

FANTINI F., PADELETTI L., MICHELUCCI A., FRADELLA G.A.,  
MOLINO LOVA R., MONIZZI D.

**L'ELETTROGRAMMA DEL NODO DEL SENO:  
APPLICAZIONI CLINICHE**

Estratto da

**LE NUOVE FRONTIERE DELLE ARITMIE**

Atti del 5° Seminario  
Marilleva 23-30 gennaio 1982

A cura di

**F. FURLANELLO, R. BETTINI, P. DAL FORNO  
M. DISERTORI, G. VERGARA, G. INAMA**

**P I C C I N**

sinusale. Il posizionamento può inoltre richiedere molto tempo. Noi, comunque, non procediamo ulteriormente se la deflessione pre-P non è stata ottenuta dopo 20' di scopia. Attualmente otteniamo registrazione soddisfacenti nel 60% dei pazienti.

I valori di TCSAD da noi osservati nei soggetti normali variano da 50 a 130 msec. (media  $85 \pm 19$ ) e sono in accordo con quelli riportati da Castillo-Fenoy e coll.<sup>4</sup>, Pisapia e coll.<sup>24</sup> e Reiffel e coll.<sup>28</sup>. Con tale uniformità contrastano i dati di Hariman e coll.<sup>11</sup> che risultano compresi entro 55 msec., cioè circa un terzo del massimo valore osservato dai precedenti autori. Al momento attuale i motivi di tale differenza non sono spiegabili, tanto più che si può escludere, anche sulla base della iconografia riportata, una diversa modalità di lettura o di identificazione dell'inizio della fase di ascesa lenta.

Se dai pazienti del gruppo A ricaviamo il massimo valore di normalità (media + 2 DS) per ciascun indice considerato, otteniamo 123 msec. per il TCSAD, 134 msec. per il TCSAS e 167 msec. per il TCSAN. Gli ultimi due, pur essendo superiori a quelli da noi rilevati in una casistica di soggetti con apparato cardiovascolare risultato normale dopo una accurata indagine clinico-strumentale (125 msec.)<sup>23</sup>, sono in accordo con i dati della letteratura quando l'unico criterio di selezione è una normale funzione sinusale<sup>7,9</sup>. Al di sopra di questi limiti si è collocato per il TCSAD l'83%, per il TCSAS il 18% e per il TCSAN il 31% dei pazienti del gruppo B (Fig. 6).

Pertanto il TCSAD ha dimostrato una sensibilità diagnostica notevol-

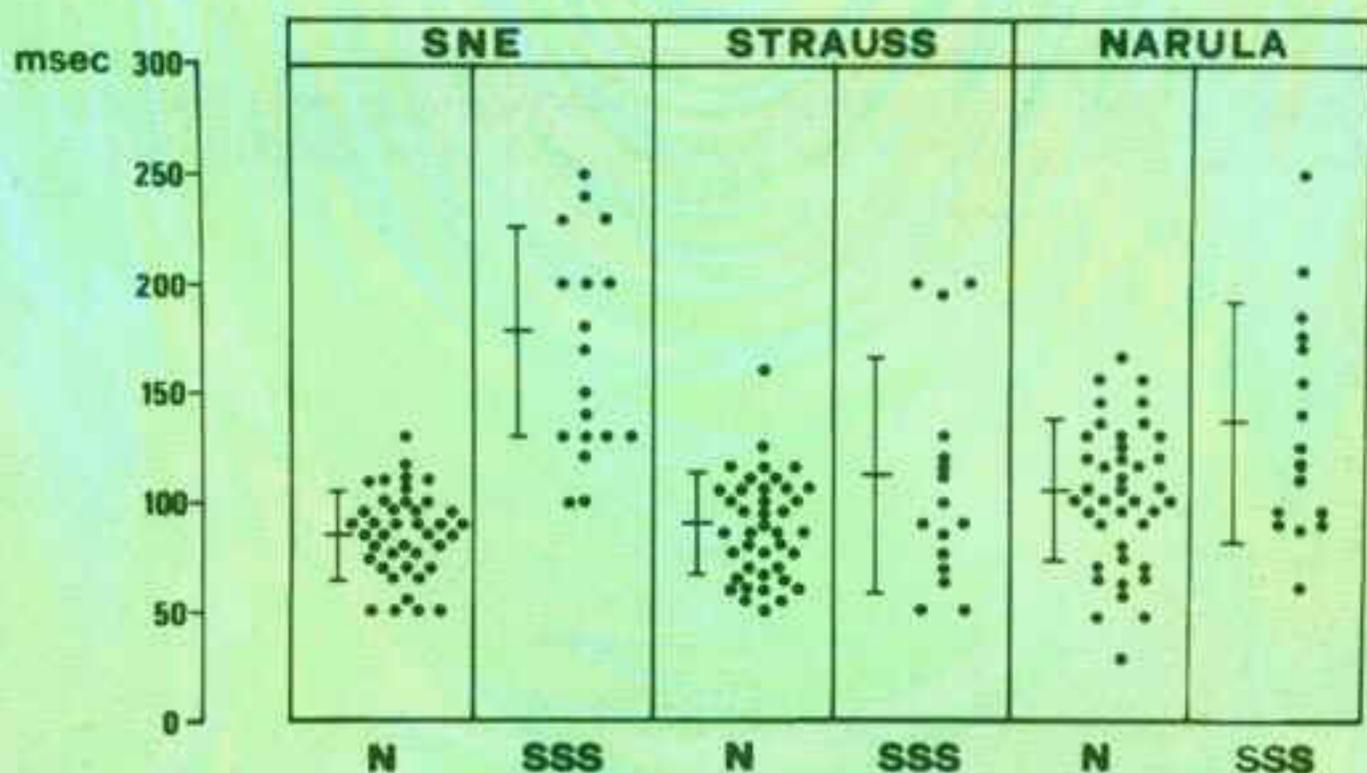


Fig. 6: Il tempo di conduzione senoatriale misurato sull'elettrogramma del nodo del seno presenta, rispetto a quelli calcolati indirettamente, una minore sovrapposizione fra valori normali e patologici.

mente superiore agli altri due parametri con i quali non ha presentato alcuna correlazione nei due gruppi studiati. Un'ulteriore esperienza clinica ci sembra necessaria per poter definire il reciproco ruolo diagnostico e prognostico di questi tre indici nei casi di discordanza.

Le metodiche indirette sono invece risultate significativamente correlate fra di loro, sia nel gruppo A ( $r = 0.61$ ), sia nel gruppo B ( $r = 0.79$ ).

L'analisi dei risultati ottenuti applicando queste ultime conferma quindi, in accordo con quanto riportato da Breithardt e Seipel<sup>3</sup> e Raviele e coll.<sup>27</sup>, che la tecnica della stimolazione atriale asincrona così come codificata da Narula e coll.<sup>17</sup>, deprime l'automatismo sinusale più dell'extrastimolo indotto nel primo terzo della fase di reset, fornendo valori più elevati rispetto a quella di Strauss e coll.<sup>31</sup>.

A conferma di ciò stanno, a nostro avviso, gli effetti dell'atropina sulla durata del TCSA misurato con le diverse metodiche. I tempi calcolati con le tecniche indirette presentano infatti una riduzione superiore rispetto al TCSAD: quella a carico del TCSAN è tuttavia circa il doppio di quella del TCSAS. Ciò ovviamente non accadrebbe se i diversi intervalli riflettessero esclusivamente la conduzione senoatriale.

Concludendo non possiamo però non porci un interrogativo: quello che noi misuriamo direttamente è effettivamente un tempo di conduzione senoatriale?

In base alle attuali acquisizioni<sup>5,6,31</sup> almeno due sono le componenti del potenziale a lenta ascesa che precede la depolarizzazione rapida atriale: la depolarizzazione delle cellule pacemaker sinusali (con la conseguente conduzione intranodale) e la conduzione dell'impulso dal nodo all'atrio, cui potrebbe aggiungersi, con una collocazione cronologica difficile da accertarsi anche sperimentalmente, l'eventuale contributo delle cellule pacemaker latenti<sup>25</sup>. Si può quindi dedurre che dall'elettrogramma sinusale ricaviamo non tanto un TCSA, che presuppone un intervallo fra la depolarizzazione sinusale e quella atriale, dipendente esclusivamente dalle proprietà elettrofisiologiche della giunzione senoatriale, quanto piuttosto un tempo di attivazione senoatriale, cioè l'intervallo che intercorre fra l'inizio dei due fenomeni.

Proponiamo pertanto di adottare questa ultima definizione, in quanto rispecchia in maniera più appropriata il meccanismo di base e meglio sottolinea il diverso significato fisiopatologico del nuovo parametro rispetto ai TCSA ricavati mediante le tecniche di Strauss e Narula.

# L'ELETTROGRAMMA DEL NODO DEL SENO: APPLICAZIONI CLINICHE

FANTINI F., PADELETTI L., MICHELUCCI A., FRADELLA G.A.,  
MOLINO LOVA R., MONIZZI D.

Adottando la tecnica proposta da Hariman e coll.<sup>11</sup> e Raiffel e coll.<sup>28</sup>, dal settembre del 1980, abbiamo introdotto la registrazione diretta dell'elettrogramma del nodo del seno nel protocollo di indagine del nostro laboratorio di elettrofisiologia. Motivo di tale scelta è stata la possibilità di misurare direttamente il tempo di conduzione senoatriale (TCSAD), parametro che, sino allora, poteva essere calcolato solo indirettamente, usando la stimolazione atriale programmata (metodo di Strauss e coll.<sup>31</sup>) (TCSAS) o asincrona (metodo di Narula e coll.<sup>17</sup>) (TCSAN). Ci siamo pertanto proposti:

1) di valutare il TCSAD in una ampia casistica di pazienti con funzione sinusale normale e di pazienti con sindrome del nodo del seno clinicamente manifesta;

2) di confrontare i valori misurati direttamente con quelli ottenuti mediante stimolazione atriale;

3) di riconsiderare gli effetti di alcuni farmaci (ed in questa sede ci riferiremo specificamente alla atropina) sulla conduzione senoatriale.

## MATERIALI E METODI

Sono stati studiati 58 pazienti divisi in due gruppi.

**Gruppo A:** 40 pazienti con normale funzione sinusale, 29 maschi e 11 femmine, età media 53 anni. Per l'inclusione in questo gruppo sono stati applicati gli stessi criteri proposti da Dhingra e coll.<sup>8</sup>.

**Gruppo B:** 18 pazienti con malattia senoatriale certa, 16 maschi e 2 femmine, età media 70 anni. Per l'inclusione in questo gruppo sono stati applicati gli stessi criteri riassunti da Raviele e coll.<sup>28</sup>.



Fig. 1: Il pallino indica l'inizio della deflessione lenta sull'elettrogramma sinusale (SNE).  
HRA: elettrogramma atriale alto destro.

In ciascun paziente sono stati introdotti almeno due cateteri per via percutanea: dall'avambraccio un quadripolare USCI 6F, posizionato in sede perisinusale, per registrare l'elettrogramma atriale alto destro mediante gli elettrodi prossimali e stimolare mediante quelli distali; dalla vena femorale un catetere tripolare USCI 6F per registrare in tempi diversi l'elettrogramma hisiano e l'elettrogramma sinusale. In tutti i pazienti è stata effettuata la stimolazione atriale asincrona per la determinazione del tempo di recupero del nodo del seno corretto (TRNSC) e la stimolazione atriale programmata per la determinazione della modalità di risposta all'extrastimolo, del tempo di conduzione senoatriale secondo Strauss (TCSAS) ( $A^2A^3 - A^1A^{1/2}$ ), dei periodi refrattari atriali effettivo e funzionale

(PREA e PRFA). Il TCSA è stato inoltre determinato secondo il metodo di Narula ( $A^2A^3 - A^1A^1/2$ ) (TCSAN).

Questa parte dello studio è stata registrata su poligrafo Mingograph 62 Siemens-Elma, alla velocità di scorrimento della carta di 100 mm/sec.

La registrazione diretta dell'elettrogramma del nodo del seno è stata effettuata secondo la tecnica esposta estesamente da Hariman e coll.<sup>11</sup> e Reiffel e coll.<sup>28</sup>. L'elettrodo tripolare USCI 6F, mediante il quale viene registrato il potenziale del fascio di His, viene posto alla giunzione atrio destro-vena cava superiore ed i due elettrodi distali, distanti tra loro 1 cm, vengono collegati ad un amplificatore bioelettrico HP 8811A con taglio di frequenza selezionato fra 0.05 e 30 Hz.

L'elettrogramma sinusale, un elettrogramma atriale destro alto ed una derivazione elettrocardiografica periferica dove sia ben visibile l'onda P vengono registrati contemporaneamente su carta fotografica di un poligrafo HP 4578A, alla velocità di 100 mm/sec. Recentemente ci è stato fornito dalla Ditta Siemens un canale con taglio di frequenza 0.05-35 Hz, che permette la registrazione dell'elettrogramma sinusale sul poligrafo Mingograph.

L'elettrogramma sinusale è caratterizzato da una deflessione a lenta ascesa separata dall'onda T da una linea isoelettrica e seguita da una deflessione rapida, dovuta all'attivazione atriale, corrispondente all'inizio dell'onda P e dell'elettrogramma atriale alto destro (Fig. 1).

Il tempo di conduzione senoatriale è calcolato direttamente (TCSAD) come l'intervallo di tempo che separa l'inizio dell'ascesa lenta dall'inizio del potenziale rapido della attivazione atriale (Fig. 2).

In 13 pazienti del gruppo A i tempi di conduzione senoatriale sono stati valutati anche dopo somministrazione di 2 mg di atropina e.v.

Il confronto fra i valori ricavati impiegando le diverse metodiche è stato effettuato mediante l'uso dei t di Student appropriati. Per stabilire l'esistenza di un comportamento univoco fra le metodiche è stato usato il coefficiente di correlazione.

## RISULTATI

**Gruppo A.** La lunghezza media del ciclo base è stata  $849 \pm 109$  msec., con un TRNSC medio di  $279 \pm 98$  msec.

Il TCSAD è risultato compreso fra 50 e 130 msec. (media  $85 \pm 19$  SD), il TCSAS fra 50 e 160 msec. ( $88 \pm 23$ ) e il TCSAN fra 28 e 165 msec. ( $103 \pm 32$ ) (Tabella I).

Mentre i due metodi indiretti hanno presentato una correlazione statisticamente significativa ( $r = 0.61$ ,  $p < 0.001$ ) (Fig. 3), nessuna correlazione è stata osservata tra questi e i valori ricavati direttamente.

**Gruppo B.** La lunghezza media del ciclo base è stata di  $1184 \pm 214$  msec.

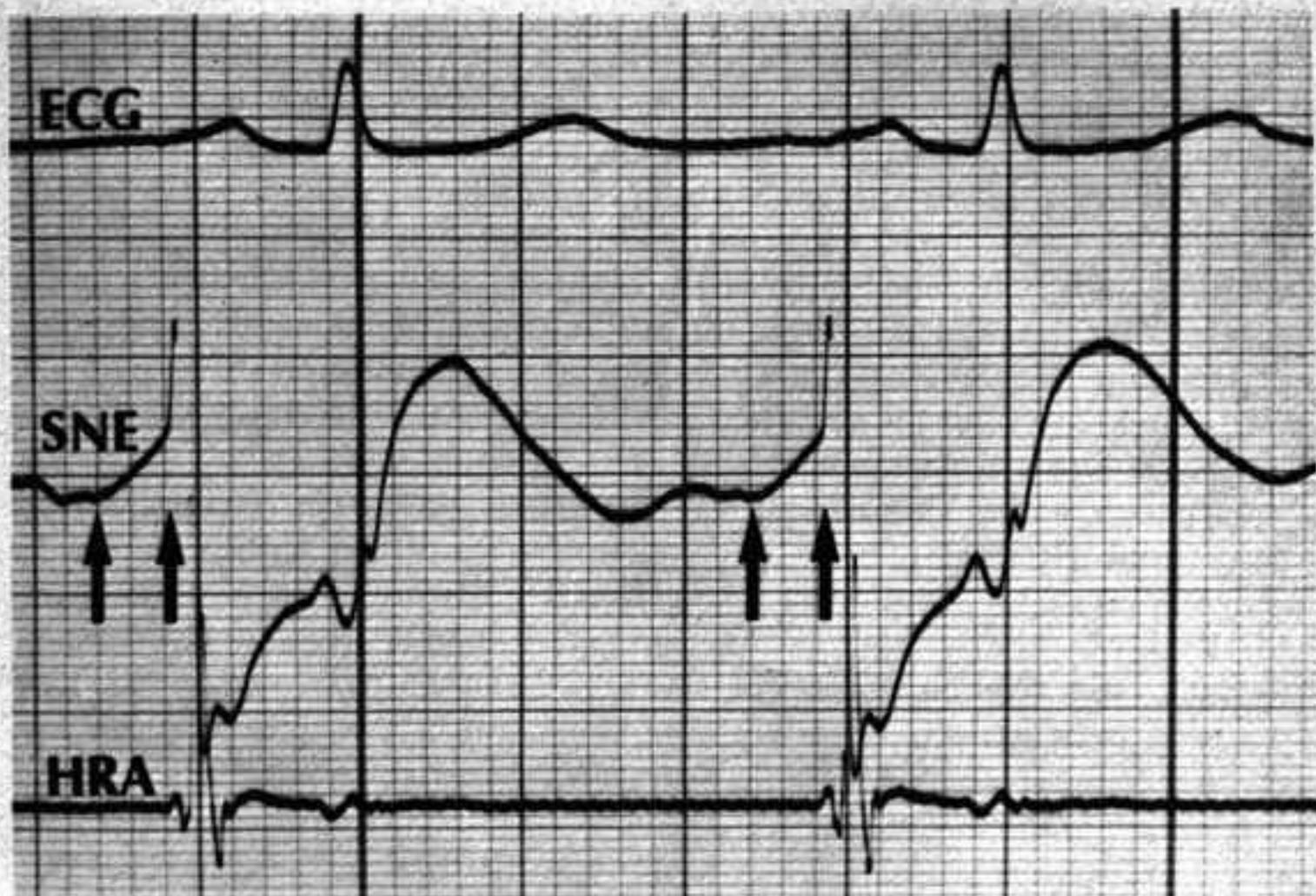


Fig. 2: Le due frecce indicano l'intervallo corrispondente al tempo di conduzione senoatriale.

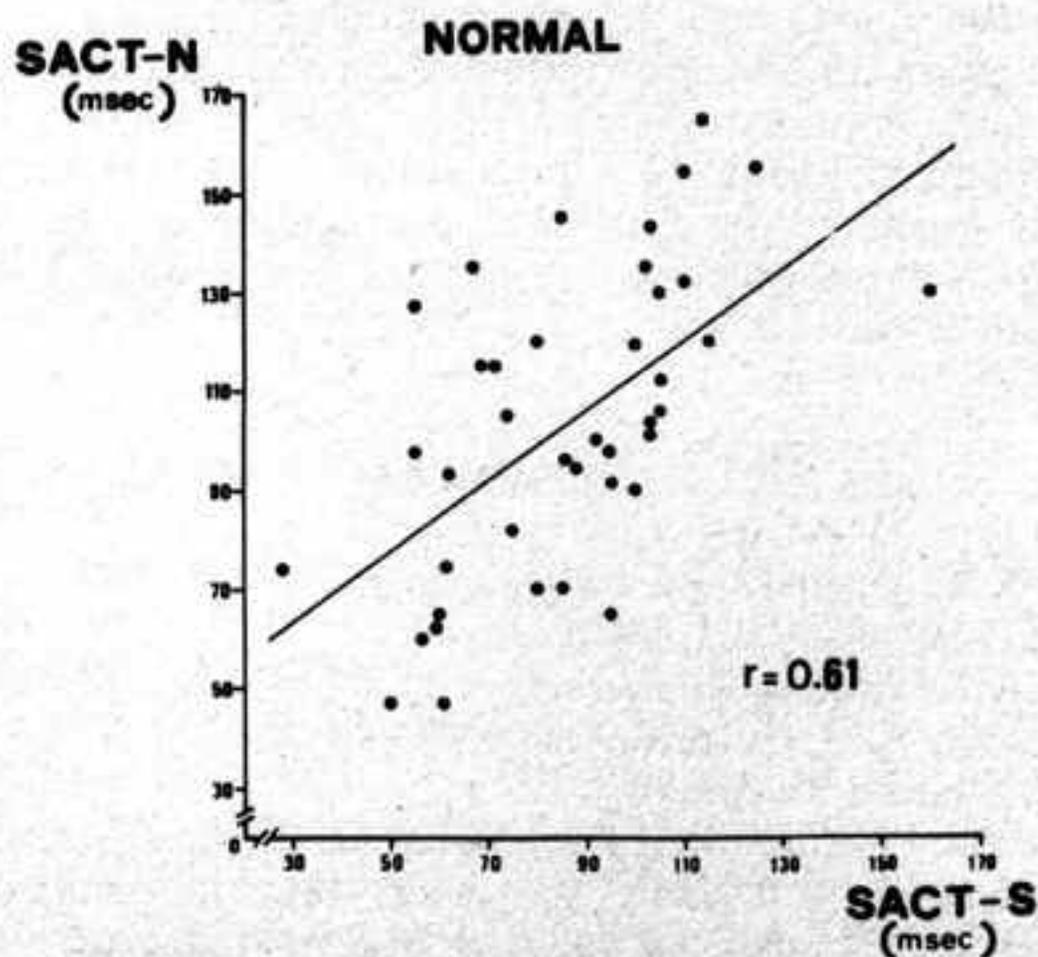


Fig. 3: Correlazione fra i valori calcolati con le metodiche indirette nei pazienti del gruppo A.

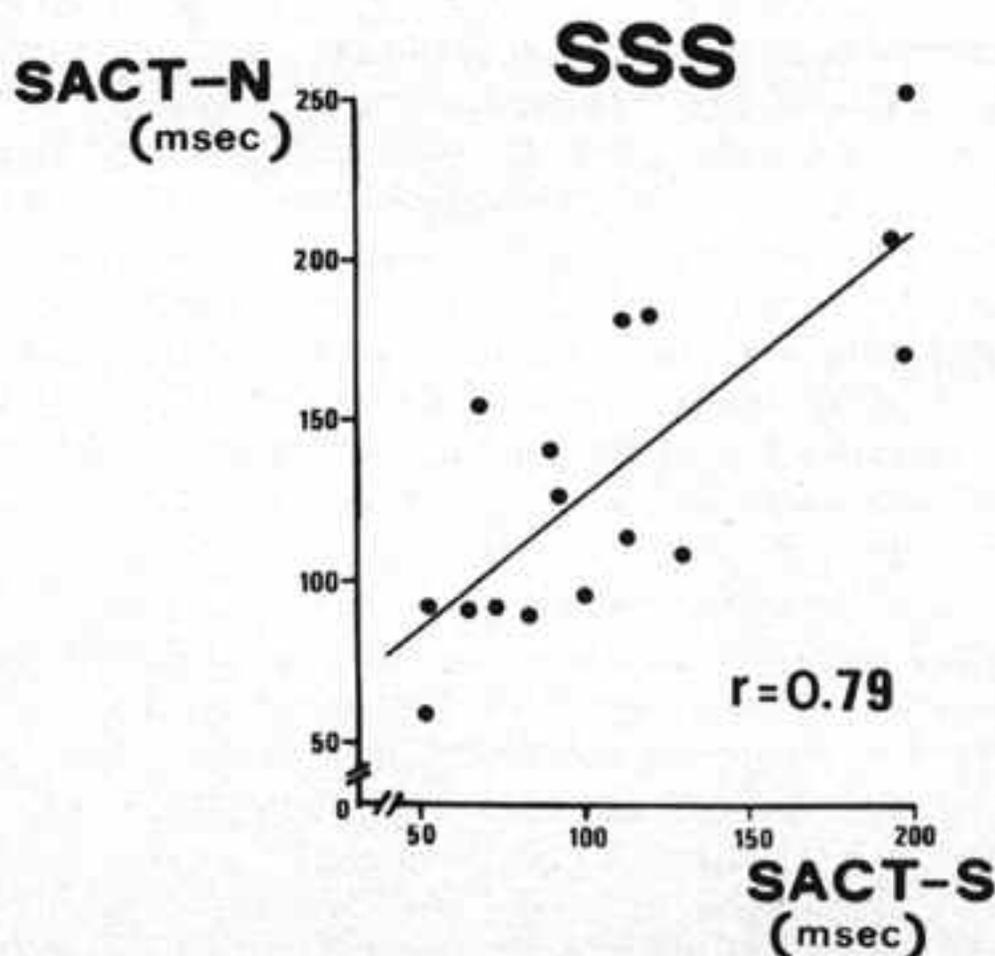
**Tabella I.** Limiti e valori medi dei tempi di conduzione senoatriale ottenuti con le tre metodiche nei pazienti con normale funzione sinusale (N) e nei pazienti con malattia del nodo del seno (SSS)

	SNE		STRAUSS		NARULA	
	N	SSS	N	SSS	N	SSS
RANGE	50 + 130	100 + 250	50 + 160	52 + 198	28 + 165	58 + 251
MEAN	85	170	88	109	103	134
S.D.	19	48	23	49	32	52
	p < 0.0005		p < 0.05		p < 0.025	

Il TRNSC è stato valutato in 13 pazienti, in quanto, alla interruzione della stimolazione atriale asincrona, in due è comparso un ritmo giunzionale ed in tre un arresto che ha richiesto la ripresa della stimolazione. Esso è risultato  $713 \pm 208$  msec.

In tre pazienti non è stato valutato il TCSAS per risposta supercompensatoria, nei pazienti n° 11 e 13, e per risposta caotica, nel paziente n° 12. Inoltre nei pazienti n° 11 e 13 non è stato possibile valutare neppure il TCSAN in quanto il treno di impulsi determinava arresti sinusali.

Il TCSAD è risultato compreso fra 100 e 250 msec. (media  $170 \pm 48$  SD), il TCSAS fra 52 e 198 msec. ( $109 \pm 49$ ) e il TCSAN fra 58 e 251 msec. ( $134 \pm 52$ ) (Tabella I).



**Fig. 4:** Correlazione fra i valori calcolati con le metodiche indirette nei pazienti del gruppo B

Mentre una correlazione significativa era presente fra TCSAS e TCSAN ( $r = 0.79$ ,  $p < 0.001$ ) (Fig. 4), nessuna correlazione è stata osservata fra valori diretti e indiretti.

*Confronto fra gruppi.* Il TCSA valutato con le tre metodiche è risultato significativamente inferiore nel gruppo A rispetto al gruppo B:  $p < 0.0005$  per il TCSAD,  $p < 0.05$  per il TCSAS e  $p < 0.025$  per il TCSAN (Tabella I).

*Effetti dell'atropina.* Il TCSAD, di cui è riportato un esempio nella figura 5, ha presentato il minor decremento ( $-25\%$ ) rispetto al TCSAS ( $-30\%$ ) e al TCSAN ( $-60\%$ ) (Tabella II) nei 13 pazienti del gruppo A cui è stata somministrata l'atropina.

## DISCUSSIONE

Nel 1973 Strauss e coll.<sup>31</sup>, applicando una geniale intuizione di Langendorf e coll.<sup>14</sup> ed alcune osservazioni sperimentali di Bonke e coll.<sup>1</sup>, introdussero in elettrofisiologia clinica una metodica che permette il calcolo indiretto del TCSA mediante la stimolazione atriale programmata.

Gli studi sperimentali e l'esperienza clinica accumulata hanno posto in evidenza i limiti di questa tecnica<sup>10,18,19,32</sup>: 1) il passaggio dalla zona I alla zona II è graduale ed il riconoscimento dell'inizio della zona II è ulteriormente complicato da fluttuazioni spontanee abbastanza ampie del ciclo sinusale; 2) ci può essere disegualianza fra conduzione retrograda e anterograda (e infatti alcuni autori hanno preferito non dividere per due la differenza fra  $A^2A^3$  e  $A^1A^1$ ); 3) la conduzione retrograda può allungarsi con un incremento della prematurità; 4) extrasistoli tardive possono ridurre la durata del potenziale d'azione delle cellule pacemaker ed accorciare il ciclo di ritorno senza scaricare il nodo del seno; 5) un identico accorciamento può essere determinato nel caso venga indotto uno scivolamento sinusale; 6) disturbi della conduzione intraatriale e via preferenziali atriosinusalì influenzano in modo non predicibile il calcolo del TCSA; 7) il TCSA può essere calcolato solo in quei pazienti che presentino un pattern di risposta normale all'extrastimolo.

**Tabella II.** Effetti dell'atropina sui tempi di conduzione senoatriale in 13 pazienti con normale funzione sinusale

	SNE	STRAUSS	NARULA
BASE	91,3 ± 19,3	81,7 ± 23,1	102,7 ± 22,9
ATROPINA	68,7 ± 19,7	51,2 ± 12,0	40,9 ± 12,3
Δ%	-25%	-37%	-60%

La tecnica introdotta da Narula<sup>17,18,19</sup> presenta rispetto alla precedente alcuni vantaggi: 1) può essere effettuata in tutti i pazienti; 2) è di più semplice e rapida effettuazione; 3) i valori ottenuti presentano fluttuazioni minori; 4) viene eliminato il problema della definizione dell'inizio della zona II; 5) viene eliminato il rischio, peraltro raro, di indurre aritmie.

Sperimentalmente è stato tuttavia osservato che anche tale metodo non è immune da possibilità di errore<sup>10,29,33</sup>: 1) l'automatismo sinusale viene depresso, anche se la depressione viene attenuata dall'accorciamento della durata dell'ultimo potenziale d'azione; 2) l'induzione di uno scivolamento delle cellule pacemaker può accorciare il tempo di conduzione anterograda del primo ciclo di ritorno dopo il treno di impulsi; 3) la cattura dell'atrio può aver luogo indipendentemente da quella del nodo del seno; 4) alla iniziale depolarizzazione può far seguito una accelerazione del nodo, che sfugge così alla cattura da parte dell'ultimo impulso della serie.

È pertanto evidente come ambedue le metodiche risentano delle limitazioni dovute alla multifattorialità che condiziona il ciclo di ritorno<sup>19,21,33</sup>.

Ciò ha avuto come conseguenza da un lato la notevole variabilità dei limiti di normalità adottati nei diversi laboratori<sup>2,7,8,26,33</sup>, dall'altro le opposte conclusioni raggiunte nel confronto fra pazienti con normale funzione sinusale e pazienti con malattia del nodo del seno. Mentre alcuni autori riportano in questi ultimi valori medi di TCSA significativamente superiori<sup>15,26,37</sup>, altri non hanno riscontrato differenze significative<sup>7,9,30</sup>. La percentuale di pazienti con malattia del nodo del seno clinicamente certa e TCSA indiretto abnormemente allungato varia in letteratura dal 30%<sup>34</sup> al 68%<sup>15</sup>, ma generalmente vengono riportate percentuali oscillanti intorno al 40%<sup>2,9,12,13,26</sup>, essendo presente una estesa sovrapposizione dei valori normali e patologici. Ciò riduce notevolmente il significato clinico ed il peso prognostico di questo indice, qualora lo si voglia utilizzare isolatamente come indicazione all'impianto di un pacemaker artificiale permanente<sup>8,15,16,26</sup>.

La possibilità di registrare nell'uomo l'elettrogramma del nodo del seno e di calcolare direttamente il TCSA solleva, come ulteriore argomento di approfondimento, alcuni quesiti principali: esiste una correlazione significativa fra i dati misurati direttamente e quelli ottenuti con le tecniche di stimolazione atriale? Qual'è la sensibilità diagnostica del TCSAD? Debbono essere riviste le precedenti conclusioni tratte applicando le metodiche indirette?

Prima di analizzare le risposte che i nostri risultati hanno suggerito, ci sembra opportuno elencare le limitazioni che anche questa metodica presenta, in quanto l'elettrogramma del nodo del seno può non essere identificato o registrato per<sup>22</sup>: 1) mancato posizionamento o instabilità del catetere (ingrandimento atriale destro, frequenti battiti ectopici); 2) fluttuazioni della linea isoelettrica; 3) frequenze cardiache elevate che impediscono una chiara separazione fra onda T o U e l'ascesa lenta dell'elettrogramma

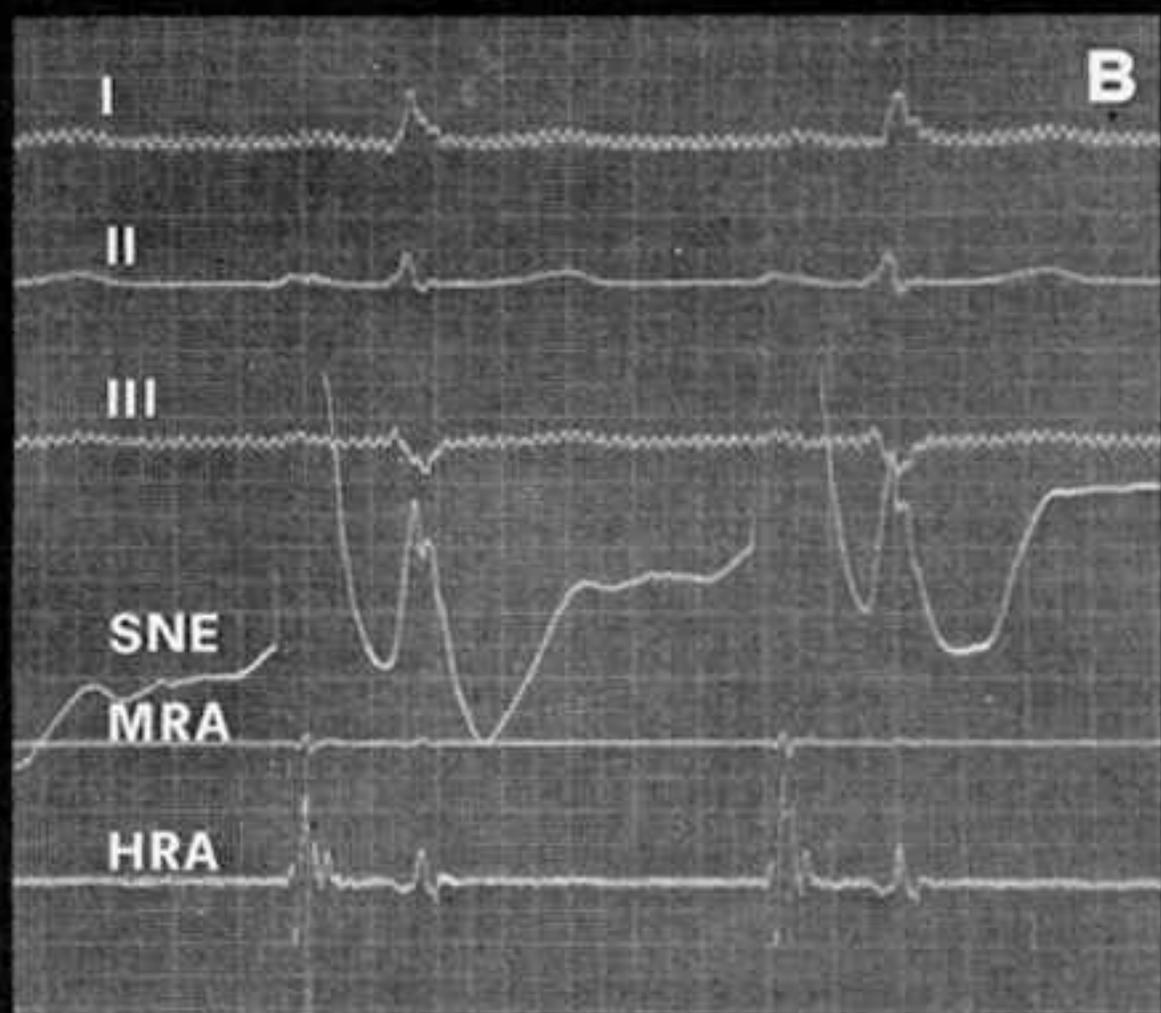


Fig. 5: Registrazione dell'elettrogramma sinusale prima (A) e dopo (B) la somministrazione di atropina.