

ARITMIE PEDIATRICHE

# Tachicardie da rientro intra-atriale nelle cardiopatie congenite operate: valutazione del substrato aritmogeno e individuazione di nuove strategie ablativistiche mediante mappaggio elettroanatomico tridimensionale

Alfredo Di Pino, Massimo Stefano Silveti, Fabrizio Drago

G Ital Aritmol Cardiol 2001;3:104-108

Dipartimento Medico Chirurgico Cardiologia Pediatrica, Ospedale Bambino Gesù, Roma

## Stato dell'arte

La tachicardia da rientro intra-atriale (TRIA) rappresenta una ben nota complicanza tardiva in pazienti sottoposti a chirurgia atriale per correzione di cardiopatie congenite.<sup>1</sup> La terapia farmacologica di questa aritmia, spesso mal tollerata e potenzialmente letale, ha dimostrato basse percentuali di efficacia ed è inoltre frequentemente associata a effetti proaritmici e/o a un peggioramento di una coesistente disfunzione del nodo del seno. L'ablazione transcateretere con radiofrequenza, oltre a fornire una valida alternativa terapeutica, ha contribuito in maniera determinante alla comprensione dei meccanismi elettrofisiologici alla base di questa aritmia.<sup>2-3</sup> In particolare, l'uso della tecnica dell'entrainment e l'identificazione mediante mappa di attivazione di aree di alterata conduzione hanno permesso di indirizzare l'erogazione di radiofrequenza a livello di un'area critica al mantenimento del circuito di rientro, area rappresentata in genere da un istmo di conduzione rallentata situato tra barriere anatomiche o create dal chirurgo (materiale protesico, condotti, cicatrici, linee di sutura).<sup>3-4-5</sup>

Questo tipo di approccio, nonostante una discreta percentuale di successi terapeutici immediati, presenta tuttavia una percentuale di recidive a distanza stimata intorno al 30-50%.<sup>6</sup>

I non soddisfacenti risultati, che si verificano con maggior frequenza in pazienti sottoposti a interventi chirurgici palliativi (Fontan, Mustard), sono stati in particolare attribuiti a un'inadeguata conoscenza dell'anatomia chirurgica atriale, alla presenza di circuiti di rientro multipli e a difficoltà tecniche nella comprensione della complessa attivazione atriale con l'uso di elettrocateretri multipli su standardizzati siti anatomici.

L'introduzione nella pratica elettrofisiologica del sistema di mappaggio endocardico elettromagnetico tridimensionale CARTO™-Biosense, che permette una ricostruzione elettroanatomica tridimensionale della cavità atriale associando, con un margine di errore inferiore al millimetro,<sup>7</sup> uno specifico elettrogramma endocavitario a un determinato sito endocardico, ha permesso di superare molte di queste limitazioni, rendendo inoltre possibile il riconoscimento di sequenze di attivazione più complesse.<sup>8</sup> Con questo sistema è infatti possibile costruire una mappa dettagliata sia dell'attivazione sia della propagazione atriale e, inol-

tre, una mappa di voltaggio bipolare che consente di identificare e raffigurare le aree cicatriziali mediante il riscontro di bassi voltaggi o di attività elettrica non differenziabile dal rumore di fondo.<sup>9</sup>

La mappa di attivazione elettrica atriale durante TRIA viene realizzata programmando una finestra temporale di interesse di durata uguale o di poco inferiore al ciclo della tachicardia da mappare. L'elettrogramma atriale registrato su ogni sito endocardico viene riferito a un elettrogramma atriale bipolare di riferimento (*timing reference*) registrato da un catetere posizionato in genere a livello esofageo o del seno coronarico. Il tempo di attivazione locale viene codificato dal sistema mediante una scala di colore in relazione alla maggiore o minore precocità del segnale all'interno della finestra di interesse (siti di attivazione precoce in rosso, siti di attivazione tardiva in viola). La tachicardia così mappata viene definita come TRIA in presenza di una sequenza di attivazione continua, con le aree di attivazione precoce contigue alle aree di attivazione tardiva, e in presenza di un range di attivazione uguale al ciclo della tachicardia in esame.<sup>10</sup>

La mappa di attivazione atriale consente di visualizzare le caratteristiche elettroanatomiche del circuito di rientro e permette pertanto un'applicazione selettiva della radiofrequenza a livello di aree critiche per il suo mantenimento.

L'uso negli ultimissimi anni di questo sistema di mappaggio in pazienti affetti da TRIA ha confermato la presenza di un fronte di attivazione elettrica continuo attorno a un ostacolo centrale, rappresentato in genere da una barriera anatomica o da un'area cicatriziale. Uno dei problemi metodologici più dibattuti è rappresentato dalla definizione elettrofisiologica delle aree cicatriziali, data la necessità di adottare un criterio di voltaggio, possibilmente supportato da evidenze sperimentali, che consenta di interpretare in maniera univoca i risultati dei diversi studi.

Nell'ambito di questo nuovo campo di ricerca, il gruppo del Children's Hospital di Boston, che vanta il maggior numero di lavori nel campo delle TRIA in pazienti con cardiopatia congenita operata, ha recentemente usato il sistema CARTO™ allo scopo di esaminare il substrato atriale in ritmo sinusale o durante pacing atriale in un gruppo di pazienti sottoposti a chirurgia correttiva o palliativa per cardiopatie conge-

nite, al fine di determinare se le caratteristiche di tale substrato, definite in ritmo sinusale o stimolato, fossero associate a importanti barriere di conduzione usate dai circuiti delle TRIA.<sup>11</sup> Lo studio, che ha usato, per la definizione delle cicatrici, il criterio di voltaggio più utilizzato (<0,1 mV), ma comunque arbitrario, ha confermato i risultati degli studi condotti con metodiche di mappaggio convenzionale che indicavano come, nei pazienti sottoposti a correzione chirurgica biventricolare, la valvola atrioventricolare (AV) destra rappresentasse il più frequente ostacolo centrale del circuito della TRIA e l'istmo cavo-tricuspidalico (l'istmo del flutter atriale tipico) l'area critica per il suo mantenimento.<sup>12</sup> Anche l'atriotomia, identificata come linea di doppi potenziali nella parete libera dell'atrio destro, quando posta tra la cresta terminale e l'anulus della valvola atrioventricolare di destra, rappresenta di frequente negli stessi pazienti un ostacolo centrale usato dalla TRIA. Addirittura, l'associazione di questi due importanti ostacoli centrali nella caratterizzazione di una TRIA con doppio rientro a formare una figura a 8 era già stata precedentemente descritta da Shah<sup>8</sup> in pazienti con apparente flutter atriale tipico, operati per difetto interatriale e mappati con sistema CARTO™. In questi pazienti, la tachicardia ha generalmente un rientro antiorario intorno alla valvola tricuspide che condivide un canale comune anteriore con un rientro orario intorno alla cicatrice atriotomica. L'ablazione del primo rientro sull'istmo cavo-tricuspidalico determina un'improvvisa trasformazione del quadro aritmico in una nuova TRIA, determinata dal secondo rientro che richiede l'ablazione su un secondo istmo tra la cicatrice atriotomica e la cava inferiore.

Nei pazienti sottoposti a intervento di Fontan, invece, l'ostacolo centrale usato dal circuito della TRIA sembra rappresentato dalla cresta terminale nel 18% dei casi, dal difetto interatriale riparato in un altro 18%, dalla valvola AV di destra in un altro 18% e da un'estesa area cicatriziale posta sulla parete libera atriale destra nel rimanente 46%. Quest'ultimo riscontro sembra confermare del tutto le precedenti esperienze di mappaggio e ablazione con metodica convenzionale, che hanno evidenziato la presenza, nei pazienti con intervento di Fontan, di un'estesa area di alterata conduzione della parete libera atriale destra a livello della quale era frequentemente localizzato il sito di ablazione effi-

cace.<sup>13</sup> Tutte le vecchie e nuove osservazioni nei pazienti con intervento di Fontan indicano inoltre che questi pazienti hanno più significative anomalie congenite e acquisite dell'atrio destro (atresia della tricuspide, anastomosi di Fontan, ecc.), anomalie emodinamiche (elevata pressione atriale destra) e una dilatazione estrema della stessa camera atriale che potrebbero predisporre a circuiti atriali non tipici.

L'individuazione così dettagliata delle barriere di conduzione nei pazienti operati per cardiopatia congenita sembrerebbe poter permettere di indirizzare, in maniera empirica, le lesioni lineari di radiofrequenza a livello di determinati istmi di conduzione durante ritmo sinusale nei casi di TRIA non sostenute o non inducibili, con il risultato di eliminare o ridurre le recidive spontanee.

Nakagawa e collaboratori, tuttavia, hanno ancora più recentemente dimostrato che la ricostruzione di una mappa elettroanatomica a elevata densità (da 182 a 318 punti nei pazienti con chiusura chirurgica di difetto interatriale, da 175 a 223 punti nei pazienti sottoposti a correzione di tetralogia di Fallot e da 257 a 419 in quelli sottoposti a intervento di Fontan) permette di identificare, usando come criterio di voltaggio un valore <0,05 mV, larghe aree cicatriziali a livello della parete atriale separate da stretti "canali" di conduzione a basso voltaggio in cui è possibile interrompere selettivamente il circuito della TRIA mediante singola erogazione (ablazione focale).<sup>10</sup> In questo studio, i pazienti sottoposti a intervento di Fontan hanno presentato un numero maggiore di cicatrici atriali (da 3 a 7) separate da molteplici canali di conduzione.

Inoltre, per quanto riguarda questo sottogruppo di pazienti, in quelli in cui dopo ablazione della TRIA si sono verificate TRIA differenti e non mappabili (forme non sostenute o con frequenti cambiamenti nella sequenza di attivazione), la precedente ricostruzione di una mappa a elevata densità di punti ha consentito la scomparsa dell'inducibilità dopo interruzione, mediante erogazioni focali di radiofrequenza, di tutti i canali precedentemente identificati in ritmo sinusale.

Questo tipo di approccio ha dimostrato una pressoché totale assenza di recidive durante un periodo medio di follow-up di  $11 \pm 6$  mesi.

Questi eccellenti risultati sembrano dimostrare che l'elevata percentuale di recidive riscontrate dopo abla-

zione efficace di TRIA, soprattutto nei pazienti sottoposti a intervento di Fontan, sia da attribuire a incompleta identificazione di tutti i circuiti possibili a causa di una più grossolana definizione delle aree cicatriziali.

Proprio in relazione alle recidive dopo ablazione e all'individuazione della migliore strategia ablativa, una recente analisi retrospettiva di Triedman,<sup>14</sup> basata su estrapolazioni di tipo geometrico, ha mostrato, usando tecniche di "fusione" tra mappe funzionali (zone con entrainment positivo e zone di uscita) e mappe di attivazione elettroanatomica, che l'identificazione dei siti di ablazione efficace, esclusivamente sulla base di un entrainment positivo, ha un basso valore predittivo positivo quando non associata a visualizzazione elettroanatomica delle componenti anatomiche del circuito in esame. In questa analisi, infatti, la frazione di endocardio analizzata per i criteri di entrainment che si trovava all'interno del circuito è stata calcolata intorno al 20%.

## Nostri risultati preliminari

Nel periodo compreso tra ottobre 2000 e aprile 2001, 7 pazienti (età media  $18,4 \pm 7$  anni), affetti da tachiaritmia atriale insorta dopo correzione di cardiopatie congenite, sono stati sottoposti presso il nostro Istituto ad ablazione transcateretere con radiofrequenza mediante mappaggio elettroanatomico tridimensionale non fluoroscopico (sistema CARTO™-Biosense). Due pazienti erano stati sottoposti a intervento di Fontan (condotto atrio destro/ventricolo destro in un paziente con atresia della tricuspide e condotto atrio destro/arteria polmonare in un paziente con ventricolo unico), 1 a intervento di Mustard e Rastelli (trasposizione congenitamente corretta delle grandi arterie con difetto interventricolare e stenosi polmonare in situs atriale inverso), 1 a intervento di Damus-Kaye-Stansel (ventricolo destro a doppia uscita con atresia polmonare), 1 a intervento di correzione di tetralogia di Fallot, 1 a correzione di atresia polmonare con difetto interventricolare e 1 a correzione di atresia polmonare a setto intatto.

Sei pazienti hanno presentato crisi parossistiche di tachicardia nonostante terapia antiaritmica, mentre un paziente, sottoposto a intervento di Fontan, era arrivato alla nostra osservazione per una TRIA cronica dopo

sospensione della terapia farmacologica con amiodarone per l'insorgenza di ipertiroidismo.

Tutte le procedure sono state eseguite in anestesia generale. Il mappaggio con sistema CARTO™ è stato eseguito impostando una finestra di interesse uguale alla lunghezza del ciclo di ogni singola tachicardia e usando come segnale di riferimento temporale un elettrogramma atriale registrato da un elettrocattetero esofageo in 4 pazienti e da un catetere posizionato in seno coronarico nei rimanenti 3.

Sono state mappate 9 differenti tachicardie con un ciclo medio di  $292 \pm 35$  msec, di cui 7 erano TRIA mentre 2 erano tachicardie atriali ectopiche (TAE). In quest'ultimo caso, la propagazione dell'impulso avveniva in tutte le direzioni con un range di tempi di attivazione inferiore al ciclo della tachicardia. La media dei punti acquisiti è stata di  $164 \pm 105$  (range 60-362).

Nei pazienti con TRIA, l'ostacolo centrale attorno al quale si verificava il rientro è stato l'anulus tricuspida- le (AT) in 3 circuiti, il patch di chiusura della valvola tricuspide in 1, l'anastomosi del condotto in 1, una cicatrice laterale in 1 e una cicatrice atriotomica in 1. Pertanto, in 3 pazienti su 7 (42%) è stato mappato un circuito che presentava come ostacolo centrale l'AT.

Dopo il mappaggio, 7 tachicardie su 9 (77%) sono state abolite con successo mediante erogazione di radiofrequenza.

Tre TRIA sono state interrotte da una lesione lineare eseguita a livello di un istmo posto tra l'AT e la vena cava inferiore (VCI) e 1 è stata interrotta da una lesione lineare eseguita tra una cicatrice atriotomica e la VCI. In un paziente con pregresso intervento di Fontan, la TRIA è stata abolita mediante una singola erogazione di radiofrequenza a livello di un "microcanale" posto tra due cicatrici della parete libera dell'atrio destro.

Le due TAE sono state eliminate mediante ablazione focale su siti localizzati a livello della cresta terminale in un caso e a livello della parete atriale postero-laterale nell'altro.

Il numero medio di erogazioni è stato di  $14 \pm 11$ , con una potenza media erogata di  $46 \pm 19$  watt. Durante il periodo di follow-up (range, 3-23 mesi), un paziente con intervento di Fontan in cui non era stato possibile interrompere tutti i substrati aritmogeni a causa dell'enormità delle dimensioni atriali destre è stato inviato a intervento chirurgico di Fontan extracardiaco con

ablazione intraoperatoria dell'aritmia, mentre nei rimanenti pazienti trattati non sono state osservate recidive aritmiche.

## Conclusioni

In conclusione, le tachiaritmie atriali che insorgono tardivamente dopo correzione chirurgica di cardiopatie congenite riconoscono differenti substrati elettrofisiologici che possono essere identificati e ablati con successo mediante mappaggio elettroanatomico tridimensionale. La nostra esperienza, in accordo con i più recenti dati della letteratura, dimostra che nella maggior parte dei pazienti il meccanismo più comune è rappresentato dal rientro attorno a un ostacolo centrale e che spesso tale ostacolo è costituito dall'anulus della valvola tricuspide. Inoltre, in casi particolari, l'identificazione all'interno di vaste aree cicatriziali di "microcanali" di conduzione rallentata o di focolai di esaltato automatismo può consentire l'ablazione "focale" di queste aritmie.

## Bibliografia

1. Driscoll DJ, Offord KP, Feldt RK, et al. Five and fifteen year follow-up after Fontan operation. *Circulation* 1992;85:469-496.
2. Lesh MD, Van Hare, Epstein LM, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial arrhythmias: results and mechanisms. *Circulation* 1994;89:1074-1089.
3. Kalman JM, Van Hare GF, Olgin JR, et al. Ablation of "incisional" reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease. *Circulation* 1996;93:502-512.
4. Baker MB, Lindsay BD, Bromberg BI, et al. Catheter ablation of clinical intraatrial reentrant tachycardias resulting from previous atrial surgery: localizing and transecting the critical isthmus. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:411-417.
5. Stevenson WG, Sager PT, Friedman PL. Entrainment techniques for mapping atrial and ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:201-216.
6. Friedman JK, Bergau FD, Saul P, et al. Efficacy of radiofrequency ablation for control of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1032-1038.
7. Gepstein MD, Hayam G, Ben-Haim SA, et al. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart: in vitro and in vivo accuracy results. *Circulation* 1997;95:1611-1622.
8. Shan D, Jais P, Takahashi A, et al. Dual-loop intra-atrial reentry in humans. *Circulation* 2000;101:631-639.
9. Dorostkar P, Cheng J, Scheinman MM. Electroanatomical mapping and ablation of the substrate supporting intraatrial reen-

- trant tachycardia after palliation for complex congenital heart disease. *PACE* 1998;21:1810-1819.
10. Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, et al. Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease. *Circulation* 2001; 103:699-709.
  11. Love BA, Collins KK, Walsh EP, et al. Electroanatomic characterization of conduction barriers in sinus/atrially paced rhythm and association with intra-atrial reentrant tachycardia circuits following congenital heart disease surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12:17-25.
  12. Chan DP, Van Hare GF, Mackall JA, et al. Importance of atrial flutter isthmus in postoperative intra-atrial reentrant tachycardia. *Circulation* 2000;102:1283-128.
  13. Collins KK, Love BA, Walsh EP, et al. Location of acutely successful radiofrequency catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86:969-974.
  14. Triedman JK, Alexander MA, Berul CI, et al. Electroanatomic mapping of entrained and exit zones in patients with repaired congenital heart disease and intra-atrial reentrant tachycardia. *Circulation* 2001;103:2060-2065.

#### *Indirizzo per la corrispondenza*

Fabrizio Drago  
Dipartimento Medico Chirurgico  
di Cardiologia Pediatrica  
Ospedale Bambino Gesù  
Piazza S. Onofrio 4  
00165 Roma