

L'attivazione atriale normale e patologica. Una messa a punto con particolare riguardo all'analisi del tracciato elettrocardiografico di superficie

Giuseppe Bagliani, Antonio Michelucci*, Andrea Colella*, Paolo Pieragnoli*,
Luigi Meniconi, Luigi Padeletti*, Gian Franco Gensini*

*Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Civile, Foligno (PG), *Dipartimento di Medicina Interna,
Università degli Studi, Firenze*

Key words:
Arrhythmias,
supraventricular;
Electrocardiogram;
Electrophysiology.

Surface electrocardiogram is commonly used to evaluate the normal and abnormal activation of the atria.

Interatrial conduction appears as the most important factor determining P wave duration and morphology during sinus rhythm. A good estimation of the interatrial conduction time can be obtained by a simple esophageal recording or by P wave duration on the surface electrocardiogram.

A careful analysis of the ectopic atrial beats on the 12-lead electrocardiogram can identify the site of origin of the ectopic atrial beat.

Surface electrocardiogram is commonly used in the classification of atrial flutter.
(Ital Heart J Suppl 2003; 4 (7): 569-580)

© 2003 CEPI Srl

Ricevuto il 25 febbraio
2003; nuova stesura il 19
giugno 2003; accettato il
23 giugno 2003.

Per la corrispondenza:

Dr. Giuseppe Bagliani

Via Centrale Umbra, 17/A
06038 Spello (PG)
E-mail:
giuseppe.bagliani@tin.it

Premesse sull'anatomia e sulla conduzione atriale normale

La struttura deputata alla generazione dell'impulso elettrico è costituita dal nodo del seno, situato a livello della congiunzione tra parete laterale dell'atrio destro e vena cava superiore^{1,2}. La depolarizzazione atriale genera sul tracciato elettrocardiografico l'onda P dai cui aspetti morfologici è possibile risalire a numerosi elementi elettrogenetici riguardanti l'attivazione atriale². Sebbene non esista uno specifico sistema di trasmissione dell'impulso elettrico generato dal nodo del seno, una particolare organizzazione dei fasci di muscolatura atriale va a costituire delle vie preferenziali per l'ordinata trasmissione dell'impulso elettrico sia verso l'atrio sinistro (fascio di Bachmann) che verso il nodo atrioventricolare (tratti di connessione internodali rispettivamente anteriore, posteriore e medio)³.

La struttura elettroanatomica degli atri è tale per cui possiamo considerare l'atrio destro e quello sinistro come due unità funzionalmente distinte⁴. Questa particolarità va soprattutto attribuita alla presenza all'interno del setto interatriale di una sottile sepimentazione fibrosa che isola elettricamente il suo versante settale destro da quello sinistro (Fig. 1). Interconnessioni elettri-

che tra i due atri si hanno in due sedi ben definite: una via principale di connessione interatriale è situata a livello del tetto dei due atri dove esistono fasci di tessuto atriale organizzati a formare il fascio di Bachmann, mentre un'interconnessione secondaria è costituita da fibre muscolari dell'atrio destro che espandendosi intorno al seno coronarico per 25-51 mm si portano in connessione elettrica con le porzioni postero-basali dell'atrio di sinistra^{5,6}. Il ruolo della muscolatura atriale della fossa ovale nel determinismo della conduzione interatriale è alquanto discusso, in quanto secondo alcuni autori essa è sede di interconnessioni elettriche tra lato destro e sinistro del setto interatriale⁷, mentre altri sottolineano la mancanza di interconnessione elettrica tra i due atri a tale livello⁴.

Il processo di attivazione atriale in corso di ritmo sinusale avviene pertanto a partire dalla porzione perisinusale dell'atrio destro espandendosi alla sua porzione anteriore ed al versante destro del setto interatriale fino alla regione giunzionale. L'attivazione dell'atrio di sinistra (ad opera del fascio di Bachmann) inizia 40-50 ms dopo l'attivazione atriale destra ed avviene a partire dal tetto atriale estendendosi progressivamente verso il basso; una minima porzione di atrio sinistro costituita da sue zone

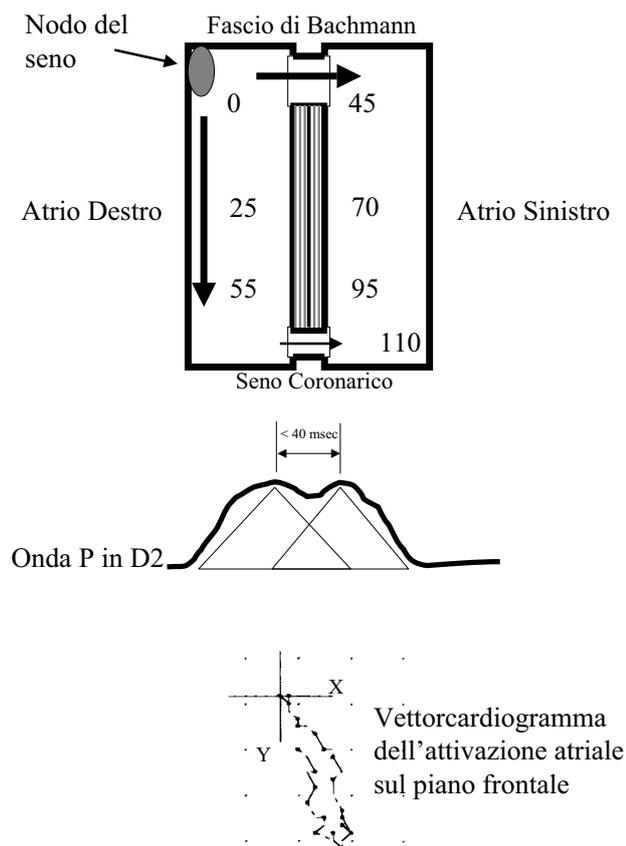


Figura 1. Schematica rappresentazione dell'anatomia elettrofisiologica degli atri e del normale processo di attivazione atriale globale in corso di ritmo sinusale. I due atri sono separati dal setto interatriale che si presenta non conduttore lo stimolo tra i suoi due lati. La comunicazione elettrica tra i due atri è possibile attraverso il fascio di Bachmann e la muscolatura del seno coronarico. L'attivazione atriale inizia a partire dalla porzione perisinusale dell'atrio destro la cui attivazione globale dura circa 55 ms e corrisponde alla parte iniziale dell'onda P. L'attivazione dell'atrio sinistro avviene attraverso il fascio di Bachmann ed inizia circa 40 ms dopo la prima attivazione atriale destra; solo una minima porzione di atrio sinistro, costituita da sue zone postero-inferiori, può venire tardivamente attivata da un fronte proveniente dalla muscolatura del seno coronarico. La rappresentazione schematizzata dell'onda P in derivazione D2 evidenzia come l'attivazione atriale in toto duri circa 70-110 ms e come in essa sia possibile distinguere tre fasi: una prima fase di sola attivazione atriale destra, una fase intermedia di attivazione di entrambi gli atri ed un'attivazione finale costituita dalla sola attivazione atriale di sinistra. Un'incisura dell'apice dell'onda P può evidenziarsi in condizioni normali ad espressione del ritardo di attivazione tra i due atri (il ritardo tra le due depolarizzazioni atriali è < 40 ms). Il vettorcardiogramma sul piano frontale appare costituito da un'unica ansa rappresentante la sommatoria dell'attivazione atriale destra e sinistra; l'ansa vettoriale sul piano frontale è diretta in basso ed a sinistra.

postero-inferiori può venire tardivamente attivata da un fronte proveniente dalla muscolatura del seno coronarico. L'attivazione normale dell'atrio di sinistra può pertanto essere considerata come una fusione tra un grande fronte di attivazione proveniente dall'alto attraverso il fascio di Bachmann, ed un piccolo fronte di attivazione terminale (pressoché ininfluenza in condizioni normali) proveniente dal basso della porzione del setto interatriale adiacente al seno coronarico. In condizioni normali l'attivazione dei due atri è pressoché simultanea mentre evidenti compromissioni dell'attivazione atriale si possono avere in presenza di alterazioni della conduzione interatriale.

In conclusione, l'attivazione atriale globale dura 70-110 ms ed in essa è possibile distinguere tre fasi: una prima fase di sola attivazione atriale destra, una fase intermedia di attivazione di entrambi gli atri ed un'attivazione finale costituita dalla sola attivazione atriale di sinistra (Fig. 1). L'asincronia di depolarizzazione dei due atri può evidenziarsi sul tracciato elettrocardiografico di superficie con una incisura dell'apice dell'onda P evidente soprattutto in derivazione D2; in condizioni normali la distanza tra le due componenti dell'apice dell'onda P non supera mai i 40 ms.

Metodi di analisi dell'attivazione atriale

Registrazione elettrocardiografica di superficie. L'attivazione atriale determina sul tracciato elettrocardiografico di superficie l'onda P. L'identificazione morfologica così come la valutazione della durata dell'onda P possono offrire importanti informazioni sull'elettrofisiologia dell'attivazione atriale ma sono gravate da difficoltà metodologiche di analisi. Un recente studio⁸ ha comparato l'affidabilità di tre differenti metodi (misurazione su schermo ad alta risoluzione, misurazione manuale su amplificazioni cartacee o mediante un sistema digitale ad alta risoluzione) concludendo che il miglior metodo di misurazione manuale della durata dell'onda P si ottiene con elettrocardiogrammi acquisiti con tecnica digitale e rappresentati su schermo ad alta definizione. Un altro studio⁹ ha analizzato le variazioni circadiane di durata e di area globale dell'onda P nei soggetti normali evidenziando variazioni dipendenti dal tono neurovegetativo, dalla posizione e dal volume atriale.

L'attivazione atriale può essere evidenziata mediante vettorcardiografia (Fig. 1): l'ansa vettoriale corrispondente è ben evidente sul piano frontale ed è il risultato della fusione della più precoce attivazione atriale destra e della tardiva attivazione atriale sinistra. L'analisi vettorcardiografica dell'onda P fornisce nei tre piani dello spazio l'esatta posizione (in gradi), l'ampiezza (in mV) e la durata (in ms) dell'ansa di attivazione atriale. Sul piano frontale l'ansa vettoriale atriale è verticale alla nascita e si porta a circa 55° nell'adulto¹⁰.

Recentemente è stata presa in considerazione la dispersione dell'onda P che può essere schematicamente definita come la differenza tra la più lunga e la più corta durata dell'onda P registrata sul tracciato elettrocardiografico di superficie. Sebbene alcuni dati tendano ad interpretare la dispersione dell'onda P come espressione della inomogenea attivazione di diverse porzioni atriali, non è ben chiaro se essa sia dovuta esclusivamente ad un problema di proiezione dell'attivazione atriale su singole derivazioni o ad una difforme propagazione del processo di attivazione atriale. Applicazioni della dispersione dell'onda P sono state effettuate nella valutazione del rischio di fibrillazione atriale in pazienti senza segni di cardiopatia, negli ipertesi, nei pazienti con malattia coronarica e bypass aortocorona-

rico^{11,12}. Un intervallo di 40 ms appare fornire la migliore accuratezza predittiva. Recentemente il sistema nervoso autonomo e l'ischemia sono capaci di modificare la dispersione dell'onda P. Anche la tecnica del "signal-averaging" applicata all'onda P è stata usata per identificare i pazienti a rischio di aritmie atriali, specialmente la fibrillazione atriale¹³⁻¹⁵.

Registrazione endoesofagea. La registrazione dell'attività atriale per via transesofagea permette di registrare dei segnali provenienti da porzioni atriali strettamente adiacenti alla parete posteriore dell'atrio sinistro. In uno studio¹⁶ si è dimostrato come la deflessione atriale esofagea registrata con tecnica bipolare contenga esclusivamente segnali provenienti dalla parete posteriore dell'atrio sinistro e pertanto, in corso di ritmo sinusale, l'intervallo di tempo intercorrente tra l'inizio dell'attivazione atriale sull'elettrocardiogramma di superficie e la più precoce deflessione atriale transesofagea bipolare, rappresenta un valido metodo per valutare la conduzione interatriale. In un ulteriore studio¹⁷, con la registrazione di 2 derivazioni esofagee bipolari di cui una prossimale ed una distale posizionate rispettivamente in adiacenza del tetto atriale sinistro e della porzione atriale adiacente l'anello atrioventricolare, è stato possibile caratterizzare la direzione di attivazione della parete posteriore dell'atrio sinistro in senso caudo-craniale (Fig. 2).

L'attivazione atriale normale e patologica in corso di ritmo sinusale

L'attivazione atriale normale. Affrontare le anomalie dell'attivazione atriale equivale ad aver valutato a fondo gli elementi caratteristici di una normale onda P. Un'attivazione atriale normale è caratterizzata da un'onda P di durata < 120 ms, un'ampiezza < 0.25 mV ed un asse medio pari a circa +60°. La morfologia appare arrotondata e positiva in derivazioni inferiori ed in precordiali di sinistra dove è possibile evidenziare un

accenno ad un'incisura dell'apice che conferisce all'onda P una morfologia bifida (Fig. 1). In derivazione V₁ l'onda P appare positiva o bifasica con morfologia positiva-negativa. L'analisi vettorcardiografica dell'attivazione atriale ben evidenzia la normale conduzione atriale come un'unica ansa vettoriale diretta in basso ed a sinistra sul piano frontale ed espressione della fusione delle due componenti di attivazione atriale rispettivamente di destra e di sinistra.

Anomalie dell'attivazione atriale sinistra e della conduzione interatriale. In corso di ritmo sinusale si intende per tempo di conduzione interatriale il tempo intercorrente tra la più precoce attivazione atriale destra e l'inizio dell'attivazione atriale sinistra. Essendo la componente elettrica dell'atrio sinistro corrispondente alla seconda parte dell'onda P, le alterazioni della conduzione interatriale si ripercuoteranno sia sulla durata totale dell'attivazione atriale che su aspetti morfologici coinvolgenti la seconda parte dell'onda P medesima².

È già stato descritto come il fascio di Bachmann rappresenta una sorta di via obbligata della conduzione interatriale in grado di attivare l'atrio di sinistra in maniera ordinata ed in direzione cranio-caudale. La figura 3 evidenzia come la conduzione del fascio di Bachmann può subire gradi variabili di compromissione conduttiva¹⁸⁻²⁰. In caso di significativo rallentamento della conduzione sul fascio di Bachmann, l'atrio di sinistra viene ad attivarsi tardivamente ma con una conservata direzione di attivazione cranio-caudale (Fig. 3B); la seconda componente dell'onda P si allontanerà progressivamente dalla prima risultandone un pattern dell'onda P di durata aumentata (> 120 ms) e di morfologia bifida per la presenza di una seconda componente (positiva in derivazioni inferiori) il cui apice dista oltre 40 ms dall'apice della prima componente. Tali reperti morfologici si associano ad una pronunciata deflessione negativa terminale dell'onda P in V₁ (0.1 mV per ogni 40 ms di durata), un rapporto tra durata dell'onda P e segmento PR > 1.6 (indice di Marcuz) ed una deviazione assiale sini-

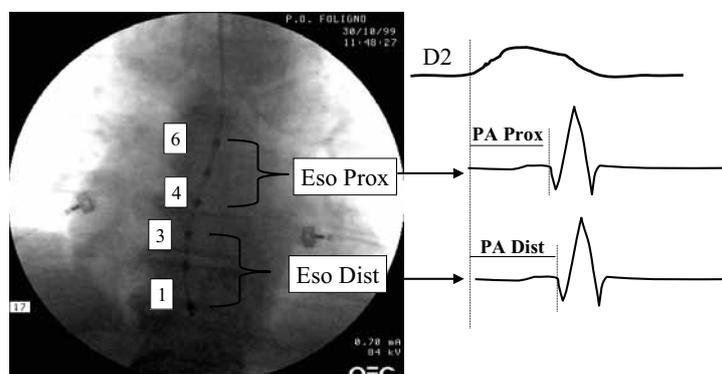


Figura 2. Registrazione esofagea multipolare. Mediante un catetere esopolare introdotto in esofago è possibile ottenere 2 derivazioni esofagee bipolari di cui una prossimale ed una distale, rispettivamente adiacenti al tetto atriale sinistro e la porzione atriale sinistra adiacente all'anello atrioventricolare. La conduzione interatriale può essere valutata sia a livello esofageo prossimale (PA Prox) che distale (PA Dist) così da poter caratterizzare la direzione di attivazione della parete posteriore dell'atrio sinistro sull'asse cranio-caudale.

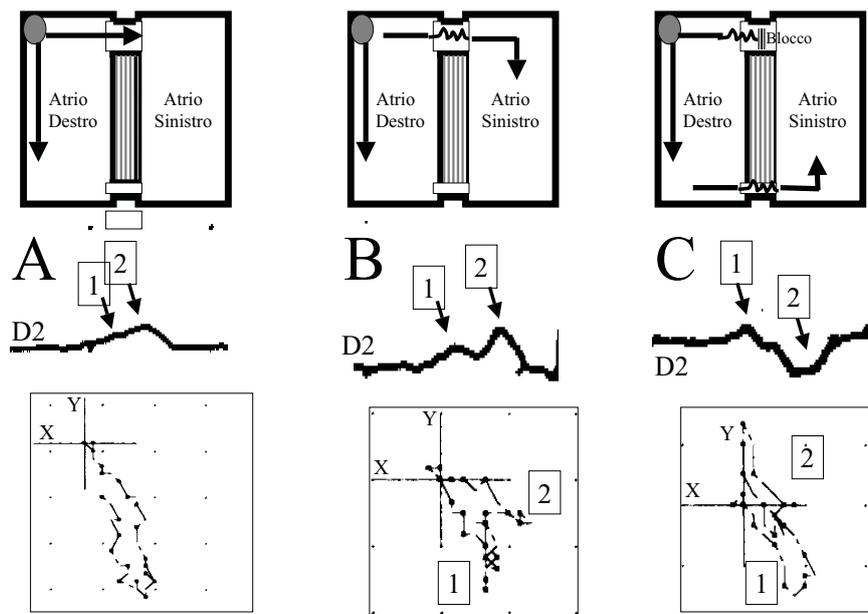


Figura 3. Analisi elettrocardiografica e vettrocardiografica della conduzione interatriale normale e patologica. Viene riportato lo schema della conduzione atriale, la morfologia dell'onda P in D2 e l'ansa vettoriale in caso di conduzione interatriale normale (A), ritardo della conduzione interatriale (B) e blocco della conduzione interatriale (C). In condizioni normali (A) l'onda P presenta le due componenti rispettivamente atriale destra e sinistra ben fuse in un'unica ansa vettoriale. In caso di rallentamento conduttivo sul fascio di Bachmann (B), l'atrio sinistro viene attivato in ritardo conseguendone un'onda P di durata aumentata e di morfologia bifida. Parallelamente il vettrocardiogramma evidenzia due distinte anse di attivazione atriale entrambe dirette in basso ed a sinistra. In caso di blocco completo di conduzione sul fascio di Bachmann (C) l'atrio sinistro non può più essere attivato dall'alto ma soltanto dal basso attraverso la muscolatura del seno coronarico risultandone una seconda componente dell'onda P negativa in derivazioni inferiori dovuta all'attivazione caudo-craniale dell'atrio sinistro. Il vettrocardiogramma atriale ben evidenzia tale fenomeno con due anse vettoriali di cui la prima diretta in basso ed a sinistra e la seconda diretta in alto ed a sinistra.

stra dell'onda P (tra +45 e -30°). Tali anomalie atriali di sinistra inizialmente descritte in pazienti con valvulopatia mitralica e pertanto denominate "P mitralica", possono sussistere anche in assenza di valvulopatia mitralica e senza un corrispondente ingrandimento atriale di sinistra, realizzandosi in base al puro ritardo di conduzione tra i due atri. La vettrocardiografia dell'onda P ben evidenzia il ritardo di attivazione atriale sinistra con una duplice ansa di attivazione atriale in cui entrambe le componenti sono dirette verso il basso ed a sinistra.

In stati più avanzati di compromissione conduttiva del fascio di Bachmann si può arrivare al blocco completo della sua conduzione, condizione tale per cui l'atrio sinistro non può più essere attivato dall'alto ma soltanto dal basso attraverso la muscolatura del seno coronarico (Fig. 3C). Ne risulta un'attivazione atriale sinistra ritardata e retrograda il cui equivalente elettrocardiografico è un'onda P di durata aumentata e bifida per la presenza della seconda componente negativa in derivazioni inferiori dovuta all'attivazione caudo-craniale dell'atrio sinistro. Il vettrocardiogramma ben evidenzia l'attivazione atriale sinistra retrograda come una seconda ansa diretta in alto ed a sinistra.

La presenza di importanti compromissioni dell'attivazione atriale, ed in particolare della conduzione interatriale, appare particolarmente importante nel condizionare l'incidenza di aritmie ipercinetiche atriali come la fibrillazione ed il flutter atriale²¹⁻²³. Tale correlazione ha portato allo sviluppo di modalità di sti-

molazione atriale alternative a quella convenzionale nell'obiettivo di ridurre il ritardo di attivazione tra i due atri e prevenire conseguentemente le ricorrenze aritmiche²⁴⁻²⁸.

La conduzione interatriale appare inoltre incidere sull'ottimizzazione della stimolazione cardiaca in cui gli stimoli erogati a livello delle sezioni di destra del cuore possono non essere sincronamente trasmesse alle relative sezioni sinistre²⁹⁻³¹.

Ulteriori elementi utili per un'approfondita analisi dell'attivazione atriale normale e patologica possono essere ottenuti dalla registrazione atriale di sinistra per via transesofagea. Una chiara registrazione bipolare transesofagea fornisce una valida stima del tempo di conduzione interatriale, calcolabile come il tempo intercorrente tra l'inizio dell'onda P e l'inizio della deflessione atriale rapida registrata a livello esofageo. Non esiste un valore normale di riferimento codificato in letteratura per la conduzione interatriale valutata a livello esofageo; in una popolazione di 37 soggetti esenti da anomalie atriali (ecocardiografiche ed elettrocardiografiche) il tempo di conduzione interatriale è risultato di 54 ± 15 ms³² ed è apparso sensibilmente più elevato in pazienti con pregressi episodi di fibrillazione atriale (80 ± 33 ms) (Fig. 4). In tale studio si è osservata un'elevata correlazione tra durata dell'onda P e tempo di conduzione interatriale sia nei soggetti senza pregressa fibrillazione atriale ($r = 0.62$) che nei pazienti con pregressa fibrillazione atriale ($r = 0.82$).

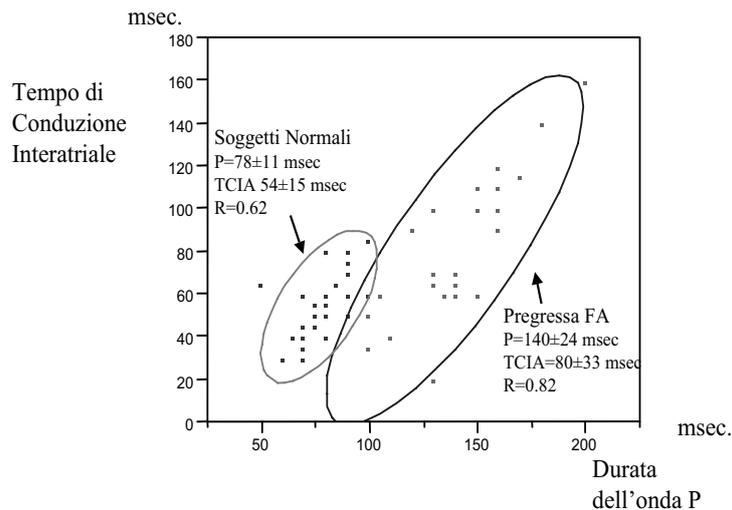


Figura 4. Durata dell'onda P e tempo di conduzione interatriale (TCIA) in soggetti normali e con pregressi episodi di fibrillazione atriale (FA). La durata dell'onda P è maggiore nei pazienti con pregresso episodio di FA rispetto ai soggetti normali (140 ± 24 vs 78 ± 11 ms); analogamente i pazienti con pregressi episodi di FA presentano TCIA più lunghi rispetto ai soggetti normali (80 ± 33 vs 54 ± 15 ms). Si evidenzia una buona correlazione tra durata dell'onda P e TCIA sia nel gruppo di soggetti normali ($r = 0.62$) che nei soggetti con pregressa FA ($r = 0.82$).

Mediante l'utilizzo di più derivazioni bipolari in sequenza¹⁷ è stato dimostrato come l'approccio transesofageo possa fornire una rapida ed affidabile valutazione delle modalità di attivazione dell'atrio sinistro (Fig. 5): in corso di ritmo sinusale e normale attivazione atriale è possibile dimostrare la corretta attivazione cranio-caudale dell'atrio sinistro come evidenziabile da un normale tempo di conduzione interatriale e da una deflessione atriale bipolare prossimale che precede la corrispondente derivazione distale (Fig. 5A). In caso di ritardo conduttivo del fascio di

Bachmann l'attivazione dell'atrio sinistro avviene con ritardo e con conservata attivazione cranio-caudale: il tempo di conduzione interatriale è prolungato ed il pattern di attivazione sequenziale a livello esofageo evidenzia come la depolarizzazione atriale registrata a livello prossimale precede quella rilevata a livello distale (Fig. 5B).

Quando si realizza un blocco completo della conduzione a livello del fascio di Bachmann, la depolarizzazione atriale sinistra potrà avvenire soltanto attraverso il passaggio interatriale inferiore costituito dalla mu-

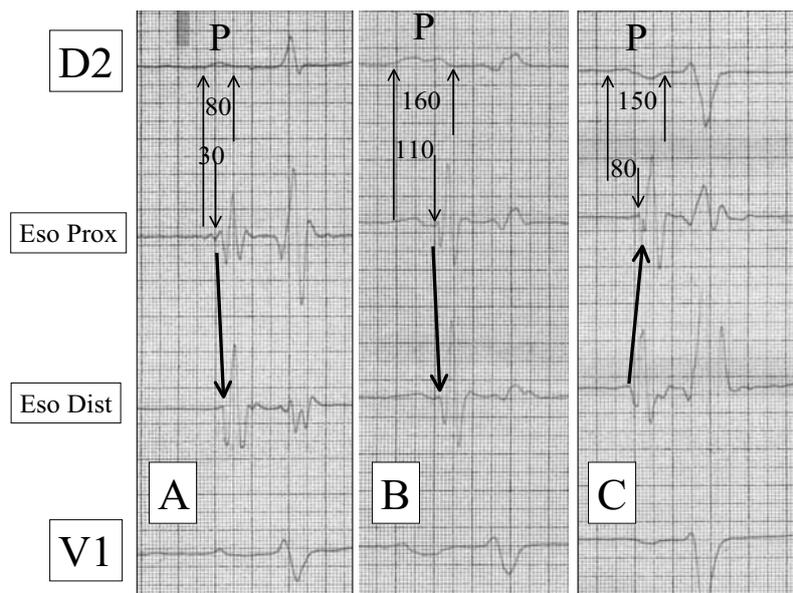


Figura 5. Analisi elettrocardiografica di superficie e registrazione esofagea multipolare nella conduzione interatriale normale e patologica. Una normale attivazione atriale (A) è associata ad un normale tempo di conduzione interatriale (30 ms) e ad un'attivazione cranio-caudale dell'atrio sinistro (la derivazione esofagea prossimale precede quella distale). Una ritardata attivazione dell'atrio sinistro (B) si associa ad un prolungato tempo di conduzione interatriale (110 ms) ed una mantenuta attivazione cranio-caudale dell'atrio sinistro. Una turba conduttiva da blocco completo della conduzione a livello del fascio di Bachmann ed attivazione retrograda dell'atrio sinistro (C) si associa ad un prolungato tempo di conduzione interatriale (80 ms) e ad un'inversione dell'attivazione dell'atrio sinistro [la depolarizzazione esofagea distale (Eso Dist) precede quella prossimale (Eso Prox)].

scolatura circondante il seno coronarico; l'attivazione atriale sinistra sarà pertanto non solo globalmente ritardata ma anche di direzione invertita cioè caudo-craniale. Il blocco completo della conduzione del fascio di Bachmann si associa ad un tipico pattern di attivazione dell'atrio sinistro evidenziato a livello transesofageo e costituito da una depolarizzazione esofagea distale che precede quella prossimale (Fig. 5C).

Anomalie dell'attivazione atriale destra. Il sovraccarico pressorio del cuore destro, e l'ingrandimento dell'atrio destro, portano ad un aumento delle forze vettoriali iniziali dell'onda P che caratteristicamente presenta in derivazioni inferiori una componente iniziale particolarmente rapida ed un'ampiezza aumentata (> 0.25 mV) e con asse deviato a destra sul piano frontale (oltre $+75^\circ$). Inoltre, in derivazioni V_1 - V_2 la componente positiva iniziale dell'onda P risulta > 0.15 mV (Fig. 6). Un tale tipo di attivazione atriale è comunemente denominato "P polmonare"³³.

La "P polmonare" è solitamente di durata normale e frequentemente si associa ad una serie di anomalie a carico del QRS come la marcata deviazione atriale destra ed il tipico aspetto nelle precordiali di destra caratterizzato dalla presenza di onda Q e di ampie onde R (ventricologramma a tipo QR, Qr, qR o qRs) in assenza di storia di pregresso infarto miocardico³⁴. A causa dell'interposizione dell'atrio destro ingrandito tra il ventricolo di destra ed il punto di registrazione della derivazione V_1 , l'ampiezza del QRS può risultare particolarmente ridotta in tale derivazione rispetto all'adiacente derivazione V_2 così che l'ampiezza del ventricologramma in V_2 è superiore al triplo dell'ampiezza del ventricologramma in V_1 ($QRS-V_2/QRS-V_1 > 3$).

La caratteristica "P polmonare" ha comunque una bassa specificità (15%) e sensibilità (20%). Studi ecocardiografici hanno evidenziato come in presenza di un ingrandimento atriale destro l'aggiunta di parametri riguardanti aspetti morfologici del QRS aumenta notevolmente l'accuratezza predittiva. Una specificità del

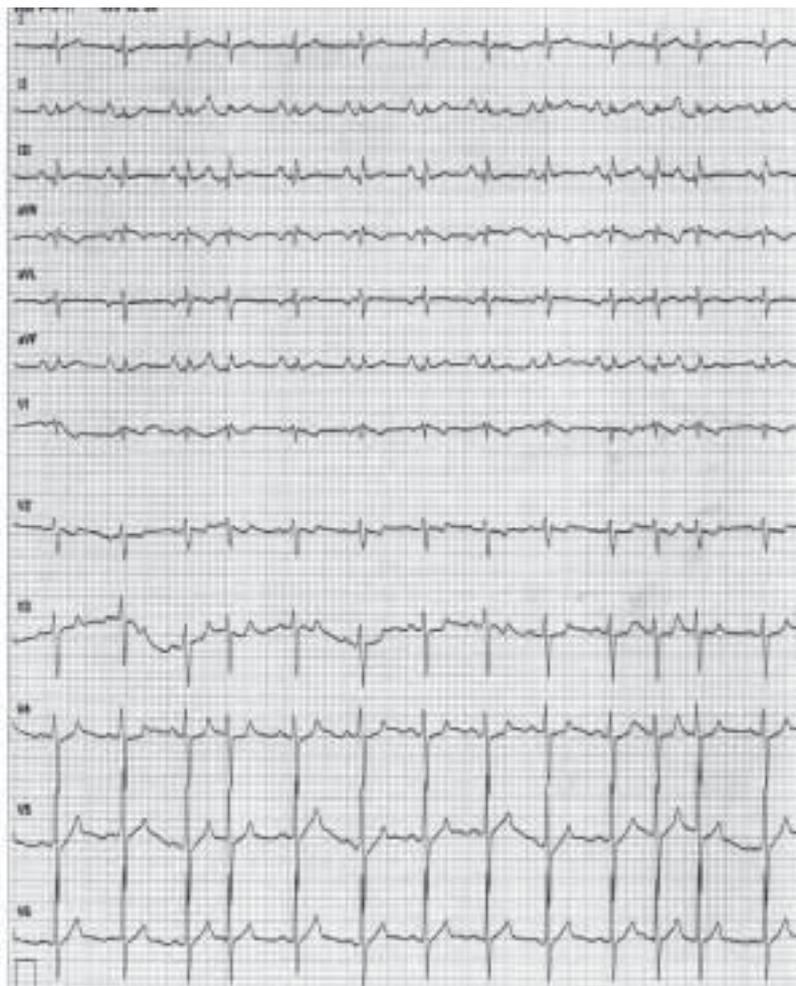


Figura 6. Segni di ingrandimento atriale destro. Elettrocardiogramma di un paziente affetto da broncopneumopatia cronica. Si evidenzia un'onda P con asse deviato a destra di ampiezza > 0.25 mV in derivazioni inferiori (0.30 mV). I caratteri morfologici del ventricologramma nelle precordiali di destra ulteriormente avvalorano la presenza di ingrandimento atriale destro: l'ampiezza del QRS è particolarmente ridotta nella derivazione V_1 rispetto alla V_2 ($QRS-V_2/QRS-V_1 > 3$). Come reperto collaterale si segnalano ectopie atriali.

100% ed una sensibilità del 49% si ottiene in presenza di un asse del QRS deviato a destra ($> 90^\circ$), di un'ampiezza dell'onda P in $V_2 > 0.15$ mV ed un rapporto R/S > 1 in derivazione V_1 .

L'attivazione atriale ectopica

Le tecniche di mappaggio e di stimolazione con elettrodi epicardici e più recentemente le tecniche di ablazione transcateretere hanno evidenziato come sia possibile dall'elettrocardiogramma di superficie identificare l'origine di un focus ectopico atriale³⁵⁻³⁹. È pertanto possibile riunire tali informazioni in un semplice algoritmo che renda possibile la generica identificazione delle singole sedi ectopiche dall'analisi delle 12 derivazioni elettrocardiografiche di superficie (Fig. 7).

L'analisi iniziale della morfologia dell'onda P ectopica nelle derivazioni D1 e V_1 è in grado di discernere tra origine atriale destra e sinistra: un'onda P ectopica di morfologia negativa o bifasica in D1 e positiva in V_1 , identifica un'origine del focus ectopico dall'atrio di sinistra ed in particolare dalle vene polmonari⁴⁰, mentre un'onda P ectopica positiva in D1 e negativa in V_1 identifica un'ectopia ad origine atriale destra⁴¹⁻⁴³.

Le ectopie originanti dalle vene polmonari, oltre alle sopra citate caratteristiche, possono ulteriormente essere tipizzate: le vene polmonari superiori danno origine ad un'onda P ectopica positiva in derivazioni inferiori al contrario delle vene polmonari inferiori che generano onde P ectopiche negative in derivazioni inferiori. Infine l'origine superiore destra o sinistra può essere dedotta dalla derivazione aVL in base rispettivamente a positività o negatività dell'onda P ectopica.

Le ectopie originanti dall'atrio destro possono ulteriormente essere sottoraggruppate con l'analisi morfologica della derivazione aVR: la cresta terminale genera onde P negative in aVR, a differenza dell'area tricuspide e settale che genera onde P positive in aVR. Infine la differenziazione tra origine dalla regione tricuspide o dal setto può essere effettuata rispettivamente dalla positività o negatività dell'onda P ectopica nelle derivazioni V_5-V_6 .

Attivazioni atriali ectopiche particolarmente precoci possono avvenire in contemporanea all'onda T del ciclo cardiaco precedente; tale reperto è comunemente chiamato P/T ed è alla base dell'innescio di molti episodi di fibrillazione atriale focale (Fig. 8). In presenza di P/T le caratteristiche morfologiche dell'onda P saranno scarsamente discernibili proprio a causa del sommarsi dei due fenomeni elettrici (depolarizzazione atriale e ripolarizzazione ventricolare).

La derivazione esofagea, proprio per la capacità di registrare preferenzialmente i segnali atriali anche di bassa ampiezza provenienti da porzioni posteriori dell'atrio sinistro, in caso di ectopie provenienti dalle vene polmonari è in grado di registrare dei segnali di attivazione atriale estremamente precoci rispetto a quelli registrati dalla superficie corporea (Fig. 9), rendendosi particolarmente utile nella diagnosi di attività focale proveniente dalle vene polmonari. Un tale tipo di screening appare utile come analisi preliminare nei pazienti con parossismi di fibrillazione atriale focale in cui si debba programmare una procedura di ablazione transcateretere.

Una caratteristica attivazione atriale è quella che si realizza nel caso in cui l'attivazione atriale *in toto* avvenga in maniera retrograda come per un "ritmo atriale basso" o per un ritmo giunzionale o per un ritmo ven-

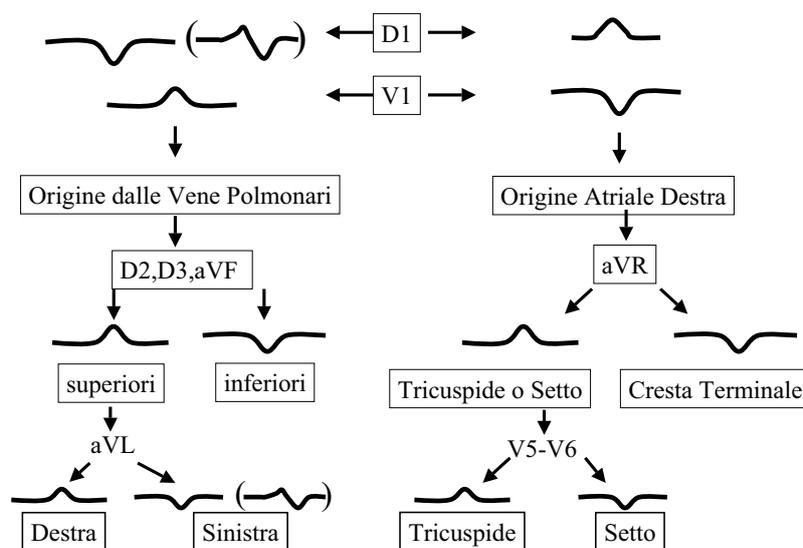


Figura 7. Schema rapido per l'identificazione della sede delle ectopie atriali. I caratteri morfologici delle ectopie atriali in D1 e V_1 differenziano le ectopie ad origine dall'atrio sinistro (vene polmonari) da quelle originanti dall'atrio destro. Ulteriori analisi permettono di identificare l'origine in ciascuna delle vene polmonari e nelle varie porzioni dell'atrio destro (tricuspide, setto, cresta terminale). Vedasi testo per ulteriori dettagli.

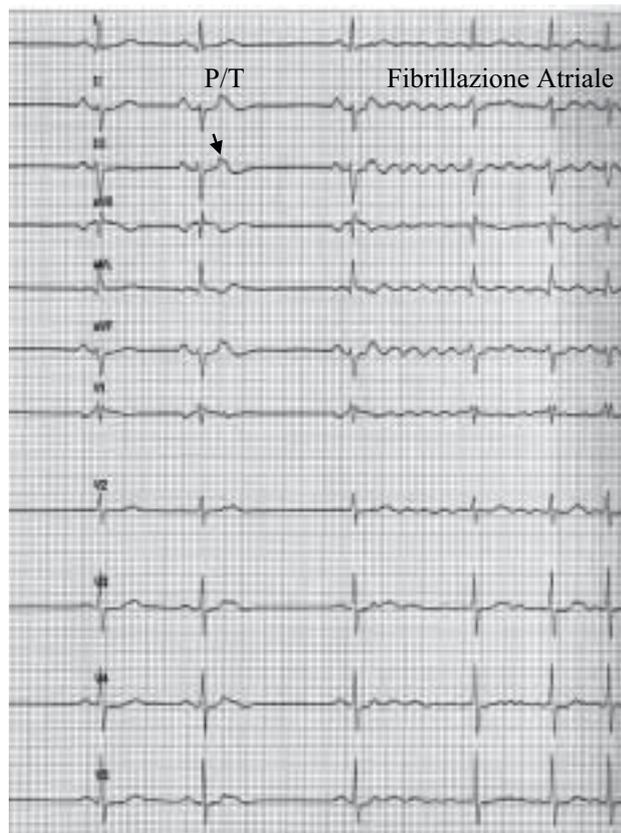


Figura 8. Fenomeno P/T ed innesco di fibrillazione atriale. In corso di ritmo sinusale regolare si osservano battiti ectopici atriali particolarmente precoci tanto da inscrivere all'interno dell'onda T precedente (fenomeno P/T) e portare all'innesco di fibrillazione atriale.

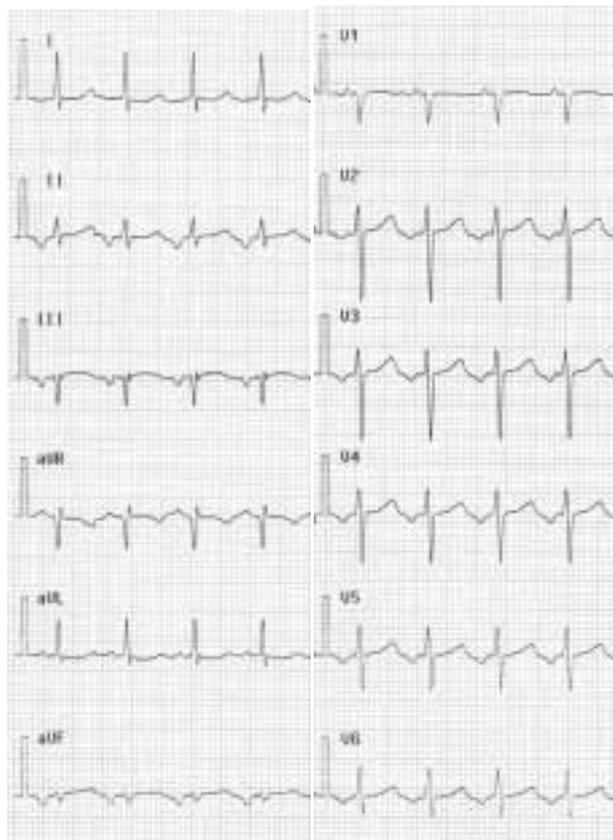


Figura 10. Attivazione atriale retrograda in corso di "ritmo atriale basso". Un'origine del segnapassi atriale a livello di porzioni inferiori degli atri (ritmo atriale basso) porta ad un'attivazione concentrata e retrograda di entrambi gli atri con un'onda P di morfologia totalmente negativa in derivazioni inferiori, isodifasica in derivazione D1 e positiva nelle derivazioni aVR ed aVL.

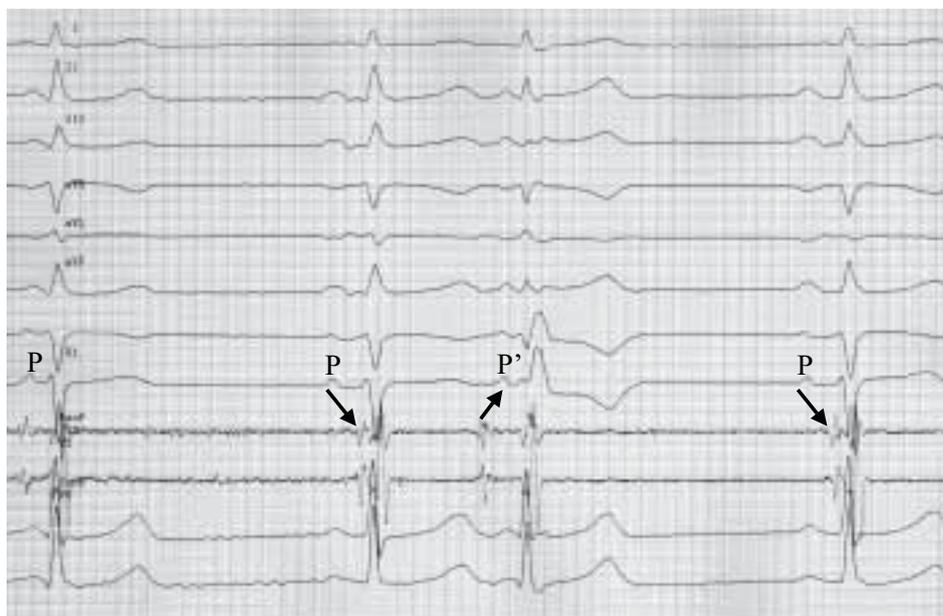


Figura 9. Tipica sequenza di attivazione atriale mediante elettrocardiogramma di superficie ed endoesofageo in corso di ritmo sinusale e di battiti ectopici originanti dalle vene polmonari. Il tracciato elettrocardiografico evidenzia due battiti di origine sinusale (P) seguiti da un battito ectopico atriale (P') condotto con aberranza della conduzione intraventricolare ed infine un altro battito di origine sinusale. Le due registrazioni endoesofagee (prossimale e distale) registrano l'attività elettrica della parete posteriore dell'atrio sinistro. I battiti di origine sinusale presentano una depolarizzazione della regione posteriore atriale sinistra (registrazione esofagea) ritardata rispetto all'inizio della depolarizzazione atriale in toto (freccia verso il basso). Il battito ectopico atriale, la cui morfologia all'elettrocardiogramma di superficie è caratteristica per origine dalla vena polmonare superiore sinistra (P' isodifasica in D1, positiva in V₁, positiva in D2-D3-aVF, negativa in aVL) presenta un'attivazione esofagea anticipata rispetto alla depolarizzazione atriale di superficie (freccia in alto) confermando l'origine dalla regione delle vene polmonari.

tricolore retrocondotto ai ventricoli. L'attivazione atriale retrograda è caratterizzata da un'onda P totalmente negativa in derivazioni inferiori, isodifasica in D1 e positiva in aVR ed aVL (Fig. 10).

Considerazioni sull'attivazione atriale del flutter atriale

Con il termine generico di flutter atriale si inquadra un gruppo di aritmie atriali ad attività elettrica tachicardica e sincronizzata, caratterizzate elettrocardiograficamente da una continua ondulazione dell'attivazione atriale in derivazioni inferiori, senza una chiara delimitazione della linea isoelettrica. La frequenza di depolarizzazione atriale del flutter atriale è solitamente compresa tra 240 e 350 b/min (con punte massime fino a 400 b/min)⁴⁴.

La classificazione del flutter atriale viene effettuata in base ad aspetti elettrocardiografici di superficie in cui sono identificabili concetti ben precisi dei meccanismi elettrofisiologici caratteristici. È oramai universalmente accettata la classificazione del flutter atriale in un tipo I (o tipico) in cui è possibile identificare una variante comune ed una non comune, ed un tipo II (o atipico)⁴⁵ (Fig. 11).

Il flutter atriale del tipo comune (Fig. 11A) è caratterizzato dalla presenza in derivazioni inferiori di onde F costituite da una componente discendente lenta e da una componente ascendente rapida. Nelle precordiali di destra l'attivazione atriale è costituita da onde positive separate dalla linea isoelettrica; tali onde, ben distinte le une dalle altre, sono corrispondenti alla fase di ascesa rapida registrata nelle derivazioni inferiori.

Il flutter atriale del tipo non comune (Fig. 11B) si caratterizza per la presenza in derivazioni inferiori di onde F a branche simmetriche con fase positiva e negativa fondamentalmente equilibrate o con lieve prevalenza della componente positiva; tale morfologia si riproduce anche nelle precordiali di destra ma con una caratteristica opposizione di fase rispetto alle derivazioni inferiori, tale per cui la positività di V₁ corrisponde alla negatività di aVF e viceversa.

Il flutter atriale di tipo II (Fig. 11C) si caratterizza per la presenza di depolarizzazioni atriali a frequenza più elevata rispetto al tipo I (circa 400 b/min) e spesso non chiaramente evidenti in derivazioni inferiori. Il flutter atriale di tipo II è generalmente ottenuto dalla stimolazione di un flutter atriale di tipo I ed è generalmente un'aritmia che evolve o verso il flutter di tipo I o verso la fibrillazione atriale.

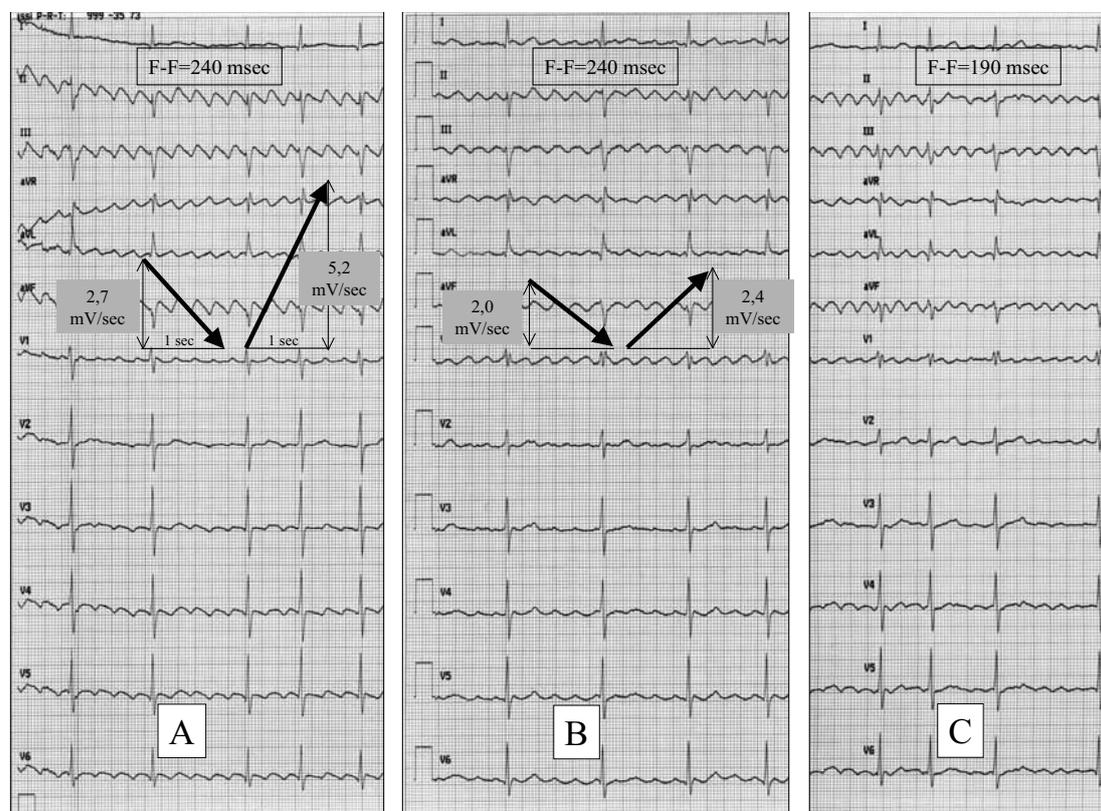


Figura 11. Pattern di attivazione atriale nei vari tipi di flutter atriale. Sono riportate le due varianti del flutter atriale di tipo I, rispettivamente il tipo comune (A) e non comune (B) ed infine il flutter atriale di tipo II (C). Si noti come le due varianti del flutter di tipo I presentino la stessa durata di ciclo (240 ms), mentre il flutter di tipo II presenta un ciclo sensibilmente ridotto (190 ms). La variante comune e non comune del flutter atriale di tipo I differiscono per la pendenza della componente discendente ed ascendente delle onde F: viene riportato il calcolo della pendenza di entrambe le componenti evidenziando come la variante comune (A) presenta la fase discendente particolarmente lenta rispetto all'ascendente (2.7 vs 5.2 mV/s) mentre la variante non comune (B) presenta le due fasi fondamentalmente equilibrate (2.0 vs 2.4 mV/s). I tracciati sono stati registrati in sequenza nello stesso paziente in diverse fasi di una stimolazione atriale in overdrive.

Il meccanismo elettrogenetico del flutter atriale di tipo I (sia esso comune che non comune) va ricondotto ad un grande circuito di rientro anatomicamente ben localizzato a livello dell'atrio destro tra l'ostio del seno coronarico, lo sbocco della vena cava inferiore, l'istmo della tricuspide, il setto interatriale, il tetto dell'atrio destro e la parete laterale dell'atrio destro⁴⁶. La conduzione rallentata è identificabile nella zona compresa tra seno coronarico-istmo della tricuspide-sbocco della cava inferiore. Il circuito è percorso in senso antiorario nella forma comune di flutter atriale ed in senso orario nella forma non comune. L'atrio sinistro nonostante non entri a far parte in alcun modo del circuito elettrogenetico è responsabile della maggior parte delle deflessioni atriali registrate all'elettrocardiogramma di superficie. Infatti, con il variare del senso di rotazione del circuito di rientro, come ben noto posizionato in atrio destro, si realizzano delle vie preferenziali per il trasferimento dell'impulso all'atrio sinistro che così viene attivato dal basso verso l'alto attraverso la muscolatura del seno coronarico in corso di flutter atriale del tipo comune, mentre dall'alto in basso attraverso il fascio di Bachmann in corso di flutter atriale del tipo non comune⁴⁷.

Nel flutter atriale del tipo comune il fronte di depolarizzazione in uscita dalla zona a conduzione rallentata risale contemporaneamente sia verso il setto interatriale e quindi l'atrio destro alto sia verso l'atrio sinistro attraverso la muscolatura del seno coronarico: il fronte di attivazione dell'atrio sinistro procedente in direzione caudo-craniale, va a determinare la componente discendente lenta delle onde F registrate sull'elettrocardiogramma di superficie (Fig. 12A). Una volta attivato il tetto del-

l'atrio destro l'impulso discende verso il basso attraverso la parete libera dell'atrio destro determinando così la rapida componente positiva registrata in derivazioni inferiori ed in precordiali di destra. Nel flutter atriale del tipo non comune all'inversione del senso di rotazione del circuito di rientro consegue un'attivazione preferenziale dell'atrio sinistro attraverso il fascio di Bachmann così che la massa atriale sinistra viene attivata in direzione cranio-caudale. Si viene a creare una sorta di sfasamento bilanciato dell'attivazione dei due atri (il destro dal basso in alto, il sinistro dall'alto in basso) responsabile dell'aspetto simmetrico delle onde F che si registra nelle derivazioni inferiori (Fig. 12B).

Per motivi prettamente anatomici il circuito del flutter atriale di tipo I viene percorso preferenzialmente in senso antiorario (70% dei casi) e questo spiega la maggiore frequenza di riscontro della variante comune rispetto a quella non comune^{48,49}.

A differenza del flutter atriale di tipo I, il circuito elettrogenetico del flutter atriale di tipo II non è sempre direttamente correlabile con un ben definito circuito elettrogenetico. Anche se il meccanismo elettrogenetico del flutter atriale di tipo II vede interessata la regione istmica nella maggior parte dei casi⁵⁰, altre sedi anatomiche come la parete laterale dell'atrio destro⁵¹, l'atrio sinistro⁵² o cicatrici chirurgiche dell'atrio destro⁵³ possono essere coinvolte come parte integrante del circuito elettrogenetico. Una completa analisi di questi aspetti non può essere effettuata mediante elettrocardiogramma di superficie che appare pertanto avere dei limiti nell'identificazione elettrofisiologica approfondita dei meccanismi elettrogenetici di tutti quei tipi di flutter atriale identificabili come tipo II.

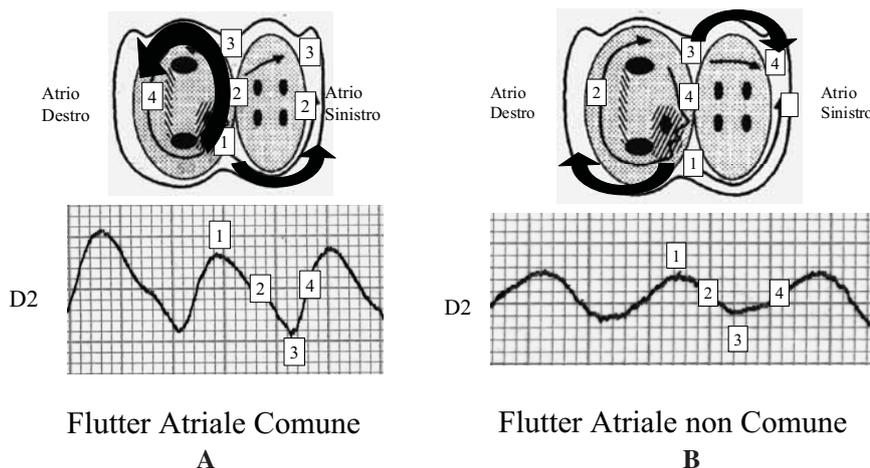


Figura 12. Relazione tra circuito elettrogenetico e pattern elettrocardiografico nella forma comune (A) e non comune (B) del flutter atriale di tipo I. Il circuito di rientro del flutter atriale del tipo comune è anatomicamente localizzato a livello dell'atrio destro. L'atrio sinistro non entra a far parte del circuito elettrogenetico anche se è responsabile della maggior parte delle deflessioni atriali registrate all'elettrocardiogramma di superficie. Nel flutter atriale del tipo comune il fronte di depolarizzazione in uscita dalla zona a conduzione rallentata (1) risale contemporaneamente sia verso il setto interatriale (2) sia verso l'atrio sinistro (2) attraverso la muscolatura del seno coronarico determinando la componente discendente lenta delle onde F registrate sull'elettrocardiogramma di superficie (2). Una volta attivato il tetto dell'atrio destro (3) l'impulso discende verso il basso attraverso la parete libera dell'atrio destro determinando la rapida componente positiva (4) registrata in derivazioni inferiori ed in precordiali di destra. Nel flutter atriale del tipo non comune si ha un'inversione del senso di rotazione del circuito di rientro atriale destro con attivazione retrograda della parete libera dell'atrio destro (sequenza 1-2-3). Attraverso il fascio di Bachmann avviene l'attivazione cranio-caudale dell'atrio sinistro (sequenza 3-4).

Riassunto

L'elettrocardiogramma di superficie è comunemente utilizzato per valutare l'attivazione atriale normale e patologica.

Le modalità di conduzione interatriale appaiono come il fattore più importante nel determinare la durata e la morfologia dell'onda P in corso di ritmo sinusale. Il tempo di conduzione interatriale ottenibile dalla semplice registrazione esofagea può essere stimato dalla durata totale dell'onda P.

Un'attenta analisi morfologica dei battiti ectopici atriali all'elettrocardiogramma a 12 derivazioni può identificare il sito di origine dei battiti ectopici.

L'elettrocardiogramma di superficie è fondamentale nell'inquadramento classificativo ed elettrogenetico del flutter atriale.

Parole chiave: Aritmie sopraventricolari; Elettrocardiogramma; Elettrofisiologia.

Ringraziamenti

Un particolare ringraziamento al Dr. Gian Paolo Reboldi per aver contribuito al modello matematico ed all'analisi statistica riportati nella figura 4, e facenti parte dei dati della fase pilota dello Studio Umbro Recidive di Fibrillazione Atriale dopo Cardioversione Elettrica (SURFACE).

Bibliografia

1. Pennington JC, Padder FA, Callans DJ, Gottlieb CD, Marchlinski FE. Right atrial activation and its potential contribution to surface P-wave. (abstr) *Circulation* 1998; 98: I-25.
2. Michelucci A, Bagliani G, Colella A, et al. P wave assessment: state of the art update. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 215-20.
3. De Ponti R, Ho SY, Salerno-Urriarte JA, Tritto M, Spadacini G. Electroanatomic analysis of sinus impulse propagation in normal human atria. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 1-10.
4. Sun H, Velipasaoglu EO, Wu DE, et al. Simultaneous multisite mapping of the right and the left atrial septum in the canine intact beating heart. *Circulation* 1999; 100: 312-9.
5. Chauvin M, Shah DC, Häissaguerre M, Marcellin L, Brechenmacher C. The anatomic basis of connections between the coronary sinus musculature and the left atrium in humans. *Circulation* 2000; 101: 647-52.
6. Kasai A, Anselme F, Saoudi N. Myocardial connections between left atrial myocardium and coronary sinus musculature in man. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 981-5.
7. Sanchez-Quintana D, Davies DW, Ho SY, Oslizlok P, Anderson RH. Architecture of the atrial musculature in and around the triangle of Koch: its potential relevance to atrioventricular nodal reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1396-407.
8. Dilaveris P, Batchvarov V, Gialafos J, Malik M. Comparison of different methods for manual P wave duration measurements in 12-lead electrocardiograms. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1532-8.
9. Dilaveris PE, Farbom P, Batchvarov V, Ghuran A, Malik M. Circadian behavior of P-wave area, and PR interval in healthy subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6: 92-7.
10. Sato T, Ishihara T, Akiba T, Yoshigawa M. Evaluation of left atrial overloading with vectorcardiography. *J Cardiogr* 1983; 13: 205.
11. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6: 159-65.
12. Özmen F, Atalar E, Aytemir K, et al. Effect of balloon-induced acute ischaemia on P wave dispersion during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Europace* 2001; 3: 299-303.
13. Michelucci A, Padeletti L, Porciani MC, Gensini GF. P-wave signal-averaging. *Card Electrophysiol Rev* 1997; 1: 325-32.
14. Michelucci A, Padeletti L, Colella A, Porciani MC, Gensini GF. Advances in P wave signal-averaging. *Card Electrophysiol Rev* 1999; 3: 257-60.
15. Babaev AA, Vloka ME, Sadurski R, Steinberg JS. Influence of age on atrial activation as measured by the P-wave signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 2000; 86: 692-5.
16. Bagliani G, Meniconi L, Raggi F, Corea L. Left origin of the atrial esophageal signal as recorded in the pacing site. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21 (Part 1): 18-24.
17. Bagliani G, Michelucci A, Angeli F, Meniconi L. Atrial activation analysis by surface P wave and multipolar esophageal recording after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1178-88.
18. Bayés de Luna A, Guindo J, Vinolas X, Martinez-Rubio A, Bayés-Genis A. Third degree (advanced) interatrial block. *G Ital Cardiol* 1998; 28 (Suppl 1): 26-9.
19. Jairath UC, Spodick DH. Exceptional prevalence of interatrial block in a general hospital population. *Clin Cardiol* 2001; 24: 548-50.
20. Sobrino JA, del Rio A, Maté I, Sobrino N. Bradycardia-dependent interatrial block with retrograde left atrial activation. *Br Heart J* 1977; 39: 222-5.
21. Goyal SB, Spodick DH. Electromechanical dysfunction of the left atrium associated with interatrial block. *Am Heart J* 2001; 142: 823-7.
22. Ramsaran EK, Spodick DH. Electromechanical delay in the left atrium as a consequence of interatrial block. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1132-4.
23. Michelucci A, Padeletti L, Chelucci A, et al. Influence of age, lead axis, frequency of arrhythmic episodes, and atrial dimensions on P wave-triggered signal-averaged ECG in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 758-67.
24. Bailin SJ, Adler S, Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachmann's bundle: results of a multicenter randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 912-7.
25. Padeletti L, Porciani MC, Michelucci A, et al. Interatrial septum pacing: a new approach to prevent recurrent atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 1999; 3: 35-43.
26. D'Allonnes GR, Pavin D, Leclercq C, et al. Long-term effects of biatrial synchronous pacing to prevent drug-refractory atrial tachyarrhythmia: a nine-year experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 1081-91.
27. Delfaut P, Saksena S, Prakash A, Krol RB. Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single- and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1900-8.
28. Daubert C, Gras D, Berder V, Leclercq C, Mabo P. Permanent atrial resynchronization by synchronous bi-atrial pac-

- ing in the preventive treatment of atrial flutter associated with high degree interatrial block. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1994; 87 (Suppl): 1535-46.
29. Wish M, Fletcher RD, Gottdiener MD, Cohen AI. Importance of left atrial timing in the programming of dual-chamber pacemakers. *Am J Cardiol* 1987; 60: 566-71.
 30. Camous JP, Raybaud F, Dolisi C, Schenowitz A, Varenne A, Baudouy M. Interatrial conduction in patients undergoing AV stimulation: effects of increasing right atrial stimulation rate. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 2082-6.
 31. Ausubel K, Klementowicz P, Furman S. Interatrial conduction during cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1986; 9 (Part 2): 1026-31.
 32. Bagliani G, Meniconi L, Reboldi GP, et al. Atrial activation after persistent atrial fibrillation. Surface and esophageal recording. (abstr) *Ital Heart J* 2000; 1 (Suppl 1): 117.
 33. Reeves WC, Hallahan W, Schwiter EJ, Ciotola TJ, Buonocore E, Davidson W. Two-dimensional echocardiographic assessment of electrocardiographic criteria for right atrial enlargement. *Circulation* 1981; 64: 387-93.
 34. Sodi-Pallares D, Bisteni A, Herrmann GR. Some views on the significance of qR and QR type complex in right precordial leads in the absence of myocardial infarction. *Am Heart J* 1952; 43: 716-21.
 35. MacLean WA, Karp RB, Kouchoukos NT, James TN, Waldo AL. P waves during ectopic atrial rhythms in man. A study utilizing atrial pacing with fixed electrodes. *Circulation* 1975; 52: 426-34.
 36. Waldo AL, Vitikainen KJ, Kaiser GA, Malm JR, Hoffman BF. The P wave and P-R interval. Effects of the site of origin of atrial depolarization. *Circulation* 1970; 42: 653-71.
 37. Tang CW, Scheinman MM, Van Hare GF, et al. Use of P wave configuration during atrial tachycardia to predict site of origin. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1315-24.
 38. Roithinger FX, Abou-Harb M, Pachinger O, Hintringer F. The effect of the atrial pacing site on the total atrial activation time. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 316-22.
 39. Hao SC, Okin PM, Kligfield P. Spontaneous interpolated atrial premature complex detected by 12-lead ambulatory monitoring. *Am J Cardiol* 2001; 88: 199-200.
 40. Tse HF, Lau CP, Lee KL, et al. P wave polarity during pacing in pulmonary veins. *J Interv Card Electrophysiol* 2001; 5: 167-72.
 41. SippensGroenewegen A, Peeters HA, Jessurun ER, et al. Body surface mapping during pacing at multiple sites in the human atrium. P-wave morphology of ectopic right atrial activation. *Circulation* 1998; 97: 369-80.
 42. Tada H, Nogami A, Naito S, et al. Simple electrocardiographic criteria for identifying the site of origin of focal right atrial tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21 (Part 2): 2431-9.
 43. Morton JB, Sanders P, Das A, Vohra JK, Sparks PB, Kalman JM. Focal atrial tachycardia arising from the tricuspid annulus: electrophysiologic and electrocardiographic characteristics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 653-9.
 44. Cosio FG. Atrial flutter update. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 356-64.
 45. Saoudi N, Cosio F, Waldo A, et al. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases; a Statement from a Joint Expert Group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1162-82.
 46. Oshikawa N, Watanabe I, Masaki R, et al. Relationship between polarity of the flutter wave in the surface ECG and endocardial atrial activation sequence in patients with typical counterclockwise and clockwise atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol* 2002; 7: 215-23.
 47. Ndrepepa G, Zrenner B, Weyerbrock S, Schneider MA, Schmitt C. Activation patterns in the left atrium during counterclockwise and clockwise atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 893-9.
 48. Rodriguez LM, Timmermans C, Nabar A, Hofstra L, Wellens HJ. Biatrial activation in isthmus-dependent atrial flutter. *Circulation* 2001; 104: 2545-50.
 49. Marine JE, Korley VJ, Obioha-Ngwu O, et al. Different patterns of interatrial conduction in clockwise and counterclockwise atrial flutter. *Circulation* 2001; 104: 1153-7.
 50. Yang Y, Cheng J, Bochoeyer A, et al. Atypical right atrial flutter patterns. *Circulation* 2001; 103: 3092-8.
 51. Kall JG, Rubenstein DS, Kopp DE, et al. Atypical atrial flutter originating in the right atrial free wall. *Circulation* 2000; 101: 270-9.
 52. Duru F, Hindricks G, Kottkamp H. Atypical left atrial flutter after intraoperative radiofrequency ablation of chronic atrial fibrillation: successful ablation using three-dimensional electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 602-5.
 53. Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, et al. Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow "focal" ablation. *Circulation* 2001; 103: 699-709.