di un impulso e la sequenza di attivazione delle camere cardiache richiedono metodologie diagnostiche più complesse (e non sempre praticabili negli animali) tramite registrazioni intracardiache atriali e ventricolari.

Si aggiunga che gli stessi rilevamenti a carico dell'attività atriale e ventricolare non sono ugualmente palesi nelle derivazioni che normalmente si adottano (bipolari con DI, DII e DIII, più le derivazioni unipolari V_{1-6}) e solo una disamina contemporanea di queste può consentire un esame minuzioso ed idoneo a identificare il sito specifico di origine di un'eventuale anomalia di funzionamento.

In condizioni fisiologiche si assiste quindi ad un'insorgenza spontanea di un eccitamento che normalmente origina nelle cellule del nodo seno-atriale o di Keith e Flack, per propagarsi alle rimanenti componenti del muscolo cardiaco attraverso irradiazione nel contesto della muscolatura atriale prima, del nodo atrio-ventricolare, o di Ashoff-Tawara poi, e da ultimo delle componenti distali del tessuto specifico di conduzione.

Il percorso atriale dell'eccitamento segue preferenzialmente tre tragitti specializzati: il fascio di Wenchebach (tratto internodale medio), il fascio di Thorel (tratto internodale posteriore) ed il fascio di Bachmann (in parte destinato a costituire il tratto internodale anteriore ed in parte irradiato alla parete dell'atrio sinistro).

Nel contesto del nodo seno-atriale l'invasione dell'eccitamento a tutte le cellule è piuttosto lento in quanto colpisce elementi costitutivi in fase di parziale depolarizzazione essendo essi stessi dotati di automatismo.

Anche la conduzione attraverso il nodo atrio-ventricolare è abbastanza lenta in forza di una refrattarietà piuttosto elevata, ed una volta superata questa stazione (essa stessa costituita da cellule dotate di automaticità), gli impulsi sono affidati al fascio di His che svolge il ruolo di propagarli ai sottostanti ventricoli tramite le sue branche sinistra e destra. Le ultime diramazioni di queste, costituite dalle fibre di Purkinje, si approfondano nel miocardio ventricolare.

La via normalmente seguita per la diffusione degli impulsi in sede ventricolare è quella nodo AV - fascio di His (e sue branche) – fibre di Purkinje, anche se (soprattutto nell'uomo) sono state talvolta dimostrate vie specifiche accessorie (quali i fasci di Kent, di Mahaim e le fibre di James) che sembrano funzionare come dispositivi di "scorciatoia" per il transito atrio-ventricolare dell'eccitamento.

INNERVAZIONE CARDIACA

Anche se l'origine dell'eccitamento responsabile degli eventi elettromeccanici del cuore è squisitamente autoctono, non è superfluo ricordare che il cuore stesso riceve tributi di innervazione da parte del Sistema Nervoso Autonomo, esenti da responsabilità motoria diretta, ma certamente importanti quali dispositivi interferenti nella modulazione dei fenomeni cardiaci.

Una stimolazione del simpatico di destra (interferente a livello di nodo seno-atriale) e di quello di sinistra (interferente nella conduzione dell'impulso attraverso il nodo atrio-ventri-colare) comporta incremento della contrattilità, della conducibilità degli impulsi e della frequenza di attività, determinando nel contempo un accorciamento del potenziale d'azione delle cellule miocardiche.

Una chiara esemplificazione di quanto accennato è rinvenibile nei tracciati dei potenziali d'azione di cellule del nodo seno-atriale (in A) e di fibre del Purkinje (in B) per azione della noradrenalina, come riportati nella Fig. 5.

Per un maggior dettaglio, questi effetti, attribuiti ad attivazione di recettori beta $_1$ -adrenergici (e fors'anche ad un recettore ϵ , poco noto ma descritto a suo tempo come responsabile di fibrillazione ventricolare oltre che sensibile ad antagonisti alfa- e beta-adrenergici quali la dibenamina ed il propranololo), determinano:

- a) sulle cellule del nodo seno-atriale aumento della velocità di depolarizzazione diastolica ed accorciamento del periodo refrattario;
- b) sulle cellule atriali un paritetico accorciamento del periodo refrattario ed una accellerata ripolarizzazione, oltre che un incremento della contrattilità attraverso una maggior conduttanza degli ioni Ca⁺⁺,

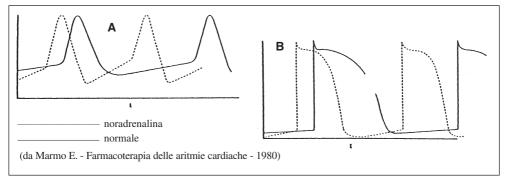


Fig. 5

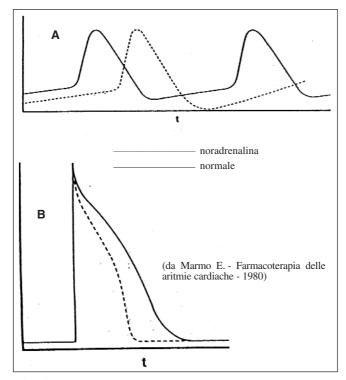


Fig. 6

c) sulle cellule del nodo atrio-ventricolare un aumento della conduzione e della velocità di depolarizzazione (sempre in forza di una maggior conduttanza del calcio);

d) sulle cellule del sistema di His-Purkinje un accorciamento del periodo refrattario ed una accelerazione della depolarizzazione diastolica con accorciamento del tempo di ripolarizzazione: ed infine

e) sulle cellule della muscolatura ventricolare una riduzione del periodo refrattario, un aumento della contrattilità (per maggior conduttanza degli ioni Ca++) ed una notevole riduzione del tempo di ripolarizzazione. L'insieme di questi effetti rende ragione dell'azione cronotropa, dromotropa, batmotropa e inotropa positiva, che si sorprende

anche con la somministrazione endovenosa di catecolamine e che può scofinare finanche in tachiaritmie quando tale somministrazione viene effettuata tramite infusione prolungata.

La stimolazione del parasimpatico (controllo vagale) determina maggior negatività del potenziale di riposo, allungamento del potenziale diastolico e riduzione della frequenza di scarica da parte delle cellule del nodo seno-atriale in quanto promuove aumentata fuoriuscita di ioni K⁺ come controbilanciamento dell'ingresso di ioni Na⁺ (si veda la Fig. 6, A, linea tratteggiata). Quando lo stimolo vagale raggiunge valore elevato si assiste al blocco della depolarizzazione spontanea per uno stato di iperpolarizzazione a riposo (-75 mV invece dei

consueti – 65 mV) con conseguente arresto dell'attività del cuore.

A carico delle cellule della muscolatura atriale si osserva un accorciamento del potenziale d'azione con conseguente più pronta ripolarizzazione (si veda la Figura 6,B, linea tratteggiata), un rallentamento della conduzione dell'eccitamento al nodo atrio-ventricolare ed una diminuzione della contrattilità della muscolatura

Questi effetti, che si traducono in una attività cronotropa, dromotropa ed inotropa negative, sono attribuiti ad incrementata conduttanza degli ioni K^+ e sono per vero poco evidenti a carico dei cardiomiociti ventricolari.

Sulla muscolatura atriale si osserva un accorciamento dei potenziali d'azione con riduzione della contrattilità dei cardiomiociti atriali.

Le cellule del nodo atrio-ventricolare vanno incontro ad iperpolarizzazione (rallentamento di chiusura dei canali per i K^+) tanto che in questa sede si constata un intenso rallentamento della conduzione dell'impulso con ridotta ampiezza dei potenziali d'azione.

Quest'ultimo effetto è reperibile in misura assai lieve a carico delle cellule del sistema "fascio di His- cellule di Purkinje" oltre che su quelle della muscolatura ventricolare, anche per stimoli vagali di elevata entità o per somministrazioni di alte dosi di Acetilcolina.

LE ARITMIE CARDIACHE

Anche se il termine di aritmia dovrebbe etimologicamente essere riservato ad una anomalia del regolare intervallo fra un ciclo cardiaco ed il successivo (dettati dal segnapassi seno-atriale), si è ormai consolidata l'abitudine di comprendere fra le aritmie anche le anomalie di frequenza dell'attività cardiaca (tachi- e bradi-cardie).

Concettualmente le motivazioni di questi disturbi possono essere molto diverse, dipendendo:

- le prime (variazioni della durata di intervallo fra eventi successivi) da un'alterazione che si instaura a carico delle cellule cardiache, su base ionica e/o elettrica, in funzione dei momenti funzionali in cui esse si trovano, e
- le seconde (con intervalli costanti fra un evento ed il successivo) dal coinvolgimento della funzione di modulazione assicurata dall'innervazione cardiaca da parte del SNA, sia come intervento mirato a soddisfare, con compensazione, esigenze di adattamento dell'organismo a condizioni ambientali particolari, sia come risultato di disfunzioni sue proprie.

In conclusione con il termine di aritmia si intende quindi qualificare "qualunque ritmo cardiaco che differisca dal normale ritmo sinusale" (da Oxford Textbook of Medicine-Traduzione italiana – EMSI, Roma ,1993)

Poiché la ritmicità fisiologica è assicurata:

- 1) dalla dominanza del segnapassi seno-atriale come sito di insorgenza (autoctona, regolare ed a frequenza più elevata) degli eccitamenti;
- 2) dalla capacità di conduzione rapida ed uniforme attraverso percorsi preordinati dell'impulso in modo che questo possa raggiungere l'intera compagine della muscolatura cardiaca e ;
- 3) dalla durata del potenziale d'azione e del coerente periodo di refrattarietà caratteristico dei diversi tipi di cellule cardiache (si veda la Figura n. 2), risulta evidente che un'alterazione funzionale o strutturale di ciascuno di questi elementi può provocare aritmia.

A titolo esemplificativo si può ricordare una variazione del processo automatico di insorgenza (incremento dell'automatismo):

- a) per entrata in funzione di cellule del segnapassi sinusale che normalmente sono silenti,
- b) per un accorciamento del periodo refrattario di gruppi cellulari miocardici,
- b) per una rallentata velocità di diffusione dell'impulso e, finalmente

d) per una "dissincronia" nella refrattarietà della cellula destinata a ricevere l'impulso secondo la sequenza armonica e coerente con la funzione meccanica di contrazione che tale cellula (o gruppo di cellule) deve svolgere.

Si aggiunga che in talune condizioni fisiopatologiche un normale potenziale d'azione cardiaco può interrompersi per interferenza di una depolarizzazione abnorme.

Se quest'ultima raggiunge il livello critico (superamento della soglia), essa può a sua volta ingenerare un potenziale d'azione secondario che propagandosi determina un ritmo anormale.

E' il caso dei cosiddetti potenziali postumi " a scatto" che vengono distinti in **depolarizzazione postuma ritardata** (o DAD = delayed after-depolarization) o **depolarizzazione postuma precoce** o EAD = early after-depolarization).

Nel primo caso (quando il patrimonio intracellulare di Ca⁺⁺ è in eccesso) si verifica che un potenziale d'azione normale può essere seguito da una depolarizzazione ritardata (cioè successiva alla conclusione della fase 3 di ripolarizzazione rapida), la quale raggiungendo il valore soglia produce un nuovo ciclo "a scatto". Si tratta di un'eventualità frequente in caso di tachicardia.

Nel secondo (quando il patrimonio extracellulare di K^+ è carente) si verifica che ad un marcato prolungamento del potenziale d'azione cardiaco, la fase 3 di ripolarizzazione si fonde con una depolarizzazione precoce che finisce per alterare il ritmo normale.

Si tratta di un'eventualità non remota e provocabile anche con farmaci antiaritmici che prolunghino la durata del potenziale d'azione.

Le aritmie, comprensive anche delle alterazioni della frequenza di attività, comportano più o meno evidenti discontinuità emodinamiche ed irregolarità del battito cardiaco in quanto, alle alterazioni di spostamento della massa sanguigna fra le camere atriali e quelle ventricolari consegue una interruzione delle funzioni di drenaggio centripeto circolo-cuore e di propulsione cuore-circolo, con ineluttabili deterioramenti delle condizioni emodinamiche generali del paziente.

Non intendo addentrarmi in dettagli sulle motivazioni e sui meccanismi che comportano insorgenza di aritmie cardiache, poiché ciò significherebbe un impegno analitico dell'ezio-patogenesi delle molte e diversificate forme che il Cardiologo specialista deve affrontare: un compito che esula dal mio odierno incarico e che comunque mi troverebbe impreparato a trattarlo esaurientemente.

Nel tentativo di inquadrare questa problematica nella prospettiva di esposizione e di classificazione dei mezzi farmacologici disponibili a correggere le condizioni di aritmia che possono verificarsi, mi sembra logico sintetizzare le due motivazioni principali alle quali si fa oggi risalire la maggior parte delle forme cliniche spontanee: i disturbi dell'automatismo e quelli a carico dei dispositivi di conduzione dell'impulso.

Nell'ambito delle *alterazioni dell'automatismo* sono state identificate modalità differenziate con dislocazione del segnapassi dovute a:

- scappamento o fuga dal controllo predominante del nodo seno-atriale (danni a suo carico) con sostituzione nel ruolo di segnapassi di altre sedi capaci di automaticità (nodo atrioventricolare, fascio di His e sue fibre periferiche) dotate di più bassa frequenza di scarica (rispettivamente tra 60 e 30 /minuto rispetto agli 80-85 del segnapassi fisiologico);
- accelerazione di scarica di altre zone dotate di automaticità per incremento della velocità della depolarizzazione diastolica (Fase 4 della figura n.2) di cellule di tali aree, per azione di farmaci (catecolamine, digitalici, nicotina, metilxantine), per incremento dell'eccitabilità da carenza di ioni Ca⁺⁺ intracellulare o diminuzione del massimo potenziale diastolico (si veda la Figura 7);
- automatismo anomalo per acquisizione di capacità di automatismo da parte di cellule di lavoro a seguito di danni membranali che privilegino l'entrata in funzione dei canali ioni-

ci lenti:

- foci ectopici di automatismo susseguenti a cardiomiopatie (stati ischemici, sfiancamenti del miocardio) che rappresentano una sottocategorizzazione del caso precedente;
- innesco anomalo (abnormal triggered automaticity) da alterazione del potenziale d'azione delle cellule segnapassi e comparsa di postpotenziali oscillatori già citati in precedenza (si veda la Fig. 7) a seguito di malattie reumatiche, da sovradosaggio di digitalici e a cardiomiopatie da ipotributo ossigenativo.

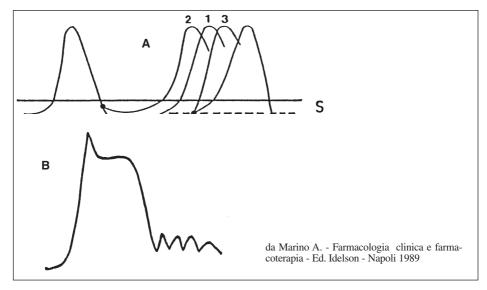


Fig. 7A - Automatismo aumentato duranta la fase 4 del potenziale di azione (depolarizzazione diastolica): 1)per aumento della velocità; 2) per riduzione del potenziale massimo diabolico; 3) per abbassamento della soglia (S).

Fig. 7B - Aritmie *innescate* (triggered) da postpotenziali oscillatori forse legati alla presenza di eccesso di Ca⁺⁺ nel citosol cellulare (vedi ipotesi di Kass, *intossicazione digitalica*).

Nell'ambito delle alterazioni della conduzione si possono distinguere quelle dovute a :

- alterazione delle caratteristiche del potenziale d'azione delle cellule del miocardio con variazioni della velocità massima di depolarizzazione , e
- alterazioni da rientro

In questo senso è opportuno ricordare che la propagazione di un impulso nel contesto della muscolatura cardiaca dipende dalle caratteristiche bioelettriche di ciascuna cellula raggiunta dall'eccitamento e che la velocità di conduzione è proporzionale alla velocità massima di depolarizzazione (Fase 0) della cellula stessa.

Quest'ultima è a sua volta dipendente dal voltaggio transmembranale della cellula quando ad essa perviene l'impulso propagato.

Mano a mano che il potenziale all'interno della cellula diventa meno negativo rispetto all'esterno, come appunto avviene nel corso della depolarizzazione, la velocità della depolarizzazione tende a ridursi e con ciò diminuisce la velocità di conduzione dell'impulso stesso.

Per tali motivi le alterazioni che si possono instaurare a carico delle caratteristiche del potenziale d'azione di cellule normalmente operanti con risposte rapide possono trasformare queste in cellule con modalità di risposta più lenta (situazioni ischemiche settoriali) e finiscono per comportare blocchi di conduzione atrio-ventricolare di grado diverso.

Nello stesso contesto va esaminato il fenomeno del moto circuitario del potenziale d'azione meglio noto con la definizione di fenomeno di rientro.

Questo consiste nella rieccitazione di una zona miocardica in fase di ripolarizzazione asincrona, rispetto alle viciniori, per alterazioni locali di conduttività.

Le aritmie da *rientro* sono infatti dovute a riduzione della velocità di conduzione dell'eccitamento o a blocco **unidirezionale** nella fase di circuitazione. In pratica se si immagina che un impulso si propaghi dicotomicamente nei due bracci di un circuito in cui esista la possibilità di propagazione circolare e che nel contempo esista un blocco *unidirezionale* in uno dei due bracci, risulta chiaro che si avrà interruzione della propagazione lungo questo braccio mentre nell'altro si avrà una circolazione regolare fino al raggiungimento della zona del blocco unidirezionale. Questa sarà invasa dall'impulso *rientrante* e verrà regolarmente eccitata.

Il fenomeno del rientro si verifica fondamentalmente quando un impulso si propaga tramite più di una via, attraversando regioni cardiache in cui esistono cellule elettrofisiologicamente disomogenee.

Il tipico caso è quello noto come sindrome di Wolff-Parkinson-White, in cui si osservano connessioni atrio-ventricolari accessorie per cui ad ogni depolarizzazione del nodo seno-atriale segue un'invasione dell'impulso in sede ventricolare tramite la via normale (nodo atrio-ventricolare) ovvero tramite vie accessorie.

Queste due vie non sono elettrofisiologicamente omogenee in quanto le accessorie sono costituite da cellule a risposta rapida mentre la via fisiologica (nodo atrio-ventricolare) è costituita da cellule a risposta lenta.

Attraverso questa procedura si potranno verificare episodi di tachicardia e di fibrillazione.

I FARMACI ANTIARITMICI

Una corretta adozione d'uso dei farmaci antiaritmici prevede innanzitutto una diagnosi, la più esatta possibile, del caso clinico di aritmia, escludendo dal loro impiego i processi che non comportino disturbi intollerabili dell'emodinamica circolatoria quali ad esempio le manifestazioni extrasistoliche sporadiche che possono derivare da momentanea distonia neuro-vegetativa.

Prima di ricorrere ad essi è quindi opportuno un controllo attento della situazione elettrolitica del paziente per correggere eventuali squilibri non precedentemente immaginati né diagnosticati.

E' altrettanto consigliabile interrompere almeno temporaneamente qualsiasi somministrazione di farmaci che, giustificabili per altre terapie in corso, potrebbero essere essi stessi responsabili del fenomeno aritmico e da ultimo accertarsi che il paziente non sia al momento o comunque nel tempo, anamnesticamente soggetto a situazioni di ischemia cardiaca che, comportando uno stato ipossico di per se, potrebbe essere motivazione di aritmia.

L'aspetto diagnostico è quindi momento molto delicato nell'ambito del successivo programma terapeutico da adottare ed è spesso derivato dall'analisi elettrocardiografica tradizionale, la quale , per altro come già accennato in precedenza, consente una valutazione generica dei fenomeni aritmici secondo una semplice distinzione in fenomeni sopra-ventricolari e ventricolari.

Una procedura ECG intracardiaca per valutare con maggior definizione siti di insorgenza specifica dell'aritmia (con elettrodi intracavitari opportunamente posizionati per indagare ad esempio danni a carico del fascio di His) non sono aprioristicamente esclusi ma sono difficilmente praticabili sul paziente animale che necessita, data l'invasività della procedura stessa, il ricorso a farmaci per una sua sedata contenzione.

Come è noto dalle elementari conoscenze dell'elettrocardiografia di superficie (si veda la Fig. n. 8) le carenze di questa metodica sono palesi quando si tenga in considerazione che alcuni aspetti del comportamento elettrico (e di conseguenza ionico) delle cellule dotate di automatismo o di quelle di lavoro, sono impercettibili tramite la sua adozione. Faccio riferimento ad esempio alla ripolarizzazione della muscolatura atriale, mascherata dal comples-

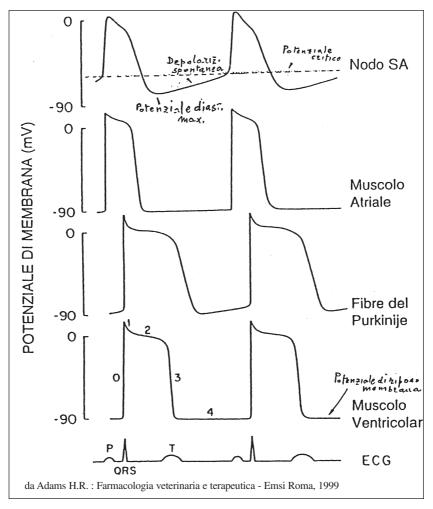


Fig. 8 - Rappresentazione schematica delle correlazioni temporali tra i potenziali d'azione trasmembrana registrati in cellule del nodo senoatriale (SA), muscolo atriale (MA), fibre del Purkinje (FP) e muscolo ventricolare (MV) (per la spiegazione si veda il testo) (disegnato in origine da Trautwein 1963. Da Adams 1986)

so QRS ad alto voltaggio e quella delle fibre di Purkinje, che si esaurisce dopo la comparsa dell'onda T, testimone di una già avvenuta totale ripolarizzazione ventricolare).

Ferme restando queste limitazioni, che per altro sono ben note al Clinico, la gamma dei farmaci antiaritmici di cui Egli oggi dispone è molto ampia e mirata ad interferire sui processi di eccitabilità delle cellule miocardiche in modo che ciascuna di esse possa essere invasa dall'impulso in maniera sequenzialmente coerente alla funzione che quest'ultimo deve esercitare.

In altri termini, anche per poter procedere poi ad una inevitabile classificazione dei dispositivi farmacologici disponibili, la finalità di questi è rappresentata dalla capacità di modificare i parametri di comportamento elettrofisiologico delle cellule quanto a modalità di instaurazione del loro potenziale d'azione (velocità ed entità), quanto a durata del loro stato di eccitabilità (in funzione della variazione del relativo periodo di refrattarietà), quanto a capacità di conseguire un valore critico nella fase di depolarizzazione diastolica.

Tutto questo può evidentemente essere raggiunto mediante modificazioni della permeabilità della loro membrana agli ioni coinvolti nel processo o tramite aperture-chiusure dei canali che consentono l'internalizzazione di ioni dagli spazi pericellulari secondo quanto esposto nella parte preliminare.

CLASSIFICAZIONE

I molti farmaci antiaritmici che sono apparsi nel tempo alla ribalta per un possibile uso clinico, hanno la capacità di influenzare i potenziali d'azione delle cellule del nodo seno-atriale (segnapassi), di quelle degli atri, di quelle del nodo di Ashoff-Tawara, di quelle del fascio di His, di quelle di Purkinje e di quelle del miocardio ventricolare attraverso modificazioni della permeabilità ionica della loro membrana così come interferendo sui canali ionici coinvolti nella genesi e nell'evoluzione dei singoli potenziali.

Poiché si tratta di farmaci appartenenti alle più diverse categorie chimiche non è stato possibile intessere un criterio classificativo basato sul rapporto struttura-attività.

La classificazione che ancor oggi viene più consolidatamente seguita è quella proposta da Vaughan Williams e collaboratori nel non recente 1984, secondo la quale i farmaci antiaritmici vengono raggruppati in quattro classi distinte (si veda la Tabella sinottica della Fig. 9).

Mi preme ricordare che i criteri per approdare a questa classificazione (così come di altre che l'hanno preceduta e di quelle che ancora verranno) tengono conto dell'azione dei farmaci sui flussi ionici di membrana e sulle modificazioni indotte a carico dei parametri del potenziale d'azione e del periodo refrattario, oltre che di effetti determinati anche in sedi extracardiache.

Fra i componenti della Classe I, sottodistinti in appartenenti alla Classe I A e Classe I B, si riconoscono farmaci che **deprimono la permeabilità di membrana al sodio e al potassio** mediante un'azione anestetico locale-simile.

Quando l'effetto promosso è prevalente sugli ioni Na⁺ (Classe I A) essi determinano una riduzione della velocità di ascesa e dell'ampiezza del potenziale d'azione, oltre che una diminuita capacità di automatismo a carico delle cellule che ne sono primariamente dotate.

Tutto ciò si traduce anche in una diminuzione dell'eccitabilità, in una riduzione della velocità di propagazione dell'eccitamento, in un prolungamento sia del potenziale d'azione che del periodo refrattario in sede atriale, ventricolare ed a carico delle fibre di Purkinje (fatta eccezione per l'Ajmalina che si dissocia per quanto riguarda la muscolatura ventricolare e le fibre di Purkinje sulle quali provoca accorciamento del potenziale d'azione e del periodo refrattario).

Quando invece l'effetto promosso è prevalente a carico degli ioni K⁺ (Classe I B) si assiste ad allungamento del potenziale d'azione e del periodo refrattario dei cardiomiociti atria-

Classificazione dei farmaci antiaritmici a seconda delle Classi di appartenenza					
Classe	Esempi	Nomi commerciali	Principali effetti prodotti		
Classe 1 A	Chinidina Procainamide	Chinidina o Naticardina	Rallentamento della corrente		
	Lidoflazina	Procan Clinium o Clavidene	rapida di ripolarizzazione. Stabilizzazione della membrana		
	Aprindina	Fiboran o Fibocil	Effetti anestetici locali		
	Flecainide	Tambocor	Effetti allestetici locali		
	Encainide	Enkaid			
	Lorcainide	Remiyox			
	Ajmalina	Aritmina			
	Ајшаша	Ariumna			
Classe 1 B	Difenilidantoina	Dilantin	Riduzione della durata del		
	Lidocaina	Xilocaina	potenziale d'azione		
	Tocainide	Tonocard	_		
	Mexiletina	Mexitil			
Classe II	Propranololo	Inderal o Beta-Neg	Azione beta-bloccante		
	Oxprenololo	Trasicor	Riduzione della depolariz-		
	Alprenololo	Aptin	zazione		
	Practololo	Eraldin			
	Pindololo	Visken			
	Sotalolo	Betaspace			
Classe III	Bretilio tosilato	Bretitol	Prolungamento omogeneo		
	Amiodarone	Cordarone	della durata del potenziale		
			d'azione		
Classe IV	Verapamil	Isoptin	Riduzione della corrente lenta		
C1000C 1 1	Gallopamile	Procorum	dei Ca++		
	Diltiazem	Altiazem o Angizem	ac. cu		
	Bepredile	Cordium in Francia			

Fig. 9

li (in particolare con la difenilidantoina), mentre talvolta si riscontra accorciamento sia del potenziale d'azione sia del periodo refrattario in sede ventricolare ed a carico del sistema di fibre del Purkinje.

Non si sorprendono invece modificazioni dell'ampiezza dei potenziali d'azione né dei parametri di eccitabilità e di conducibilità dell'eccitamento.

I farmaci della Classe II operano al contrario **determinando un incremento della permeabilità membranale agli ioni K^***, abbreviando la durata e l'ampiezza del potenziale d'azione soprattutto a carico dei miocardiociti ventricolari e sulle fibre di Purkinje (più pronta ripolarizzazione).

Gli effetti che si osservano a carico delle cellule atriali appaiono essere di prolungamento della durata del potenziale d'azione e conseguentemente di allungamento del periodo refrattario.

A questa Classe II appartengono i farmaci beta-bloccanti che, interferendo sul controllo beta-adrenergico del cuore, provocano riduzione dell'eccitabilità delle cellule cardiache (diminuzione o soppressione della batmotropia positiva) e della velocità di diffusione dell'eccitamento (diminuzione o soppressione della dromotropia positiva).

Fra i farmaci della Classe III si annoverano quelli capaci di **ridurre la permeabilità di membrana ai cationi monovalenti (Na**⁺ **e K**⁺) i quali esercitano in tal modo una azione di prolungamento della durata del potenziale d'azione su tutti i tipi cellulari del cuore, ad ecce-

zione delle fibre di Purkinje ed in parte anche sui miocardiociti ventricolari.

Ne consegue che la somministrazione di questi farmaci si accompagna a diminuzione della frequenza di scarica sinusale e di conducibilità dell'eccitamento sia in sede atriale che atrioventricolare.

I farmaci inclusi nella Classe IV sono rappresentati da composti capaci di interferire sui flussi degli ioni Ca⁺⁺, ostacolandone la penetrazione all'interno della cellula e/o limitandone la liberazione dai depositi intracellulari.

La ridotta disponibilità di ioni Ca⁺⁺, essenziale oltre che per il fenomeno meccanico della contrazione, anche per la conduzione dell'eccitamento attraverso il nodo di Ashoff-Tawara, esita in un rallentamento della conduzione atrio-ventricolare.

Esiste per vero ed inoltre anche un ampio armamentario di altri farmaci che possono essere utilizzati per la correzione di tachi- o bradi-aritmie e che non trovano facile collocazione in una delle Classi citate in quanto il loro effetto primario è mirato su funzioni che in qualche modo interferiscono sulla ritmicità della funzione cardiaca.

Fra questi ultimi possono essere ricordati i glicosidi digitalici e digitaloidici, i parasimpaticolitici ed i simpaticolitici alfa-bloccanti, nonche i depletanti dei depositi endovescicolari di catecolamine ed alcuni inibitori delle mono-aminossidasi, alcuni depressanti del SNC quali i tranquillanti maggiori o minori, taluni anti-5-idrossitriptaminici ed alcune benzodiazepine.

Sembra evidente che la spiegazione del beneficio che da essi si ricava per controllare taluni stati aritmici debba essere ricercato nelle loro proprietà farmacologiche primarie, tramite le quali essi sono in grado di interferire su guasti funzionali specifici nell'ambito delle molteplici modalità di modulazione e di controllo collaterale del parametro di frequenza e ritmicità della dinamica cardiaca.

ANNOTAZIONI SULLE PRINCIPALI PROPRIETÀ DEI PIÙ COMUNI ANTIARITMICI DELLE DIVERSE CLASSI DI APPARTENENZA

Classe I A

Chinidina. E' un isomero dell'antimalarico chinina ed esercita effetti di depressione della forza contrattile del miocardio, della sua eccitabilità (per innalzamento della soglia) e della velocità di conduzione dell'eccitamento, prolungando il periodo refrattario effettivo (si veda la Fig. n.10).

Esercita nel contempo anche effetti vagolitici, mediante una azione anticolinergica sua propria.

Viene ben assorbita sia dopo somministrazione orale che intramuscolare (picco ematico entro 90 minuti) dimostrando una biodisponibilità dell'80% circa. La sua semivita è di circa 5 ore nell'uomo, lievemente più lunga nel cane (5.5 ore) ma più breve nel cavallo (4.5 ore) e brevissima nel gatto (meno di 2 ore) e nella capra (meno di 1 ora).

Si lega in misura notevole (80-90%) alle siero proteine ed è metabolizzata in sede epatica per essere eliminata ancora attiva (in misura del 40%) con le urine.

Può essere responsabile di fenomeni idiosincrasici e/o di fenomeni embolici a seguito di mobilizzazione di trombi intra-atriali una volta ottenuta la regolarizzazione del ritmo.

Appare particolarmente indicata per la rimozione di complessi ventricolari prematuri, in caso di flutter atriale e nelle tachicardie ventricolari.

Procainamide. Esercita effetti molto simili a quelli della chinidina anche se è caratterizzata da un'azione di minor durata in quanto contrae minore legame con le siero proteine (circa il 20%).

Anch'essa viene ben assorbita dal tubo digerente (biodisponibilità del 75%) ed eliminata dall'emuntorio renale in misura del 60% (in forma libera per una aliquota minore e soprat-

tutto coniugata con acido paraaminobenzoico).

La sua somministrazione endovenosa può provocare caduta pressoria importante a seguito di una intensa vasodilatazione periferica.

E' certamente più efficace della chinidina nella correzione delle tachicardie ventricolari e nella fibrillazione atriale ed è altrettanto efficace per rimuovere i complessi ventricolari prematuri e per la correzione di episodi di flutter atriale.

Disopiramide. Anche questo antiaritmico ricalca le proprietà dei primi due citati, risultando però esente dagli effetti ipotensivi della procainamide ma non da quelli vagolitici della chinidina.

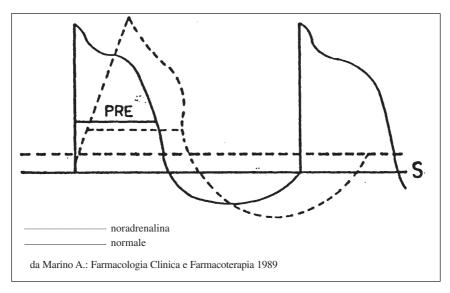


Fig. 10 - Azione della chinidina sul potenziale di azione. Innalzamento della soglia (S), riduzione della velocità di ascesa della fase 0 e aumento del periodo refrattario effettivo (PRE).

La durata della sua azione è piuttosto breve (la sua emivita plasmatica nel cane non supera le 2-3 ore) per cui è necessario somministrarla più volte nel corso della giornata. Sotto questo aspetto si diversifica da quanto avviene nell'uomo (emivita di circa 7 ore).

L'effetto indesiderato più marcato è un notevole indebolimento della forza contrattile del miocardio per cui appare sconsigliata in pazienti preda di insufficienza cardiaca scompensata o soggetti a trattamento con beta-bloccanti.

Questo farmaco non ha finora conseguito sufficiente documentazione clinica negli animali ancorchè ne sia stato preconizzato l'uso per i casi di aritmia sopraventricolare e si siano ottenute alcune conferme di efficacia in caso di tachiartmie ventricolari. Per tale motivo non è stato incluso nella successiva tabella sinottica della Figura n.11.

Aprindina. Questo derivato indanaminico è dotato di potere anestetico locale elevato: circa 20 volte superiore a quello della lidocaina. La sua somministrazione orale (con biodisponibilità del 100%) o anche endovenosa, assicurano una riduzione della velocità di ascesa della depolarizzazione di fase 0 ed anche di quella di fase 4 (depolarizzazione diastolica postuma), dell'ampiezza e della durata del potenziale d'azione, per cui si ottiene un prolungamento del periodo refrattario nelle cellule atriali, in quelle di giunzione atrio-ventricolare ed in quelle ventricolari.

Tutto questo risulta chiaramente espresso da un allungamento degli intervalli P-R, QRS e Q-T dell'elettrocardiogramma.

Nell'uomo risulta legarsi in misura elevata (85-90%) al complesso siero proteico e questo giustifica la lunghezza della sua emivita plasmatica (fino a più di 50 ore).

Il farmaco è soggetto ad intensa metabolizzazione per des-etilazione ma l'N-desetil-aprindina in cui è biotrasformato conserva attività antiaritmica pari al progenitore.

Nel cane i risultati del suo uso sperimentale sono apparsi molto soddisfacenti per la correzione di tachiaritmie ventricolari resistenti ai trattamenti con altri antiaritmici congeneri quali chinidina, procainamide, e lidocaina oltre che con propranololo.

Non esistendo ancora una consolidata sperimentazione clinica che ne consenta definitiva acquisizione come antiaritmico di comune impiego si è preferito escludere l'aprindina dalla tabella riassuntiva della Fig. n.11.

Flecainide, Encainide e Lorcainide. Si tratta di farmaci antiaritmici chinidinosimili in base alla loro proprietà di inibire la conduttanza degli ioni Na⁺, ma si diversificano in realtà

Trattamento	Sopraventricolari			Ventricolari				
	Bradicardia sinusale	Tachicardia atriale	Flutter atriale	Fibrillazione atriale	Complessi ventricolari prematuri	Tachicardia ventricolare	Fibrillazione ventricolare	Arresto AV sintomatico
Farmaci								
Atropina	+++	0	0	0	0	0	0	+++
Digossina	0	+++	+++	+++	0	0	0	0
Lidocaina	0	0	0	0	+++	+++	0	0
Fenitoina	0	+	0	Ó	++	++	0	Ö
Procainamide	0	++	++	+	+++	+++	0	Ö
Propranololo	0	++	++	++	+	+	0	ŏ
Chinidina	0	+	++	+	+++	++	Õ	Õ

Da: Tilley, 1979, 1985.

Nota: Per ciascuna aritmia il farmaco o il metodo elettrico di prima scelta (risposta ottima) è indicato con +++; di seconda scelta (risposta buona) con ++; di terza scelta (risposta scarsa o farmaco poco indicato) con +; è controindicato) con 0. L'associazione di farmaci antiaritmici si basa sulla combinazione di sostanze classificate in questa tabella di prima o di seconda scelta per una particolare aritmia.

da Adams H.R.: Farmacologa e terapeutica veterinaria - Emsi, Roma 1999

Fig. 11

dalla chinidina e dagli altri chinidino-simili in quanto non prolungano il periodo refrattario. Tale differenza ha suggerito ad alcuni Autori di inquadrarli in una sottoclasse aggiuntiva (la Classe I C) non riconosciuta da tutti.

Sono tutti e tre particolarmente efficaci nell'allungare il tempo di conduzione dell'eccitamento nel sistema costituito dal fascio di His e dalle fibre di Purkinje. Sono dotati di buona biodisponibilità anche dopo somministrazione orale, raggiungendo il picco di concentrazione ematica fra le 1.5 e le 4 ore ed assicurando una azione abbastanza prolungata in base ai valori di emivita plasmatica che dimostrano di possedere fra le 2.5 (encainide) e perfino le 20 ore (flecainide).

Non hanno finora goduto di larga sperimentazione sugli animali (e pertanto sono esclusi dalla successiva tabella riassuntiva di Figura n.11) anche se appaiono sul piano teorico molto interessanti per correggere stati di tachicardia ventricolare e per prevenire l'attivazione di foci ectopici di extrasistolia sia in sede atriale che, ed ancor più, in sede ventricolare.

Classe I B

Difenilidantoina. Questo farmaco trova la sua primigenia collocazione nella categoria degli anticonvulsivanti (controllo di crisi epilettiche dell'uomo e di quelle epilettoidi degli animali), ma ha trovato ospitalità anche nella Classe I B degli antiaritmici in forza delle sue proprietà di facilitare l'entrata di ioni Na^+ nella cellula cardiaca durante la fase di depolarizzazione e la fuoriuscita di ioni K^+ in quella di ripolarizzazione.

Il farmaco è in grado di accorciare lievemente il periodo refrattario ma il suo spettro di utilizzazione risulta molto ristretto soprattutto ai casi di aritmia da glicosidi digitalici e digitaloidici poichè non deprime la forza di contrazione della muscolatura cardiaca.

Le caratteristiche della sua farmacocinetica sono state poco indagate negli animali, ma accanto alla proprietà di una bassa biodisponibilità comune all'uomo ed agli animali, sembra che la sua emivita plasmatica si diversifichi fra paziente umano (più lunga permanenza) e pazienti animali (circa 3 ore nel cane), probabilmente in base ad una diversa capacità di legame con le siero proteine specie specifiche.

La difenilidantoina non gode di particolarmente intensa utilizzazione nella pratica clinica veterinaria ed è stata pertanto esclusa dalla successiva tabella riassuntiva di Figura n.11.

Lidocaina. Come è a tutti noto la lidocaina è a tutti gli effetti un anestetico locale non somministrabile per via orale a scopo antiaritmico, in quanto prontamente metabolizzato tramite primo passaggio in sede epatica.

Questo farmaco viene particolarmente indicato per somministrazione intramuscolare o endovenosa per situazioni di emergenza quali gli stati aritmici conseguenti ad infarto acuto del miocardio in forza dei suoi effetti di inotropia negativa (abbassamento del fabbisogno ossigenativo), accompagnati da pressochè nulla attività sulla conduzione atrio-ventricolare. Viene frequentemente impiegata per correggere tachiaritmie ventricolari mentre sembra del tutto inefficace su quelle sopraventricolari.

La sua somministrazione endovenosa con raggiungmento tumultuoso di concentrazioni plasmatiche elevate (sopra i 10 microgrammi / ml) può provocare asistolia (blocco di conduzione atrio-ventricolare) ma anche fenomeni convulsivi di origine centrale.

Questi ultimi richiedono interventi anche ripetuti con barbiturici di rapida e breve durata d'azione.

Tocainide. E' un analogo strutturale della lidocaina con la quale condivide le proprietà antiaritmiche fondamentali, cui si aggiungono capacità di riduzione del periodo refrattario delle cellule atriali, di quelle del nodo di Ashoff-Tawara e di quelle della muscolatura ventricolare.

Si diversifica dalla congenere per proprietà farmacocinetiche essendo rapidamente assorbita dopo somministrazione orale e manifestando una elevata biodisponibilità (nell'uomo circa il 90%).

Viene comunemente indicata per aritmie ventricolari dell'uomo e potrebbe trovare utile applicazione negli animali per una uguale funzione correttiva.

Sfortunatamente non è stata ancora introdotta nell'armamentario canonico del cardiologo veterinario per il quale potrebbe invece essere assai più utile della lidocaina, risultando assai poco biotrasformata in sede epatica tramite il già citato metabolismo di primo passaggio.

Mexiletina. Questo antiaritmico è molto prossimo alla lidocaina ed alla tocainide sia sul piano della struttura chimica che su quello degli effetti antiaritmici che produce.

La mexiletina è in grado di ridurre la frequenza di scarica sinusale ma non altera (diversamente dalla tocainide) la conducibilità dell'eccitamento nella muscolatura atriale e nel nodo atrio-ventricolare. Manifesta ottima biodisponibilità anche dopo somministrazione orale (circa il 90%), rivela conseguimento della concentrazione plasmatica picco entro 2-4 ore ed assicura una azione persistente (con emivita plasmatica di circa 8 ore) in forza di un legame

con le proteine sieriche piuttosto elevato (circa il 70%).

Le sue possibilità di impiego veterinario sono state verificate sperimentalmente su un numero molto esiguo di animali (cani) e non è pertanto stata definitivamente adottata nella pratica clinica. Per tale motivo non è stata inclusa nella tabella riassuntiva della Figura n. 11.

Classe II

Propranololo ed analoghi beta-bloccanti. Questi farmaci sono chiaramente efficaci nell'antagonizzare gli effetti di un ipertono simpatico a carico dei recettori beta-cardiaci che appartengono fondamentalmente al sottotipo beta₁.

In tal modo si oppongono all'aumentata frequenza di automatismo a livello sinusale, all'aumentata velocità di diffusione dell'eccitamento nel percorso atrio-ventricolare ed all'incremento di inotropismo atriale e ventricolare (così come a quello della eccitabilità cui sono sensibili tutte le cellule cardiache per azione di beta₁-stimolazione da parte delle catecolamine).

Accanto a questi effetti di antagonismo beta₁-adrenergico, va sottolineata anche l'azione di ostacolo che essi esercitano nei confronti della liberazione di renina da parte delle cellule dell'apparato juxtaglomerulare renale (anch'essa sollecitata da stimoli beta₁-adrenergici) perché questa è una componente non trascurabile dell'azione ipotensiva che questi farmaci producono.

L'aspetto più interessante che si desume da tali proprietà è quello di una efficace attività antiaritmica per la quale sono stati largamente utilizzati nella clinica cardiologica umana. Le preoccupazioni che derivano dal loro impiego sono determinate : a) dalla loro possibilità di bloccare anche effetti di stimolazione beta₂-recettoriale (in base ad una non sempre elevata selettività di aggancio ai soli beta₁-recettori e, b) alla intrinseca attività simpaticomimetica (ASI) che molti di essi dimostrano di possedere.

La prima coinvolge una possibile sottrazione dell'azione leio-mio-rilasciante esercitata dal tono simpatico a carico soprattutto delle vie respiratorie con comparsa di fenomeni broncospastici non favorevoli in pazienti anziani portatori di affezioni asmatiche.

Sotto questo profilo sono da considerare con particolare attenzione non il solo propranololo (beta-bloccante notoriamente aspecifico) ma anche l'oxprenololo, l'alprenololo, il pindololo ed il sotalolo.

La seconda accomuna oxprenololo, alprenololo, pindololo e practololo che pertanto, almeno in un primo momento successivo alla loro somministrazione (e prima che si instauri l'effetto di blocco recettoriale) possono evocare una iperstimolazione dei beta-recettori cardiaci tramite proprietà di agonisti parziali loro proprie.

Per tali motivazioni i farmaci più cardioselettivi per una utilizzazione come antiaritmici sono l'atenololo ed il metoprololo.

Per tutti, ed in ogni caso, sono sempre da tenere nella debita considerazione gli effetti di depressione complessiva della funzionalità cardiaca, che essi producono a blocco instaurato, per i quali il loro uso è necessariamente sconsigliato in soggetti sofferenti di insufficienza cardiaca preesistente ed in pazienti in preda ad ipotensione.

In linea di massima tutti questi farmaci sono somministrabili anche per via orale in quanto assicurano una valida biodisponibilità con raggiungimento del picco di concentrazione plasmatica fra 1 e 3 ore e con una durata d'azione compresa fra le 6 e le 10 ore, attribuibile quest'ultima, ad una loro elevata capacità di legame alle siero proteine.

Le indicazioni sul loro impiego sono relativamente poco specifiche estendendosi dalla tachicardia, alla fibrillazione ed al flutter atriali ed (anche se in misura minore) alla tachicardia ventricolare, vale a dire , in ultima analisi ai casi di ipertono del simpatico.

Classe III

Bretilio tosilato. L'iniziale utilizzazione clinica di questo farmaco, quale dispositivo antiipertensivo (in forza dei suoi effetti antiadrenergici presinaptici di inibizione della liberazione della noradrenalina), ha fatto balenare l'idea di una sua possibile adozione anche come farmaco antiaritmico.

In questo senso le proprietà che esso ha dimostrato si appoggiavano sulla sua capacità di prolungare la durata del potenziale d'azione dei miocardiociti ventricolari e di rallentare la diffusione dell'eccitamento attraverso il nodo di Ashoff-Tawara.

Il farmaco è al contrario privo di effetto sulla conduzione dello stimolo in sede atriale e sulle fibre di Purkinje, mentre è caratterizzato da una sensibile azione inotropa positiva.

Il bretilio tosilato è stato successivamente abbandonato come antiaritmico in base agli effetti ipotensivi marcati (caduta delle resistenze periferiche) che esso produce soprattutto dopo somministrazione endovenosa.

Anche la via orale e quella intramuscolare sono perseguibili ma, a fronta di una emivita variabile fra le 4 e le 17 ore, gli effetti antiaritmici che esso produce appaiono manifesti con una notevole latenza (fra le 6 e le 24 ore).

Il farmaco è stato utilizzato nelle aritmie ventricolari che si accompagnano ad infarto del miocardio e nella comparsa di complessi ventricolari prematuri.

Non avendo goduto di sufficiente sperimentazione negli animali non è stato incluso nella tabella riassuntiva finale della presente esposizione.

Amiodarone. Fra i due rappresentanti della Classe III degli antiaritmici occupa un posto preminente questo derivato benzofuranico, privo di attività anestetica locale ma in grado di interferire modicamente sulla conduttanza degli ioni Ca⁺⁺ attraverso i canali lenti di questo catione (effetto verapamil-simile).

In forza di questa sua proprietà esso prolunga la durata del potenziale d'azione ed il periodo di refrattarietà, determinando nel contempo rallentamento della depolarizzazione delle cellule e della velocità di diffusione dell'eccitamento.

Accanto a queste proprietà, che lo hanno notevolmente raccomandato nella clinica cardiologica umana, il farmaco esercita modica attività inotropa negativa, coronarodilatatrice, antiaggregante piastrinica, bradicardizzante ed ipotensiva: un corredo di effetti da non sottovalutare nel corso di crisi cardiache con ari-disritmia.

L'amiodarone può essere somministrato per via orale, dimostrando una biodisponibilità pari a circa il 50%, e raggiungendo il valore massimale (concentrazione plasmatica picco) dopo 6-8 ore.

La sua emivita è però molto prolungata (anche 30 giorni nell'uomo) in base ad una eliminazione che appare assai lenta.

L'amiodarone è stato poco sperimentato sugli animali e non è finora definitivamente entrato nell'armamentario terapeutico delle aritmie in medicina veterinaria, anche se potrebbe trovare valida utilizzazione nelle tachiaritmie, nelle fibrillazioni e nel flutter atriali, con probabile minor efficacia nelle tachiaritmie ventricolari.

Classe IV

Verapamil, gallopamil, diltiazem e bepridile. Sono tutti farmaci appartenenti alla categoria dei calcio-antagonisti in quanto, pur con modalità diversificate, sono in grado di ostacolare l'entrata del catione nella cellula cardiaca e/o di inibire la sua liberazione dai depositi intracellulari.

La loro azione antiaritmica è motivata dalla capacità di ridurre la frequenza di scarica sinusale e di prolungare il periodo refrattario sulle strutture del sistema specifico di conduzione (nodo del seno, nodo atrio-ventricolare e sistema di His-Purkinje).

Sono tutti dotati anche di azione inotropa negativa.

Vengono normalmente somministrati per infusione endovenosa (in quanto dimostrano scarsa biodisponibilità dopo somministrazione orale) e sono in grado di sviluppare la loro azione molto prontamente (1-2 minuti) con una durata di efficacia di 3-6 ore, attribuita ad intensa metabolizzazione epatica nonostante essi si leghino in misura elevata al complesso siero proteico del sangue.

Il verapamil sembra particolarmente utile per i casi di aritmie sopraventricolari ipercinetiche ed in alcuni casi di tachiaritmie ventricolari (da indicazioni desunte dal suo uso in clinica umana), ma non risulta ancora abbastanza indagato per una utilizzazione veterinaria.

Fra le controindicazioni desumibili in base al suo meccanismo d'azione sono da annoverare stati ipotensivi di una certa importanza (soprattutto con le somministrazioni endoveno-se rapide) e l'esacerbazione di stati di insufficienza miocardica in pazienti già sofferenti per tale affezione.

Il Gallopamil ed il dialtiazem sono farmaci che ricalcano le proprietà del verapamil, sia sotto il profilo farmacodinamico che farmacocinetico con alcune lievi diversità sotto il profilo degli effetti collaterali fra i quali, relativamente al diltiazem, merita citazione una più intensa azione coronarodilatatrice ed una minor azione ipotensiva.

Anche per quanto attiene alle indicazioni non esistono differenze da sottolineare fra questi due farmaci ed il verapamil.

Anche il bepridile è farmaco attivo sui canali lenti del calcio ma come carattere aggiuntivo porta la proprietà di interferire anche su quelli del sodio e del potassio.

Il bepridile prolunga la durata del potenziale d'azione rallentando la velocità di ascesa della depolarizzazione di fase 0, ed esercita nel contempo effetti inotropi e cronotropi negativi e coronarodilatazione accompagnata solo da modicissima vasodilatazione periferica.

La sua interferenza sui canali del potassio suggerisce una certa cautela d'uso in pazienti ipokaliemici che pertanto è meglio siano monitorati durante la sua somministrazione. Questa può essere effettuata anche tramite la via orale tramite la quale il farmaco assicura una elevata biodisponibilità (assorbimento gastro-enterico pressochè completo).

Le possibilità di impiego del bepridile negli animali sono individuabili nelle aritmie ipercinetiche sopraventricolari

Vari non raggruppabili nella precedente classificazione

Atropina e digitalici. A conclusione di questa rapida carrellata illustrativa dei farmaci antiaritmici disponibili non si devono dimenticare le possibili utilizzazioni del parasimpaticolitico atropina che trova frequente e specialissima collocazione di impiego nelle intense bradicardie sinusali e nei blocchi atrio-ventricolari da ipertono colinergico (in varie circostanze patogenetiche ivi comprese quelle di derivazione tossicologica) e quelle dei glicosidi digitalici (digossina ad esempio) particolarmente indicati per la correzione (soprattutto nel cane) delle non infrequeti manifestazioni di tachicardia, fibrillazione e flutter atriali.

Nella conclusiva tabella di Fig. n. 11 sono stati ricapitolate alcune delle principali indicazioni di impiego dei farmaci antiaritmici più utilizzati nel cane, modificando in parte quanto raccomandato da Adams nel libro di Farmacologia e terapeutica veterinaria (ed. EMSI, Roma 1999).

CONCLUSIONI

La succinta panoramica tracciata, largamente lacunosa per demerito di un farmacologo che ha la colpa di non essere specializzato nel settore della cardiologia, quale io sono, ha il compito di fornire una traccia di conoscenze elementari per affrontare le prospettive di tera-

pia delle aritmie che l'attuale armamentario farmacologico consente di correggere.

Sono perfettamente cosciente delle molte manchevolezze della mia esposizione (e me ne scuso), ma spero che essa serva da incentivo ad approfondire questo settore della farmacologia veterinaria per nuovi cultori di un settore affascinante, talvolta un po' ostico e comunque spesso trascurato.

Le considerazioni e le informazioni fornite sui singoli farmaci debbono poter orientare il Clinico ad una scelta coerente con le proprietà di cui essi sono dotati, ma non possono essere tassativamente vincolanti su una scelta piuttosto che su un'altra, dal momento che la casistica delle aritmie è molto ampia e le motivazioni della loro insorgenza non è sempre ben delineata neppure sotto il profilo diagnostico.

Ringrazio per l'attenzione e passo ad ascoltare il Clinico che ci fornirà più precise informazioni sulla diagnostica e sulla terapia delle aritmie, sperando di non essere smentito su quanto ho cercato di riassumere e soprattutto convinto di poter allargare le mie conoscenze sulle possibilità che oggi ci sono fornite dai farmaci citati.

BIBLIOGRAFIA

- 1) BORGATTI, G., MARTINI, E., ROWINSKI, P. E USUELLI, F.: Fisiologia degli animali domestici. Libreria Universale Tinarelli. Bologna 1956.
- 2) GANONG, W.F.: Fisiologia Medica. Piccin Editore. Padova 1971
- 3) MARMO E.: Farmacoterapia delle aritmie cardiache. Minerva Medica. Napoli 1980
- 4) ADAMS, R.H.: Jour. Amer. Veter. Med. Ass.: 189, 525.532, 1986
- 5) NOVOTNY, M.J. E ADAMS, R.H.: Jour. Amer. Vet. Med. Ass. 189, 533-539. 1986
- 6) MARINO A.: Farmacologia Clinica e Farmacoterapia. Idelson. Napoli 1989.
- 7) REYNOLDS, J.E.F.: MARTINDALE: *The extrapharmacopoeia*. The Pharmaceutical Press. London 1989.
- 8) Oxford Textbook of Medicine. Traduzione italiana. EMSI, Roma, 1993.
- 9) GOODMAN AND GILMAN'S: The Pharmacological Basis of Therapeutics. IX Edition. McGrew Hill, 1996
- 10) Adams, R.H.: Farmacologia e terapeutica veterinaria. Edizione italiana. EMSI Roma 1999.

F. PORCIELLO

Dipartimento di Patologia, Diagnostica e Clinica Veterinaria, Università degli Studi di Perugia

TRADUZIONE ITALIANA DELLA SUCCESSIVA RELAZIONE DELLA PROF.SSA N. SYDNEY MOISE

Parte Prima

Le più comuni aritmie degli animali domestici: diagnosi e terapia

TACHIARITMIE: VENTRICOLARI E SOPRAVENTRICOLARI

A seconda del punto di insorgenza le tachiaritmie vengono classificate come ventricolari o sopraventricolari. In medicina umana la morfologia dei complessi QRS registrati nelle derivazioni precordiali viene utilizzata in particolari algoritmi utili alla differenziazione; tali algoritmi sono ancora oggetto di studio per le aritmie spontanee del cane.

Morfologia dei complessi QRS

I complessi QRS prematuri di origine sopraventricolare appaiono simili ai complessi sinusali normalmente condotti, che di solito sono più "stretti" di quelli di origine ventricolare. Le aritmie sopraventricolari vengono frequentemente confuse con le tachiaritmie ventricolari, in particolare quando i complessi QRS sono ampi. Una tachicardia con QRS ampi, di origine sopraventricolare, può essere registrata in presenza di:

- 1) segni elettrocardiografici evidenti di ingrandimento ventricolare sinistro o destro
- 2) blocco di branca sinistra o destra preesistente
- 3) conduzione AV attraverso una via accessoria
- 4) blocco di branca destra o sinistra di tipo funzionale (conduzione aberrante).

Il termine "aberranza" viene utilizzato per indicare che la conduzione elettrica risulta ritardata nel caso in cui uno stimolo prematuro inneschi la depolarizzazione ventricolare quando ancora alcune cellule miocardiche sono parzialmente refrattarie. Pertanto il complesso QRS acquista una forma diversa da quella sinusale normale. Poiché il tempo di ripolarizzazione della branca destra è più lungo di quello della branca sinistra, i complessi aberranti, in genere, hanno la forma caratteristica del blocco di branca destra. L'aberranza, sebbene si manifesti di solito in occasione di complessi prematuri (acceleration–dependent o long-short aberration), può anche manifestarsi a basse frequenze cardiache (deceleration-dependent aberration). Spesso la forma dell'onda T associata a complessi sopraventricolari prematuri varia per grandezza o polarità, anche se i complessi QRS sono quasi identici a quelli sinusali. Raramente i complessi prematuri ventricolari (PVC*s) possono apparire stretti e molto simili a quelli seno-atriali normalmente condotti. Ciò può essere vero quando l'origine del PVC è vicina al fascio di Hiss, oppure quando il complesso prematuro viene visualizzato su una singola derivazione. Per quest'ultimo motivo è importante valutare i tracciati ottenuti mediante registrazione di più derivazioni simultaneamente.

Associazione delle onde P e dei complessi QRS

Quando le onde P sono dissociate dai complessi QRS-T, la sequenza di QRS aritmici è, con ogni probabilità, di origine ventricolare (fig. 1). Tale rilievo può essere difficile in caso di tachicardia ventricolare (VT), specialmente quando le onde P sono nascoste all'interno dei



Fig.1 - Tachicardia ventricolare con dissociazione atrioventricolare. Tra i complessi ectopici di origine ventricolare sono ben evidenti le onde P che insorgono non correlate con i QRS.

Per gentile concessione della Sezione di Medicina Interna, Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia.

complessi QRS-T, oppure quando è presente una depolarizzazione atriale retrograda. In quest'ultimo caso i complessi che nascono a livello ventricolare vengono condotti per via retrograda attraverso il nodo atrio-ventricolare e depolarizzano gli atri. L'onda P negativa che origina da tale depolarizzazione è nascosta nel complesso QRS-T.

Nelle aritmie sopraventricolari, l'onda P può non essere visibile quando è nascosta nell'onda T precedente. Le onde P atriali premature, che hanno nell'uomo un aspetto differente da quello tipico di origine sinusale, non sempre si rinvengono nel cane ed il difficile riscontro è motivato dalla grandezza del nodo del seno (40 mm) e dal fatto che l'impulso origina da regioni differenti in relazione al tono del sistema nervoso autonomo. Ciò è alla base della variazione della forma dell'onda P (wandering pacemaker) sinusale. La tachicardia giunzionale rappresenta un'altra causa di onda P non associata al complesso QRS-T, anche quando sia in grado di depolarizzare gli atri

Ritmo regolare od irregolare

Valutare il ritmo cardiaco e la lunghezza della pausa che segue un complesso prematuro si rivela inutile per differenziare le tachiaritmie in sopraventricolari e ventricolari. In entrambi i casi l'attività cardiaca può essere ritmica o meno. Peraltro l'esistenza dell'aritmia sinusa-

le, di extrasistoli interpolate e di depolarizzazioni atriali retrograde, causate da extrasistoli ventricolari in grado di influenzare l'attività del nodo del seno, non consente l'identificazione delle pause compensatorie o non compensatorie.

Impiego delle manovre vagali come ausilio nella differenziazione

Le aritmie sopraventricolari possono essere profondamente influenzate da interventi che accrescono il tono vagale. Perciò le manovre vagali o le somministrazioni IV di sostanze colinergiche possono essere di aiuto nel differenziare alcune tachiaritmie ventricolari da quelle sopraventricolari e rendono possibile la classificazione di quest'ultime in dipendenti o indipendenti dal nodo AV (vedi sotto). Si assiste ad un fisiologico aumento del tono vagale con la manovra di Valsalva (in campo umano), con la tosse, con gli starnuti e con il vomito. Alcuni stimoli che elevano la pressione arteriosa sistemica comportano un aumento del tono vagale per via riflessa.

Massaggio del seno carotideo

Il massaggio carotideo è la manualità più pratica per elevare il tono vagale. L'aumento del tono vagale comporta un rallentamento della frequenza sinusale a motivo di: (1) iperpolarizzazione delle cellule del nodo SA (attivazione dei canali IKACH); (2) inibizione durante l'iperpolarizzazione dei canali che promuovono la depolarizzazione(If). Si riduce anche la velocità di conduzione del nodo AV (in particolare della regione N o centrale/compatta) per la sua iperpolarizzazione e per una diminuzione dell'ampiezza del potenziale d'azione. Il cane deve essere posto in decubito laterale con cura in modo da tranquillizzarlo. Ponendo la punta delle dita dietro l'angolo della mandibola a destra e a sinistra sopra al collo, è possibile palpare i punti in cui si percepisce meglio la pulsazione delle carotidi. Qui si applica una pressione diretta medialmente proprio sopra le carotidi per un periodo da 5 a 10 secondi. Con la punta delle dita va effettuato un movimento longitudinale, di avanti e indietro in senso cranio-caudale. Così vengono stimolati i barocettori dei seni carotidei. Da questi si continua una branca del IX paio di nervi cranici (nervo di Hering), che raggiunge il centro vasomotore bulbare. Se la stimolazione nervosa è sufficiente, segue aumento del tono parasimpatico e diminuzione dell'attività del sistema simpatico, che causa riduzione della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa sistemica e della conduzione AV e vasodilatazione periferica. Interrompendo la manovra, il sistema simpatico contrasta lo squilibrio vegetativo indotto.

Sperimentalmente la stimolazione diretta del nervo vago di un cane causa una marcata riduzione della frequenza cardiaca e della conduzione atrioventricolare. Tuttavia, se il tono simpatico è elevato, il massaggio carotideo può non interrompere la tachicardia sopraventricolare (SVT). Uno dei motivi per cui le manovre vagali sono spesso inefficaci è proprio l'elevato tono simpatico che supera l'aumento dell'attività parasimpatica. In questi casi si può ricorrere alla somministrazione di farmaci che agiscono sul nodo SA o AV (ad es. beta bloccanti o calcio antagonisti). Ripetendo quindi le manovre vagali è possibile indurre la fine della tachiaritmia o un blocco AV.

TACHIARITMIE SOPRAVENTRICOLARI (SVT)

Le aritmie sopraventricolari hanno origine o dagli atri o dalla giunzione AV. I farmaci antiaritmici agiscono sui canali ionici che a loro volta sono alla base della patogenesi dell'aritmia. Perciò la conoscenza del meccanismo eziopatogenetico delle aritmie è il

punto di partenza per una razionale scelta del farmaco da utilizzare. Nonostante ciò, si possono proporre alcune linee guida.

TACHIARITMIE SOPRAVENTRICOLARI DIPENDENTI O INDIPENDENTI DAL NODO ATRIOVENTRICOLARE

Le tachiaritmie sopraventriconari (fig. 2) che necessitano del nodo AV per perpetuarsi sono dette dipendenti dal nodo AV e comprendono la tachicardia nodale AV rientrante, la tachi-

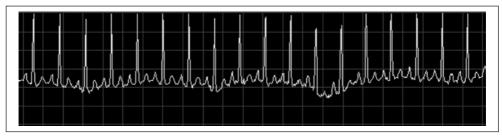


Fig. 2 - Tachicardia atriale con frequenza pari a 240 bpm. Sulla scorta del solo esame ECG la differenziazione in tachicardia automatica o rientrante è impossibile in mancanza di eventi chiave come l'inizio o la fine dell'aritmia compresi nella registrazione.

Per gentile concessione della Sezione di Medicina Interna, Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia.



Fig. 3 - Con il presente tracciato elettrocardiografico, ottenuto in DII con velocità di registrazione pari a 25 mm/sec si sottolinea la difficoltà nel differenziare una tachicardia atriale da un flutter atriale (confronta con fig. 5.)

Per gentile concessione della Sezione di Medicina Interna, Facoltà di Veterinaria di Perugia.

cardia giunzionale automatica e la tachicardia del tratto bypass. Al contrario le SVT che non necessitano del nodo AV sono dette indipendenti dal nodo AV. Queste sono rappresentate dalle tachicardie ectopiche atriali (automatiche, interatriali, rientranti), dalle tachicardie senoatriali (automatiche e rientranti), dal flutter atriale (figura 3) e dalla fibrillazione atriale. La loro differenziazione si basa sulla risposta all'aumento del tono parasimpatico (manovre vagali) ed ai farmaci che agiscono sulla conduzione del nodo AV.

Per esempio se il tono parasimpatico è effettivamente aumentato si può avere:1) diminuzione graduale della frequenza cardiaca nelle tachicardie sinusali; 2) persistenza, generalmente, delle tachicardie atriali ectopiche, ma con decremento della frequenza ventricolare e possibilità di individuazione delle onde P (blocco AV); 3) diminuzione della frequenza ventricolare ed evidenziazione delle onde F in corso di flutter atriale e delle onde f della fibrillazione atriale; 4) possibile abolizione delle aritmie di rientro dal nodo AV.

FIBRILLAZIONE ATRIALE

DEFINIZIONE E CARATTERISTICHE ELETTROCARDIOGRAFICHE - La fibrillazione atriale (FA) è una tachiaritmia sopraventricolare di comune riscontro. Le onde di fibrillazione osservabili nel tracciato elettrocardiografico sono piccole ed irregolari ondulazioni della linea isoelettrica (figura 4). Nonostante persino 700 impulsi al minuto raggiungano il nodo AV, la risposta ventricolare è quasi sempre irregolare perché solo pochi impulsi lo attraversano raggiungendo così i ventricoli.

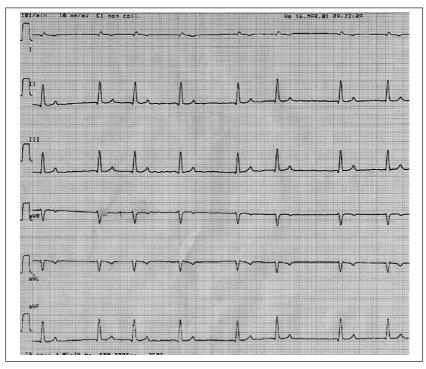


Fig. 4 - Fibrillazione atriale in una registrazione con velocità di scorrimento della carta pari a 50 mm/sec. Nel tratto T-Q, in mancanza dell'onda P, sono presenti solo delle lievi ondulazioni dell'isoelettrica.

Per gentile concessione della Sezione di Medicina Interna, Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia

MECCANISMI - La fibrillazione atriale è un'aritmia microrientrante basata su un certo numero di fattori predisponenti. Se ne dà una breve descrizione.

MASSA CRITICA - La fibrillazione atriale richiede un'area di miocardio di dimensioni adeguate detta massa critica. Un cuore grande fibrilla più a lungo di uno piccolo. La fibrillazione atriale nel cane con patologie cardiache sottostanti è generalmente sostenuta a causa della dilatazione atriale, sebbene occasionalmente possano presentarsi episodi parossistici. Alcune razze giganti sviluppano la FA senza ingrandimenti o patologie cardiache dimostrabili.

INFLUENZE NERVOSE - Un aumento del tono simpatico o parasimpatico può provocare la

FA. Entrambi accorciano il periodo di refrattarietà e ciò può potenziare il rientro; la stimolazione vagale provoca anche un diverso accorciamento del periodo refrattario nei due atri causando così un'eterogeneità elettrofisiologica. La FA indotta dal vago può presentarsi in cani non premedicati con vagolitici e anestetizzati con narcotici. Una certa propensione alla FA esiste anche in cani con patologie che elevano simultaneamente il tono parasimpatico e simpatico (ad es dolore e stress in corso di dilatazione/torsione gastrica).

DILATAZIONE ATRIALE - La dilatazione atriale da sovraccarico volumetrico contribuisce alla possibilità che si instauri e si perpetui la FA; il periodo di refrattarietà assoluto aumenta maggiormente nelle aree in cui il miocardio è più sottile (al contrario delle aree più spesse come i muscoli pettinati) e ciò contribuisce alla dispersione della refrattarietà (grande eterogeneità). Questo è importante nelle aritmie da rientro.

NUMERO DI ONDULAZIONI - Un'ipotesi per spiegare il meccanismo della fibrillazione atriale coinvolge numerosi circuiti rientranti (teoria delle ondulazioni multiple). Recentemente a questa teoria è stata contrapposta l'ipotesi che esista un solo punto d'insorgenza associato ad un fronte d'onda variabile (Josè Jalife, 1997 comunicazione personale). Affinchè la FA si perpetui si devono propagare simultaneamente minimo 6 ondulazioni. Il numero di ondulazioni che possono trovarsi negli atri e la tendenza alla FA sono determinati sia dalla grandezza degli atri (massa critica) e dall'entità del relativo blocco di conduzione, sia dalla lunghezza d'onda. Il periodo di refrattarietà tende ad aumentare con la taglia corporea (ad es nel coniglio è 70 msec, nel cavallo 200 msec). All'aumentare della taglia corporea corrisponde un aumento della lunghezza d'onda, perciò il fattore determinante più importante è il periodo refrattario. Maggiore è la lunghezza d'onda e minore è la frequenza delle ondulazioni e viceversa. I cani di razza gigante sani sono al limite per mantenere la FA con il numero minimo di 6 ondulazioni. L'aumento del tono sia parasimpatico che simpatico accorcia la lunghezza d'onda, aumentando la propensione alla FA. Nel cane la lunghezza d'onda critica per l'innesco della FA è 8 cm.

Il numero delle ondulazioni può avere una correlazione con la rappresentazione ECG di fibrillazioni benigne o maligne (le FA maligne sono generalmente correlate con un modello di rientro dell'atrio destro più organizzato). Questo può essere posto in relazione con la possibilità di convertire la FA al ritmo sinusale.

VARIAZIONE DEL MODELLO ELETTRICO - La fibrillazione atriale provoca variazioni patologiche conosciute come rimodellamento elettrico, che è un adattamento fisiologico all'elevata frequenza cardiaca. Questo consiste nella variazione dei canali ionici responsabili della ripolarizzazione, in modo tale che il periodo refrattario degli atri risulta accorciato. Una volta ottenuta la cardioversione della FA in ritmo sinusale è molto probabile un immediato ritorno alla FA, poiché il modello elettrico non torna istantaneamente quello normale.

PATOLOGIA – Diretta conseguenza della FA sono le variazioni strutturali ed elettrofisiologiche del miocardio atriale. Perciò è auspicabile raggiungere la cardioversione, quando possibile, al più presto. Studi istopatologici dimostrano la presenza di lesioni degenerative atriali in fibrillazioni atriali di lunga data, al contrario di quelle di recente instaurazione. Queste lesioni possono non essere apprezzate mediante le routinarie tecniche istopatologiche. Tuttavia, immagini ottenute con il microscopio a trasmissione elettronica mettono in evidenza mitocondri rigonfi con cristae meno numerose ed organizzate. Queste variazioni sono caratteristiche di un sovraccarico citoplasmatico di calcio, che può essere sperimentalmente prevenuto mediante la somministrazione di verapamil. Altri cambiamenti patologici riscontrabili nelle FA inveterate sono rappresentate da fibrosi, miocitolisi, ipertrofia cellulare ed alterazioni alle gap junctions.

CONDUZIONE DEL NODO AV - La risposta ventricolare alla FA dipende dal numero di ondulazioni e dall'integrità del nodo AV. L'attività elettrica degli atri raggiunge i ventricoli solo in parte; comunque la frequenza di risposta ventricolare rimane eccessiva, per cui si possono avere danni al miocardio ventricolare. Gli impulsi atriali entrano nel nodo AV, ma molti penetrano solo parzialmente. Questa parziale penetrazione causa un blocco atrio-ventricolare di grado variabile. Il meccanismo alla base del blocco atrioventricolare è di inibizione elettrotonica che risulta in una conduzione occulta. Il modello per una valida penetrazione è casuale.

EFFETTO DELLE MANOVRE VAGALI E DEGLI INTERVENTI FARMACOLOGICI

- Registrazioni Holter da cani affetti da fibrillazione atriale mostrano come la frequenza ventricolare aumenti con l'esercizio e l'eccitazione e diminuisca durante il sonno; inoltre la frequenza ventricolare aumenta con l'inspirazione e diminuisce con l'espirazione. Il massaggio del seno carotideo può diminuire la frequenza ventricolare in base al tono simpatico basale individuale. I farmaci che rallentano la conduzione del nodo AV diminuiscono la frequenza ventricolare, sebbene possa rendersi necessaria una terapia farmacologica combinata. Il trattamento per convertire la FA, in casi selezionati può essere realizzato con la cardioversione e farmaci antiaritmici della classe Ia, Ic o III.

TERAPIA DELLE TACHICARDIE SOPRAVENTRICOLARI

Ruolo dei fattori modulatori e d'innesco

Le aritmie sono condizionate da un substrato, da un innesco e da fattori modulatori. Il substrato (malattia) è l'anormalità patologica o fisiologica che fornisce il meccanismo per l'aritmia. Il substrato per un'aritmia di rientro potrebbe essere rappresentato da una lesione tissutale che permette una conduzione lenta, mentre il substrato per un'aritmia parossistica potrebbe essere l'alterazione di un canale specifico del potassio, che permette il prolungamento della durata del potenziale d'azione. L'esistenza del substrato può non essere sufficiente a causare l'aritmia senza le condizioni adatte. L'innesco è l'evento che causa l'induzione dell'aritmia. L'evento scatenante una tachicardia sopraventricolare può essere un complesso prematuro singolo o una brusca variazione della frequenza cardiaca, che fornisce le condizioni ideali per la conduzione dell'aritmia. Le variazioni della frequenza cardiaca potrebbero permettere il manifestarsi di postdepolarizzazioni precoci nelle bradicardie o ritardate nelle tachicardie; inoltre i fattori modulatori determinano la possibilità che l'aritmia si possa sviluppare. Questi includono le catecolamine, l'ischemia, gli squilibri elettrolitici o le alterazioni nel tono vegetativo. Ciò sta a significare che in presenza del substrato e della causa scatenante, l'aritmia può non iniziare o perpetuarsi, se i fattori modulatori non ne permettono la conduzione. Pertanto, in determinate condizioni, l'effetto di un farmaco antiaritmico specifico può non manifestarsi.

Motivi per prendere in considerazione la terapia antiaritmica

Non sono disponibili modelli ben definiti riguardanti la terapia farmacologica. In linea generale le tachiaritmie sopraventricolari sono oggetto di trattamento quando il cane mostra segni clinici riferibili all'aritmia, quando l'aritmia causa instabilità emodinamica o quando esiste la possibilità che si inneschi un'aritmia fatale.

SINTOMATOLOGIA - Gli uomini affetti da aritmie riferiscono di provare palpitazioni, vertigini, capogiri o dolore. Nel cane ci si accorge della presenza di aritmie dalle conseguenze,

quando cioè nell'animale si manifestano sincope, letargia o dispnea. Il riscontro di un'aritmia in assenza di tali sintomi è reso possibile eseguendo lege artis la visita clinica ed effettuando un esame ECG. I cani affetti da SVT con danni cardiaci funzionali e strutturali presenteranno una sintomatologia ben più grave rispetto a quelli in cui l'aritmia è primaria o ridotto è il coinvolgimento cardiaco.

COMPROMISSIONE EMODINAMICA - Extrasistoli sopraventricolari isolate occasionali o brevi salve di SVT non hanno significato clinico, ma SVT persistenti sono estremamente dannose. Gli effetti emodinamici dipendono dalla patologia sottostante, dalla frequenza ventricolare e dall'attività del cane. Una SVT persistente è più dannosa di una isolata, che duri al massimo 8-10 sec. Un'alta frequenza ventricolare associata alla SVT riduce la gittata cardiaca, la pressione arteriosa sistemica e la perfusione coronarica. Il flusso ematico coronarico è ridotto a causa di un accorciamento dell'intervallo diastolico e di un abbassamento della pressione aortica. L'aumento eccessivo e cronico della frequenza ventricolare causa insufficienza miocardica nota come tachicardiomiopatia. Nel cane l'insufficienza miocardica insorge qualora una frequenza ventricolare di 250 si protragga per un periodo che va dalle 3 alle 4 settimane. Una frequenza cardiaca così elevata provoca sofferenza di entrambi i ventricoli e complesse modificazioni anatomiche, oltre che alterazioni elettrofisiologiche (ad es riduzione del potenziale di membrana). Se l'elevata frequenza cardiaca viene abbassata in tempi relativamente brevi, l'insufficienza miocardica è reversibile. In particolari SVT come la fibrillazione atriale, in cui non esiste sequenzialità tra movimenti atriali e sistole ventricolare, si ha riduzione della gittata cardiaca. In corso di fibrillazione atriale la mancata contrazione degli atri riduce la gittata cardiaca di circa il 20% a riposo e di una percentuale minore durante l'esercizio.

RISCHIO DI MORTE IMPROVVISA - La tachicardia sopraventricolare con elevata frequenza ventricolare può causare ipotensione, collasso e morte. La morte, comunque, non è improvvisa come quella correlata alla degenerazione di una tachiaritmia ventricolare in fibrillazione o asistolia ventricolare. L'incremento delle catecolamine circolanti e l'ischemia miocardica conseguenti a SVT ad alta frequenza accrescono la probabilità d'insorgenza di aritmie ventricolari; inoltre SVT di lunga durata possono condurre ad insufficienza miocardica che quindi provoca la morte.

Obiettivi e criteri per un'efficace terapia

Gli obiettivi del trattamento comprendono: correzione della patologia sottostante (ideale, ma spesso impossibile); ripristino della stabilità emodinamica; conversione dell'aritmia al ritmo sinusale; controllo della frequenza di risposta ventricolare; inoltre possono essere corrette alcune alterazioni ematochimiche (ipokaliemia, iperazotemia, acidosi, ipossia), migliorando così il potenziale effetto antiaritmico dei farmaci. Si può ottenere il miglioramento del quadro sintomatologico e il ritorno alla stabilità emodinamica, mediante la conversione di SVT al ritmo sinusale, diminuendo la frequenza ventricolare o prevenendo le recidive.

La frequenza cardiaca desiderata (obiettivo) varia in funzione della taglia del cane e dipende dalla patologia cardiaca sottostante. La frequenza cardiaca misurata in una struttura sanitaria veterinaria è generalmente più elevata di quella rilevabile nell'ambiente domestico od usuale del cane. In generale, la frequenza cardiaca di animali sani misurata in ambulatorio è approssimativamente compresa tra 100 e 140 mentre a domicilio la frequenza cardiaca varia con il livello di attività del cane e si possono registrare a riposo valori anche inferiori a 60.

Gli obiettivi terapeutici in corso di SVT intermittenti mirano a ridurre la frequenza d'insor-

genza dell'aritmia ed a controllare la frequenza ventricolare nel corso degli episodi stessi. Può risultare difficile accertarsi della risposta alla terapia, se i segni clinici non sono evidenziati e correlati all'aritmia diagnosticata o se non si effettuano ripetute registrazioni Holter.

Selezione dei farmaci antiaritmici

Le tachiaritmie ventricolari possono essere classificate in due gruppi in funzione del loro meccanismo. Poichè questo può non essere sempre riconosciuto, le aritmie possono anche essere raggruppate in categorie generali, a facilitare la strategia terapeutica. Le categorie vengono individuate in base alle caratteristiche elettrocardiografiche ed alla risposta alle manovre vagali o ai test farmacologici (descritti in precedenza). Frequenze ventricolari superiori a 250 devono essere considerate critiche e generalmente necessitano di trattamenti farmacologici che prevedono la sommistrazione di principi attivi drastici per via endovenosa con l'intento primario di ridurre la frequenza ventricolare. Non vengono menzionati trattamenti specifici per la tachicardia sinusale, per la regressione della quale è generalmente sufficiente la terapia per la patologia sottostante che controlla la frequenza cardiaca.

TERAPIA DI ARITMIE PARTICOLARI

Fibrillazione atriale

La fibrillazione atriale (FA) nel cane è generalmente un'aritmia cronica e persistente associata a grave dilatazione atriale, dovuta a cardiomiopatia dilatativa o a sovraccarico volu-

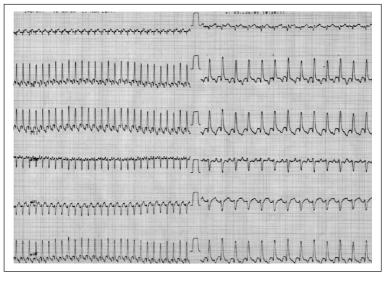


Fig. 5 - Flutter atriale con conduzione 2:1; tracciati effettuati a 25 e 50 mm/sec rispettivamente a sinistra e a destra.Nella registrazione eseguita con velocità di scorrimento della carta pari a 50 mm/sec sono evidenti le due onde di flutter, la prima delle quali deforma l'onda T. Per gentile concessione della Sezione di Medicina Interna, Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia

metrico (ad es rigurgito mitralico, dotto arterioso pervio). L'insorgenza di una FA acuta o parossistica (intermittente) solo occasionalmente viene messa in evidenza. L'obiettivo iniziale della terapia della FA è quello di controllare la frequenza ventricolare; poi occorre ripristinare il ritmo sinusale o prevenire recidive. In genere il flutter (figura 5) evolve in fibrillazione atriale ed i principi per la terapia sono simili.

CONTROLLO DELLA FREQUENZA DI RISPOSTA VENTRICOLARE

VALUTAZIONE CLINICA – Nel cane, nella maggior parte dei casi, la conversione al ritmo sinusale non è un obiettivo facilmente raggiungibile. La frequenza ventricolare varia da 120 a 320 in relazione al tipo di FA ed alla riduzione della conduzione, all'integrità del nodo AV ed al tono del sistema nervoso autonomo. Nel trattamento della FA non è universalmente precisato il livello ottimale di riduzione della frequenza cardiaca, che perciò varierà da animale ad animale. In teoria, la registrazione holter di 24 ore è in grado di fornire il quadro più chiaro della frequenza e del ritmo cardiaco a riposo e durante l'esercizio fisico. I proprietari degli animali possono essere spesso istruiti a monitorare e ad annotare le frequenze cardiache a domicilio. Può essere di notevole aiuto valutare la frequenza cardiaca nelle seguenti occasioni: (1) a riposo e (2) dopo lieve esercizio motorio, sia mediante auscultazione del cuore, sia (3) mediante registrazione elettrocardiografica. Le frequenze da considerare adeguate in cani di grossa taglia si aggirano sugli 80 a riposo e sui 150 durante l'esercizio fisico. Quando la frequenza ventricolare è inferiore a 100 non occorre la sua riduzione.

TERAPIA ACUTA - Per il trattamento del flutter e della fibrillazione atriale vengono utilizzati i farmaci menzionati per la terapia di breve durata delle altre SVT. La digitale IV non viene generalmente utilizzata per un rapido controllo della tachicardia; invece i calcio antagonisti ed i beta-bloccanti, da soli od in associazione, rappresentano i farmaci di prima scelta per la terapia endovenosa.

TERAPIA CRONICA (ORALE) / DIGOSSINA DA SOLA - Il farmaco di prima scelta che viene utilizzato tradizionalmente nel cane per controllare il flutter e la FA è la digitale. L'impiego della digitale è volto a ridurre la risposta (frequenza) ventricolare tramite i suoi effetti vagali indiretti e ad abbreviare nel miocardio atriale la durata del potenziale d'azione e del periodo di refrattarietà. La riduzione di quest'ultimo si traduce in un maggior numero di ondulazioni che raggiungono il nodo AV, causando così una diminuzione della conduzione e del numero di impulsi che arrivano ai ventricoli. Nonostante la digitale sia in grado di controllare effettivamente la frequenza cardiaca in molti cani, questo controllo non sempre si realizza, soprattutto durante l'esercizio motorio, lo stress o l'eccitazione. L'elevato tono simpatico correlato a questi momenti causa un eccessivo aumento della frequenza. Quindi, spesso, si rendono necessari trattamenti addizionali, ricorrendo all'uso di beta-bloccanti o calcio antagonisti.

TERAPIA CRONICA (ORALE) / FARMACI ASSOCIATI ALLA DIGITALE - Il trattamento con la digitale ha un duplice ruolo, poiché la maggior parte dei cani con FA presenta un certo grado di insufficienza miocardica. Nonostante in passato la digitale sia stata utilizzata da sola, in genere è più efficace se associata sia a beta-bloccanti (ad es atenololo, propranololo, metaprololo) che a calcio antagonisti. (ad es diltiazem), che agiscono entrambi sul nodo AV accrescendone il periodo di refrattarietà. In medicina umana sono stati ottenuti migliori risultati associando alla digitale i calcio antagonisti piuttosto che i beta-bloccan-

ti. Nella gestione della FA i livelli serici della digitale devono essere valutati circa 7-10 giorni dopo l'inizio del trattamento; il prelievo del sangue per la valutazione della digitalemia va effettuato dalle 8 alle 12 ore dopo la somministrazione del farmaco.

CONVERSIONE DELLE TACHIARITMIE E PREVENZIONE DELL'INSORGENZA

Principi elettrofisiologici applicati

La teoria delle ondulazioni multiple nell'insorgenza di FA, ha indotto a tenere in considerazione, nel trattamento, la conversione dell'aritmia o il controllo della frequenza ventricolare. In linea generale possono essere utilizzati farmaci in grado sia di aumentare (es digitale) sia di diminuire (chinidina, procainamide, flecainide, propafenone, sotalolo, amiodarone) il numero delle ondulazioni; questi effetti spesso permettono al farmaco rispettivamente di stabilizzare o convertire la FA. I farmaci che stabilizzano la FA (es digitale) diminuiscono immediatamente la frequenza cardiaca, mentre i farmaci in grado di convertire la FA al ritmo sinusale (es chinidina) causano un incremento iniziale della frequenza ventricolare. Il fattore determinante più attendibile dell'effetto di un farmaco sul numero di ondulazioni è il suo effetto sulla lunghezza d'onda. Altri fattori sono importanti nel determinare le possibilità di un farmaco di agire come defibrillante. Per esempio il sotalolo aumenta marcatamente la lunghezza d'onda diminuendo il numero di ondulazioni, ma la sua azione è deludente a causa di una relazione inversa tra efficacia e necessità del suo utilizzo . Ciò è da attribuire alla minore azione antiaritmica con frequenze cardiache elevate (cioè quando l'effetto antiaritmico è maggiormente richiesto). Più alta è la frequenza, minore è l'efficacia defibrillante, a causa del ridotto prolungamento del potenziale d'azione. Questa relazione inversa non è valida per tutti i farmaci della III classe. L'amiodarone è efficace su un'ampia fascia di frequenze cardiache nel trattamento della FA. Il meccanismo non è chiaro.

Sebbene la riduzione delle ondulazioni sia il principale meccanismo d'azione di un farmaco per abolire la FA, in questa aritmia di rientro sono di importante impatto terapeutico
anche i farmaci in grado di allargare lo *spazio eccitabile* (l'area di miocardio recuperato ed
eccitabile). Lo *spazio eccitabile* è il tessuto che può essere stimolato nel circuito di rientro.
Dagli agenti antiaritmici delle classi Ia e Ic ci si può attendere un allargamento dello spazio
eccitabile in corso di FA tramite il rallentamento della velocità di conduzione. Ciò abolisce
il circuito di rientro e l'aritmia.

Terapia per convertire le tachiaritmie

La conversione della FA è più comune nell'uomo e nel cavallo che nel cane. La maggior parte dei cani con FA presentano atri dilatati e patologie cardiache. Occasionalmente la FA si può presentare in cani senza segni di cardiomegalia (es torsione gastrica) o in soggetti di razza gigante apparentemente sani (vedi discussione precedente). L'intervento può rendersi necessario in presenza di compromissione emodinamica o se si ritiene che la FA acuta e prolungata possa diventare permanente. Più la FA perdura a lungo, minori sono le probabilità di una sua conversione al ritmo sinusale, aumentando così il rischio di insufficienza miocardica.

La chinidina è stata la scelta iniziale per tentare la conversione della FA. La chinidina può causare aumento della frequenza ventricolare sia per il suo effetto vagolitico che per la riduzione del blocco di conduzione del nodo AV per decremento del numero di ondulazioni. Diventando la FA più organizzata, la frequenza ventricolare aumenta. Perciò la chinidina può richiedere cautamente l'associazione con farmaci che rallentano la conduzione del nodo AV come la digitale. Alla chinidina sono da preferire i calcio antagonisti per il loro effetto

positivo nei riguardi delle patologie del miocardio atriale, che si hanno in corso di FA. Secondo uno studio sull'uomo i beta-bloccanti sono in grado di accrescere l'efficacia della chinidina.

Ricerche condotte in medicina umana suggeriscono che alcuni farmaci antiaritmici della classe Ic possono essere più efficaci della chinidina. Per la conversione e la prevenzione della FA sono stati utilizzati la flecainide ed il propafenone, ma la loro efficacia nel cane non è nota. Sperimentalmente nel cane la flecainide si è dimostrata la più efficace nella conversione della FA potenziata da un eccessivo tono vagale. In campo umano la flecainide è potenzialmente efficace nel trattamento di FA non croniche ed in assenza di danni cardiaci strutturali. Non è nota la possibilità di utilizzare la flecainide in particolari situazioni (ad es FA nei cani di razza gigante). Esperienze molto limitate in cani con FA parossistica trattati con flecainide hanno dato un responso favorevole senza effetti collaterali. Preso atto dell'effetto vagolitico della flecainide, può essere vantaggioso un suo uso associato a beta-bloccanti.

Al contrario di quanto detto per la flecainide, il propafenone(da 3 a 4 mg/kg PO, TID) è più efficace nel trattamento di FA potenziate dal simpatico. Inoltre in campo umano è stata dimostrata la sua efficacia in associazione alla digitale.

I farmaci della III classe sono stati utilizzati per convertire e prevenire la FA. Tuttavia la capacità di conversione del sotalolo, in studi condotti su cani con FA indotta sperimentalmente, si è dimostrata limitata per la ridotta efficacia ad alte frequenze; ciononostante può ancora essere efficace nel prevenire la FA prima che aumenti la frequenza cardiaca. L'amiodarone ha dimostrato di essere efficace nella conversione della FA, ma il ritorno al ritmo sinusale può richiedere settimane; questo farmaco è stato proposto come il più promettente nella soppressione della FA ricorrente. Recenti studi sull'ibutile (dose in campo umano, da 0.005 a 0.025 mg/mg IV) hanno mostrato che questo farmaco della III classe è efficace nella cardioversione nella FA acuta se somministrato endovena, peraltro con minori effetti collaterali rispetto ad altri farmaci. L'ibutile prolunga il potenziale d'azione differentemente dai più conosciuti sotalolo ed amiodarone. Mentre questi ultimi prolungano la ripolarizzazione bloccando i canali del potassio, l'ibutile prolunga la fase di plateau favorendo la corrente d'ingresso lento del Na.

Fibrillazione atriale temporanea

Nonostante la FA nel cane abbia la tendenza a divenire cronica e persistente, in alcuni casi è temporanea ed autolimitante (ad es cani anestetizzati con narcotici come il fentanyl citrato, senza premedicazione con anticolinergici, possono presentare FA transitoria). L'accresciuto tono vagale abbrevia il periodo refrattario degli atri ed aumenta la dispersione della refrattarietà, facilitando così l'innesco della FA.

Parte Seconda

Aritmie Ventricolari Ereditarie: Diagnosi e Terapia

PATOLOGIE CARDIACHE ASSOCIATE AD ARITMIE NEL CANE

Cardiomiopatia del Boxer

ASPETTI CLINICI - Cani Boxer affetti da tale patologia possono presentare sincope o letargia, insufficienza cardiaca congestizia o rimanere asintomatici per lunghi periodi. Frequentemente i cani colpiti da attacchi sincopali si presentano normali tra un episodio e l'altro. Sebbene alcuni dei cani colpiti accusino aritmie sopraventricolari, la sincope generalmente è causata da tachicardia ventricolare rapida e persistente, in modo particolare quando dura per un tempo superiore a 8-10 sec. Il collasso in genere è associato all'esercizio, allo stress o all'eccitazione, quando è frequentemente documentata la tachicardia ventricolare. Le tachicardie ventricolari e le extrasistoli ventricolari della cardiomiopatia del Boxer hanno in genere una morfologia caratteristica tipo blocco di branca destra, simili a quelle osservate in campo umano nelle tachicardie ventricolari in partenza dal tratto di efflusso dal ventricolo destro. In alcuni Boxer possono essere documentate per anni solo extrasistoli ventricolari, prima che sopravvenga la tachicardia ventricolare. Il decorso spontaneo di questa malattia non è stato descritto ed anche i risultati connessi al trattamento di quei soggetti che presentano solo extrasistoli ventricolari sono poco noti. Boxer con tachicardia ventricolare hanno un alto rischio di morte improvvisa e per questo motivo ne viene raccomandato il trattamento.

TERAPIA - Poiché in questi cani il sistema simpatico influisce sull'inizio della tachicardia ventricolare, i farmaci di blocco adrenergico possono essere di maggior beneficio rispetto a quelli privi di quest'azione. L'associazione di mexiletina (da 4 a 8 mg/kg ogni 8 ore PO) e atenololo (da 12.5 a 25 mg ogni 12-24 ore PO) è risultata in grado di ridurre la frequenza degli episodi di tachicardia ventricolare e di abolire gli attacchi sincopali in molti Boxer. Risultati favorevoli, sulla base di alcune esperienze, seppur limitate, sono stati conseguiti anche con l'amiodarone ed il sotalolo. Comunque, questi trattamenti sono attualmente più costosi rispetto all'impiego della procainamide (da 10 a 20 mg/kg ogni 8 ore PO) associata al propranololo (da 0.5 a 1.5 mg/kg ogni 8 ore PO), che in molti cani dà risultati adeguati. Il trattamento è volto a mantenere in vita il cane. Alcuni cani sopravvivono anni con aritmie controllate farmacologicamente, ma l'esito è comunque l'insufficienza miocardica e la congestione. Le aritmie possono subire un'esacerbazione in presenza di insufficienza cardiaca, richiedendo così terapie addizionali.

CARDIOMIOPATIA DILATATIVA DEL DOBERMAN PINCHER

ASPETTI CLINICI - I Doberman Pincher con disfunzioni miocardiche possono venire a morte improvvisamente. La causa della morte è generalmente dovuta alla degenerazione della tachicardia ventricolare in fibrillazione ventricolare, sebbene in alcuni casi il motivo possa essere rappresentato dalla bradicardia. La tachicardia ventricolare nel Doberman Pincher non ha caratteri morfologici distintivi. Sono comuni tachicardie ventricolari monomorfe o polimorfe.

TERAPIA - Un trattamento antiaritmico di successo può rivelarsi difficoltoso a causa della concomitante insufficienza cardiaca e disfunzione sistolica. Perciò l'utilizzo di farmaci antiaritmici (come la chinidina ed il d-sotalolo) con effetto inotropo negativo può causare scompenso. Sono anche importanti le considerazioni circa le potenziali interazioni tra farmaci (ad es digitale e chinidina). In questi casi il primo passo è il controllo dell'insufficienza cardiaca ed in seguito l'intervento mediante terapia antiaritmica mirata, seguendo scrupolosamente il decorso per valutare la risposta al trattamento.

MORTE IMPROVVISA DEL PASTORE TEDESCO

ASPETTI CLINICI - Nel pastore tedesco sono state identificate aritmie ventricolari ereditarie e tendenza alla morte improvvisa. I cani affetti non sono colpiti da attacchi sincopali. La morte improvvisa, che molto spesso si verifica durante il sonno o con l'animale a riposo, è l'unica indicazione fisica osservabile della malattia. I cani generalmente muoiono tra i 4 ed i 18 mesi di età e l'esame post-mortem non mette in evidenza la causa del decesso. L'esame clinico risulta silente fino a che non viene rilevata un'aritmia. Poiché l'insorgenza dell'aritmia dipende dal comportamento del cane e dalla sua frequenza cardiaca, in un ECG di routine si possono rilevare solo le aritmie dei cani più gravemente malati. La diagnosi in genere richiede l'esecuzione di un monitoraggio Holter, che tuttavia può non evidenziare aritmie in quanto la loro insorgenza dipende anche dall'età del soggetto. Le misurazioni ECG standard, le radiografie del torace, il profilo biochimico e l'esame ecocardiografico risultano nella norma.

I cani colpiti da questa patologia presentano un'ampia gamma di aritmie ventricolari e quelli a rischio di morte improvvisa manifestano una tachicardia ventricolare rapida, polimorfa, non sostenuta e preceduta da una pausa. Perciò la frequenza e la gravità dell'aritmia è maggiore durante i periodi di pronunciata aritmia sinusale. La diminuzione della frequenza cardiaca per stimolazione vagale diretta o tramite la stimolazione dei barocettori con agonisti beta 1-adrenergici, favorisce l'insorgenza dell'aritmia. Alcuni cani hanno tachicardie ventricolari più lente (da 200 a 250 bpm), monomorfe e sostenute mentre altri presentano solo extrasistoli ventricolari isolate.

Di solito i cani non presentano aritmie fino all'età di 12 settimane. In seguito, possono essere rilevate le aritmie e la loro frequenza aumenta in modo tale da raggiungere il massimo tra le 24 e le 30 settimane di età. Successivamente, in un certo numero di cani la frequenza e la gravità delle loro aritmie si stabilizza, mentre in altri le aritmie peggiorano progressivamente fino alla morte improvvisa. In altri cani ancora la frequenza delle aritmie si riduce con l'età a tal punto da non ripresentarsi dopo i 18 mesi d'età.

Le aritmie insorgono più frequentemente durante il riposo o il sonno, cioè in momenti in cui molteplici possono essere i fattori che determinano l'insorgenza delle aritmie. Tuttavia occorre puntualizzare il fatto del riscontro di un minor numero di pause sinusali nei periodi in cui l'animale si eccita e si muove, presumibilmente in base a un elevato tono simpatico con caduta di quello vagale, che è in contrasto con la ben più bassa frequenza cardiaca ed il maggior numero di pause che si hanno durante il sonno.

MECCANISMI - Nei Pastori Tedeschi con tachicardia ventricolare l'innervazione simpatica del cuore e le postdepolarizzazioni sono anomale. La scintigrafia mediante l-metaiodobenzilguanidina (MIBG) ha evidenziato come la distribuzione dell'innervazione simpatica sia anormale nei cani affetti da questa particolare patologia. La mancanza d'innervazione è stata anche confermata mediante la colorazione immunoistochimica della tirosina idrossilasi di sezioni del muscolo cardiaco. Dall'esame istologico emerge la marcata riduzione di ter-

minazioni nervose simpatiche nelle aree di cuore che non assumono MIBG. Le fibre del Purkinjie localizzate nelle aree senza innervazione sviluppano un'attività di scarica secondaria nelle postdepolarizzazioni precoci e questo è un meccanismo per l'inizio della tachicardia ventricolare. Allo stesso modo possono essere coinvolte le postdepolarizzazioni ritardate. Studi preliminari hanno rivelato che i cani malati presentano un maggior numero di recettori beta-adrenergici rispetto ai cani di controllo. Questa è una situazione che predispone agli effetti aritmogeni del sistema simpatico; forse ciò può essere favorito da una concomitante attivazione parasimpatica.

TERAPIA - La maggior parte dei soggetti colpiti non richiede trattamento, perché: 1) le aritmie non sono associate a segni clinici; 2) l'incidenza delle aritmie nei cani colpiti è bassa; 3) dopo che gli animali hanno raggiunto i 18 mesi d'età le probabilità di decesso sono basse. Comunque, cani con frequenti episodi di tachicardia ventricolare rapida (più di 10 salve al giorno) hanno un elevato rischio di morte; infatti più della metà dei cani in queste condizioni muore improvvisamente. Sfortunatamente non è stata identificata una terapia somministrabile per via orale che prevenga considerevolmente gli episodi di morte improvvisa. La somministrazione di lidocaina IV è efficace nel sopprimere prontamente le aritmie; tuttavia, il trattamento di lunga durata, con una varietà di farmaci antiaritmici, ha dato risultati variabili. Alcuni farmaci antiaritmici che prolungano la durata del potenziale d'azione come il sotalolo possono provocare aritmie. Cercare di tenere la frequenza cardiaca sotto i 130 riduce l'incidenza di tachicardia ventricolare, ma può non prevenire effettivamente la morte improvvisa nei cani gravemente malati. Non è stato identificato nessun farmaco costantemente efficace nel trattamento di cani affetti da tachicardia ventricolare. Viene generalmente raccomandata una terapia iniziale con mexiletina, associata ad un follow-up mediante registrazione ECG continua (Holter) per documentarne l'efficacia. Inoltre, in un cane gravemente malato che raggiunge l'età di 2 anni è possibile sospendere la somministrazione del farmaco. Se un cane colpito da questa malattia necessita di essere sottoposto ad anestesia, la tachicardia ventricolare viene in genere tenuta sotto controllo (salvo che nei cani severamente malati) fino a quando si somministrano farmaci parasimpaticolitici.

CONDIZIONI CLINICHE CHE COMUNEMENTE ACCOMPAGNANO LE ARITMIE VENTRICOLARI

Insufficienza cardiaca congestizia

Le aritmie ventricolari sono di comune riscontro nei cani affetti da insufficienza cardiaca congestizia dovuta a cardiomiopatia dilatativa ed a vizi valvolari cronici acquisiti (endocardiosi). In campo umano la tachicardia ventricolare intermittente non indica necessariamente un aumento del rischio di morte improvvisa in corso di insufficienza cardiaca congestizia. In corso di insufficienza cardiaca le aritmie possono insorgere a causa di ipertrofia miocardica, fibrosi, ischemia locale, squilibri elettrolitici, catecolamine o stiramento miocardico. L'ipertrofia miocardica può causare rallentamento della conduzione ed aumento eterogeneo della refrattarietà, entrambi in grado di favorire fenomeni di rientro. In modo simile la fibrosi fornisce il substrato per il rientro, poichè la velocità di conduzione è rallentata dal minor accoppiamento elettrico tra cellule. L'ipertrofia prolunga anche la durata del potenziale d'azione favorendo l'attività d'insorgenza. In corso di insufficienza cardiaca si ritiene che la prolungata durata del potenziale d'azione e l'anormale ripolarizzazione siano dovute in parte ad una riduzione della corrente equilibratrice verso l'interno di ioni potassio. Queste variazioni non sono necessariamente uniformi nel cuore insufficiente e ciò causa un aumen-

to della dispersione della refrattarietà che predispone alle aritmie da rientro. L'ipokaliemia e l'ipomagnesemia sono state implicate come cause di aritmie in corso di insufficienza cardiaca congestizia. L'aumento delle catecolamine circolanti è aritmogeno, perché accresce il calcio intracellulare causando un ritardo delle postdepolarizzazioni ed un aumento dell'eterogeneità del tempo di recupero che causa il rientro. Lo stiramento delle cellule miocardiche incrementa l'anormale automaticità e l'attività d'insorgenza.

Torsione/volvolo gastrico, trauma cranico, neoplasie spleniche e tumori cardiaci

I cani in queste condizioni possono accusare aritmie ventricolari.

Lo squilibrio elettrolitico, la scarsa perfusione coronarica, le catecolamine e lo shock circolatorio contribuiscono all'insorgenza di aritmie in corso di torsione/volvolo gastrico.

Si ipotizza che in cani con trauma cranico le aritmie ventricolari siano dovute ai livelli eccessivi di catecolamine nel muscolo cardiaco, che causano piccoli infarti miocardici. A causa della correlazione tra sistema nervoso centrale e cuore nel generare le aritmie ventricolari, è stata introdotta la dicitura sindrome cervello-cuore.

Il meccanismo delle aritmie associate alla presenza di neoplasie spleniche è sconosciuto, sebbene in alcuni cani affetti da emangiosarcoma splenico siano state individuate microscopiche metastasi del tumore nel miocardio ventricolare (da Fox, comunicazione personale). I tumori cardiaci possono causare ritardo della conduzione regionale ed accrescere il substrato per il rientro.

TERAPIA - In queste condizioni il trattamento comprende la gestione delle patologie sottostanti. La gestione farmacologica e la stabilizzazione dello stato di insufficienza cardiaca possono diminuire la frequenza delle aritmie. La terapia antiaritmica è stata associata in campo umano ad aumento della mortalità in corso di insufficienza cardiaca congestizia ed anche la valutazione dell'efficacia dei farmaci antiaritmici può essere difficile a causa dell'alta variabilità giornaliera della frequenza dell'aritmia. Al contrario, cani con torsione gastrica e sindrome cervello-cuore possono richiedere una terapia antiaritmica endovenosa di breve durata con lidocaina, quando si presentano gravi tachicardie ventricolari. In corso di sindrome cervello-cuore da alcuni ricercatori è stato sostenuto l'utilizzo di beta-bloccanti, sebbene manchino informazioni di ordine clinico. La maggior parte delle aritmie ventricolari associate a neoplasie spleniche non sono gravi. Tuttavia, se è presente una tachicardia ventricolare persistente, viene raccomandata la somministrazione IV di lidocaina pre- ed intraoperatoria. Dopo la splenectomia, generalmente la terapia antiaritmica non è richiesta. In presenza di tumori cardiaci associati ad aritmie ventricolari, la terapia farmacologica è frequentemente infruttuosa e nei casi avanzati si possono presentare tachicardie ventricolari che mettono a rischio la vita del soggetto colpito.

N. SYDNEY MOISE

Cardiology and Internal Medicine Cornell University, Ithaca, New York

Most common arrhythmias in domestic animals: diagnosis and treatment

Part 1

TACHYARRHYTHMIAS: VENTRICULAR VS SUPRAVENTRICULAR

Based on their origin tachyarrhythmias are classified as either supraventricular or ventricular. In humans the QRS complex morphology recorded in precordial leads has led to specific algorithms for differentiation; however, these remain to be studied in spontaneous canine arrhythmias.

Morphology of the QRS complex

Premature QRS complexes of supraventricular origin usually appear as normally conducted sinus complexes which are usually narrow when compared to complexes of ventricular origin. Supraventricular tachyarrhythmias are most commonly confused with ventricular tachyarrhythmias when the QRS complex is wide. A wide tachycardia of supraventricular origin occurs with 1) marked ECG evidence of left or right ventricular enlargement, 2) preexistent left or right bundle branch block, 3) AV conduction over an accessory pathway, and 4) functional left or right bundle branch block (aberrancy). Aberrancy is a term used to indicate that conduction was delayed because the premature stimulus triggered a QRS complex when some myocardial cells were partially refractory. Therefore, the QRS complex has a different configuration than the normal sinus complex. Because the recovery time of the right bundle branch is longer than the left, the aberrant complex usually has the configuration of a right bundle branch block. Although aberration is usually considered with premature complexes (acceleration-dependent or long-short aberration), it can occur with slow heart rates (deceleration-dependent aberration). Commonly, the T-wave configuration is different in size or polarity with premature supraventricular complexes even though the ORS complex is almost identical to the sinus complex. Uncommonly, premature ventricular complexes (PVC*s) can appear narrow and very similar to the normally conducted sinoatrial-initiated complex. This can be true if the origin of the PVC is near the His bundie, or it may be noted in only a single lead. Therefore, simultaneously recorded leads should be examined.

Association of P-wawes and QRS complexes

When P-waves are dissociated from QRS-T complexes, the arrhythmic QRS waveform is most likely of ventricular origin. Such an identification may be difficult with ventricular tachycardia (VT), particularly when sinus initiated P-waves are hidden within the QRS-T complex, or if retrograde atrial depolarizations occur. In the latter, complexes that originate in the ventricle conduct retrograde through the atrioventricular node to depolarize the atrium; the resulting negative P-wave is hidden in the QRS-T complex.

With supraventricular arrhythmias P-waves may not be visible if they are hidden in the preceding T-wave. In humans premature atrial P-waves look different than those of sinus ori-



Fig. 1 - Tachicardia ventricolare con dissociazione atrioventricolare. Tra i complessi ectopici di origine ventricolare sono ben evidenti le onde P che insorgono non correlate con i QRS.

Per gentile concessione della Sezione di Medicina Interna, Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia.

gin. However, this is frequently unreliable in the dog because the sinus node is large (40 mm) and impulses emerge from different regions depending on autonomic tone. This causes variation in P-wave configuration (wandering pacemaker) with sinus complexes. Another cause of P-waves which are not associated with QRS-T complexes is junctional tachycardia. Although a junctional tachycardia can depolarize the atria, it is possible for this supraventricular arrhythmia to have the atria controlled by the sinus node or other atrial tissue.

Regular or irregular rhythm

Determining if the rhythm is regular or irregular, and the length of the pause following a premature complex are unreliable features to consider in differentiating supraventricular and ventricular rhythms. A regular or irregular rhythm can occur with both. Identification of compensatory or noncompensatory pauses is frequently not useful because of sinus arryhthmia, interpolated premature complexes, and retrograde atrial depolarization with resetting of the sinus node by ventricular complexes.

Using vagal maneuvers to assist differentiation

Interventions that increase vagal tone to the heart may profoundly alter supraventricular arrhythmias. Therefore vagal maneuvers or IV administration of cholinergic drugs may help distinguish some ventricular from supraventricular tachyarhythmias, and assist in classifying supraventricular tachycardia as AV nodal dependent or independent (see below).

Vagal tone is physiologically increased by the Valsalva maneuver (humans), coughing, sneezing, gagging, or vomiting. Some physical maneuvers (sitting down, head-dependent position, cold immersion, and deep breath) increase systemic blood pressure and reflexly activate vagal tone.

Carotid sinus massage

The most clinically useful maneuver to increase vagal traffic to the heart is carotid sinus massage. Elevated vagal tone slows the sinus rate because of 1) hyperpolarization (activation of channel IKACH) and 2) inhibition of channels that promote depolarization during hyperpolarization (If). AV nodal conduction is slowed (particularly the N or central/compact region) because of hyperpolarization and diminished action potential amplitude.

The dog should be positioned in lateral recumbency with care taken to calm the pet. The points of maximum carotid arterial pulse are palpated with the finger tips placed behind the angle of the jaw on the right and left upper neck. Here, firm, medially directed pressure is initiated over the carotid arteries for 5 to 10 seconds. This is applied by moving the finger tips longitudinally, back and forth in a craniocaudal direction. The imposed pressure stimulates baroreceptors in the carotid sinuses. Emanating from the carotid sinus, a branch of the 9th cranial nerve (the nerve of Hering) travels up to the vasomotor center of the medulla. If effective nerve stimulation has occurred, the accompanying increase in efferent parasympathetic traffic to the heart and decrease in sympathetic tone will slow the sinus heart rate and AV nodal conduction, cause peripheral vasodilation, and reduce systemic blood pressure. Once the maneuver is stopped, the sympathetic nervous system will counteract the imposed autonomic imbalance.

Experimentally, direct stimulation of the canine vagus nerve causes dramatic reduction in heart rate and AV nodal conduction. However, if sympathetic tone is elevated, carotid sinus massage may not terminate the supraventricular tachycardia (SVT). Heightened sympathetic tone which overrides increased parasympathetic activity is one reason why vagal maneuvers are frequently ineffective, and may require adjunctive, cautious administration of drugs that affect the sinoatrial or AV nodes (e.g., beta-adrenergic blockers or calcium channel blockers). Repeating vagal maneuvers may then induce AV block or break the tachyarrhythmia .

SUPRAVENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS

Supraventricular arrhythmias originate from the atria or the AV junction. Antiarrhythmic drugs work through their effects on ion channels which in turn, affect the underlying mechanism of the arrhythmia. Thus, inference of mechanism could serve as the basis of more rational drug selection. While differentiating causal mechanism is difficult, some guidelines may be offered.

AV NODE INDEPENDENT VS. AV NODE DEPENDENT SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIAS

Some SVTs are characterized by their requirement for the AV node; SVT that do not need the AV node to perpetuate the abnormal rhythm are A V node independent. These include

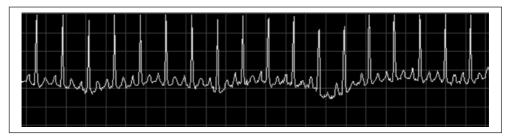


Fig. 2 - Tachicardia atriale con frequenza pari a 240 bpm. Sulla scorta del solo esame ECG la differenziazione in tachicardia automatica o rientrante è impossibile in mancanza di eventi chiave come l'inizio o la fine dell'aritmia compresi nella registrazione.

Per gentile concessione della Sezione di Medicina Interna, Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia.



Fig. 3 - Con il presente tracciato elettrocardiografico, ottenuto in DII con velocità di registrazione pari a 25 mm/sec si sottolinea la difficoltà nel differenziare una tachicardia atriale da un flutter atriale (confronta con figura 5.)

Per gentile concessione della Sezione di Medicina Interna, Facoltà di Veterinaria di Perugia.

ectopic atrial tachycardias (automatic, triggered, interatrial, reentrant), sinoatrial node tachycardias (automatic, reentrant), atrial flutter, and atrial fibrillation. Conversely, those rhythms that require the AV node for existence are AVnode dependent. These include AV nodal reentrant tachycardia, automatic junctional tachycardia, and bypass tract tachycardia. Their differentiation can be assisted by response of increases in parasympathetic tone (vagal maneuvers) and drugs that affect AV nodal conduction. For example, if parasympathetic tone is effectively increased, the following may occur: 1) automatic sinus tachycardia is gradually slowed; 2) ectopic atrial tachycardias usually persists but the ventricular rate is slowed and P-waves (AV block) may be identified; 3) the F-waves of atrial flutter and f-waves of atrial fibrillation are exposed, and ventricular response is decreased; and 4) the arrhythmia of AV nodal reentry can be abolished.

ATRIAL FIBRILLATION

DEFINITION, ECG FEATURES - Atrial fibrillation (AF) is a common supraventricular tachyarrhythmia. The fibrillation waves seen in dogs with cardiac disease are characterized by fine, irregular, baseline undulations. Distinct P-waves are not present. Although as many as 700 atrial impulses/min arrive at the AV node, the ventricular response is almost always irregular because only a few impulses traverse the entire AV node to reach the ventricles.

MECHANISMS - Atrial fibrillation is a microreentrant arrhythmia that has a number of predisposing factors. A brief description appears below. CRITICAL MASS - Atrial fibrillation requires a myocardial area of adequate size or critical mass. Large hearts fibrillate longer than small hearts. Atrial fibrillation in dogs with cardiac disease is usually sustained because the atria are enlarged, although occasionally paroxysmal episodes occur. Some giant breed dogs develop AF without demonstrable cardiac enlargement or pathology.

AUTONOMIC INFLUENCE - Increased sympathetic or parasympathetic tone can provoke AF. Both shorten the refractory period which can potentiate reentry; vagal stimulation also causes unequal shortening of atrial refractoriness which creates electrophysiologic heterogeneity. Vagally induced AF can occur in dogs anesthetized with narcotics without premedication with vagolytic drugs. In dogs with diseases that may have simultaneous elevations in both parasympathetic and sympathetic tone (e.g., pain and stress of gastric torsion) the vulnerability to AF is increased.

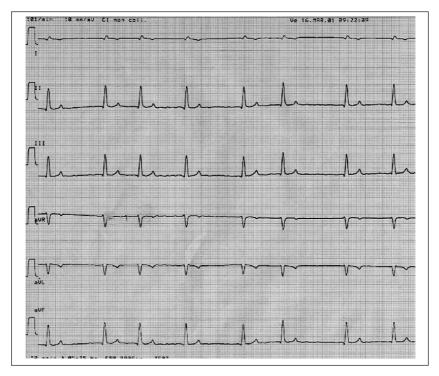


Fig. 4 - Fibrillazione atriale in una registrazione con velocità di scorrimento della carta pari a 50 mm/sec. Nel tratto T-Q, in mancanza dell'onda P, sono presenti solo delle lievi ondulazioni dell'isoelettrica.

Per gentile concessione della Sezione di Medicina Interna, Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia

ATRIAL STRETCH - Volume overload stretches the atria and this contributes to the ability to initiate and sustain AF; the effective refractory period is increased more in thin areas (versus thicker regions such as the pectinate muscles) and contributes to dispersion of retracforiness (greater heterogeneity). This is important in reentry arrhythmias.

NUMBER OF WAVELETS - One hypothesis for the mechanism of atrial fibrillation invol-

ves multiple reentrant circuits (the multiple wavelet theory). Recently, this theory has been challenged and the hypothesis of a single source coupled with a changing wavefront has been proposed (Jose Jalife, 1997personal communication). For AF to be perpetuated a minimum of 6 wavelets must be propagating at any one time. The number of wavelets that can exists in the atria and the propensity for AF is determined by both the size of the atria (critical mass) related to the size of the conduction block and the wavelength. The atrial refractory periods tends to increase with body size (e.g., rabbit 70 msec, horse 200 msec). As the size of the animal increases, so does the wavelength and the most important determinant is the refractory period. The longer the wavelength, the fewer the wavelets and vice versa. Normal giant breed dogs are at the threshold for maintaining AF with the minimum number of 6 wavelets. Both increased vagal and sympathetic tone shorten the wavelength and increase the likelihood for AF. In the dog a wavelength of 8 cm is the critical length for the induction of AF.

The number of wavelets may have a correlation to the surface ECG description of coarse and fine fibrillation (coarse AF is usually correlated with a more organized pattern of reentry of the right atrium). This may relate to the ability to convert AF to a sinus rhythm.

ELECTRIC REMODELING - Atrial fibrillation begets AF due to pathologic changes known as electrical remodeling. As a physiologic adaptation to the elevated heart rate, the atrial refractory period shortens by change in the composition of ion channels responsible for repolarization. Once conversion of AF to sinus rhythm occurs, this electrical remodeling does not instantly reverse and a return of AF is more likely immediately following conversion.

PATHOLOGY - Structural and electrophysiologic changes in the atrial myocardium develop as a direct result of AF. Consequently, there is a temporal importance to converting AF when possible. Pathological studies demonstrate degenerative atrial changes in long-term versus short-term AF. These changes may not be appreciated with routine histopathologic examination. However, transmission electron micrographs of atrial myocardium from dogs with AF demonstrate mitochondrial swelling and a decreased density and organization of the cristae. These changes are characteristic of cytosolic calcium overload which are experimentally prevented with verapamil. Other pathologic changes with long standing AF include fibrosis, myocytolysis, cellular hypertrophy, and alterations in gap junctions.

AV NODAL CONDUCTION - The ventricular response to AF depends on the number of wavelets and the integrity of the AV node. Only a portion of the electrical activity of the atria reaches the ventricle; however, the ventricular response rate is still excessive and can result in damage to the ventricular myocardium. Impulses enter the AV node, but many only partially penetrate. This partial penetration results in varying degrees of AV nodal block. The mechanism for the AV nodal block is electrotonic inhibition and resulting concealed conduction. The pattern of successful penetration is random.

EFFECT OF VAGAL MANEUVERS, DRUG INTERVENTIONS - Holter recordings from dogs with AF demonstrate increased ventricular rate with exercise and excitement, and decreased rate during sleep. Also, the ventricular rate slows with expiration and increases with inspiration. Depending on the individual baseline sympathetic tone, carotid sinus massage may decrease the ventricular response rate. Drugs that slow AV nodal conduction decrease the ventricular response rate, although combination drug therapy may be required. Treatment to convert the AF in selected cases may be accomplished with cardioversion, class la, class Ic, or class 111 antiarrhythmics.

THERAPY

Role of triggers and modulators

Arrhythmias are dependent upon a substrate, trigger, and modulating factors. The substrate (disease) is the structural or physiologic abnormality that provides the mechanism for the arrhythmia. The substrate for a reentry arrhythmia might be a region of damaged tissue that allows slow conduction, whereas the substrate for a triggered arrhythmia might be an abnormality in a specific potassium channel that allows the action potential duration to prolong. Although the substrate exists, it may not cause an arrhythmia unless conditions are suitable. The trigger is the event that causes the induction of the arrhythmia. The trigger for supraventricular tachycardia might be a single premature complex or an abrupt change in heart rate that sets the conditions for arrhythmia conduction. Changes in heart rate might allow early afterdepolarizations with bradycardias or delayed afterdepolarizations with tachycardias to be manifested. In addition, modulating factors also determine whether the arrhythmia will develop. These include catecholamines, ischemia, electrolyte changes, or alterations in autonomic tone. That is, the substrate can exist, the trigger can occur, but the arrhythmia may not begin or perpetuate if the modulating factors are not conducive. Thus, even when a specific antiarrhythmic drug is used, the effect can be overridden under certain conditions.

Reasons to consider antiarrhythmic therapy

Clear standards for drug therapy are lacking. In general, supraventricular tachyarrhythmias are treated when the dog displays associated clinical signs, when the arrhythmia causes hemodynamic instability, or when the risk for the arrhythmia to degenerate into a fatal rhythm is high.

CLINICAL SIGNS - In humans with arrhythmias, complaints of palpitations, dizziness, lightheadedness, or pain are reported. In dogs, we are not aware of consequences of an arrhythmia unless syncope, weakness, or dyspnea are manifested. Detection of an arrhythmia before clinical signs develop is dependent on careful physical examination and ECG documentation. Dogs with SVT that have structural and functional cardiac disease will have more severe signs than those with a primary arrhythmia or minimal cardiac pathology.

HEMODYNAMIC COMPROMISE - Occasional premature supraventricular complexes or short bursts of SVT are not of clinical importance, but sustained SVT can have detrimental consequences. The hemodynamic effects depend on underlying disease, ventricular rate, and whether the dog is at rest or exercising. Sustained SVT will have more devastating results than nonsustained runs which last less than 8 to 10 seconds. Rapid ventricular rates associated with SVT reduce cardiac output, systemic blood pressure, and coronary artery perfusion. Coronary blood flow is reduced because of the shortened diastolic interval and the lower aortic perfusion pressure. Chronic, excessive elevation in the ventricular rate can result in myocardial failure known as tachycardiomyopathy. Myocardial failure in the dog will result if the ventricular rate is maintained at 250 beats/min for 3 to 4 weeks. Such high heart rates cause biventricular enlargement and complex anatomic changes, in addition to electrophysiologic alterations (i.e. reduced resting membrane potential). If the elevated heart rate is controlled in a relatively short time (few weeks), the myocardial failure is reversible. Cardiac output is reduced in specific SVT rhythms like AF that do not have sequential atrial and ventricular systole. In AF the loss of atrial systole (atrial kick) reduces stroke volume approximately 20% at rest but less during exercise.

RISK OF SUDDEN DEATH - Supraventricular tachycardia with rapid ventricular rates can cause hypotension, collapse, and death. However, the death may not be as sudden as that which results from degeneration of a ventricular tachyarrhythmia into ventricular fibrillation or ventricular asystole. Rapid SVTs may increase the liability to ventricular arrhythmias because of the associated increases in circulating catecholamines and myocardial ischemia. Moreover, long standing SVT can lead to myocardial failure which then leads to death.

Goals and criteria for successful therapy

Treatment goals include correction of underlying disease (ideal but often not possible); return of hemodynamic stability; conversion of the arrhythmia; or control of ventricular response rate. However, biochemical alterations (hypokalemia, azotemia, acidosis, hypoxia) can be corrected and improve the potential antiarrhythmic effects of drugs. Diminution of clinical signs with a return of hemodynamic stability can be achieved with conversion of the SVT to a sinus rhythm, decreasing the ventricular rate, or preventing recurrence.

The desired (target) ventricular heart rate will vary with the size of the dog and the underlying cardiac disease. The heart rate taken at the veterinary hospital is generally higher than that recorded at home. As a general guideline, the desired target ventricular rate recorded in the veterinary office is approximately 100 to 140 beats per minute. The heart rate at home will vary with activity level; at rest rates as low as 60 beats/minute may be recorded. With intermittent SVT, therapeutic goals are to decrease the frequency of arrhythmia recurrence and to control the ventricular response rate during episodes of arrhythmias. Ascertaining treatment response may be difficult unless clinical signs are obvious and correlate with the recorded tachyarrhythmia, or unless repeated Holter recordings are performed.

Selection of antiarrhytmic drug

Supraventricular tachyarrhythmias may be divided into groups based on mechanism of arrhythmia. Although the specific mechanism may not be known, the arrhythmia can usually be grouped into a general category that will assist treatment strategy. Categorization is based on ECG characteristics and response of the rhythm to either vagal maneuvers or drug trials (described earlier). Ventricular rates > 250 beats/minute should be considered critical and usually require aggressive, IV drug therapy with the primary goal of decreasing the ventricular heart rate. Specific treatment for sinus tachycardia is not discussed since therapy for the underlying disease usually controls the rate.

THERAPY OF SPECIFIC ARRHYTHMIAS A TRIAL FIBRILLA TION

Atrial fibrillation is usually a chronic, permanent canine arrhythmia associated with severe atrial dilation due to dilated cardiomyopathy or volume overload (e.g., mitral regurgitation, uncorrected patent ductus arteriosus). Occasionally, acute onset of AF or paroxysmal (intermittent) AF is detected. In the former, one looks to control the ventricular response rate, while in the latter, the goal is conversion to a sinus rhythm or prevention of episodic AF. Atrial flutter usually progresses to AF and principles of therapy are similar. Control of Ventricular Response Rate

CLINICAL EVALUATION - In most dogs with AF, conversion to sinus rhythm is not an obtainable goal. The ventricular rate will vary from 120 to 320 beats/min depending on the type of AF and concealed conduction, the integrity of the AV node, and the level of autono-

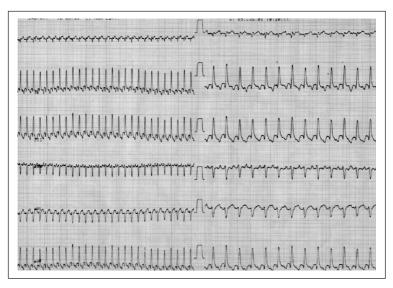


Fig. 5 - Flutter atriale con conduzione 2:1; tracciati effettuati a 25 e 50 mm/sec rispettivamente a sinistra e a destra.Nella registrazione eseguita con velocità di scorrimento della carta pari a 50 mm/sec sono evidenti le due onde di flutter, la prima delle quali deforma l'onda T. Per gentile concessione della Sezione di Medicina Interna, Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia

mic tone. Heart rate reduction to a single optimal level cannot be universally stated when treating atrial fibrillation, and it varies with each animal. Ideally, a 24-hour Holter recording will give the clearest appreciation of heart rate and rhythm during rest and activity. Clients can often be trained to monitor and record heart rates at home, and evaluation of heart rate under specific circumstances can be helpful including: 1) in-hospital auscultated resting rate, 2) in-hospital auscultated post-minimal exercise, and 3) heart rate from a lead II ECG rhythm strip. Adequate heart rate control may occur over a range of 80 beats/min during rest, and 150 beats/min during exercise for a large breed dog. When slower ventricular heart rates are present (< 100 beats/min), there is no need to further reduce the ventricular heart rate.

ACUTE THERAPY - The drugs and principles discussed for the short-term treatment of other SVT rhythms apply to the treatment of atrial flutter and AF. Digoxin is usually not used IV when rapid control of tachycardia is required. Instead, calcium channel blockers, beta-adrenergic blockers, or both represent the first choice for IV therapy

CHRONIC (ORAL) THERAPY, DIGOXIN ALONE - The first choice to control heart rate in dogs with atrial flutter or AF has traditionally been digoxin. Digoxin decreases the ventricular response (rate) by its indirect vagal effects, and by its actions to abbreviate atrial myocardial action potential duration and refractory period. The latter allows more wavelets to bombard the AV node resulting in greater concealed conduction with fewer transmitted impulses reaching the ventricle. Although digoxin can effectively control the heart rate in many dogs, this control is neither universal or optimal during exercise, stress, or excitement. Heightened sympathetic tone during these periods result in excessive heart rate. Additional treatment with beta-adrenergic blockers or calcium channel blockers are often necessary.

CHRONIC (ORAL) THERAPY, COMBINATION DRUGS WITH DIGOXIN - Because most dogs with AF have some degree of myocardial failure, treatment with digoxin serves a dual role. Although digoxin has previously been used alone, it is usually more effective when combined with either a beta-adrenergic blocker (e.g. atenolol, propranolol, metaprolol) or a calcium channel blocker (e.g., diltiazem), both of which increase the AV node refractory period. In humans better results were achieved when digoxin was combined with calcium channel blockers than with beta-adrenergic blockers. In the management of AF serum digoxin levels should be determined approximately 7 to 10 days after initiation of therapy; blood is sampled 8 to 12 hours after digoxin administration.

Conversion of tachyarrhythmia and prevention of initiation - Applied electrophysiological principles

The multiple wavelet theory of AF has direct bearing on treatment to convert the arrhythmia or to control the ventricular response. Drugs may either increase (digitalis) or decrease (quinidine, procainamide, flecainide, propafenone, sotalol, amiodarone) the number of wavelets; this frequently determines whether the drug stabilizes or converts the AF, respectively. Drugs that stabilize the AF may actually decrease the ventricular response (e.g., digoxin), while drugs thet eventually convert the AF may initially increase the ventricular response (e.g., quinidine). The most reliable determinant of the effect of a drug on the number of wavelets is its effect on the wavelength. Other factors are important in the potential of a drug to act as an antifibrillatory agent. For example, sotalol markedly increases the wavelength and decreases the number of wavelets, but its antifibrillatory action is disappointing because of reverse use-dependency. This refers to decreased antiarrhythmic action with faster heart rates (ie, when antiarrhythmic efficacy is needed the most). The faster the heart rate, the less antifibrillatory action because of a reduced lengthening of the action potential. This reverse use-dependence is not true for all class III antiarrhythmics. Amiodarone is effective over a wide range of heart rates in the treatment of AF. The mechanisms are not clear. Although reduction in wavelet numbers is a major mechanism for drug action to abolish AF, drugs that can enlarge the excitable gap (area of recovered and excitable myocardium) in this reentry arrhythmia also heve important therapeutic impact. The excitable gap is the excitable tissue in the reentrant circuit. Class I a and class Ic antiarrhythmic agents can be expected to enlarge the excitable gap during AF by slowing conduction velocity. This abolishes the reentry circuit and arrhythmia.

Therapy for converting tachyarrhythmia

In humans and horses, conversion of AF is more common than in the dog. Most dogs with AF have enlarged atria and cardiac pathology. Occasionally, AF can develop in dogs without cardiomegaly (e.g., gastric torsion) or in apparently normal giant breed dogs (see previous discussion). Interventions may be required if hemodynamic compromise develops or it is feared that the acute, sustained AF may become permanent. The longer that AF persists, the less likely that conversion will occur and the more likely that myocardial failure will result. Quinidine has been the initial choice when conversion of AF is sought. Quinidine can cause an increased ventricular response rate both because of its vagolytic effects and the decrease in concealed conduction into the AV node as the number of wavelets is decreased. As the AF becomes more organized, the ventricular response rate increases. Therefore, quinidine may need to be combined cautiously with drugs that slow AV nodal conduction such as digoxin. Calcium channel blockers may be preferable to quinidine because of their salutatory effect on atrial myocardial pathology which develops as a result of AF. Beta- adrenergic blockers

increased the effectiveness of quinidine in converting AF in one human study.

Data from human trials suggest that some of the class Ic antiarrhythmics may be more effective than quinidine. Flecainide and propafenone have been used for conversion and prevention of AF, but effectiveness in dogs is unknown. In experimental canine studies, flecainide was most effective in AF potentiated by excessive vagal tone. In humans, flecainide was potentially effective for treating nonchronic AF in the absence of structural heart disease. Whether this application may apply to specific situations in dogs (i.e. AF in giant breeds) is not known. Very limited experience in dogs with paroxysmal AF treated with flecainide yielded a favorable response without side effects. Given the vagolytic properties of flecainide, it may be more beneficial when combined with a beta-adrenergic blocker in diseased hearts. In contrast to flecainide, propafenone (3 to 4 mg/kg PO, TID) is more effective treatment with sympathetic potentiated AF. Moreover, propafenone combined with digoxin has been shown in humans to be effective.

Class III drugs have been used to convert and prevent AF. However, studies with experimentally induced AF in the dog have shown that the ability of sotalol to terminate AF is handicapped because of reverse use-dependence. Nonetheless, it still mey be successful in the prevention of atrial fibrillation before the heart rate has the opportunity to accelerate. Amiodarone has been effective in the conversion of AF, but reversion to sinus rhythm may take weeks; this agent has been proposed as the most promising of the antiarrhythmic drugs for suppressing recurrent AF. Recent studies of ibutilide (dose in humans, 0.005 to 0.025 mg/kg IV) have shown this class III drug to be effective in cardioversion when administered IV in acute AF, and with fewer side effects than other drugs. Ibutilide prolongs the action potential differently than the more well-known sotalol and amiodarone. Whereas the latter prolong repolarization by blocking potassium channels, ibutilide increases the plateau phase by enhancing the slow inward depolarizing Na+ current.

Temporary atrial fibrillation

Although AF tends to be chronic and sustained in the dog, it is temporary and self-limiting in some cases (e.g., when anesthetized with narcotics such as fentanyl citrate without pretreatment with an anticholinergic, dogs can spontaneously develop transient AF). Enhanced vagal tone shortens the atrial refractory period and increases the dispersion of refractoriness, both of which facilitate AF.

Part 2

Emphasis on Inherited Ventricular Arrhythmias Diagnosis and Treatment

SELECTED CANINE CARDIAC DISEASES WITH ARRHYTHMIAS

Boxer cardiomyopathy

CLINICAL OVERVIEW - Affected Boxer dogs can present with syncope or weakness, congestive heart failure, or remain asymptomatic for long periods. Dogs experiencing syncope frequently appear normal between these episodes. Although some affected dogs have supraventricular arrhythmias, syncope usually results from rapid, sustained VT, particularly when sustained for > 8 to 10 seconds. Collapse is usually associated with exercise, stress or excitement and this is when VT is frequently documented. The VT and PVCs of Boxer cardiomyopathy usually have a distinctive left bundle branch morphology which is similar to that observed in humans with right ventricular outflow tract VT. Some Boxers may have only PVCs documented for years before VT is encountered. The value of treating Boxer dogs which have only PVCs is unknown and the natural history of this disease has not been described. Boxers with VT have a high risk for sudden death and treatment is recommended.

THERAPY - Because the sympathetic nervous system influences initiation of VT in these dogs, drugs that block sympathetic tone may be of greater benefit than drugs devoid of this action. Mexiletine (4 to 8 mg/kg q 8 hrs PO) combined with atenolol (12.5 to 25 mg q 12 to 24 hrs PO) has decreased the frequency of VT and abolished syncope in some affected Boxers. Based on more limited experience, amiodarone or sotalol have been found to have a similar favorable results. However, each of these treatment regimens is currently more expensive than procainamide (10 to 20 mg/kg q 8 hrs PO) combined with propranolol (0.5 to 1.5 mg/kg q 8 hrs PO), which in some dogs results in an adequate response. Treatment is for the life of the dog. Some dogs will go years with medically controlled arrhythmias, but eventually develop myocardial failure and congestion. Arrhythmias may be exacerbated when congestive heart failure is present, requiring additional therapies.

DILATED CARDIOMYOPATHY IN DOBERMAN PINCHERS

CLINICAL OVERVIEW - Doberman pinchers with myocardial dysfunction can die suddenly. The cause of death usually is suspected of being VT that degenerates into VF, although bradycardias may be the cause in some cases. Ventricular tachycardia in the Doberman does not have a distinctive morphologic characteristic. Monomorphic or polymorphic VT is common.

THERAPY - Successful antiarrhythmic management can be difficult because of concurrent heart failure and systolic dysfunction. Therefore, use of antiarrhythmic drugs (i.e. quinidine, d-sotalol) which have potential negative inotropic effects may result in decompensation. Consideration of potential drug interactions (e.g. digoxin and quinidine) is important. Advice in this circumstance is to control the congestive heart failure, and then treat with antiarrhythmic as needed with close follow-up to assess response.

SUDDEN DEATH IN GERMAN SHEPHERDS

CLINICAL OVERVIEW - Inherited ventricular arrhythmias and a proclivity for sudden death have been identified in German shepherd dogs. Affected animals do not have syncope. Sudden death, which most often occurs during presumed sleep or when the dog is at rest, is the only observed physical indication of the disorder. Dogs usually die between 4 and 18 months of age and the postmortem examination does not reveal the cause of death. Physical examination is usually normal unless an arrhythmia is detected. Since arrhythmias are dependent on behaviour and heart rate, a routine ECG will reveal arrhythmias in only the most severely affected animals. Diagnosis usually requires Holter monitoring, although even this may not identify all affected dogs because the arrhythmias are also age dependent. Standard ECG measurements, chest radiographs, biochemical profiles, and echocardiography are normal. Affected dogs have a spectrum of ventricular arrhythmias. Dogs at risk for sudden death have VT that is rapid, polymorphic, nonsustained, and preceded by a pause. Therefore, the frequency and severity of arrhythmias are greater during periods of pronounced sinus arrhythmia. Slowing of the heart rate by direct vagal stimulation or through stimulation of baroreceptors with beta₁-adrenergic agonists enhances the VT. Some dogs have slower (200 to 250 beats/min) monomorphic, sustained VT while others have only single PVCs. Dogs usually do not have arrhythmias before 12 weeks of age. Thereafter, arrhythmias can be detected and the frequency of ventricular arrhythmias increases such that the greatest number occur between 24 and 30 weeks of age. Subsequently, a portion of dogs remain fairly static in the frequency and severity of their arrhythmias, whereas others develop progressively more severe arrhythmias and die suddenly. Other dogs as they age have a reduction in the frequency of the arrhythmias, even to the point of never having arrhythmias again after 18 months of age. Arrhythmias are most frequent during rest or sleep. Multiple factors determine the frequency of the arrhythmias during certain behavioral states. Excitement and ambulating presumably are accompanied by high sympathetic tone and vagal withdrawal, which would account for fewer sinus pauses during these behaviours. This is in contrast to the slower heart rate and frequent sinus pauses that occur during sleep.

MECHANISMS - German shepherd dogs with VT have abnormal sympathetic innervation to the heart and early afterdepolarizations. Scintigraphy using, labelled-metaiodobenzyl-guanidine (MIBG) has revealed abnormal distribution of sympathetic innervation in affected dogs. Lack of innervation also was confirmed by immunocytochemical staining of tyrosine hydroxylase in sections of heart muscle. Histological examination has revealed markedly reduced numbers of sympathetic nerve terminals in areas of the heart that failed to take up MIBG. Purkinje fibers located in the areas of the heart lacking innervation develop triggered activity secondary to early afterdepolarizations, and this is one mechanism for the initiation of the VT. Delayed afterdepolarizations may be involved as well. Preliminary studies reveal that affected dogs have excessive beta-adrenergic receptors when compared to age-matched control dogs. Such a situation would predispose to arrhythmogenic effects of the sympathetic system; perhaps this would be enhanced during concomitant increased parasympathetic activation.

THERAPY - Most affected dogs do not require treatment because: 1) arrhythmias are not associated with clinical signs, 2) the incidence of arrhythmias in most affected dogs is low, and 3) after the animals are 18 months old, the probability of death is low. However, dogs with frequent episodes of rapid VT (> 10 runs/24 hours) have a high probability of death, with more than half of these dogs dying suddenly. Unfortunately, a single oral medication has not been identified that consistently prevents sudden death. Intravenous lidocaine is very

effective in acutely abolishing the arrhythmias; however, long term treatment with a variety of antiarrhythmics has yielded mixed results. Some antiarrhythmics that prolong the action potential duration such as sotalol may actually provoke the arrhythmias. Pacing to keep the heart rate above 130 beats/min does reduce the frequency of VT, but may not effectively prevent sudden death in the severely affected dogs. No consistently effective oral drug has been identified to treat affected dogs with VT. Initial therapy with mexiletine is generally recommended combined with a follow-up by continuous (Holter) ECG recordings to document its effectiveness. Also, once a severely affected dog reaches the age of 2 years, then withdrawal of the drug is possible. If an affected dog requires anaesthesia, the VT is usually controlled (unless the dog is severely affected) as long as parasympatholytic agents are given.

COMMON CLINICAL CONDITIONS ASSOCIATED WITH VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

Congestive heart failure

Ventricular arrhythmias are common in dogs with congestive heart failure (CHF) due to dilated cardiomyopathy and chronic, acquired valve disease [endocardiosis]. In humans nonsustained VT is an independent marker of increased mortality due to sudden death in states of CHF. Arrhythmias may occur with heart failure because of myocardial hypertrophy, fibrosis, local ischemia, electrolyte imbalances, catecholamines, or myocardial stretch. Myocardial hypertrophy can result in slowed conduction and heterogeneous increases in refractoriness both of which contribute to reentry. Similarly, fibrosis provides the substrate for reentry because conduction velocity is slowed by decreasing the electrical coupling between cells. Hypertrophy also prolongs the action potential duration making triggered activity more likely. With heart failure, prolonged action potential duration and abnormal repolarization are believed due in part to a reduction in the inward rectifier K+ current. These changes are not necessarily uniform in the failing heart which leads to increased dispersion of refractoriness that predisposes to reentrant arrhythmias. Hypokalemia and hypomagnesemia have been implicated as causes for arrhythmias in CHF. Increased catecholamines are arrhythmogenic as they increase intracellular calcium causing delayed afterdepolarizations, and increased heterogeneity of recovery times causing reentry. Stretching of myocytes increases abnormal automaticity and triggered activity.

Gastric torsion/volvulus, head trauma, splenic masses, and cardiac tumors

Dogs with these conditions can develop ventricular arrhythmias. Electrolyte imbalance, poor coronary perfusion, catecholamines, and circulatory shock contribute to the arrhythmogensis of gastric torsion/volvulus. The reason for ventricular arrhythmias in dogs with cranial trauma is hypothesized to be due to excessive myocardial catecholamine levels, resulting in small myocardial infarctions. Because of the link between the central nervous system and the heart in the generation of ventricular arrhythmias, the term, brain-heart syndrome, hes been used. The mechanism for the arrhythmias associated with splenic masses is unknown, although microscopic metastasis of tumor to ventricular myocardium has been detected in some dogs with splenic hemangiosarcoma (Fox PR, personal communication). Cardiac tumors can cause regional conduction delay and enhance the substrate for reentry.

THERAPY - In these conditions treatment involves managing the underlying diseases. Pharmacologic management and stabilization of the heart failure state can decrease the frequency of arrhythmias. Antiarrhythmic therapy has been associated with greater mortality in

humans with CHF, and even assessment of antiarrhythmic drug efficacy may be difficult owing to high day to day variability in arrhythmia frequency. In contrast, dogs with gastric torsion and brain-heart syndromes may require short-term IV antiarrhythmic drug therapy with lidocaine when severe VT is encountered. With brain/heart syndrome the use of beta-adrenergic blockers has been advocated by some clinicians, although clinical data is lacking. Most ventricular arrhythmias associated with splenic masses are not severe. However, if dangerous VT is present, pre- and intraoperative IV lidocaine administration is advocated. After splenectomy, antiarrhythmic therapy is usually not required. Where cardiac tumors are associated with ventricular arrhythmias, pharmacologic therapy is frequently unrewarding, and life-threatening VT can occur in advanced cases.

The Most Important Rhythm of Veterinary Medicine



N. Sydney Moise, DVM, MS Diplomate, ACVIM (Cardiology and Internal Medicine) Cornell University, Ithaca, NY

Introduction

During this session you will become skilled at the diagnosis and treatment of the most common arrhythmia that is treated in veterinary medicine. We have collected examples of this rhythm to demonstrate its salient features, as well as, the criteria, goals, and drugs for treatment.

Goals

- 1. Know the criteria for diagnosis.
- 2. Know which criteria are the most reliable.
- 3. Know some of the helpful pearls to help in diagnosis.
- 4. Be able to diagnose this rhythm in the dog and cat.
- 5. Understand what is meant by ventricular response rate.
- 6. Know the criteria for treatment.
- 7. Know the drugs most commonly used for treatment.
- 8. Know the criteria for successful treatment and how to judge.
- 9. Know the side effects of treatment.
- 10. Understand the options if initial treatment is not successful.

Ideal tools to have before you begin

- 1. Calipers and paper
- 2. Bic pen or a pen of similar length (approximately 15 cm = 3 seconds)



BAR = 3 secs

First, know this (Calculating the heart rate)

- 1. At a paper speed of 50 mm/sec, 10 BIG boxes equal one second (1 sec = 1000 msec, 1 BIG box = 100 msec, 1 small box = 20 msec).
- 2. A Bic pen (with the top on) measures 30 BIG boxes or 3 seconds.
- 3. For ventricular rate count the number or QRS complexes in 3 seconds and then multiply by 20 for the heart rate. For 25 mm/sec multiply by 10.
- 4. For atrial rate calculate similarly (normally should equal ventricular rate)

Know these terms before you begin

- 1. *Waveforms*. For the ECGs it is important to correctly identify the <u>waveforms</u>. This means that you identify the P, Q, R, S, and T deflections on the ECG. The waveforms are carefully examined to identify sinus rhythm or sinus beats.
- 2. <u>Marching</u>. Normally, for every P wave there is a QRST complex of waves that are associated together. When this occurs the relationship of the P wave and the QRST waves match, they <u>'march'</u> together. When the P wave is not associated with the QRST complexes, they <u>'do not march'</u> together. Sometimes these unassociated P waves continue through the QRS complexes, undisturbed. Such P waves <u>'march through'</u> the QRS complexes.
- 3. <u>Associated.</u> A frequent question asked in the evaluation the rhythm is: Are the P's and QRS's <u>associated?</u> The term <u>related</u> may also be used. If the P's and QRS's are <u>associated</u> this means that depolarization occurred through the AV node and that the trigger for the depolarization of the ventricle was supraventricular as indicated by an associated P wave. It is easiest to determine that the P's and QRS's are associated when the PR interval is constant, but this may not always be the case.
- 4. <u>PP and RR interval</u>. This is the distance in time (msec) between two complexes. The time between P or R waves can be determined. The PP/RR intervals may be equal (regular rhythm) or unequal (irregular rhythm). A common question to ask: Is the rhythm regular or irregular?
- 5. <u>Coupling interval</u>. This is the distance in time (msec) between a normal and an abnormal QRS complex that arrives before the next scheduled normal beat. The premature complex can either be supraventricular or ventricular in origin.
- 6. <u>Premature complexes</u>. These complexes occur too early. They may be singular or in groups. They may originate from the atria, AV node, or ventricle. A beat/complex is usually considered too early in the dog if the coupling interval is less than 375 msec (approximately 3.5 BIG boxes at 50 mm/sec paper speed).
- 7. <u>Narrow versus wide ORS complex</u>. A narrow QRS complex is one that is of normal or almost normal duration and a wide QRS complex has an increased duration. Narrow complexes usually (usually is defined as 90% of the time) originate from the atria or AV node. Wide complexes usually (usually is defined as 90% of the time) originate from somewhere in the ventricles.
- 8. Looks like a normal ORS complex. A QRS complex that is not of sinus origin can look similar (similar is defined as 90% equal in appearance) to a normal sinus beat. This usually means that the QRS complex originated from the atria or AV node. In contrast a QRS complex that is not of sinus origin can look different from a normal sinus beat. This usually (usually is defined as 90% of the time) means that the QRS complex originated from somewhere in the ventricles.



Clinical Case Examples

Example Dog #1 - Questions

Case # 99313

The following ECG was recorded from a dog.

Question #1-1

What is the heart rate?

- A) 50 b/m
- B) 100 b/m
- C) 200 b/m
- D) 120 b/m

Question #1-3

Are there P waves? Are there premature beats?

- A) Yes, No
- B) No, Yes
- C) Yes, Yes
- D) No, No

Question #1-2

Is the rhythm regular or irregular?

- A) Regular
- B) Irregular

Question #1-4

What is the rhythm?

- A) Sinus rhythm
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Sinus rhythm with APCs



Example Dog #1 - Answers

Case # 99313

The following ECG was recorded from a dog.

Answer #1-1

What is the heart rate?

- A) 50 b/m
- B) 100 b/m
- C) 200 b/m
- D) 120 b/m

Answer #1-3

Are there P waves? Are there premature beats?
A) Yes, No

- B) No, Yes
- C) Yes, Yes
- D) No, No

Answer #1-2

Is the rhythm regular or irregular?

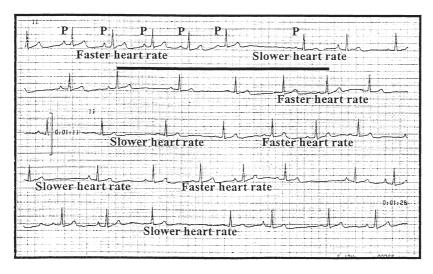
- A) Regular
- B) Irregular

Answer #1-4

What is the rhythm?

- A) Sinus rhythm
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Sinus rhythm with APCs

Note that in the normal dog the alternation of a faster and slower heart rate tends to be associated with respiration, but this association is not exact. Also, note that the P waves with the shorter RR intervals tend to be taller than those with longer RR intervals. This is called a wandering pacemaker which is normal and common in the dog.



Example Dog # 2 - Questions

134991 Kibler

This electrocardiogram was recorded from a 4 month-old boxer. At the time of the ECG recordings the dog was clinically normal and not distressed, although an arrhythmia was ausculted at the time of routine vaccination. (Lead II, 50 mm/sec, 10 mm/mV)

Question #2-1

Which wave identification pattern is correct?

- A) P-QR-T
- B) P-SR-T
- C) no P-QRS-T
- D) f waves-QR-T

Question #2-2

Is the rhythm regular or irregular?

- A) Regular
- B) Irregular

Question #2-3

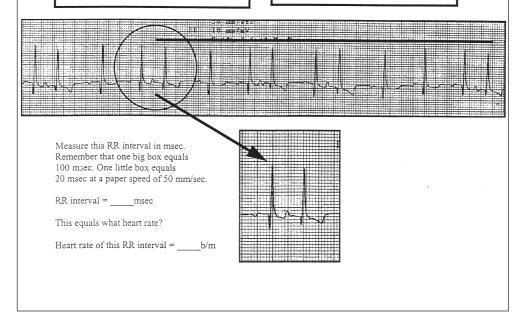
Are there P waves? Are there premature beats?

- A) Yes, No
- B) No, Yes
- C) Yes, Yes
- D) No, No

Question #2-4

What is the rhythm?

- A) Sinus rhythm
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Sinus rhythm with APCs



Example Dog # 2 - Answers

134991 Kibler

This electrocardiogram was recorded from 4 month old boxer. At the time of the ECG recordings the dog was clinically normal and not distressed, although an arrhythmia was ausculted at the time of routine vaccination. (Lead II, 50 mm/sec, 10 mm/mV)

Answer #2-1

Which wave identification pattern is correct?

A) P-QR-T

- B) P-SR-T
- C) no P-QRS-T
- D) f waves-QR-T

Answer #2-2

Is the rhythm regular or irregular?

- A) Regular
- B) Irregular

Answer #2-3

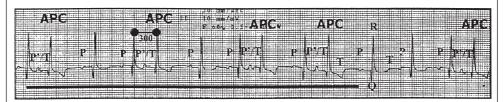
Are there P waves? Are there premature beats?

- A) Yes, No
- B) No, Yes
- C) Yes, Yes
- D) No, No

Answer #2-4

What is the rhythm?

- A) Sinus rhythm
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Sinus rhythm with APCs



Note the premature P waves (indicated as P') within the ST segment and T wave. It is important to always be suspicious of premature P waves when there are deviations or bumps in the ST segment. Also, compare the T wave polarity and shape between beats to determine if there are P waves masquerading as the T wave complex. However, the T wave of APCs commonly looks different when compared to the T wave of the sinus complex. Note above. It is common that the PR interval of APCs is longer than that of the normal sinus beats because the AV node is excited before full repolarization. Consequently, there is some delay in conduction. Note that the premature complexes look very similar to the sinus QR wave because the ventricle is depolarized similarly using the same conduction pathway. The normal P waves are small and slightly biphasic in this dog. The P waves in dogs vary a great deal because of the large size of the sinus node. The APCs have a coupling interval of approximately 200 msec (Divide this number into 60,000 because there are 60,000 msec in 1 minute.) and this corresponds to a heart rate of 300 b/m. This is too fast to be variation in the RR interval due to sinus arrhythmia. Therefore, these are premature complexes.

Example Dog #3 - Questions

136181 Craver

This electrocardiogram was recorded from a 10 year old Irish Setter. The dog had myocardial failure as evidenced by echocardiography, but was not having notable clinical signs. Six limb leads are simultaneously recorded. (50 mm/sec, 10 mm/mV)

Question #3-1

Are there P waves?

- A) No
- B) Yes

Question #3-3

Is the rhythm regular or irregular?

- A) Regular
- B) Irregular

Question #3-2

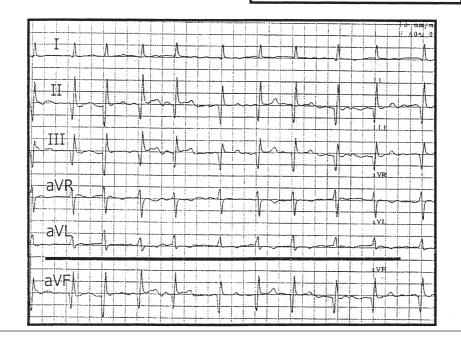
Describe the heart rate.

- A) 85 b/m, normal
- B) 120 b/m, normal
- C) 340 b/m, tachycardia
- D) 170 b/m, tachycardia

Question #3-4

What is the rhythm?

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Sinus rhythm with APCs



Example Dog #3 – Answers

136181 Craver

This electrocardiogram was recorded from a 10 year old Irish Setter. The dog had myocardial failure as evidenced by echocardiography, but was not having notable clinical signs. Six limb leads are simultaneously recorded. (50 mm/sec, 10 mm/mV)

Answer #3-1

Are there P waves?

- A) No
- B) Yes

Answer #3-3

Is the rhythm regular or irregular?

- A) Regular
- B) Irregular

Answer #3-2

Describe the heart rate.

- A) 85 b/m, normal
- B) 120 b/m, normal
- C) 340 b/m, tachycardia
- D) 170 b/m, tachycardia

Answer #3-4

What is the rhythm?

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Sinus rhythm with APCs

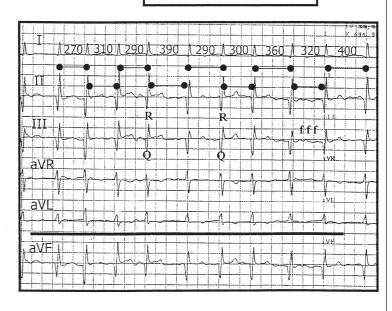
RR intervals (msec)

Bars indicate the RR intervals

'f waves' of atrial fibrillation

All complexes look alike

Note the narrow QRS complexes



Example Dog #4 - Questions

102537 Taylor

This electrocardiogram was recorded from a 60 kg, 7 year-old male Newfoundland. The dog had severe pulmonic stenosis diagnosed as a puppy. A balloon valvuloplasty was performed 6 years before. The Doppler gradient at the time of the ECG is 50 mmHg across the pulmonic valve. The dog did not have clinical signs, but an arrhythmia was ausculted. (50 mm/sec, 10 mm/mV)

Question #4-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Question #4-2

Describe the heart rate.

- A) 75 b/m, normal
- B) 100 b/m, normal
- C) 260 b/m, tachycardia
- D) 180 b/m, tachycardia

Question #4-3

Is the rhythm regular or irregular? What is the longest RR interval?

- A) Regular, 27 small boxes (540 msec)
- B) Irregular, 27 small boxes (1080 msec)
- C) Irregular, 27 small boxes (540 msec)

Question #4-4

What is the rhythm?

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Sinus rhythm with APCs

Question #4-5

The correct statement concerning Dog #3 and #4.

- A) Heart rates must be slowed.
- B) Heart rates are acceptable.

Question #4-6

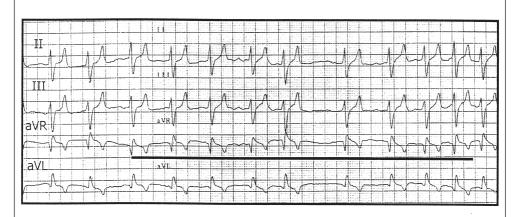
The usual goal of treatment for atrial fibrillation in the dog is

- A) conversion to sinus rhythm.
- B) to decrease ventricular response rate.

Example Dog # 4 Electrocardiogram Question

102537 Taylor

This electrocardiogram was recorded from a 60 kg, 7 year-old male Newfoundland. The dog had severe pulmonic stenosis diagnosed as a puppy. A balloon valvuloplasty was performed 6 years before. The Doppler gradient at the time of the ECG is 50 mmHg across the pulmonic valve. The dog did not have clinical signs, but an arrhythmia was ausculted. (50 mm/sec, 10 mm/mV)



71

Example Dog #4 - Answers

102537 Taylor

This electrocardiogram was recorded from a 60 kg, 7 year-old male Newfoundland. The dog had severe pulmonic stenosis diagnosed as a puppy. A balloon valvuloplasty was performed 6 years before. The Doppler gradient at the time of the ECG is 50 mmHg across the pulmonic valve. The dog did not have clinical signs, but an arrhythmia was ausculted. (50 mm/sec, 10 mm/mV)

Answer #4-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Answer #4-2

Describe the heart rate.

- A) 75 b/m, normal
- B) 100 b/m, normal
- C) 260 b/m, tachycardia
- D) 180 b/m, tachycardia

Answer #4-3

Is the rhythm regular or irregular? What is the longest RR interval?

- A) Regular, 27 small boxes (540 msec)
- B) Irregular, 27 small boxes (1080 msec)
- C) Irregular, 27 small boxes (540 msec)

Answer #4-4

What is the rhythm?

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Sinus rhythm with APCs

Answer #4-5

The correct statement concerning Dog #3 and #4.

- A) Heart rates must be slowed.
- B) Heart rates are acceptable.

Answer #4-6

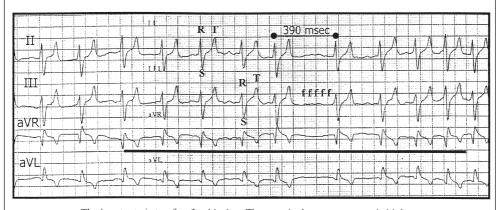
The usual goal of treatment for atrial fibrillation in the dog is

- A) conversion to sinus rhythm.
- B) to decrease ventricular response rate.

Example Dog # 4 Electrocardiogram Answers

102537 Taylor

This electrocardiogram was recorded from a 60 kg, 7 year-old male Newfoundland. The dog had severe pulmonic stenosis diagnosed as a puppy. A balloon valvuloplasty was performed 6 years before. The Doppler gradient at the time of the ECG is 50 mmHg across the pulmonic valve. The dog did not have clinical signs, but an arrhythmia was ausculted. (50 mm/sec, 10 mm/mV)



The heart rate is too fast for this dog. The ventricular response rate is high indicating that many of the impulses from the atria are conducting through the AV node and to the ventricles. Be sure to note the wave identification. This dog has an RS pattern in leads II and III. The presence of deep S waves (negative amplitude > 0.5 mV) in these leads suggest right ventricular enlargement. This is compatible with the diagnosis of pulmonic stenosis in this dog. Note too that aVR is isoelectric and lead III, which is perpendicular to lead aVR is primarily negative. Thus, the mean electrical axis in this dog is $\pm 120^\circ$ which is a right axis shift in support of right ventricular enlargement.

73

Example Dog # 5 - Questions

107120 Bostwick

This electrocardiogram was recorded from a 13 year old mixed breed dog with severe mitral regurgitation and left atrial dilation. (50 mm/sec, 10 mm/mV)

Question #5-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Question #5-2

Describe the heart rate.

- A) 75 b/m, normal
- B) 110 b/m, normal
- C) 220 b/m, tachycardia
- D) 180 b/m, tachycardia

Question #5-3

Is the rhythm regular or irregular? Do all the QRS complexes look alike?

- A) Regular, Yes
- B) Regular, No
- C) Irregular, Yes
- D) Irregular, No

Question #5-4

Are most of the complexes narrow or wide? Are these complexes supraventricular or ventricular?

- A) Narrow, supraventricular
- B) Wide, ventricular

Ouestion #5-5

What is the rhythm?

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation with aberrancy and one probable premature ventricular complex.
- D) Atrial tachycardia

Question #5-6

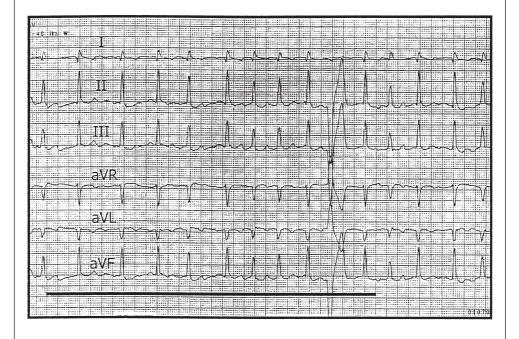
What drug group(s) can be used to slow the ventricular response rate?

- A) Digoxin
- B) Calcium channel blockers
- C) Beta-adrenergic blockers
- D) All of the above

Example Dog # 5 – Electrocardiogram Questions

107120 Bostwick

This electrocardiogram was recorded from a 13 year old mixed breed dog with severe mitral regurgitation and left atrial dilation. (50 mm/sec, 10 mm/mV)



Example Dog #5 - Answers

107120 Bostwick

This electrocardiogram was recorded from a 13 year old mixed breed dog with severe mitral regurgitation and left atrial dilation. (50 mm/sec, 10 mm/mV)

Answer #5-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Answer #5-2

Describe the heart rate.

- A) 75 b/m, normal
- B) 110 b/m, normal
- C) 220 b/m, tachycardia
- D) 180 b/m, tachycardia

Answer #5-3

Is the rhythm regular or irregular? Do all the QRS complexes look alike?

- A) Regular, Yes
- B) Regular, No
- C) Irregular, Yes
- D) Irregular, No

Answer #5-4

Are most of the complexes narrow or wide? Are these complexes supraventricular or ventricular?

- A) Narrow, supraventricular
- B) Wide, ventricular

Answer #5-5

What is the rhythm?

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation with aberrancy and one probable premature ventricular complex.
- D) Atrial tachycardia

Answer #5-6

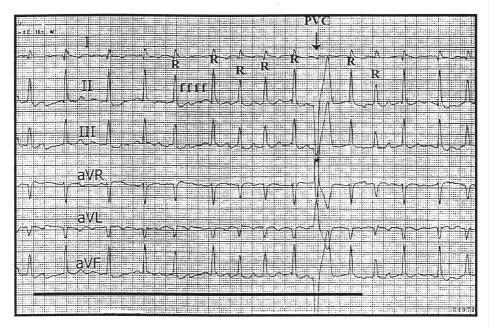
What drug group(s) can be used to slow the ventricular response rate?

- A) Digoxin
- B) Calcium channel blockers
- C) Beta-adrenergic blockers
- D) All of the above

Example Dog # 5 – Electrocardiogram Answers

107120 Bostwick

This electrocardiogram was recorded from a 13 year old mixed breed dog with severe mitral regurgitation and left atrial dilation. (50 mm/sec, 10 mm/mV)



This dog has atrial fibrillation. Atrial fibrillation is a type of supraventricular arrhythmia because the impulse originates above the ventricles. When impulses are supraventricular, whether they originate from the sinus node, the atrial muscle or the AV nodal region, the QRS complex representing ventricular depolarization will look similar. This is true regardless of their origin above the ventricles. The wave of depolarization is the same because it conducts to and through the ventricular tissue through the same conduction fibers. The complexes 'look alike' most of the time. However, sometimes there is variation in the appearance of the QRS complex. Why does this occur? This variation in the morphology of the QRS complex occurs when the conduction system has not been able to completely recover (repolarize) before the next impulse stimulates it again. Because conduction occurs when the tissues are not fully recovered the stimulus arrived during the relative refractory period. This situation is most likely during supraventricular tachycardias (SVT) that are rapid. The faster the rate, the less time the tissues have to fully recover. Thus, high rates can result in an SVT that has variation in the ORS complex. This variation may be minimal or very different. In the ECG above the R wave amplitude is changing. There is one beat that is very different and it is most likely a premature ventricular complex. However, a very aberrantly conducted supraventricular complex cannot be totally ruled out. To decrease the ventricular response rate drugs that slow conduction through the AV node are effective. These include digoxin, beta-adrenergic blockers, and calcium channel blockers. Each of these works through a different mechanism to slow conduction, and, therefore, the heart rate. Their different mechanisms permit them to be used in combination when necessary.

Example Cat # 6-Questions

113859 Oliver

This recording is from a 15 year old cat. (50 mm/sec, 20 mm/mV)

Question #6-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Question #6-2

Describe the heart rate.

- A) 100 b/m, bradycardia
- B) 200 b/m, normal
- C) 200 b/m, tachycardia
- D) 400 b/m, tachycardia

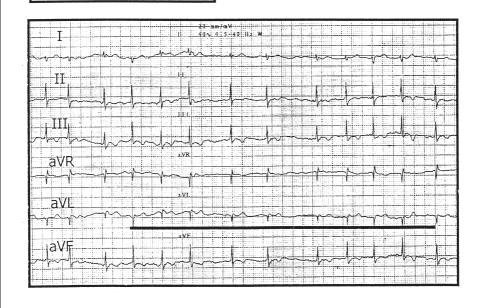
Question #6-3

Is the rhythm regular or irregular? Do all the QRS complexes look alike?

- A) Regular, Yes
- B) Regular, No
- C) Irregular, Yes
- D) Irregular, No

Question #6-4

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Atrial tachycardia



Example Cat # 6-Answers

113859 Oliver

This recording is from a 15 year old cat. (50 mm/sec, 20 mm/mV)

Answer #6-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Answer #6-2

Describe the heart rate.

- A) 100 b/m, bradycardia
- B) 200 b/m, normal
- C) 200 b/m, tachycardia*
- D) 400 b/m, tachycardia

Answer #6-3

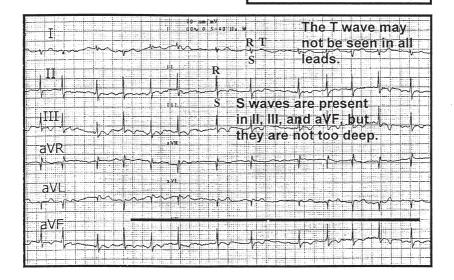
Is the rhythm regular or irregular? Do all the QRS complexes look alike?

- A) Regular, Yes
- B) Regular, No
- C) Irregular, Yes
- D) Irregular, No

*Although a normal cat can have a heart rate of 200 b/m, if the cat is calm, this can represent a tachycardia. Heart rate must always be put in the perspective of the physiologic state. The tachycardia that a cat experiences with atrial fibrillation is often not as rapid as the dog relative to the normal heart rate.

Answer #6-4

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Atrial tachycardia



Example Cat #7-Questions

58764 Kreidler

This electrocardiogram was recorded from an 11 year old cat with mardedly dilated atria associated with restrictive cardiomyopathy. (50 mm/sec, 10 mm/mV)

Question #7-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Question #7-2

Do all the QRS complexes look alike?

- A) No
- B) Yes

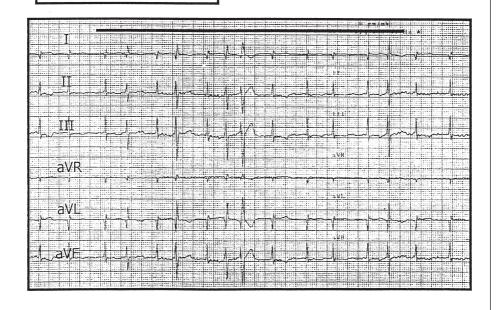
Ouestion #7-3

Is the rhythm regular or irregular? What is the longest RR interval?

- A) Regular, 340 msec
- B) Regular, 680 msec
- C) Irregular, 340 msec
- D) Irregular, 680 msec

Ouestion #7-4

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation with aberrancy
- D) Atrial tachycardia



Example Cat # 7-Answers

58764 Kreidler

This electrocardiogram was recorded from an 11 year old cat with mardedly dilated atria associated with restrictive cardiomyopathy. (50 mm/sec, 10 mm/mV)

Answer #7-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Answer #7-2

Do all the QRS complexes look alike?

- A) No
- B) Yes

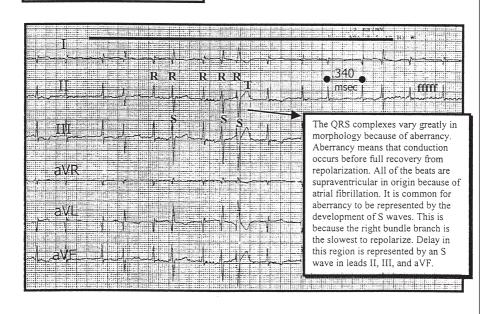
Answer #7-3

Is the rhythm regular or irregular? What is the longest RR interval?

- A) Regular, 340 msec
- B) Regular, 680 msec
- C) Irregular, 340 msec
- D) Irregular, 680 msec

Answer #7-4

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation with aberrancy
- D) Atrial tachycardia



Example Dogs # 8- Questions

91211 Elliot

This lead II electrocardiogram (A) was recorded from a male 6 year-old Doberman with dilated cardiomyopathy. (50 mm/sec, 1 cm/mV)



104051 Wahila

This lead II electrocardiogram (B) was recorded from a female 7 year-old Doberman with dilated cardiomyopathy. (50 mm/sec, 1 cm/mV)



Question #8-1

Identify the waveforms.

- A) P-QR-T
- B) P-QR-S
- C) P-SR-T
- D) no Ps-QR-T

Question #8-2

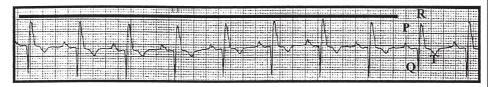
Why is the Q wave prominent and the R wave wide?

- A) Effect of atrial fibrillation
- B) Vertical heart to frontal plane, left ventricular enlargement
- C) Right and left ventricular enlargement

Example Dogs # 8- Answers

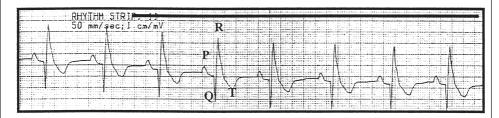
91211 Elliot

This lead II electrocardiogram (A) was recorded from a male 6 year-old Doberman with dilated cardiomyopathy. (50 mm/sec, 1 cm/mV)



104051 Wahila

This lead II electrocardiogram (B) was recorded from a female 7 year-old Doberman with dilated cardiomyopathy. (50 mm/sec, 1 cm/mV)



Answer #8-1

Identify the waveforms.
A) P-QR-T

- B) P-QR-S
- C) P-SR-T
- D) no Ps-QR-T

Answer #8-2

Why is the Q wave prominent and the R wave wide?

- A) Effect of atrial fibrillation
- B) Vertical heart to frontal plane, left ventricular enlargement
- C) Right and left ventricular enlargement

Many normal Dobermans and those with cardiomyopathy have deep Q waves in leads II, III, and aVF. This is because of the vertically positioned heart in the deep thorax of this breed. Frequently, normal Dobermans have R waves and Q waves that are of equal amplitude in all frontal plane leads. This means that the mean electrical axis of ventricular depolarization is directed perpendicular to this plane. Therefore, when Dobermans develop left ventricular hypertrophy and enlargement the amplitude of the R wave does not increase above normal, but the duration of the R wave is increased. Moreover, many of these dogs also have a notch or bump in the downstroke of the R wave.

Example Dog # 9-Questions

97614 McCabe

This electrocardiogram was recorded from a 5 year-old Doberman with dilated cardiomyopathy. Echocardiography revealed a markedly dilated left atrium and ventricle. This is a lead II rhythm strip. (50 mm/sec, 1 cm/mV)

Question #9-1

Are there P waves? What is the ventricular response rate?

- A) No, 110 b/m
- B) Yes, 220 b/m
- C) No, 220 b/m
- D) Yes, 110 b/m

Question #9-3

Is the rhythm regular or irregular? Do all the QRS complexes look alike?

- A) Regular, Yes
- B) Regular, No
- C) Irregular, Yes
- D) Irregular, No

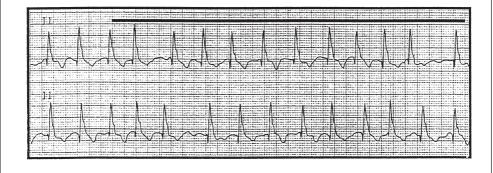
Question #9-2

Are the QRS complexes narrow or wide? Do they look like 'Doberman with DCM' ORS complexes?

- A) Narrow, Yes
- B) Wide, No
- C) Narrow, No
- D) Wide, Yes

Question #9-4

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Atrial tachycardia



Example Dog #9-Answers

97614 McCabe

This electrocardiogram was recorded from a 5 year-old Doberman with dilated cardiomyopathy. Echocardiography revealed a markedly dilated left atrium and ventricle. This is a lead II rhythm strip. (50 mm/sec, 1 cm/mV)

Answer #9-1

Are there P waves? What is the ventricular response rate?

- A) No, 110 b/m
- B) Yes, 220 b/m
- C) No, 220 b/m
- D) Yes, 110 b/m

Answer #9-3

Is the rhythm regular or irregular? Do all the QRS complexes look alike?

- A) Regular, Yes
- B) Regular, No
- C) Irregular, Yes
- D) Irregular, No

Answer #9-2

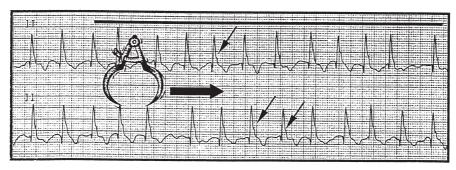
Are the QRS complexes narrow or wide? Do they look like 'Doberman with DCM' ORS complexes?

- A) Narrow, Yes
- B) Wide, No
- C) Narrow, No
- D) Wide, Yes

Answer #9-4

What is the rhythm?

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Atrial tachycardia



Note that the R wave has a similar appearance to that of the other two Dobermans that were in sinus rhythm. There is a slight bump on the downstroke (smaller arrows) of the R wave. The R wave is wide, but not too tall. Sometimes when the ventricular response rate is rapid it is more difficult to recognize the irregular rhythm, but it exists. Use calipers and see that you must constantly change the width of the caliper points as you move from one RR interval to the next.

Example Dog #10-Questions

99313 Unknown

This electrocardiogram was recorded from a Doberman with a structurally and functionally normal heart. The recording was made during anesthesia while the dog was undergoing cervical surgery. (Lead II not right lateral recumbency, 50 mm/sec, 1 cm/mV).

Question #10-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Question #10-2

Do all the QRS complexes look alike?

- A) No
- B) Yes

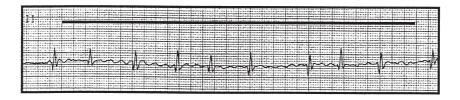
Question #10-3

Is the rhythm regular or irregular? What is the heart rate?

- A) Regular, 150 b/m
- B) Regular, 75 b/m
- C) Irregular, 300 b/m
- D) Irregular, 150 b/m

Question #10-4

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Atrial tachycardia



Example Dog #10-Answers

99313 Unknown

This electrocardiogram was recorded from a Doberman with a structurally and functionally normal heart. The recording was made during anesthesia while the dog was undergoing cervical surgery. (Lead II not right lateral recumbency, 50 mm/sec, 1 cm/mV). Two days after surgery the rhythm spontaneously converted to sinus rhythm.

Answer #10-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No. Yes
- D) Yes, Yes

Answer #10-2

Do all the QRS complexes look alike? A) No

B) Yes

Answer #10-3

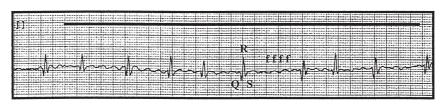
Is the rhythm regular or irregular? What is the heart rate?

- A) Regular, 150 b/m
- B) Regular, 75 b/m
- C) Irregular, 300 b/m
- D) Irregular, 150 b/m

Answer #10-4

What is the rhythm?

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Atrial tachycardia



Under certain circumstances atrial fibrillation can be induced in dogs. Some anesthetic agents can cause atrial fibrillation even in the dog with a normal heart. Narcotic agents such as fentanyl, given without an anticholinergic, can induced atrial fibrillation that is short-lived. Elevated parasympathetic and sympathetic tone predispose to the induction of atrial fibrillation.

Example Dog #11 -Questions

105789 Netti

Electrocardiogram recorded from a Labrador-mixed breed dog that had been hit by a car. The dog had a fractured hip, ws painful, and depressed. The ECG was recorded 3 days after the injury. (50 mm/sec, 1 cm/mV) Limb leads recorded.

Question #11-1

Are there P waves? What is the heart rate?

- A) No, 300 b/m
- B) Yes, 300 b/m
- C) No, 150 b/m
- D) Yes, 150 b/m

Question #11-2

Is the rhythm regular or irregular?
Are the QRS complexes narrow or wide?

- A) Regular, wide
- B) Irregular, wide
- C) Regular, narrow
- D) Irregular, narrow

Question #11-3

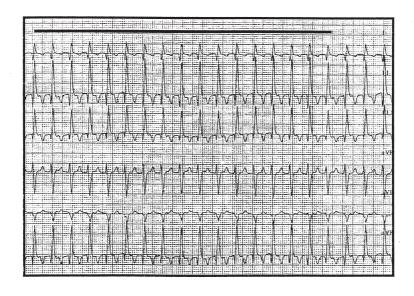
What is the rhythm diagnosis?

- A) Sinus rhythm
- B) Ventricular tachycardia
- C) Atrial fibrillation
- D) Supraventricular tachycardia such as atrial tachycardia

Question #11-4

What is the likelihood that a vagal maneuver will slow the heart rate?

- A) Very likely
- B) Likely
- C) Unlikely
- D) Impossible



Example Dog #11 -Answers

105789 Netti

Electrocardiogram recorded from a Labrador-mixed breed dog that had been hit by a car. The dog had a fractured hip, was painful, and depressed. The ECG was recorded 3 days after the injury. (50 mm/sec, 1 cm/mV) Limb leads recorded.

Answer #11-1

Are there P waves? What is the heart rate?

- A) No, 300 b/m
- B) Yes, 300 b/m
- C) No, 150 b/m
- D) Yes, 150 b/m

You may or may not believe that there are P waves. There are!

Answer #11-2

Is the rhythm regular or irregular?
Are the QRS complexes narrow or wide?

- A) Regular, wide
- B) Irregular, wide
- C) Regular, narrow
- D) Irregular, narrow

Answer #11-3

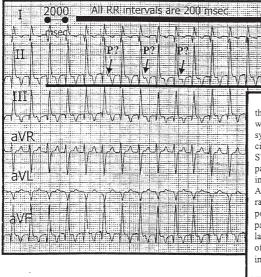
What is the rhythm diagnosis?

- A) Sinus rhythm
- B) Ventricular tachycardia
- C) Atrial fibrillation
- D) Supraventricular tachycardia such as atrial tachycardia

Answer #11-4

What is the likelihood that a vagal maneuver will slow the heart rate?

- A) Very likely
- B) Likely
- C) Unlikely
- D) Impossible



Although vagal maneuvers should theoretically work in cases of SVT, they uncommonly work in dogs. This is most likely due to the heightened sympathetic tone in many dogs under the circumstances of the tachycardia or because the type of SVT is not susceptible to the influences of elevated parasympathetic tone. In the later case (AV node independent), the arrhythmia will not be abolished, but AV node conduction can be slowed and the ventricular rate thus reduced. With AV node dependent SVT it is possible to abolish the arrhythmia if the parasympathetic tone can be elevated adequately. The later is the problem. Although vagal maneuvers do not often work, it is still important to try. Moreover, it is important to repeat them after any drug therapy.

Example Dog #12 -Questions

134661 Chretien

These electrocardiograms were recorded from an 8 year-old Great Dane presented for weakness. The dog had muffled heart sounds and weak pulses. ECG A recorded at 50 mmsec, 2 mm/mV. ECG B was recorded after treatment but at 1 mm/mV.

Question #12-1 for ECG A

Are there P waves? What is the heart rate? Is the rhythm regular or irregular?

- A) No, 240 b/m, regular
- B) Yes, 240 b/m, irregular
- C) No, 120 b/m, regular
- D) Yes, 240 b/m, regular

Question #12-2 for ECG A

What is the R wave amplitude? What is the diagnosis of the tachycardia?

Normal sensitivity

- A) 1.8 mV, atrial tachycardia
- B) 1.8 mV, sinus tachycardia
- C) 0.6 mV, atrial fibrillation
- D) 0.6 mV, sinus tachycardia



Example Dog #12 -Answers

134661 Chretien

These electrocardiograms were recorded from an 8 year-old Great Dane presented for weakness. The dog had muffled heart sounds and weak pulses. ECG A recorded at 50 mmsec, 2 mm/mV. ECG B was recorded after treatment but at 1 mm/mV.

Answer #12-1

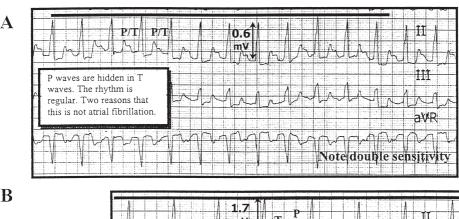
Are there P waves? What is the heart rate? Is the rhythm regular or irregular?

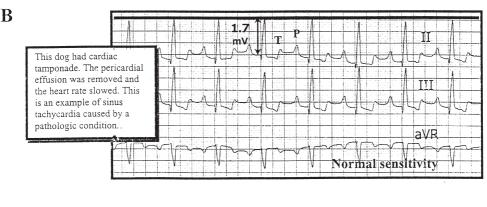
- A) No, 240 b/m, regular
- B) Yes, 240 b/m, irregular
- C) No, 120 b/m, regular
- D) Yes, 240 b/m, regular

Answer #12-2

What is the R wave amplitude? What is the diagnosis of the tachycardia?

- A) 1.8 mV, atrial tachycardia
- B) 1. 8 mV, sinus tachycardia
- C) 0.6 mV, atrial fibrillation
- D) 0.6 mV, sinus tachycardia





Example Dog #13 -Questions

135025 Sweet

This ECG was recorded from a 9 month-old Golden retriever with no clinical signs. (50 mm/sec, 1 mm = 1 mV)

Question #13-1

Are there P waves? Do all the QRS complexes look alike?

- A) Yes, No
- B) Yes, Yes
- C) No, Yes
- D) No, No

Question #13-2

What is the beat indicated by the arrow called? What is the rhythm diagnosis?

- A) Capture beat, atrial tachycardia with aberrancy
- B) Fusion beat, ventricular tachycardia
- C) Sinus beat, atrial fibrillation
- D) Atrial premature beat, ventricular tachycardia



Example Dog #13 -Answers

135025 Sweet

This ECG was recorded from a 9 month-old Golden retriever with no clinical signs. (50 mm/sec, 1 mm = 1 mV)

Answer #13-1

Are there P waves? Do all the ORS complexes look alike? A) Yes, No

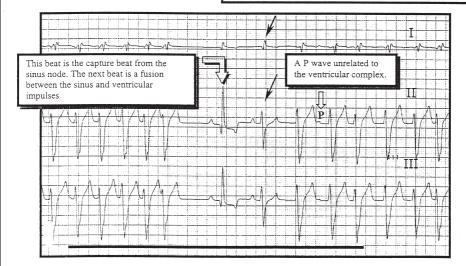
- B) Yes, Yes
- C) No, Yes
- D) No. No

Answer #13-2

What is the beat indicated by the arrow called? What is the rhythm diagnosis?

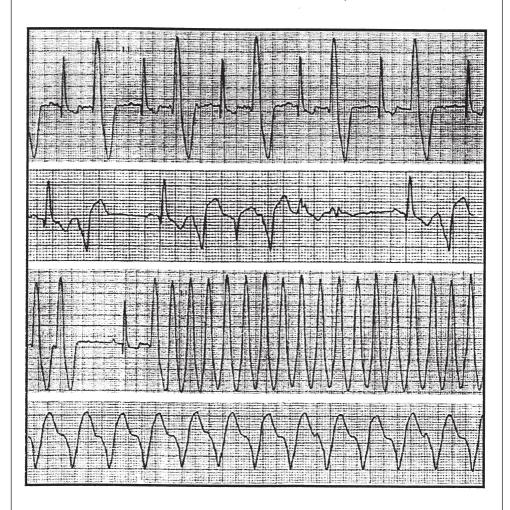
A) Capture beat, atrial tachycardia with aberrancy

- B) Fusion beat, ventricular tachycardia
- C) Sinus beat, atrial fibrillation
- D) Atrial premature beat, ventricular tachycardia



There are several characteristics of this electrocardiogram that support the diagnosis of a ventricular rhythm. These include (1) complexes that are premature that do not look like the sinus complex, (2) the presence of a fusion complex, (3) P waves that are not related to the ventricular complexes. Whether or not the rhythm is regular or irregular does not help in the distinction between ventricular or supraventricular.

Examine the following ECGs from 4 different dogs. Each is an example of a ventricular rhythm. Note that the premature complexes do not look like the sinus complexes, nor do they look like a normal complex is expected to appear as it depolarizes the ventricle through the specialized conduction system. Moreover, note that the polarity of a ventricular premature complex can be either positive or negative or in between. (All lead II, 50 mm/sec, 1 mm = 1 mV)



The next series of electrocardiographic examples will stress the treatment considerations for atrial fibrillation. The previous examples should have prepared you to now be able to correctly diagnose this common arrhythmias and know how to differentiate it from other arrhythmias.

Example Dog #14-Questions

123044 Carlini

This electrocardiogram was recorded from a 3 year-old Great Dane with exercise intolerance, ascites, tachypnea , and acute weight loss. Echocardiography revealed diltated cardiomyopathy. (Leads II, aVR, and V_1 , 50 mm/sec, 10 mm/mV)

Question #14-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Question #14-3

Do all the QRS complexes look alike? Are they narrow or wide? Are the complexes supraventricular or ventricular in origin?

- A) Wide, supraventricular
- B) Narrow, ventricular
- C) Wide, ventricular
- D) Narrow, supraventricular

Question #14-5

How should this dog's heart rate be controlled?

- A) High doses of digoxin
- B) Control failure and digoxin
- C) Control failure, digoxin, and calcium channel blocker
- D) Control failure, digoxin, and beta-adrenergic blocker

Ouestion #14-2

Is the rhythm regular or irregular? What is the ventricular response rate?

- A) Regular, 260 b/m
- B) Regular, 130 b/m
- C) Irregular, 260 b/m
- D) Irregular, 130 b/m

Question #14-4

What is the rhythm?

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Atrial tachycardia

Question #14-6

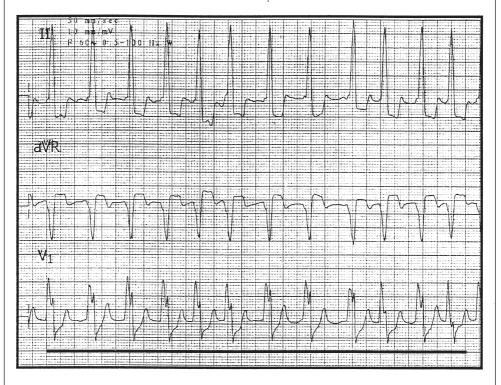
What heart rate is optimal?

- A) 150-180 b/m
- B) 120-150 b/m
- C) 90-120 b/m
- D) 70-90 b/m

Example Dog #14-Electrocardiogram-Questions

123044 Carlini

This electrocardiogram was recorded from a 3 year-old Great Dane with exercise intolerance, ascites, tachypnea , and acute weight loss. Echocardiography revealed diltated cardiomyopathy. (Leads II, aVR, and V_1 , 50 mm/sec, 10 mm/mV)



Example Dog #14-Answers

123044 Carlini

This electrocardiogram was recorded from a 3 year-old Great Dane with exercise intolerance, ascites, tachypnea, and acute weight loss. Echocardiography revealed diltated cardiomyopathy. (Leads II, aVR, and V₁, 50 mm/sec, 10 mm/mV)

Answer #14-1

Are there P waves? Are there f waves?

- A) No, No
- B) Yes, No
- C) No, Yes
- D) Yes, Yes

Answer #14-3

Are they narrow or wide? Are the complexes supraventricular or ventricular in origin?

- A) Wide, supraventricular
- B) Narrow, ventricular
- C) Wide, ventricular
- D) Narrow, supraventricular

Answer #14-2

Is the rhythm regular or irregular? What is the ventricular rate?

- A) Regular, 260 b/m
- B) Regular, 130 b/m
- C) Irregular, 260 b/m
- D) Irregular, 130 b/m

Answer #14-4

What is the rhythm?

- A) Ventricular tachycardia
- B) Sinus arrhythmia
- C) Atrial fibrillation
- D) Atrial tachycardia

Answer #14-5

How should this dog's heart rate be controlled?

- A) High doses of digoxin
- B) Control failure and digoxin
- C) Control failure, digoxin, and calcium channel blocker
- D) Control failure, digoxin, and beta-adrenergic blocker

Answer #14-6

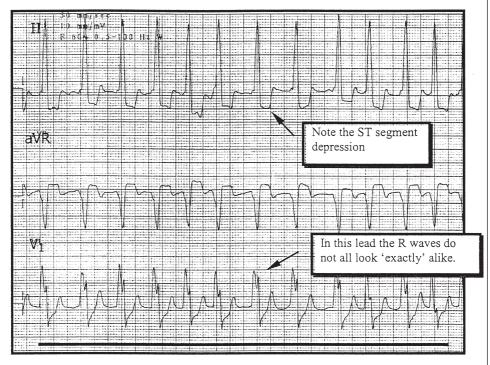
What heart rate is optimal?

- A) 150-180 b/m
- B) 120-150 b/m
- C) 90-120 b/m
- D) 70-90 b/m

Example Dog #14-Electrocardiogram-Answers

123044 Carlini

This electrocardiogram was recorded from a 3 year-old Great Dane with exercise intolerance, ascites, tachypnea, and acute weight loss. Echocardiography revealed diltated cardiomyopathy. (Leads II, aVR, and V,, 50 mm/sec, 10 mm/mV)



In a Great Dane with a heart rate this rapid it is necessary to be aggressive with medication to slow the ventricular response rate. Frequently, when the ventricular response rate is greater than 200 b/m medication in addition to digoxin is required. Furthermore, digoxin does not control the heart rate during exercise or excitement as well as beta-adrenergic blockers or calcium channel blockers. However, it is also difficult to balance treatment for rate control with treatment for myocardial and heart failure. The two classes of drugs that are combined with digoxin are the calcium channel blockers and beta-adrenergic blockers. Both of these drugs have some negative inotropic effects. Because the beta-adrenergic blockers may have more of this negative effect than the calcium channel blocker, diltiazem, this drug is frequently selected. Having said this, studies in humans have shown that some people with myocardial heart failure do better when treated with a beta-adrenergic blocker. However, these studies have not been confirmed in the dog and the specific drug selected may be important. Moreover, some experimental studies in the dog have shown a protective effect during atrial fibrillation if a calcium channel blocker was used in treatment. Finally, when using either the calcium channel blocker or the beta-adrenergic blocker it is important that the drug dosage be titrated to obtain the optimal heart rate. This titration may require numerous recheck examinations, lots of ECG paper, digoxin levels, and changes in dosage, but success will be obtained if the effort is put forth and the owner understands that the follow-up is necessary.

Example Dog #15 -Questions

123044 Carlini

This electrocardiogram (same dog as in Question # 12) was recorded from a 3 year-old Great Dane with diltated cardiomyopathy. The recording was made after the dog was being treated with furosemide, enalapril, digoxin, and diltiazem. The dog was reexamined 3 weeks after beginning this treatment. The ascites had completely resolved. The dog was eating, gaining weight, without tachypnea, and more energetic. The serum digoxin level was in the therapeutic range. Biochemistry profile was normal. Radiographs showed resolution of pulmonary edema. Diltiazem was dosed at 240 mg twice daily in the extended release formulation. (Leads I, II, and III, 50 mm/sec, 10 mm/mV)

Question #15-1

Does the dog still have atrial fibrillation? What is the heart rate?

- A) Yes, 140 b/m
- B) No, 70 b/m
- C) Yes, 180 b/m
- D) No. 140 b/m

Question #15-2

Is this rate control adequate?

- A) Yes
- B) No
- C) Depends on the physiological and psychological state of the dog when the ECG was recorded.

Question #15-3

How should the heart rate be monitored?

- A) 24-hour Holter monitor
- B) Owner takes heart rate at home at rest and immediately after mild exercise makes diary
- C) Heart rate ausculted in clinic
- D) Heart rate from ECG in clinic

Question #15-4

What type of drug is diltiazem?

- A) Calcium channel blocker
- B) Beta-adrenergic blocker
- C) Positive inotrope
- D) Angiotensin-converting enzyme inhibitor

Question #15-5

Should the medication be adjusted in this dog? The ECG was recorded while the dog was restrained and nervous.

- A) No
- B) Yes

Question #15-5

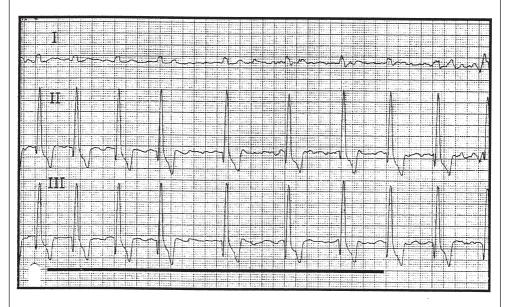
When should this dog be reexamined and how?

- A) 3 weeks; ECG, HR, chemistry,
- B) 6 weeks; ECG, HR, chemistry, Echo
- C) 6 weeks; ECG, HR, chemistry, Echo, radiographs
- D) 6 weeks; ECG, HR, chemistry, radiographs, digoxin level
- E) 12 weeks; ECG, HR, radiographs

Example Dog #15 - Electrocardiogram - Questions

123044 Carlini

This electrocardiogram (same dog as in Question # 11) was recorded from a 3 year-old Great Dane with diltated cardiomyopathy. The recording was made after the dog was being treated with furosemide, enalapril, digoxin, and diltiazem. The dog was reexamined 3 weeks after beginning this treatment. The ascites had completely resolved. The dog was eating, gaining weight, without tachypnea, and more energetic. The serum digoxin level was in the therapeutic range. Biochemistry profile was normal and radiographs revealed that the pulmonary edema had resolved. Diltiazem was dosed at 240 mg twice daily in the extended release formulation. (Leads I, II, and III, 50 mm/sec, 10 mm/mV)



Example Dog #15 - Answers

123044 Carlini

This electrocardiogram (same dog as in Question # 12) was recorded from a 3 year-old Great Dane with diltated cardiomyopathy. The recording was made after the dog was being treated with furosemide, enalapril, digoxin, and diltiazem. The dog was reexamined 3 weeks after beginning this treatment. The ascites had completely resolved. The dog was eating, gaining weight, without tachypnea, and more energetic. The serum digoxin level was in the therapeutic range. Biochemistry profile was normal. Radiographs showed resolution of pulmonary edema. Diltiazem was dosed at 240 mg twice daily in the extended release formulation. (Leads I, II, and III, 50 mm/sec, 10 mm/mV)

Answer #15-1

Does the dog still have atrial fibrillation? What is the heart rate?

- A) Yes, 140 b/m
- B) No, 70 b/m
- C) Yes, 180 b/m
- D) No, 140 b/m

Answer #15-2

Is this rate control adequate?

- A) Yes
- B) No
- C) Depends on the physiological and psychological state of the dog when the ECG was recorded.

Answer #15-3

How should the heart rate be monitored?

- A) 24-hour Holter monitor
- B) Owner takes heart rate at home at rest and immediately after mild exercise makes diary
- C) Heart rate ausculted in clinic
- D) Heart rate from ECG in clinic

Answer #15-4

What type of drug is diltiazem?

- A) Calcium channel blocker
- B) Beta-adrenergic blocker
- C) Positive inotrope
- D) Angiotensin-converting enzyme inhibitor

Answer #15-5

Should the medication be adjusted in this dog? The ECG was recorded while the dog was restrained and nervous.

- A) No
- B) Yes

Answer #15-5

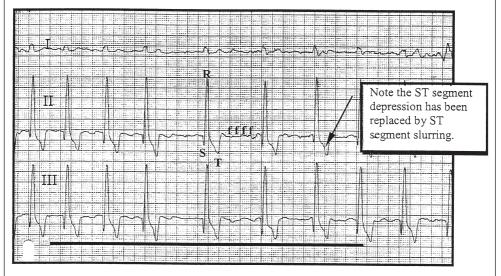
When should this dog be reexamined and how?

- A) 3 weeks; ECG, HR, chemistry,
- B) 6 weeks; ECG, HR, chemistry, Echo
- C) 6 weeks; ECG, HR, chemistry, Echo, radiographs
- D) 6 weeks; ECG, HR, chemistry, radiographs, digoxin level
- E) 12 weeks; ECG, HR, radiographs

Example Dog #15 - Electrocardiogram-Answers

123044 Carlini

This electrocardiogram (same dog as in Question # 11) was recorded from a 3 year-old Great Dane with diltated cardiomyopathy. The recording was made after the dog was being treated with furosemide, enalapril, digoxin, and diltiazem. The dog was reexamined 3 weeks after beginning this treatment. The ascites had completely resolved. The dog was eating, gaining weight, without tachypnea, and more energetic. The serum digoxin level was in the therapeutic range. Biochemistry profile was normal and radiographs revealed that the pulmonary edema had resolved. Diltiazem was dosed at 240 mg twice daily in the extended release formulation. (Leads I, II, and III, 50 mm/sec, 10 mm/mV)



Deciding what the optimal heart rate is to be in a dog depends on a constellation of factors. These include (1) size/breed of the dog, (2) underlying cardiac disease, (3) activity of the dog, and (4) how the optimal heart rate will be counted. For example, if a dog has great anxiety about a veterinary clinic, yet is actually a very calm and sedentary dog at home, the heart rate determined by an ECG in the hospital may not reflect the true level of heart rate slowing. Of course, the ideal means of determining the heart rate would be a combination of methods to insure a true indication of the heart rate under different conditions. In order to judge the response it is important that some baseline (before treatment) evaluation of rate be done. If, the owner is willing a capable, an excellent means of understanding the effect or lack of effect of drugs on heart rate is to have the owner take the heart rate using a stethoscope. The owner records the heart rate twice each day. (1) Heart rate is taken when it is expected to be at the lowest. Thus, peak drug effect and during rest (not sleep) such as calmly standing. (2) Heart rate is taken when it is expected to be at the highest level. Thus, just before the next drug dosing and immediately after a mild exercise such as a walk outside. These heart rates are recorded everyday and then reviewed at recheck examination. For this particular dog the diary of heart rates indicated a lowest rate of 75 b/m and a peak rate of 140 b/m. This seemed acceptable for this patient. When to recheck a patient is so multifactorial and determined primarily by owner finances and clinical judgment. However, waiting 12 weeks for this dog's second recheck is too long.

Example Dog #16 -Questions

102537 Taylor

This ECG was recorded from the Newfoundland discussed in Question #4. This dog was treated with a combination of Digoxin at 0.006 mg/kg (0.25 mg for his weight) given twice daily and atenolol at 12.5 mg twice daily. Digoxin levels were taken from a sample collected 10 hours after pilling and the level was within the therapeutic level. The ECG was recorded in the hospital.

Question #16-1

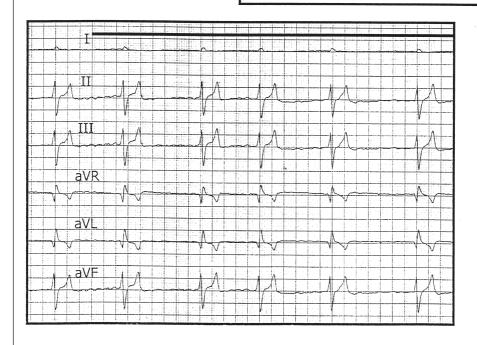
Is this rate control adequate?

- A) Yes
- B) No

Question #16-2

Why was atenolol used with the digoxin rather than diltiazem?

- A) Normal myocardial function
- B) Possibly help with the residual pulmonic outflow obstruction
- C) Intuition
- D) All are correct



Example Dog #16 -Answers

102537 Taylor

This ECG was recorded from the Newfoundland discussed in Question #4. This dog was treated with a combination of Digoxin at 0.006 mg/kg (0.25 mg for his weight) given twice daily and atenolol at 12.5 mg twice daily. Digoxin levels were taken from a sample collected 10 hours after pilling and the level was within the therapeutic level. The ECG was recorded in the hospital.

Answer #16-1

Is this rate control adequate?

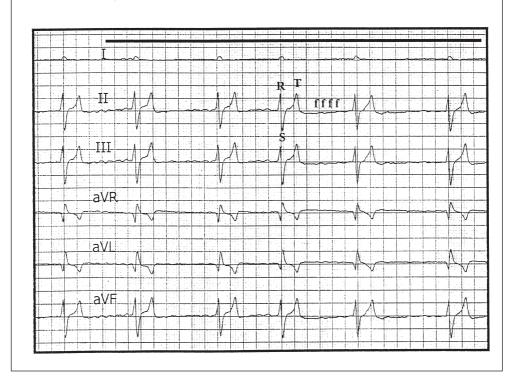
- A) Yes
- B) No

The decision to use a beta-adrenergic blocker was decided because of all the reasons listed. However, dilitiazem may have worked just as well.

Answer #16-2

Why was atenolol used with the digoxin rather than diltiazem?

- A) Normal myocardial function
- B) Possibly help with the residual pulmonic outflow obstruction
- C) Intuition
- D) All are correct



Example Dog #17 - Questions

136181 Craver

This is electrocardiogram was recorded after the treatment of the dog also shown in question # 3. This dog had a preservation of his myocardial function at the initial examination. It was critically important to control heart rate to prevent the development of a tachycardiomyopathy. Therefore, an aggressive treatment was used. The dog was treated with a combination of digoxin at 0.18 mg twice daily and the long acting diltiazem (Dilacor) at 120 mg twice daily. A beta-blocker could have been substituted for the calcium channel blocker. This ECG was recorded. (50 mm/sec, 1 mm/mV).

Question #17-1

What are the signs of drug toxicity?

- A) Anorexia
- B) Bradyarrhythmia
- C) Vomiting and diarrhea
- D) Depression

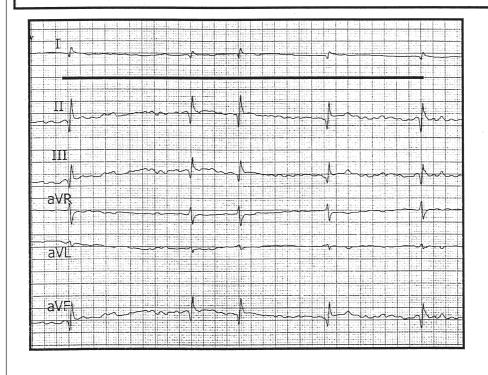
Question #17-2

Is the heart rate too slow?

- A) Yes
- B) No
- C) Maybe

Question #17-3 How should the treatment be changed? A) Keep the same,

B) Decrease the digoxin, C) Decrease the atenolol, D) Need more information



Example Dog #17 Answers

136181 Craver

This is electrocardiogram was recorded after the treatment of the dog also shown in question # 3. This dog had a preservation of his myocardial function at the initial examination. It was critically important to control heart rate to prevent the development of a tachycardiomyopathy. The dog was treated with a combination of digoxin at 0.18 mg twice daily and the long acting diltiazem (Dilacor) at 120 mg twice daily. A beta-blocker could have been substituted for the calcium channel blocker. (50 mm/sec, 1 mm/mV).

Answer #17-1

What are the signs of drug toxicity?

- A) Anorexia (digoxin, diltiazem, atenolol)
- B) Bradyarrhythmia (digoxin, diltiazem, atenolol)
- C) Vomiting and diarrhea (digoxin)
- D) Depression (digoxin, diltiazem, atenolol)

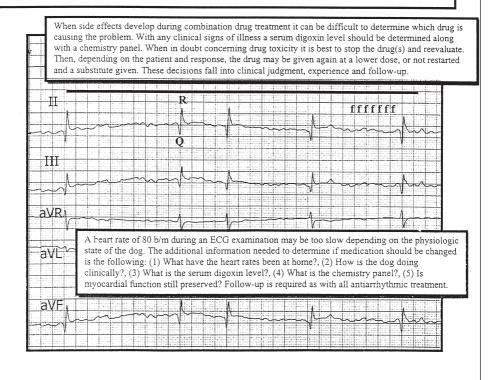
Answer #17-2

Is the heart rate too slow?

- A) Yes
- B) No
- C) Maybe

Answer #17-3 How should the treatment be changed? A) Keep the same,

B) Decrease the digoxin, C) Decrease the atenolol, D) Need more information



Example Dog #18 - Questions

131226 Vink

This ECG was recorded from an Irish wolfhound. The dog had no clinical signs, but a sibling had died of dilated cardiomyopathy and the owner requested a thorough examination. Echocardiography revealed a normal heart both in structure and function. (50 mm/sec, 1 mm/mV).

Question #18-1

Are there P waves? What is the heart rate?

- A) Yes, 80 b/m
- B) No, 80 b/m
- C) Yes, 160 b/m
- D) No, 160 b/m

Question #18-2

Is this atrial fibrillation?

A) Yes

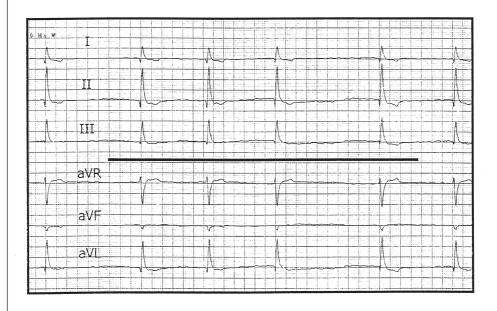
B) No

Question #18-3

Does this dog need treatment for this rhythm if this ECG is representative of his 24 hour rate and rhythm?

A) No

B) Yes



Example Dog #18 - Answers

131226 Vink

This ECG was recorded from an Irish wolfhound. The dog had no clinical signs, but a sibling had died of dilated cardiomyopathy and the owner requested a thorough examination. Echocardiography revealed a normal heart both in structure and function. (50 mm/sec, 1 mm/mV).

Question #18-1

Are there P waves? What is the heart rate?

- A) Yes, 80 b/m B) No, 80 b/m
- C) Yes, 160 b/m
- D) No, 160 b/m

Question #18-2

Is this atrial fibrillation?

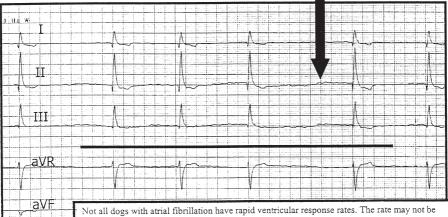
- A) Yes
- B) No

Question #18-3

Does this dog need treatment for this rhythm if this ECG is representative of his 24 hour rate and rhythm? A) No

B) Yes

Note that in the dog the f waves of atrial fibrillation may be very small.



aVI

rapid when the dog has no other cardiac disease to elevate sympathetic tone. However, it is very likely that if the dog has a normal AV node that during exercise the heart rate becomes excessively rapid. The ventricular response rate may be slow if concurrent AV nodal disease is present. When a dog has a slow rate as this dog, treatment at this time is not required, so long as this is representative of the rate the dog has most of the time. Follow-up to insure that the rate does not accelerate is needed. Moreover, reexamination by echocardiography is needed to determine if dilated cardiomyopathy is developing.

Summary of the Most Common Arrhythmia in Veterinary Medicine ATRIAL FIBRILLATION

- 1. The criteria for diagnosis:
 - a) irregular rhythm
 - b) no P waves, f waves
 - c) tachycardia
- 2. The criteria that is variable is tachycardia.
- 3. Pearls to help in the diagnosis in some cases:
 - a) narrow QRS complex is usual
 - b) variability (aberrancy) in the QRS complex shape, amplitude and duration with rapid rates
 - c) f waves can be very small
 - d) irregularity is less obvious at rapid rates
 - e) QRS complex can be wide because of ventricular enlargement, thus, still supraventricular in origin and not ventricular in origin
- 4. Diagnosis of atrial fibrillation in the dog and cat use the same criteria.
- 5. Ventricular response rate is the heart rate of the ventricles during supraventricular rhythms such as atrial fibrillation. This rate is determined by the conduction in the AV node and the frequency of the atrial fibrillation.
- 6. The most important determinant of treatment is the ventricular response rate. The faster this rate, the more detrimental to the heart. Primary atrial fibrillation can result in tachymyopathy because of the rapid rate. Thus, controlling heart rate is critical because it is uncommon to convert atrial fibrillation to sinus rhythm in the dog and cat.
- 7. The most common drugs used to treat atrial fibrillation are (1) digoxin, (2) calcium channel blockers (diltiazem, verapamil) (3) beta-adrenergic blockers (atenolol).
- 8. The goal of treatment is reaching the target heart rate. This heart rate is determined by the species and size of the animal. Judgment of heart rate must be made under the same circumstances before and after treatment. A combination of methods may be used (owner taking rate at home, ECG etc.). Of great importance is follow-up care and owner involvement in recognizing successful treatment.
- 9. Digoxin may cause anorexia, depression, vomiting, diarrhea, bradycardia, and other arrhythmias. Calcium channel blockers and beta-adrenergic blockers may cause anorexia, depression and bradycardia.
- 10. Correct drug dosage, control of heart failure and combination drug therapy is the key to successfully reaching the target heart rates. Successful treatment is not possible without careful follow-up examination.

MICHELE BORGARELLI

CASI CLINICI CARDIOLOGICI: QUALE RUOLO PER L'ECOCARDIOGRAFIA ?

DMV, Dipl. ECVIM-CA (Cardiology), Torino - Eric Zini DMV, Torino

INTRODUZIONE

L'esame ecocardiografico e l'ecocardiografia Doppler sono diventati parte degli esami di routine nella valutazione del paziente cardiopatico anche in Medicina Veterinaria.

L'ecocardiografia permette, in modo non invasivo, lo studio delle morfologie delle camere e delle valvole cardiache, e la valutazione della cinetica ventricolare. Lo studio Doppler provvede invece importanti informazioni riguardo l'emodinamica, e consente, sempre in modo non invasivo, di valutare la gravità di lesioni stenotiche, di stimare la quota di shunt nelle comunicazioni anomale tra le camere, e di stimare le pressioni di riempimento ventricolare. Tale metodica inoltre può essere utilizzata per la valutazione dell'efficacia della terapia instaurata.

Tuttavia a nostro parere non verrà mai troppo sottolineato che la valutazione del paziente cardiopatico non può essere affidata esclusivamente a dati strumentali, seppur sofisticati, quali quelli che possono essere ottenuti con gli studi ecocardiografici, infatti la clinica, l'esame elettrocardiografico e l'esame radiologico del torace svolgono a tutt'oggi un ruolo essenziale nella diagnosi e nella valutazione della terapia dei pazienti cardiopatici veterinari. Resta compito del clinico valutare ciascun paziente soggettivamente indicando gli esami più opportuni nel caso singolo.

Scopo di questa breve rassegna di casi clinici è quello di evidenziare il ruolo e gli eventuali limiti che gli studi ecocardiografici ed eco-Doppler presentano nella diagnosi e nella terapia dei cani e dei gatti affetti da malattie cardiovascolari.

CASO N°1

Un Pastore Tedesco, maschio, di 10 anni e di 35 kg, è esaminato in seguito al riscontro di facile affaticabilità da parte del proprietario.

L'esame obiettivo generale è normale, mentre l'ascoltazione cardiaca evidenzia un soffio apicale sinistro olosistolico di IV/VI ed un soffio diastolico aortico di II/VI. La pressione sistolica determinata con la metodica Doppler è di 120 mm Hg.

L'elettrocardiogramma (ECG) rivela un ritmo sinusale regolare con frequenza (FC) di 115 bpm.

L'esame radiografico (RX) del torace in proiezione latero-laterale destra evidenzia un ingrandimento delle vene lobari craniali, indice di congestione venosa polmonare (Fig. 1).

L'ecocardiogramma bidimensionale evidenzia



Fig. 1

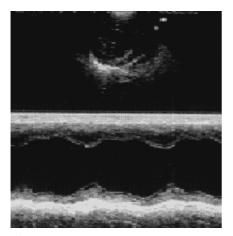


Fig. 2

Doppler registra un jet rigurgitante mitralico esteso pressoché in tutto l'atrio sinistro ed avente velocità massima di circa 5 m/sec. Queste caratteristiche indicano una grave insufficienza mitralica. Inoltre, è presente un rigurgito tricuspidale di 2.1 m/sec scarsamente significativo. L'esame del tratto di efflusso ventricolare sinistro consente di rilevare un insufficienza aortica di grado moderato. La diagnosi ecocardiografica è di insufficienza mitralica primaria grave, insufficienza miocardica moderata ed insufficienza aortica moderata.

E' prescritta una terapia farmacologica con enalapril (0.5 mg/kg, PO, BID).

A distanza di otto mesi, in seguito al

una dilatazione atrio-ventricolare sinistra e la presenza a carico della valvola mitrale di un modesto ispessimento nodulare di entrambi i lembi compatibile con una lieve endocardiosi. Il calcolo degli indici di volume telediastolico e telesistolico ventricolari sinistri utilizzando la formula di Teicholz indicano rispettivamente un moderato sovraccarico di volume telediastolico (EDV-I = 176 ml/m2, V.N. < 100 ml/m²), ed una moderata compromissione della funzione sistolica ventricolare sinistra (ESV-I = 75 ml/m2, V.N. < 30 ml/m2) (Fig. 2). La lieve compromissione della funzione sistolica è confermata dalla frazione di accorciamento normale (SF = 29%), e quindi inferiore a quella attesa in un paziente con sovraccarico di volume e dalla distanza dal punto E mitralico al setto interventricolare aumentata (EPSS = 12 mm). L'esame eco-

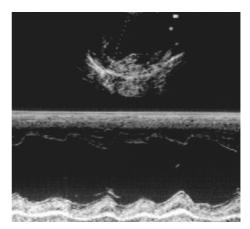


Fig. 3

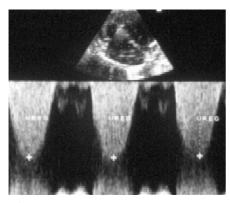


Fig. 4

riscontro di alcuni episodi di debolezza e di difficoltà respiratorie, il paziente è portato a nuova visita. L'ECG rivela una fibrillazione atriale (FA) con FC di 230 bpm, la pressione sistolica è invariata. L'esame RX rivela la presenza di un lieve edema perilare alveolo-interstiziale indicativo di un iniziale scompenso cardiaco sinistro. Il quadro ecografico testimonia un peggioramento della malattia, come evidenziato dall'aumento del volume telediastolico (EDV-I = 243 ml/m2) e dall'ulteriore deterioramento della funzione sistolica (ESV-I = 123 ml/m2) (Fig. 3). Il rigurgito tricuspidale di 3.0 m/sec indica un'ipertensione polmonare moderata (43 mm Hg) (Fig. 4).

L'aspetto ecografico delle lesioni mitraliche è invariato, mentre le caratteristiche del rigurgito mitralico indicano un'insufficienza moderata. L'insufficienza aortica è diventata di grado lieve. Tali dati eco-Doppler possono indicare un aumento delle pressioni di riempimento atrio ventricolari.

Sulla base dei dati clinici, ECG ed ecocardiografici viene instaurata una terapia con enalapril (0.5 mg/kg), furosemide (1.1 mg/kg, PO, BID) e digossina (0.22 mg/m2, PO, BID).

Discussione

L'insufficienza mitralica rilevata nei cani di grossa taglia presenta alcuni aspetti ECG ed ecocardiografici che si differenziano da quelli comunemente osservati nei cani di piccola taglia.

La FA, raramente osservata nelle razze di piccola e media taglia, viene invece riportata con un'incidenza del 50% nei cani di grossa taglia. La maggior prevalenza dell'aritmia nei soggetti di grosse dimensioni si spiega con il fatto che per avere FA è necessario raggiungere una certa superficie atriale (critical mass) con proprietà elettriche alterate, difficilmente raggiungibile nei cani di più piccola mole somatica. La FA condotta con una HR oltre i 200 bpm impedisce lo svuotamento completo dell'atrio sinistro così come il completo riempimento diastolico ventricolare. Tali alterazioni emodinamiche possono essere responsabili del peggioramento dei sintomi dell'insufficienza cardiaca congestizia per aumento della pressione capillare polmonare e per compromissione della portata sinistra.

Nei cani di grossa taglia si riscontrano con maggiore incidenza anche le aritmie ventricolari, sebbene queste non siano rilevate nel caso qui presentato. Si ipotizza che queste possano essere scatenate dall'ischemia miocardica conseguente al cronico sovraccarico di volume. La presenza di aritmie ventricolari sembra avere una correlazione negativa con la prognosi del paziente. Inoltre, il controllo terapeutico delle stesse risulta difficile.

A differenza di quanto si osserva nei cani di piccola taglia, l'esplorazione ecografica della valvola mitrale nei pazienti di grossa taglia non evidenzia le alterazioni morfologiche severe dei lembi e delle corde tendinee, come osservato anche in questo cane (Fig. 5 e 6). Poiché le alterazioni morfologiche valvolari sono generalmente scarse, alcuni cardiologi veterinari dubitano dell'importanza dell'endocardiosi nella genesi della patologia.

Di notevole interesse risulta il rilievo di una lieve compromissione della funzione sistolica già in fasi precoci della malattia, in assenza di segni clinici di scompenso cardiaco. Tale situazione è ben determinabile con l'esame ecocardiografico attraverso la valutazione dell' ESV-I che risente esclusivamente del post-carico e che quindi in condizioni di normotensione rappresenta l'indice più specifico di funzione sistolica. Anche la riduzione della SF indica una diminuzione della funzione sistolica; è comunque utile ricordare che la SF risente in modo significativo delle condizioni di post e precarico. E' possibile che l'insufficienza miocardica nei cani di grossa taglia possa contribuire ai sintomi dello scompenso cardiaco. L'insufficienza miocardica è invece poco frequente e a comparsa tardiva nei cani di piccola taglia, in cui i sintomi di scompenso sono in genere da attribuire all'ipertensione atriale sinistra dovuta al grave rigurgito mitralico.

Nei cani di grossa taglia inoltre è stato riportato che l'ipertensione polmonare si sviluppa con maggior frequenza rispetto ai soggetti di piccole dimensioni. La valutazione e la quantificazione di un rigurgito tricuspidale attraverso lo studio eco-Doppler rappresentano un metodo sensibile per la diagnosi e la quantificazione dell'ipertensione polmonare (vedi caso 2). Lo sviluppo frequente dell'ipertensione polmonare costituisce la ragione più frequente della comparsa dei segni clinici dello scompenso cardiaco destro nel corso della

malattia. De Madron osserva ipertensione polmonare nel 35% dei cani di grossa taglia.

Infine, dalla letteratura, emerge che tra i cani di grossa taglia affetti da insufficienza mitralica primaria acquisita il sesso maschile e la razza Pastore Tedesco sono i più rappresentati.

CASO N°2

Un cane meticcio, femmina, di 10 anni e di 5 kg, in cura per un'insufficienza mitralica da due settimane con furosemide (8 mg, BID) ed enalapril (2.5 mg, SID), è esaminato in seguito al progressivo peggioramento della tosse. L'esame clinico evidenzia dispnea e tachipnea (60 atti/min), distensione delle vene giugulari esterne, e fremito precordiale destro alla palpazione dell'aia cardiaca. L'ascoltazione polmonare rileva un rinforzo del murmure vescicolare. mentre l'ascoltazione cardiaca un sof-

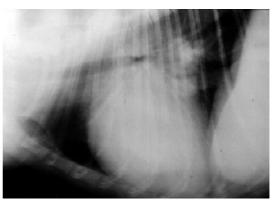


Fig. 7



Fig. 8

fio di IV/VI apicale sinistro ed un soffio di V/VI sul focolaio tricuspidale. La pressione sistolica rilevata con la metodica Doppler è di 110 mm Hg.

L'esame ECG evidenzia morfologie atriali compatibili con un ingrandimento biatriale.

L'esame RX in proiezione latero-laterale destra dimostra un grave ingrandimento dell'ombra cardiaca (VHS = 12), in particolare a carico dell'atrio e del ventricolo sinistro, ed una moderata congestione polmonare perilare. Si osserva inoltre la compressione del bronco principale di sinistra (Fig. 7).

L'ecocardiogramma bidimensionale conferma una dilatazione atrio-ventricola-

re sinistra, un incremento del rapporto atrio sinistro/aorta (LA/Ao = 2.5), una SF del 46% ed una frazione d'eiezione aumentata (FE = 78%). Il calcolo degli indici di volume ventricolari permette di riconoscere un grave aumento dell'EDV-I (200 ml/m2), ed una lieve compromissione della funzione contrattile del miocardio (ESV-I di 44 ml/m2). L'esame dei lembi mitralici dimostra degli ispessimenti nodulari in prossimità dei margini valvolari, compatibili con un grave grado di endocardiosi. L'esame Color-Doppler rivela un rigurgito mitralico di grado 3 (Fig. 8), avente velocità massima misurata con Doppler continuo di circa 5 m/sec. L'analisi eco-Doppler dell'atrio destro rivela un rigurgito tricuspidale di 3.89 m/sec (Fig. 9). Poiché l'esame fisico evidenzia un turgore delle vene giugulari superficiali compatibile con un aumento della pressione venosa centrale, la pressione atriale destra sti-

mata è di circa 10 mm Hg. Inserendo i valori della velocità del rigurgito tricuspidale e della pressione atriale destra nell'equazione modificata di Bernoulli, la pressione polmonare sistolica calcolata è di 70 mm Hg, indicando perciò una grave ipertensione polmonare.

La diagnosi conclusiva è di endocardiosi mitralica grave, complicata da ipertensione polmonare grave e da una lieve insufficienza miocardica.

E' prescritta una terapia con furosemide (12.5 mg, PO, BID), enalapril (2.5 mg, PO, BID) e digossina (5 gtt, PO, BID).

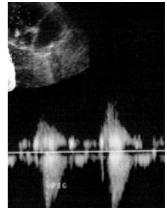


Fig. 9

Discussione

L'ipertensione polmonare è una condizione associata a diverse malattie cardiache o sistemiche. Le condizioni cliniche più frequentemente associate a ipertensione sono rappresentate da:

- Aumentato flusso polmonare (shunt sinistro-destro)
- Ostruzione post-capillare (conseguente a patologie del cuore sinistro)
- Perdita di vasi polmonari (tromboembolie)
- Restringimento del lume dei vasi polmonari (ipossia acuta/cronica)

Nel caso clinico descritto l'ipertensione polmonare può essere riferita ad ostruzione postcapillare. Infatti l'aumento della pressione atriale sinistra determina un incremento delle resistenze al drenaggio venoso, e perciò un innalzamento della pressione nel piccolo circolo. Generalmente l'ipertensione polmonare è di grado lieve ed è dovuta alla sola componente passiva. Nel caso di valori pressori sistolici superiori ai 40 mm Hg si ipotizza l'associazione di un meccanismo attivo in grado di determinare una costrizione arteriolare pre-capillare (ipertensione secondaria). Tra le sostanze vasocostrittrici, le *endoteline* sembrano svolgere un ruolo di primaria importanza.

L'ipertensione polmonare lieve-moderata è asintomatica in condizioni di riposo, mentre sono possibili segni clinici aspecifici (tosse, intolleranza all'esercizio) in caso di attività fisica. L'ipertensione grave può determinare l'insorgenza di sintomi respiratori gravi (tachipnea, dispnea) anche a riposo. Durante l'attività fisica sono possibili episodi sincopali dovuti alla riduzione della portata cardiaca, in seguito all'inadeguato ritorno venoso di sangue dal piccolo circolo.

I reperti ECG rilevabili in corso di ipertensione polmonare si riferiscono ad un ingrandimento delle camere cardiache destre. La sensibilità e la specificità dell'elettrocardiografia sono scarse. Alcune possibili alterazioni sono le seguenti: aumento dell'ampiezza della deflessioni "P" e/o "S" in DI, DII, DIII ed aV_F, deviazione assiale destra, indice di Cabrera > 0,5.

L'esame radiografico di solito non consente di apprezzare l'ingrandimento atrio-ventricolare destro se lieve. Nella proiezione latero-laterale, l'ingrandimento moderato-grave si distingue in base ai seguenti caratteri: aumento del contatto sternale del cuore, spostamento dorsale dell'apice cardiaco e della trachea (nel tratto anteriore alla biforcazione). La proiezione dorso-ventrale è utile per identificare la dilatazione dell'arteria polmonare principale ed eventuali tortuosità e troncature dei rami arteriosi polmonari (soprattutto in caso di filariosi o tromboembolie).

L'esame eco-Doppler rappresenta la metodica d'elezione non invasiva per la diagnosi di ipertensione polmonare. Esso inoltre consente di quantificare il grado di aumento della pres-

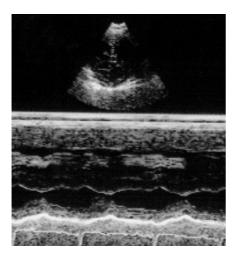


Fig. 10

sione polmonare. Studi eseguiti mediante cateterizzazione cardiaca indicano un'ottima correlazione con i valori ottenuti in modo non invasivo con l'esame eco-Doppler. Utilizzando l'equazione modificata di Bernoulli e conoscendo la velocità massima del rigurgito tricuspidale (V_{max} TR) è infatti possibile definire il gradiente pressorio esistente tra ventricolo ed atrio destro. Sommando al valore ottenuto il valore della pressione atriale destra (5-15 mm Hg), in assenza di stenosi polmonare, è quindi possibile calcolare la pressione arteriosa polmonare sistolica (PAPs*).

L'esame ecocardiografico mono e bidimensionale consente comunque una valutazione semiquantitativa dell'ipertensione polmonare in base all'identificazione dei seguenti reperti: riduzione del rapporto tra diametro interno ventricolare sinistro e destro, ipertrofia della parete

libera del ventricolo destro, pseudoipertrofia del ventricolo sinistro (ipertensione polmonare grave), dilatazione atriale destra, appiattimento e movimento paradosso del setto interventricolare (Fig. 10), dilatazione dell'arteria polmonare principale e dei suoi due rami.

L'ipertensione polmonare conseguente a lesioni vascolari irreversibili è incurabile. Tuttavia, si può tentare una terapia di supporto con farmaci vasodilatatori, quali: idralazina, Ca**-bloccanti, B-bloccanti, ACEi ed ossigeno (in caso di ipertensione da ipossiemia). L'efficacia dei vasodilatatori in corso di ipertensione del piccolo circolo è scarsa e variabile. Inoltre, la maggiore efficacia di questi sul circolo sistemico, in associazione alla possibile riduzione della portata conseguente alla malattia polmonare, può favorire la comparsa di episodi sincopali, rendendo perciò discutibile l'intervento farmacologico. L'utilizzo dei diuretici e degli ACEi è indicato quando la causa dell'ipertensione è un'ostruzione post-capillare (insufficienza cardiaca sinistra) come nel caso descritto. In tutte le altre condizioni il loro utilizzo è controindicato per il rischio di compromettere la portata ventricolare sinistra. L'utilizzo dei diuretici è tuttavia giustificato per ridurre i segni dello scompenso cardiaco destro (ascite).

CASO N°3

Un gatto europeo, maschio, di 10 anni e di 4 kg, è esaminato in seguito ad un grave episodio di dispnea e polipnea (90 atti/min) avvenuto due giorni prima. L'esame RX eseguito al momento della crisi dimostrava un versamento pleurico e addominale grave. Era stato quindi praticato un drenaggio toracico con evacuazione di circa 120 ml di liquido citrino in seguito alla quale si osservava un miglioramento delle condizioni cliniche con risoluzione della dispnea. Il versamento veniva successivamente identificato come trasudato modificato.

I reperti clinici rivelano una distensione dell'addome ed un respiro dispnoico (45 atti/min). L'ascoltazione polmonare è normale, mentre quella cardiaca evidenzia un ritmo di

^{*} $PAPs = 4(V_{max}TR)^2 + 5$ (o 10-15) mm Hg.

galoppo ed una riduzione dell'intensità dei toni cardiaci.

L'esame ECG evidenzia una tachicardia sinusale (HR = 220 bpm). All'esame RX in proiezione latero-laterale destra si identifica un effusione pleurica di grado lieve-moderato interessante le parti ventrali del torace ed il recesso costo-diaframmatico (Fig. 11). Si evidenzia inoltre un edema polmonare di grado moderato in regione perilare. In proiezione dorso-ventrale si osserva un aumento del diametro della vena lobare caudale sinistra, indica-



Fig. 11



Fig. 12

tivo di congestione venosa polmonare (Fig. 12).

Il profilo ematochimico e l'esame delle urine non rivelano alterazioni significative.

L'esame ecocardiografico dimostra la presenza di una moderata ipertrofia ventricolare sinistra concentrica (massa 22 g, V.N. < 20 g; SIVd 8 mm, V.N. = 5 ± 0.7 mm; PPd 7 mm, V.N. = 4.6 ± 0.5 mm), una dilatazione marcata dell'atrio sinistro (LA/Ao = 2) e la presenza di un lieve versamento pericardico. E' inoltre presente una grave disfunzione sistolica, testimoniata dall'aumento del diametro ventricolare sinistro in telesistole (VSs = 14 mm, V.N. = 6.9 ± 2.2 mm) e dalla diminuzione della FS (FS = 28%, V.N. = 30-55%). Il diametro ventricolare sinistro in telediastole di 19 mm (V.N. = 15.1 ± 2.1 mm) indica infine un lieve sovraccarico di volume ventricolare sinistro (Fig. 13).

L'esame Color-Doppler rivela una lieve insufficienza mitralica. L'esame Doppler pulsato dei flussi nelle vene polmonari evidenzia una diminuzione della velocità del-

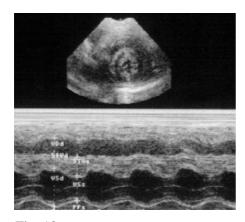


Fig. 13



Fig. 14

l'onda retrograda atriale, compatibile con un deficit contrattile del miocardio atriale sinistro, ed un pattern di flusso anterogrado invertito (onda diastolica > dell'onda sistolica), indicativo di un aumento della pressione atriale (Fig. 14). Il flusso diastolico mitralico non fornisce informazioni poiché l'elevata frequenza cardiaca determina la formazione di un'onda di sommatoria E/A. I reperti ecocardiografici sono compatibili con una forma scompensata di cardiomiopatia ipertrofica.

La cardiomiopatia ipertrofica si suddivide in una forma idiopatica (primaria) ed una secondaria. Le cause più comuni della cardiomiopatia ipertrofica secondaria nel gatto sono: ipertensione sistemica, ipertiroidismo, acromegalia. Poiché dall'anamnesi e dall'esame clinico ed ematochimico non è individuabile alcuna patologia in grado di indurre la forma secondaria, sarebbe verosimile ritenere la cardiopatia di origine idiopatica. Tuttavia, la successiva misurazione della pressione arteriosa sistemica rivela una condizione ipertensiva (pressione sistolica di 210 mm Hg). La diagnosi finale è di cardiomiopatia ipertensiva scompensata.

E' prescritta una terapia con furosemide (8 mg, PO, BID), amlodipina (0.625 mg, PO, SID) e acido acetilsalicilico (100 mg, PO, "3 dì).

Discussione

L'ipertrofia ventricolare sinistra nel gatto può essere conseguente a numerose situazioni patologiche quali la cardiomiopatia ipertrofica, l'ipertiroidismo, l'acromegalia e l'ipertensione sistemica.

Cardiomiopatia ipertrofica, CMPI

La CMPI è la forma di cardiomiopatia più comune del gatto. E' una malattia la cui eziologia è spesso sconosciuta. E' stata dimostrata la trasmissione genetica in una famiglia di gatti di razza Maine Coon ed in una di American shorthair. In queste famiglie la trasmissione avviene secondo la modalità autosomica dominante.

Il carattere saliente è rappresentato dall'ipertrofia concentrica delle pareti del ventricolo sinistro che può essere di grado lieve, moderato e grave, in base alla penetranza ed alla domi-



Fig. 15

nanza dell'allele difettoso. Nei casi di ipertrofia grave lo spessore parietale aumenta oltre il 50% (8-11 mm) e la massa ventricolare sinistra può superare i 25 g. L'ipertrofia può interessare uniformemente il setto interventricolare e la parete posteriore (ipertrofia simmetrica) oppure, con minore incidenza, maggiormente il setto (ipertrofia asimmetrica). L'atrio sinistro è aumentato di dimensioni, spesso in modo grave. Nell'atrio o nell'orecchietta sinistri si possono osservare dei trombi.

Nel 75% dei gatti affetti si repertano focolai di arteriosclerosi coronarica, nel 20-40% focolai di fibrosi e mineralizzazione distrofica miocardica, e, nel 30%,

un disallineamento dei miocardiociti settali superiore al 5%.

L'ipertrofia concentrica associata alla normale pressione sistolica, per la legge di La Place, riduce lo stress parietale sistolico. La riduzione dello stress sistolico è valutabile ecocardiograficamente dalla riduzione dell'ESV ed eventualmente dall'aumento della FE (Fig. 15). Tuttavia quest'ultimo parametro è meno specifico, poiché risente anche del precarico. Va tuttavia sottolineato che in base alle curve ottenute dalla relazione tra volume e stress parietale telesistolici in diversi soggetti affetti da cardiomiopatia ipertrofica, la diminuzione dell'ESV non indica un aumento della contrattilità miocardica.

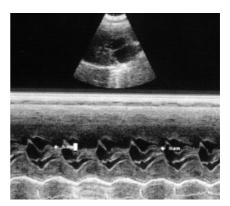


Fig. 16

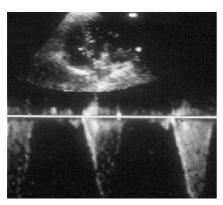


Fig. 17

L'ipertrofia concentrica, la fibrosi interstiziale e l'alterato rilasciamento ventricolare contribuiscono ad aumentare la rigidità della camera cardiaca sinistra. L'aumentata rigidità riduce la possibilità del ventricolo di accogliere una quota adeguata di sangue durante la diastole e, con la progressione della patologia, favorisce l'incremento della pressione nell'atrio sinistro e nel distretto capillare polmonare. Quando i meccanismi compensatori raggiungono il limite fisiologico compaiono i segni clinici dell'insufficienza cardiaca congestizia.

Nella cardiomiopatia ipertrofica è infine frequente rilevare uno spostamento anteriore del lembo settale mitralico (SAM) durante la sistole (Fig. 16). Lo spostamento determina un'incompe-

tenza valvolare mitralica, generalmente lieve, ed una stenosi aortica dinamica. Quest'ultima, all'esame eco-Doppler del flusso aortico, è rappresentata da un flusso turbolento con picco telesistolico (Fig. 17). Alla genesi del SAM sembra contribuire il dislocamento dei muscoli papillari dovuto all'ipertrofia concentrica.

Ipertrofia concentrica secondaria

Le cause dell'ipertrofia concentrica secondaria nel gatto sono: ipertensione sistemica (insufficienza renale, ipertiroidismo...), acromegalia, ipertiroidismo, stenosi aortica.

L'aumento dello spessore parietale anche in queste forme può essere di grado lieve, moderato o grave. L'ispessimento grave, diversamente dalla CMPI, non supera il 50% dei valori normali. L'ipertrofia delle pareti del ventricolo è simmetrica. Quindi, se l'esame ecocardiografico dimostra un'ipertrofia ventricolare sinistra asimmetrica è più probabile che il paziente sia affetto dalla forma primaria della cardiomiopatia ipertrofica.

I focolai di arteriosclerosi, di fibrosi e di mineralizzazione distrofica sono poco frequenti. Il disallineamento dei miocardiociti settali non supera l'un percento.

I segni clinici sono sovrapponibili a quelli riscontrati nella CMPI. Un elemento differenziale da considerare è rappresentato dal fatto che in genere i soggetti affetti dalla CMPI svi-

luppano i sintomi clinici quando l'ispessimento della parete ventricolare e/o del setto interventricolare sono maggiori del 50% dei valori normali. Quando l'ipertrofia è invece di grado lieve-moderato, è difficile differenziare la CMPI dall'ipertrofia concentrica secondaria poiché i reperti clinici e strumentali sono spesso sovrapponibili. In questi casi la diagnosi di CMPI viene fatta dopo aver escluso le possibili cause di ipertrofia concentrica secondaria.

Pseudoipertrofia

La causa più frequente è l'ipovolemia. L'ipertrofia concentrica è simmetrica, con un ispessimento parietale inferiore al 50%. Le dimensioni atriali sono nella norma (in assenza di patologie cardiache sottostanti).

I segni dell'insufficienza cardiaca retrograda sono assenti. Potrebbero essere invece presenti i segni dell'insufficienza cardiaca anterograda.

LETTURE CONSIGLIATE

Caso n°1

- 1. DE MADRON E. Primary acquired mitral insufficiency in adult large breed dogs. In: Proceedings of the 10th ACVIM Forum, 1992, p 608.
- 2. LOMBARD CW. Pathophysiology and therapy of mitral regurgitation in the dog. ??????: 35-38.
- 3. Manohar M, et al. Atrial fibrillation. Comp Cont Ed Prac Vet 14: 1327, 1992.
- 4. DE MADRON E. Unusual aspects of mitral valve disease in the dog. In: Proceedings of the 16th ACVIM Forum, 1998, p 116.
- 5. URABE Y, ET AL. Cellular and ventricular contractile dysfunction in experimental canine mitral regurgitation. Circ Res 70: 131, 1992
- 6. NAGATSU M, ET AL. Native b-adrenergic support for left ventricular dysfunction in experimental mitral regurgitation normalizes indexes of pump and contractile function. Circulation 89: 818, 1994.
- 7. Ware WA, Et al. Sympathetic activation in dogs with congestive heart failure caused by chronic mitral valve disease and dilated cardiomyopathy. J Am Vet Med Assoc 197: 1475, 1990.

Caso n°2

- 1. KIENLE RD, KITTLESON MD. *Pulmonary arterial and systemic arterial hypertension*. In Kittleson MD, KIENLE RD: *Small animal cardiovascular medicine*, Mosby 1998; 433-448.
- 2. Moe GW, et al. Beneficial effects of long-term selective endothelin type A receptor blockade in canine experimental heart failure. Cardiovasc Res 39: 571, 1998.
- 3. Perry LA, et al. Pulmonary hypertension. Compend Contin Educ Pract Vet 13: 226, 1996.
- 4. DE MADRON E, ET AL. *Normal and paradoxical ventricular septal motion in the dog.* Am J Vet Res 46: 1832, 1985.
- 5. Currie PJ, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneus Doppler-catheterization study in 127 patients. J Am Coll Cardiol 6: 750, 1985.
- 6. Yock PG, Et al. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid incompetence. Circulation 70: 657, 1984.
- 7. Yamamoto S, et al. Canine pulmonary hypertension model induced by pulmonary artery embolization of gelatin sponges. Respiration 62: 244, 1995.

Caso n°3

- 1. KITTLESON MD. Hypertrophic cardiomyopathy. In Kittleson MD, KIENLE RD: Small animal cardiovascular medicine, Mosby 1998; 347-362.
- 2. Fox PR, ET AL. Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy: an animal model of human disease. Circulation 92: 2645, 1995.

- 3. KITTLESON MD, ET AL. Development and progression of inherited hypertrophic cardiomyopathy in Maine coon cats. J Vet Intern Med 10: 165, 1996.
- 4. VLAHAKES GJ, ET AL. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve: experimental validation and insights into the mechanism of subaortic obstruction. Circulation 91: 1189, 1995.
- LIU SK, ET AL. Feline hypertrophic cardiomyopathy: gross anatomic and quantitative histologic features. Am J Pathol 102: 388, 1981.
- 6. Peterson ME, et al. Acromegaly in 14 cats. J Vet Intern Med 4: 192, 1990.
- BOND BR, ET AL. Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism. J Am Vet Med Assoc 192: 1546, 1988.