

# Diagnosi, trattamento e follow-up delle aritmie in età neonatale e fetale

Area di Aritmologia Pediatrica  
dell'Associazione Italiana di Aritmologia  
e Cardiostimolazione (AIAC)

Documento congiunto  
Associazione Italiana di Aritmologia e Cardiostimolazione (AIAC) -  
Società Italiana di Cardiologia Pediatrica (SICP)

Fabrizio Drago<sup>1</sup> (Chairman), Gabriele Vignati<sup>2</sup> (Co-Chairman)  
Raffaella Bloise<sup>3</sup>, Gabriele Bronzetti<sup>4</sup>, Francesco Cantù<sup>5</sup>, Luciano De Simone<sup>6</sup>,  
Alfredo Di Pino<sup>7</sup>, Giovanni Fazio<sup>8</sup>, Alessandro Rimini<sup>9</sup>, Mario Salvatore Russo<sup>1</sup>,  
Berardo Sarubbi<sup>10</sup>, Massimo Stefano Silveti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Medico-Chirurgico di Cardiologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma

<sup>2</sup>Cardiologia Pediatrica, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

<sup>3</sup>Cardiologia Molecolare, IRCCS, Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

<sup>4</sup>Cardiologia Pediatrica e del Congenito Adulto, Università degli Studi, Bologna

<sup>5</sup>U.O.C. di Cardiologia, Ospedali Riuniti, Bergamo

<sup>6</sup>U.O. di Cardiologia Pediatrica, Ospedale A. Meyer, Firenze

<sup>7</sup>Cardiologia Pediatrica, Ospedale San Vincenzo, Taormina (ME)

<sup>8</sup>Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi, Palermo

<sup>9</sup>Cardiologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Giannina Gaslini, Genova

<sup>10</sup>Dipartimento di Cardiologia, Seconda Università degli Studi, Ospedale Monaldi, Napoli

GIAC 2012;15(3):173-185

Per la corrispondenza:

**Dr. Fabrizio Drago**

U.O. di Aritmologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Via Torre di Palidoro snc - 00050 Fiumicino (RM)

e-mail: fabrizio.drago@opbg.net

## INDICE

- |  |  |
|--|--|
| Introduzione   | Disfunzione del nodo seno-atriale                    |
| <b>1. Aritmie neonatali</b>                            | <b>2. Canalopatie</b>                                |
| <i>Tachiaritmie</i>                                    | Sindrome del QT lungo                                |
| Extrasistolia  | Tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica |
| Tachicardie parossistiche sopraventricolari da rientro | Sindrome del QT corto                                |
| Tachicardie sopraventricolari automatiche              | Sindrome di Brugada                                  |
| Tachicardie ventricolari                               | <b>3. Aritmie fetali</b>                             |
| <i>Bradiaritmie</i>                                    | Tachiaritmie fetali                                  |
| Blocchi atrioventricolari                              | Bradiaritmie fetali                                  |

## INTRODUZIONE

Le aritmie del neonato sono lo spauracchio di ogni cardiologo e di ogni medico dell'emergenza. Non hanno meccanismi diversi da quelli che si riscontrano in pazienti di altre età, ma senz'altro frequenze cardiache diverse sia in senso ipocinetico che ipercinetico. Per comprendere bene il loro grado di tollerabilità e di pericolosità immediata bisognerebbe conoscere la fisiologia del neonato ed i suoi meccanismi di adattamento nel passaggio dalla vita fetale a quella naturale. Il neonato è, infatti, sicuramente un "materiale" da maneggiare con cura e con numerosissimi punti deboli, ma ha anche un organismo che può mostrare una enorme ed inaspettata resistenza a fenomeni patologici apparentemente a grande ed immediato rischio di vita.

Lo scopo di questo documento è quello di fornire, nella maniera più semplice possibile (come se veramente lo fosse), quelle informazioni e quelle norme di comportamento strettamente necessarie nella diagnosi, terapia e follow-up delle aritmie che si presentano in questa delicatissima fase della vita. Il lettore, che si troverà in una situazione di tranquilla valutazione clinica o di grande emergenza, potrà facilmente ed in brevissimo tempo consultare tale documento, diventando un "transitorio" vero esperto della materia e superando quella devastante ansia iniziale che deriva dal trovarsi di fronte al neonato aritmico.

Una piccola parte del documento è dedicata alle aritmie fetali, la cui gestione è troppo spesso molto "casalinga". Si sono voluti in questo caso dare alcuni suggerimenti, che saranno senz'altro lo spunto per fare qualcosa di buono o di meglio, in situazioni in cui molto spesso c'è il tempo anche per un ulteriore approfondimento.

In ultimo, è opportuno far notare che per conferire al documento quell'impronta di estrema praticità e di veloce lettura a) sono state date per scontate moltissime nozioni di base di cardiologia e di neonatologia che comunque dovrebbero essere patrimonio di ogni lettore interessato, b) ogni capitolo è stato trattato in maniera autonoma, ripetendo, ad esempio, i dosaggi dei farmaci già trattati in altri capitoli, così da non dover leggere tutto il documento nell'emergenza, c) sono state inserite poche note bibliografiche dalle quali, attraverso consultazione online delle banche dati bibliografiche, si può accedere velocemente a tutte le altre.

## 1.

### ARITMIE NEONATALI

#### TACHIARITMIE

##### Extrasistolia

##### *Definizione e diagnosi*

I battiti ectopici sopraventricolari sono battiti prematuri che originano dagli atri e dalla giunzione atrio-ventricolare, in forma isolata o ripetitiva<sup>1</sup>. Possono presentare aberranza di conduzione intraventricolare (complicando la diagnosi differenziale con le extrasistoli ventricolari), o essere bloccati nella conduzione atrio-ventricolare. In quest'ultimo caso, specie se bigemini, possono determinare "pseudobradicardia".

Al momento della diagnosi è necessario effettuare un approfondimento diagnostico di natura non invasiva, comprendente visita cardiologica, ECG standard, ECG dinamico delle 24h (Holter) ed ecocardiografia Doppler. Bisogna eseguire anche gli esami di funzionalità tiroidea.

I battiti ectopici ventricolari originano dai ventricoli e nel sistema di conduzione a valle della biforcazione del fascio di His (extrasistoli fascicolari, che per la loro morfologia a QRS relativamente stretto sono spesso confuse con i battiti ectopici sopraventricolari). Si presentano in forma isolata o ripetitiva, monomorfa o polimorfa, semplice e complessa<sup>2</sup>.

I battiti ectopici ventricolari sono diagnosticati spesso occasionalmente. Sono generalmente idiopatici, ma possono associarsi a cardiopatie congenite o acquisite, tumori cardiaci, uso di sostanze eccitanti (caffaina, beta-stimolanti, cocaina, anche per trasmissione materno-fetale)<sup>3</sup>. È importante escludere la presenza di una cardiopatia strutturale o di forme aritmiche più complesse con gli esami diagnostici non invasivi (visita, ECG, ecocardiografia e Holter).

##### *Terapia*

I battiti ectopici sopraventricolari e ventricolari, anche in coppie e triplette, generalmente sono un'aritmia clinicamente irrilevante in cui non è indicata una terapia.

##### *Follow-up nel primo anno di vita*

I battiti ectopici sopraventricolari tendono a scomparire spontaneamente nel corso del primo anno di vita<sup>4</sup>. Pertanto, nei lattanti è consigliabile un controllo clinico e strumentale (visita ed ECG) ogni 3-6 mesi di età fino all'anno, con eventuale monitoraggio Holter (soprattutto nelle forme ripetitive e/o frequenti).

I battiti ectopici ventricolari nel neonato sono un'aritmia benigna che generalmente scompare nel primo anno se non associati a cardiopatia. La visita e l'ECG vanno ripetuti ogni 3-6 mesi in base all'incidenza delle ectopie nelle 24h. Ogni 6 mesi è utile ripetere ecocardiogramma ed ECG Holter.

### Tachicardie parossistiche sopraventricolari da rientro

#### Definizione e diagnosi

La tachicardia parossistica sopraventricolare da rientro è l'aritmia più frequente del neonato e del lattante. Il meccanismo prevalente è il rientro atrioventricolare attraverso una via accessoria, essendo il rientro nodale piuttosto raro<sup>5,6</sup>. La maggior parte delle tachicardie parossistiche sopraventricolari colpisce cuori strutturalmente sani, anche se sono note diverse cardiopatie strutturali potenzialmente esposte alla presenza di vie accessorie, tipo l'anomalia di Ebstein, la trasposizione congenitamente corretta dei grandi vasi e l'atresia della tricuspide. Particolare sottogruppo è rappresentato dalle cardiopatie neoplastiche (rabdomiomi) e da accumulo (malattia di Pompe o di Danon).

A parte il fortuito riscontro di tachicardia da parte di un genitore o del medico, la maggior parte delle tachicardie in questa fascia di età si palesano con segni di scompenso come scarsa alimentazione, cambio d'umore (irritabilità all'esordio, sopore dopo ore o giorni di tachicardia), dispnea.

Il contesto scatenante può essere neutro, oppure caratterizzato da febbre o farmaci beta-stimolanti (broncodilatatori). La presentazione può essere così drammatica da confondersi con shock settico, coartazione aortica o altre cardiopatie strutturali. La frequenza cardiaca è di solito >220 b/min e può anche superare i 300 b/min. All'ECG, il reperto comune è rappresentato dal riscontro di QRS stretto; rari i casi di aberranza sostenuta. Nella maggior parte dei casi l'onda P è distinta dal QRS e identificabile tra la fine del QRS e la branca ascendente dell'onda T, la frequenza elevata ne rende però difficile l'individuazione<sup>6</sup>.

La tachicardia permanente reciprocante giunzionale è una forma peculiare sostenuta da una via accessoria a conduzione decrementale solo retrograda. Questo spiega la frequenza cardiaca che può essere anche <200 b/min, l'intervallo RP' lungo con P negativa nelle derivazioni inferiori, e il carattere incessante con propensione allo scompenso tachicardiomiopatico nel volgere di settimane o mesi.

Il flutter neonatale è un'aritmia rara, generalmente idiopatica, anche se può essere associata a cardiopatia

congenita e, nel 25% dei casi, a presenza di via accessoria atrioventricolare. Il pattern elettrocardiografico è quello caratteristico con onde a dente di sega, il range di frequenza atriale va dai 400 ai 700 b/min e la conduzione atrioventricolare è generalmente 2:1.

#### Terapia

Per quanto riguarda la tachicardia parossistica sopraventricolare da rientro, in caso di scompenso grave e shock è indicata la cardioversione elettrica esterna sincronizzata (0.5-1.5 J/kg) o la stimolazione atriale transesofagea. Nel caso di stabile scompenso si potrà invece partire con le manovre vagali; in età neonatale la più efficace è il "diving reflex", ripetibile più volte.

Il farmaco di prima scelta è l'adenosina, in bolo rapido, seguita da infusione rapida di soluzione fisiologica. La terapia può essere ripetuta 3 volte, 100 µg/kg le prime 2 volte. In caso di fallimento la dose può essere raddoppiata.

Terapie accessorie ma fondamentali sono anche la correzione dell'acidosi e dell'ipertermia. Se dopo aver ottimizzato pH e temperatura l'adenosina non consente uno stabile ritmo sinusale, si dovranno preferire antiaritmici a lunga durata.

I farmaci IC sono di prima scelta (propafenone 1.5 mg/kg in 3-5 min, flecainide 1.5-2 mg/kg in 3-5 min). I calcioantagonisti sono banditi per il rischio di dissociazione elettromeccanica. L'amiodarone è da riservare ai casi refrattari o nei casi di ridotta funzione sistolica dimostrata ecocardiograficamente (bolo di 5 mg/kg in 20 min seguito da infusione di 10 mg/kg nelle 24h).

In tutte le tachicardie parossistiche sopraventricolari da rientro è consigliata la profilassi antiaritmica almeno nel primo anno di vita. I farmaci più efficaci sono il propafenone (10-15 mg/kg/die in 3 somministrazioni), la flecainide (2-7 mg/kg/die in 3 somministrazioni), l'amiodarone (dose di carico 10-20 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni per 7-10 giorni; dose di mantenimento 3-7 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni) e il sotalolo (2-8 mg/kg/die in 2-3 somministrazioni) da soli o in associazione. I farmaci della classe IC e l'amiodarone possono essere impiegati in associazione anche con i betabloccanti (propranololo 1-3 mg/kg/die in 3-4 somministrazioni, nadololo 1-2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni, metoprololo 2-2.5 mg/kg/die in 2 somministrazioni)<sup>7</sup>. L'efficacia della terapia profilattica può essere testata con studio elettrofisiologico transesofageo.

L'ablazione va riservata ai casi di refrattarietà completa a qualsiasi terapia antiaritmica e in condizioni di scompenso cardiaco.

Riguardo al flutter atriale la terapia di prima scelta in caso di scarsa tolleranza emodinamica è la cardioversione elettrica (vedi sopra). In caso di buona tolleranza emodinamica, il trattamento del flutter può essere procrastinato, poiché a volte l'aritmia si esaurisce spontaneamente in 24-48h. In caso di persistenza, può essere tentata la cardioversione farmacologica con amiodarone (per le dosi di attacco vedi sopra) seguita, in caso di sua inefficacia, da cardioversione elettrica.

#### ***Follow-up nel primo anno di vita***

Il paziente in trattamento antiaritmico va controllato mensilmente per l'adeguamento della posologia dei farmaci al fisiologico incremento del peso corporeo.

Nei soggetti con tachicardia parossistica sopraventricolare da macrorientro da via anomala dopo i primi 8-12 mesi di vita può essere sospesa la terapia antiaritmica; in questi può essere utile eseguire una stimolazione atriale transesofagea durante wash-out terapeutico per valutare l'inducibilità della tachicardia. In caso di persistente inducibilità andrà valutata la ripresa del trattamento<sup>7,8</sup>.

I genitori andrebbero addestrati alla misurazione della frequenza cardiaca (al polso o con lo stetoscopio).

Il flutter neonatale di solito non richiede profilassi, data la nota natura autolimitante.

Nella tachicardia permanente reciprocante giunzionale può essere difficile ottenere con la terapia farmacologica lo stabile ripristino del ritmo sinusale; in questi casi è però importante riuscire ad ottenere almeno il controllo della frequenza cardiaca e, a tal fine, la digossina e/o i betabloccanti sono i farmaci particolarmente utili soprattutto se in associazione con altri antiaritmici di classe IC (propafenone o flecainide) o III (sotalolo o amiodarone).

### **Tachicardie sopraventricolari automatiche**

#### ***Definizione e diagnosi***

La tachicardia atriale ectopica è una tachicardia sopraventricolare che origina in un qualunque punto degli atri senza coinvolgere nel suo meccanismo il nodo seno-atriale, la normale giunzione atrioventricolare o vie accessorie atrioventricolari. Si tratta di una tachicardia ben organizzata in cui il normale ritmo sinusale è sostituito da impulsi ad alta frequenza (nel neonato fino a 250-300 b/min) che originano da una zona atriale di dimensioni limitate. La morfologia dell'onda P e il suo asse permettono di localizzare, seppure in maniera grossolana, l'origine del focolaio ectopico. Sono caratteristici, all'innesco e al termine, i fenomeni del riscaldamento ("warming-up") e raffreddamento ("cooling-down"). La conduzione atrioventricolare può essere 2:1, 3:1 o presentare blocco atrioventricolare (BAV) periodico<sup>9</sup>.

Sono state proposte diverse classificazioni delle tachicardie atriali ectopiche: in base all'eziologia (secondarie e idiopatiche) o in base alle caratteristiche cliniche (permanenti, iterative e parossistiche). Si considera permanente la tachicardia atriale ectopica che sia presente in ogni momento, oppure sia interrotta esclusivamente da sporadici singoli battiti sinusali; la tachicardia atriale ectopica è iterativa quando gli accessi sono in genere di breve durata. Anche se molto frequenti, la forma parossistica è caratterizzata da accessi prolungati che possono ripetersi dopo lunghi periodi in cui il neonato è in ritmo sinusale.

La tachicardia atriale ectopica è un'aritmia relativamente poco frequente nel neonato; nell'ambito delle tachicardie sopraventricolari rappresenta una percentuale non superiore al 5-10% del totale<sup>5</sup>. Si può presentare isolata oppure associata a cardiopatia organica. Le cardiopatie più frequentemente riferite in associazione con questa aritmia sono: cardiopatie congenite, miocarditi e cardiomiopatie<sup>10</sup>. Un quadro clinico particolare è costituito dall'associazione di cardiomegalia e tachicardia: in tali casi il quadro clinico-strumentale di compromissione della funzione ventricolare non può essere messo in relazione con alcuna cardiopatia e si osserva la regressione delle alterazioni in seguito al controllo terapeutico dell'aritmia.

La comparsa di BAV non influenza in nessun caso il ciclo atriale della tachicardia né determina la sua interruzione, a differenza di quanto accade nelle tachicardie reciprocanti atrioventricolari. Le manovre di stimolazione vagale determinano principalmente variazioni della conduzione atrioventricolare con la comparsa di allungamento dell'intervallo P-R oppure di BAV; il ciclo della tachicardia può aumentare solo lievemente. Dopo iniezione endovenosa rapida di adenosina è possibile osservare la comparsa di BAV con la persistenza della tachicardia, facilitando la diagnosi differenziale con altri tipi di tachicardia sopraventricolare.

La tachicardia atriale multifocale è caratterizzata da: 1) >3 morfologie di P, 2) frequenza atriale >100 b/min (tra 250 e 700 b/min), 3) vari intervalli P-P, PR ed R-R, e 4) assenza di un pacemaker atriale dominante. È prevalentemente idiopatica, più frequente nei maschi e talora associata ad infezione da virus respiratorio sinciziale. Raramente porta allo scompenso cardiaco<sup>11</sup>.

La tachicardia giunzionale ectopica è invece caratterizzata da un focolaio automatico localizzato nel fascio di His. Si distingue in due forme: quella idiopatica, per lo più congenita e talora familiare, molto rara, e quella ben più frequente secondaria a interventi cardiocirurgici che determinino stiramento delle fibre nodali e hissiane (chiusura di difetto interventricolare perimembranoso o espo-

sizione chirurgica attraverso il difetto). Tale tachicardia dal punto di vista elettrocardiografico è caratterizzata da complessi QRS stretti con dissociazione atrioventricolare e onde P di normale morfologia. Nel complesso la frequenza cardiaca varia tra 150 e 350 b/min. La tachicardia giunzionale ectopica è assolutamente incessante e pertanto è accompagnata da segni di scompenso cardiaco e caratterizzata da elevatissima mortalità, specie nella forma congenita idiopatica<sup>12</sup>.

### Terapia

La terapia farmacologica è in genere in grado di controllare questa aritmia. La scelta ablativa trova indicazione solo in una minoranza di casi e in pratica mai in epoca neonatale.

La scelta della terapia nella tachicardia atriale ectopica deve prendere in considerazione i seguenti aspetti: forma clinica dell'aritmia, presenza di sintomi che richiedono trattamento, presenza di cardiopatia associata, presenza di cardiomegalia indotta dall'aritmia e risposta ai test farmacologici acuti. Nelle forme permanenti di tachicardia atriale ectopica, il trattamento farmacologico è sempre indicato perché esse sono in genere sintomatiche e perché può essere presente una cardiomegalia secondaria alla persistenza dell'aritmia<sup>13</sup>. La terapia digitalica isolata potrebbe essere efficace per il controllo dell'aritmia, sia per un allungamento del ciclo della tachicardia che per la riduzione della frequenza ventricolare; in letteratura sono riportati risultati discordi a questo riguardo. La terapia betabloccante appare molto più efficace (esistono segnalazioni per: propranololo 1-3 mg/kg/die in 3-4 somministrazioni, nadololo 1-2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni, metoprololo 2-2.5 mg/kg/die in 2 somministrazioni) perché permette un controllo della frequenza della tachicardia sia in seguito a somministrazione acuta che durante trattamento cronico; pertanto i farmaci betabloccanti rappresentano il trattamento di prima scelta. Farmaci della classe IA hanno mostrato scarsa utilità per il controllo di questa forma di tachicardia. I farmaci della classe IC (per via endovenosa: propafenone 1.5 mg/kg in 3-5 min, flecainide 1.5-2 mg/kg in 3-5 min; per via orale: propafenone 10-15 mg/kg/die in 3 somministrazioni, flecainide 2-7 mg/kg/die in 3 somministrazioni) hanno fornito risultati promettenti sia nei test acuti sia in terapia cronica e possono rappresentare in qualche caso una valida alternativa alla terapia betabloccante. L'amiodarone (per via endovenosa: bolo 5 mg/kg in 20 min seguito da infusione di 10 mg/kg nelle 24h; per via orale: dose di carico 10-20 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni per 7-10 giorni; dose di mantenimento 3-7 mg/kg/die in 1-2 som-

ministrazioni) si è dimostrato efficace, specie in presenza di compromissione della funzione contrattile severa. Il verapamil, pur se nei test sperimentali si è dimostrato efficace, è controindicato in età neonatale per il rischio di dissociazione elettromeccanica. In taluni casi la terapia antiaritmica può determinare degli effetti particolarmente dannosi: la tachicardia atriale ectopica che in condizioni basali presenti una risposta atrioventricolare 2:1 può andare incontro ad un aumento della risposta ventricolare attraverso una diminuzione della frequenza del meccanismo ectopico indotto dal trattamento farmacologico; in questo caso la buona sopportazione clinica, osservata durante tachicardia atriale ectopica con risposta ventricolare 2:1, può venir meno con comparsa di gravi sintomi soggettivi.

Nelle forme di tachicardia atriale ectopica iterativa o parossistica spesso non è necessario intraprendere alcuna terapia in età neonatale per la completa assenza di sintomi.

La tachicardia giunzionale ectopica idiopatica è molto resistente alla terapia farmacologica antiaritmica, anche con varie associazioni di farmaci di classe IC, II e III. Talora l'unico apprezzabile risultato è la riduzione della frequenza cardiaca<sup>9,12</sup>. L'ablazione transcateretere in età neonatale rappresenta un'opzione praticamente disperata nei casi "non responder" ad alcuna terapia farmacologica, anche di associazione.

### Follow-up nel primo anno di vita

La risoluzione spontanea può verificarsi in una percentuale compresa tra il 30% e il 50% dei casi nel primo anno di vita. In una percentuale elevata di casi si può osservare la "degradazione" spontanea delle forme da permanenti a iterative o parossistiche, prima della loro completa scomparsa<sup>10,11,13</sup>.

La posologia del trattamento antiaritmico va mensilmente rivista in relazione all'aumento del peso corporeo. Controlli ecocardiografici mensili, o in intervalli minori in presenza di sintomi di nuova insorgenza, sono obbligatori per scongiurare il rischio di scompenso cardiaco indotto dalla tachicardia.

La forma giunzionale ectopica postoperatoria non recidiva dopo la fase acuta, anche senza terapia farmacologica, mentre quella idiopatica congenita necessita di continui controlli clinico-strumentali ed aggiustamenti terapeutici perché tende a persistere nel tempo<sup>12</sup>.

### Tachicardie ventricolari

#### Definizione e diagnosi

Le tachicardie ventricolari in età neonatale sono diagnosticate sulla base del riscontro all'ECG di un ritmo a

QRS largo o con asse diverso da quello in ritmo sinusale con frequenza cardiaca superiore al 25% della frequenza cardiaca sinusale precedente l'insorgenza dell'aritmia (<25% si parla di ritmo idioventricolare accelerato). La dissociazione ventricolo-atriale con cattura sinusale o fusione si riscontra raramente e la durata del QRS può essere <0.10 s.

Le tachicardie ventricolari in età neonatale rappresentano una patologia non comune<sup>14</sup>. Possono essere idiopatiche, oppure essere la prima espressione di una neoplasia cardiaca (soprattutto fibromi); più raramente dipendono da una canalopatia, da una cardiopatia strutturale o da una cardiomiopatia<sup>15</sup>. Le forme che originano dal ventricolo destro sono di gran lunga più frequenti. Le forme originanti dal ventricolo sinistro (fascicolari) sono più rare e presentano in genere una prognosi peggiore<sup>16</sup>.

Le tachicardie ventricolari idiopatiche hanno in genere una prognosi benigna<sup>17</sup>.

Dal punto di vista clinico le tachicardie ventricolari possono presentarsi in maniera sintomatica (rare) o asintomatica (la grande maggioranza). I sintomi possono andare dall'irritabilità alla sincope e allo scompenso<sup>14,18</sup>. All'atto del riscontro di una tachicardia ventricolare è necessario monitorare il paziente ed eseguire un esame ecocardiografico volto ad escludere la presenza di una neoformazione, di una cardiopatia strutturale e/o di disfunzione ventricolare. È utile eseguire un controllo degli elettroliti sierici (Na, K, Ca, Mg).

### Terapia

In caso di sintomi gravi o scompenso cardiaco, l'atteggiamento deve essere aggressivo, prevedendo l'uso della cardioversione elettrica sincronizzata (2-4 J/kg) o di DC-shock in caso di fibrillazione ventricolare.

Non è raro che la tachicardia ventricolare, soprattutto se dovuta a una neoplasia cardiaca, abbia un andamento incessante e tenda a recidivare subito dopo lo shock elettrico.

Nei casi senza compromissione emodinamica o in presenza di recidive immediate dopo terapia elettrica è indicata la somministrazione di antiaritmici per via endovenosa. La scelta del farmaco da utilizzare andrà fatta dopo precisazione dell'eziologia della tachicardia. Innanzitutto andranno corretti eventuali squilibri elettrolitici, poi si potrà scegliere tra amiodarone (bolo 5 mg/kg in 20 min seguito da infusione di 10 mg/kg nelle 24h), lidocaina (1 mg/kg in bolo ripetibile ogni 5 min, seguito da infusione di 20-50 µg/kg/min), solfato di magnesio (30-50 mg/kg in bolo) oppure propafenone (bolo di 1-2 mg/kg seguito da infusione di 10 mg/kg/die).

Una volta ottenuto il controllo dell'aritmia con la terapia infusionale si potrà passare alla terapia orale cronica con il farmaco risultato efficace per via endovenosa<sup>18</sup>. Le dosi dei farmaci antiaritmici sono le seguenti: propafenone (10-15 mg/kg/die in 3 somministrazioni), flecainide (2-7 mg/kg/die in 3 somministrazioni), amiodarone (dose di carico 10-20 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni per 7-10 giorni; dose di mantenimento 3-7 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni) e sotalolo (2-8 mg/kg/die in 2-3 somministrazioni), propranololo (1-3 mg/kg/die in 3-4 somministrazioni), nadololo (1-2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni), metoprololo (2-2.5 mg/kg/die in 2 somministrazioni).

### Follow-up nel primo anno di vita

Le tachicardie ventricolari idiopatiche hanno in genere una prognosi benigna<sup>17</sup>. Quando invece sono espressione di tumori cardiaci, di cardiopatie congenite, di cardiomiopatia o di canalopatie, la prognosi va valutata nel contesto della malattia primitiva.

La profilassi antiaritmica va mantenuta per tutto l'anno di vita e le dosi dei farmaci vanno adeguate al peso corporeo del paziente con controlli mensili<sup>18</sup>.

In casi selezionati può essere utile lo studio elettrofisiologico endocavitario e/o approfondimento diagnostico con metodiche di imaging cardiaco più sofisticate.

## BRADIARITMIE

### Blocchi atrioventricolari

#### Definizione e diagnosi

Il BAV congenito è classificato come di primo, secondo e terzo grado. Può essere isolato o associato a cardiopatia congenita (25-50% dei casi) e, in questo caso, più frequentemente al cuore univentricolare o alla trasposizione congenitamente corretta delle grandi arterie<sup>19</sup>.

Il BAV di primo grado e il BAV di secondo grado tipo Mobitz I decorrono asintomatici, sono di riscontro occasionale e vanno seguiti, per monitorarne l'evoluzione, con controlli non invasivi (ECG Holter ed eventualmente ecocardiogramma) ogni 3-6 mesi.

Il BAV di secondo grado avanzato, tipo Mobitz II e di terzo grado possono essere associati a scompenso cardiaco o decorrere totalmente asintomatici.

Le forme congenite si associano nel 70-80% dei casi alla presenza di autoanticorpi materni del tipo SSA/Ro e SSB/La che attraversano la barriera placentare tra la 16<sup>a</sup> e la 23<sup>a</sup> settimana di gestazione provocando un danno localizzato al sistema di conduzione fetale o più raramente diffuso all'intero miocardio con quadri di insufficienza ventricolare<sup>20</sup>.

### Terapia

La terapia del neonato affetto da BAV dipende essenzialmente dal grado di blocco e dai sintomi associati<sup>21,22</sup>.

Nei soggetti con BAV congenito di secondo grado avanzato e di terzo grado si raccomanda l'impianto di pacemaker nel periodo neonatale quando la frequenza cardiaca è <55 b/min in presenza di cuore strutturalmente normale o <70 b/min in presenza di cardiopatia congenita. L'impianto di pacemaker è inoltre raccomandato in presenza di ritmo di scappamento a QRS largo, specie se associato ad extrasistolia ventricolare complessa o a disfunzione ventricolare. L'impianto di pacemaker può essere preso in considerazione anche nei pazienti con sindrome del QT lungo e BAV 2:1 o BAV di terzo grado<sup>23,24</sup>.

L'impianto è in questa fascia di età esclusivamente epicardico, prediligendo come area di stimolazione il ventricolo sinistro (specie in punta) e, se le dimensioni corporee lo consentono, dando la preferenza alla stimolazione bicamerale. Il generatore è alloggiato in una tasca, usualmente sottofasciale, addominale.

### Follow-up nel primo anno di vita

In assenza di indicazioni all'impianto di pacemaker si consiglia di eseguire controlli clinici, ECG Holter ed ecocardiografici trimestrali.

### Disfunzione del nodo seno-atriale

#### Definizione e diagnosi

La disfunzione del nodo seno-atriale, nota anche come malattia del nodo del seno, comprende una vasta gamma di bradiaritmie tra cui: bradicardia sinusale, pausa/arresto sinusale, blocco seno-atriale in uscita, ritmo lento di scappamento (tra cui la bradicardia giunzionale) e la sindrome bradicardia-tachicardia.

La disfunzione del nodo seno-atriale può essere conseguente a: 1) inibizione della normale funzione del nodo del seno da parte del sistema nervoso autonomo o a causa di alterazioni metaboliche (causa non cardiaca), 2) anomalie intrinseche della funzione del nodo del seno, o 3) anomalie della conduzione dell'impulso dal nodo del seno al tessuto atriale circostante (blocco in uscita dal nodo seno-atriale).

La bradicardia è definita come una frequenza cardiaca sotto il limite normale per l'età. Nel periodo neonatale il limite inferiore normale (<2° percentile) è 91 b/min durante la prima settimana e 107 b/min nel primo mese di vita. Al primo mese il limite inferiore aumenta a 121 b/min e nei mesi successivi si riduce gradualmente a circa 100 b/min; ad 1 anno di vita il limite inferiore nor-

male è di 89 b/min (valori che si riferiscono ad un ECG registrato in stato di veglia)<sup>25</sup>.

È importante porre attenzione al fatto che all'ECG varie aritmie possono simulare una bradicardia sinusale con importanti ripercussioni terapeutiche se la diagnosi non è corretta. Queste sono: 1) BAV di secondo grado 2:1 (anche funzionale nell'ambito della sindrome del QT lungo) ove battiti sinusali non condotti si nascondono nella T del QRS precedente, 2) extrasistolia atriale bigemina non condotta che si occultata nella T del QRS precedente, e 3) BAV completo quando la frequenza del nodo seno-atriale e la frequenza ventricolare sono simili con un'apparente sincronia atrioventricolare<sup>26</sup>. La chiave di questa diagnosi è una striscia di ritmo così lunga da poter individuare, con il passare del tempo, una fluttuazione dell'intervallo PP con conseguente dissociazione fra onda P e QRS.

Bradicardia sinusale transitoria, pause sinusali e battiti di scappamento giunzionali si possono verificare dal 20% al 90% dei neonati/lattanti a termine normali ed con maggiore frequenza nei neonati di basso peso e nei prematuri. Nei neonati possono essere presenti pause sinusali di durata fra 800 e 1000 ms (sino al 72% dei neonati a termine), mentre pause >2 s vanno generalmente considerate patologiche (solo 6% prematuri/neonati di basso peso). Un ritmo giunzionale può essere presente anche in neonati sani (25% neonati a termine; 18-70% pretermine o neonati di basso peso). Bradicardie transitorie e lieve prolungamento dell'intervallo QTc ( $\leq 470$  ms) possono verificarsi a seguito di un travaglio o di un parto stressanti ma di solito si risolvono entro 48-72h.

In generale una bradicardia sinusale persistente in un neonato (frequenza cardiaca <90 b/min) è secondaria a sepsi, anomalie del sistema nervoso centrale, ipotermia, ipopituitarismo, ipertensione endocranica, meningite, passaggio di farmaci dalla madre al feto-neonato (antiaritmici e sedativi), ittero ostruttivo, ipotiroidismo (spesso associato al cosiddetto "segno moschea", onda T simmetrica a cupola, in assenza di tratto ST); alterazioni elettrolitiche o metaboliche quali ipo-iperpotassiemia, ipocalcemia, ipoglicemia; bradicardia sinusale transitoria è stata osservata in neonati di madri positive per anticorpi anti-Ro/SSA, specialmente se affette da lupus eritematoso sistemico o altre connettivopatie. Nei neonati pretermine la bradicardia sinusale è la più comune aritmia diagnosticata (sino al 90% dei pretermine/neonati di basso peso), poiché a causa dell'imaturità del sistema nervoso centrale questi presentano un'esagerata attivazione del tono vagale. Si ha, quindi, bradicardia sinusale transitoria in caso di intubazione endotracheale, aspirazione

delle vie aeree, posizionamento di sondino nasogastrico, reflusso gastroesofageo o persistente in caso di ipossia secondaria ad apnea, displasia broncopolmonare, polmonite, emorragia polmonare o pneumotorace. Bradicardia sinusale nel periodo fetale-neonatale è descritta in alcuni pazienti affetti da sindrome del QT lungo (può rappresentare il primo segno della malattia e quindi tutti i neonati con bradicardia sinusale necessitano di un'attenta valutazione del QTc)<sup>25,27</sup>.

È descritta una rara forma familiare di grave bradicardia sinusale dovuta ad una sindrome autosomica dominante e secondaria ad ipertono vagale.

La disfunzione del nodo seno-atriale, inoltre, può essere associata a varie cardiopatie congenite non operate in storia naturale (difetto interatriale, canale atrio-ventricolare, anomalia di Ebstein, ventricolo unico, assenza di vena cava superiore, sindromi eterotassiche, in particolare isomerismo atriale sinistro) o può essere dovuta a difetti/inattivazione di geni che codificano per le subunità di canali che rivestono un ruolo chiave nella regolazione dell'attività pacemaker cardiaca (es. mutazioni nel gene del canale ionico cardiaco *SCN5A*, mutazioni nel gene *HCN4*). Altre forme rare di lesioni acquisite del nodo seno-atriale includono le cardiomiopatie e la miocardite.

La valutazione del neonato con bradicardia o disfunzione del nodo seno-atriale deve includere un ECG basale a 12 derivazioni ed una valutazione ECG Holter delle 24-48h. Criteri elettrocardiografici per disfunzione del nodo seno-atriale comprendono la presenza di uno o più dei seguenti elementi: bradicardia sinusale, pausa sinusale >3 s, ritmi di scappamento lento che hanno origine all'interno degli atri, del fascio di His o dei ventricoli, presenza di bradi-tachiaritmie (ovvero, tachicardia da rientro nel nodo seno-atriale, tachicardie atriali da un focus ectopico, flutter atriale, fibrillazione atriale).

### Terapia

Nella maggior parte dei pazienti con bradicardia inappropriata per l'età con eziologia non cardiaca non è indicata nessuna terapia specifica ma è necessaria un'attenta valutazione e trattamento della patologia alla quale è secondaria.

In caso di necessità di supporto acuto si può usare atropina (0.02-0.04 mg/kg e.v.), beta-adrenergici (es. isoproterenolo 0.02-0.05 µg/kg/min), adrenalina (0.01 mg/kg e.v.) o, in casi estremi, la stimolazione temporanea esterna transtoracica o endocardica (con accesso per via venosa giugulare o femorale). L'utilità di altri stimolanti come caffeina e teofillina è meno chiara-

mente stabilita tranne che per l'utilizzo della caffeina nel neonato pretermine con bradicardia sinusale.

I neonati/lattanti con disfunzione del nodo seno-atriale sintomatica che causa compromissione emodinamica possono necessitare il posizionamento di un pacemaker<sup>28</sup>.

## 2. CANALOPATIE

Le canalopatie sono di eccezionale riscontro in epoca neonatale eccetto che per la sindrome del QT lungo.

### Sindrome del QT lungo

La sindrome del QT lungo è una patologia su base genetica, caratterizzata nella maggioranza dei pazienti da un prolungamento dell'intervallo QT (in età pediatrica QTc >440 ms) e da un aumentato rischio di aritmie ventricolari e arresto cardiaco. In alcuni neonati è possibile osservare la presenza di BAV 2:1 funzionale (secondario al marcato prolungamento del QT) e di fenomeni di alternanza battito/battito dell'onda T (segno di instabilità elettrica)<sup>29,30</sup>. L'aritmia più frequente è la torsione di punta che può degenerare in fibrillazione ventricolare. Non raramente le aritmie sono a risoluzione spontanea. Deve essere ricordato che un allungamento dell'intervallo QTc inferiore però ai 0.50 ms è relativamente comune nei primi giorni di vita, in particolare nei neonati asfittici; il sospetto diagnostico di malattia andrà quindi avanzato solo in quei soggetti in cui il QTc rimanga costantemente allungato (>0.44 s) dopo i primi 20-30 giorni di vita.

In caso di torsione di punta è possibile utilizzare solfato di magnesio (30-50 mg/kg in bolo) o lidocaina (1 mg/kg in bolo ripetibile ogni 5 min, seguito da infusione di 20-50 µg/kg/min). In caso di fibrillazione ventricolare è necessario eseguire DC-shock (2-3 J/kg). Successivamente va impostata terapia orale con beta-bloccanti (propranololo 2-3 mg/kg/die in 3 somministrazioni, nadololo 1-2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni, metoprololo 2-2.5 mg/kg/die in 2 somministrazioni). Nei soggetti con QT molto prolungato (>500 ms) si può tentare di ottenere una riduzione della durata della ripolarizzazione associando alla terapia betabloccante terapia con mexiletina (3 mg/kg ogni 8h). In caso di torsione di punta scatenata da bradicardia può essere valutata l'utilità di un pacing temporaneo o definitivo. Vi può essere indicazione all'impianto di defibrillatore, pur con le limitazioni relative alle caratteristiche fisiche del paziente.

L'esecuzione delle analisi genetiche riveste, a volte, un ruolo critico per la gestione e il follow-up di neonati con



sindrome del QT lungo, in quanto permette una migliore stratificazione del rischio e un approccio terapeutico gene-specifico (in particolare in presenza di varianti con prognosi più severa, quali quelle associate alla presenza di mutazioni di *SCN5A*, *CACNA1C* o alla presenza di mutazioni in condizione di omozigosi o eterozigosi composta)<sup>31</sup>.

Nei neonati con genitore geneticamente affetto da sindrome del QT lungo, vi è indicazione all'esecuzione dell'esame genetico e ad intraprendere terapia betabloccante in caso sia presente il difetto (nadololo 1-2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni, metoprololo 2-2.5 mg/kg/die in 2 somministrazioni o propranololo 2-3 mg/kg/die in 3 somministrazioni).

### Tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica

La tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica è una patologia aritmogena su base genetica a cuore strutturalmente integro. All'ECG basale può essere presente una bradicardia spiccata. Le tachicardie ventricolari (più tipica è la tachicardia ventricolare bidirezionale) si manifestano durante sforzo fisico o stress emotivo. È riportato in letteratura un solo caso di tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica neonatale<sup>32</sup>. Il trattamento, in caso di aritmie, prevede infusione di propranololo (25-50 µg/kg in infusione lenta endovenosa, da effettuare con disponibilità di eseguire pacing temporaneo) e successivamente con betabloccanti per via orale (propranololo 2-3 mg/kg/die in 3 somministrazioni, nadololo 1-2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni, metoprololo 2-2.5 mg/kg/die in 2 somministrazioni). Nei neonati con genitore geneticamente affetto, vi è indicazione all'esecuzione dell'esame genetico e ad intraprendere terapia betabloccante in caso sia presente il difetto (nadololo 1-2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni, metoprololo 2-2.5 mg/kg/die in 2 somministrazioni, propranololo 2-3 mg/kg/die in 3 somministrazioni).

### Sindrome del QT corto

La sindrome del QT corto è una canalopatia su base genetica rara (circa 50 casi descritti), caratterizzata da QTc corto (<300-340 ms) e onde T strette e appuntite. In alcuni casi è possibile la coesistenza del fenotipo sindrome del QT corto-Brugada. È molto limitato il numero di casi riportati in letteratura di aritmie in epoca neonatale. Il trattamento in caso di fibrillazione ventricolare è con DC-shock (2-3 J/kg) e successiva terapia orale con chinidina (30-60 mg/kg in 4 somministrazioni). Vi può essere indicazione all'impianto di defibrillatore, pur con le limitazioni relative alle caratteristiche fisiche del paziente.

### Sindrome di Brugada

La sindrome di Brugada è una malattia aritmogena su base genetica caratterizzata da soprasslivellamento del tratto ST in V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub> con morfologia caratteristica (ECG di tipo 1 - soprasslivellamento del tratto ST "a tenda" ≥2 mm in almeno due derivazioni), spontanea o indotta da bloccanti del canale del sodio o da febbre.

Sono riportati in letteratura pochi casi di soggetti affetti da sindrome di Brugada con aritmie ventricolari in epoca neonatale<sup>33</sup>. In caso di fibrillazione ventricolare è indicato DC-shock; nell'adulto si utilizzano basse dosi di isoproterenolo in bolo endovenoso (1-2 µg) e poi in infusione continua (0.15 µg/min). Successivamente può essere intrapresa terapia orale con idrochinidina (30-60 mg/kg/die in 4 somministrazioni). Vi può essere indicazione all'impianto di defibrillatore, pur con le limitazioni relative alle caratteristiche fisiche del paziente.

## 3. ARITMIE FETALI

Data l'impossibilità di effettuare un monitoraggio prolungato del ritmo cardiaco fetale, l'esatta incidenza delle aritmie fetali è difficile da valutare; le aritmie fetali più note sono evidentemente quelle che è più probabile osservare ad un'ecografia ostetrica, come i battiti ectopici, ma quelle più clinicamente rilevanti sono le aritmie sopraventricolari sostenute, che possono causare scompenso cardiaco fetale e morte endouterina.

Le più frequenti aritmie sostenute in utero hanno origine nel miocardio atriale e, fra queste, di gran lunga la più frequente è la tachicardia sopraventricolare ortodromica da via accessoria, seguita dal flutter atriale<sup>34</sup>. Molto più rara la tachicardia ventricolare; è stata descritta aneddoticamente la fibrillazione atriale in utero; impossibile stabilire l'incidenza delle torsioni di punta e della fibrillazione ventricolare.

L'ecocardiografia fetale rappresenta la più importante metodica usata per la diagnosi delle aritmie fetali. Questa metodica, M-mode e bidimensionale, anche con l'ausilio del Doppler e color Doppler, è in grado di misurare la frequenza cardiaca sia atriale sia ventricolare e il rapporto fra atrio e ventricologrammi e viceversa; fra le sue limitazioni, l'impossibilità di fornire registrazioni di lunga durata, di stabilire il trend della frequenza durante l'aritmia, di stabilire la durata degli intervalli QRS e QT. L'ECG fetale, cioè la misurazione diretta dell'attività elettrica fetale, è limitata dalla notevole impedenza fornita dalla cute materna e dai tessuti interposti.

La magnetocardiografia fetale, disponibile oggi solo in centri specializzati, registra i campi magnetici generati dall'attività elettrica del cuore fetale, fornendo segnali elettrofisiologici di alta qualità, che non risentono dell'impedenza creata dalla vernice caseosa fetale e dai tessuti materni interposti e permettono la diagnosi di turbe del ritmo cardiaco in precedenza non rilevabili, la misura degli intervalli QRS e QT. È molto laboriosa e richiede speciali apparecchiature, ma emerge come la metodica più "performante" per la registrazione di aritmie fetali non altrimenti rilevabili<sup>35</sup>. La sua limitazione è l'impossibilità ad effettuare monitoraggi prolungati.

### **Tachiaritmie fetali**

#### **Definizione e diagnosi**

La più comune tachicardia fetale è la tachicardia sopraventricolare da rientro attraverso una via accessoria; l'epoca più frequente di insorgenza è fra la 24<sup>a</sup> e la 32<sup>a</sup> settimana di gestazione. Secondo alcuni autori durante la vita fetale sono frequenti connessioni elettriche atrioventricolari transitorie, che rappresentano il substrato di tali aritmie.

In questa forma di tachicardia si avrà un rapporto atrio-ventricologrammi di 1:1 (cioè calcolabile con metodica M-mode o con Doppler pulsato); sarà inoltre presente un intervallo ventricolo-atriale costante. La frequenza cardiaca è variabile fra 220 e 320 b/min e le frequenze più elevate fanno sospettare la presenza di una via accessoria<sup>36</sup>.

Se il rapporto atrioventricolare è >1 e la tachicardia è ritmica, la diagnosi più probabile è un flutter atriale o una tachicardia da rientro intra-atriale. Il flutter rappresenta il 30% delle tachicardie fetali; la maggioranza dei feti che manifestano flutter hanno una via accessoria e possono andare incontro anche ad una tachicardia da rientro atrioventricolare; la frequenza atriale nel flutter è generalmente >400 b/min, con un BAV 2:1 o >2:1, mentre in altre aritmie atriali come la tachicardia caotica le frequenze variano fra 180 e 240 b/min<sup>37</sup>.

Nella tachicardia ectopica giunzionale e nella tachicardia ventricolare si può apprezzare una dissociazione ventricolo-atriale e la frequenza varia fra 220 e 280 b/min.

#### **Terapia**

Qualsiasi tipo di tachicardia che sia intermittente e non comporti disfunzione ventricolare o rigurgito valvolare può essere solo monitorata. In questo caso il follow-up ecocardiografico deve essere stretto e prevedere generalmente uno-due controlli a settimana per decidere il miglior approccio terapeutico.

Il trattamento antiaritmico va riservato a tachiaritmie sostenute con frequenza cardiaca >220 b/min e/o con insufficienza tricuspide e/o scompenso (l'idrope è una manifestazione dello scompenso)<sup>36,38</sup>.

Generalmente la flecainide è usata come farmaco di prima scelta, ma va usata con cautela in presenza di disfunzione ventricolare (in quanto può precipitare lo scompenso o comporta il rischio di disturbi di conduzione e aritmie ventricolari intrattabili)<sup>39</sup>. Nei feti con disfunzione ventricolare il farmaco di scelta è l'amiodarone.

Per il flutter atriale il trattamento più efficace è il sotalolo; in casi a frequenza moderata la digossina può essere efficace nel controllo della frequenza<sup>37</sup>. È consigliata anche l'associazione della digossina con uno dei farmaci antiaritmici soprariportati.

Il trattamento della tachicardia ventricolare fetale si avvale in genere di propranololo orale o solfato di magnesio. Il neonato che in epoca fetale ha manifestato tachicardia parossistica sopraventricolare va attentamente monitorato o sottoposto a stimolazione transesofagea.

Un eventuale anticipo del parto è da decidere caso per caso di comune accordo tra il cardiologo pediatra e il ginecologo curante. Possibili indicazioni al parto pretermine sono: lo scompenso cardiaco o la tachicardia incessante non responsiva alla terapia farmacologica (Tabella 1).

### **Bradiaritmie fetali**

#### **Definizione e diagnosi**

Le bradiaritmie in epoca fetale possono essere dovute a tre distinte condizioni: bradicardia sinusale, bigeminismo atriale non condotto e BAV di grado avanzato o di terzo grado. È possibile diagnosticarle con ecocardiogramma fetale mediante analisi M-mode delle camere cardiache o tracciato Doppler valvolare mitro-aortico<sup>40</sup>.

#### **Bradicardia sinusale**

Nel primo e nel secondo trimestre brevi episodi di bradicardia sinusale sono frequenti, durano meno di 1-2 min, presentano una frequenza cardiaca <100 b/min, sono benigni e non hanno bisogno di alcun trattamento. Durante bradicardia sinusale, l'ecocardiografia mostra un rapporto atrioventricolare 1:1. Episodi prolungati sono causati da sofferenza fetale secondaria a ipossia fetale e acidosi o molto più raramente da disfunzione del nodo del seno.

#### **Bigeminismo atriale non condotto**

Una contrazione atriale prematura è normalmente seguita da una contrazione ventricolare, ma se l'extrasistole si verifica precocemente in diastole cadendo nel periodo refrattario nodale, non può essere condotta al ventricolo.

**Tabella 1.** Farmaci nelle tachiaritmie fetali.

Farmaco	Dose	Effetti collaterali
Digossina	<i>Attacco:</i> 1200 µg/24h e.v. in 3 dosi <i>Mantenimento:</i> 375-750 µg/24h per os in 2 dosi	Nausea, vomito, bradicardia grave, blocco atrioventricolare fetale, aritmie ventricolari
Sotalolo	160-480 mg in 2-3 somministrazioni	Nausea, vomito, vertigini, effetti proaritmici
Flecainide	300 mg in 2-3 somministrazioni	Sintomi visivi o "centrali", QT lungo
Amiodarone	<i>Attacco:</i> 800 mg/die per os <i>Mantenimento:</i> 400 mg/die	Nausea, vomito, disfunzione tiroidea, fotosensibilizzazione, trombocitopenia, torsioni di punta
Solfato di magnesio	2-4 g e.v. seguiti da 1-2 g/h e.v.	Affaticamento, letargia, effetti proaritmici ad alte dosi
Propranololo	40-80 mg ogni 8h	Affaticamento, bradicardia, ipotensione

Il risultato è una pausa e, in una condizione di frequenti extrasistoli atriali non condotte, specie con andamento bigemino, la frequenza cardiaca media del feto può essere di 70 e 100 b/min e l'aritmia può essere difficilmente distinguibile dal BAV. Il bigeminismo atriale tuttavia si caratterizza per l'alternanza di cicli atriali lunghi e brevi e per la cessazione della bradicardia contestualmente alla cessazione del bigeminismo atriale. La diagnosi differenziale con il BAV è importante perché la bradicardia, secondaria ai battiti prematuri atriali bloccati, si risolve in genere spontaneamente e non ha bisogno di trattamento durante la gravidanza o dopo, mentre il BAV completo è spesso irreversibile e potenzialmente pericoloso per la vita.

#### **Blocchi atrioventricolari**

Il BAV completo congenito ha un'incidenza di 1:20 000 nati vivi. Nel 30% dei casi è associato a cardiopatia strutturale, come l'isomerismo sinistro o la trasposizione congenitamente corretta delle grandi arterie. Nel 70% dei casi è isolato. Nel 70-80% dei feti con BAV completo congenito isolato è riscontrata nella madre una positività per gli anticorpi 48-kDa SSB/La, 52-kDa e/o 60-Da SSA/Ro<sup>41,42</sup>. Questi anticorpi sono tipici della malattia di Sjögren e del lupus eritematoso sistemico, tuttavia la maggior parte delle donne con anticorpi positivi e feto con BAV è completamente asintomatica, al contrario il BAV fetale è di raro riscontro nelle donne con connettivopatia manifesta. La concomitante presenza di BAV completo congenito e cardiomiopatia dilatativa o fibroelastosi endocardica è rara.

Il BAV completo congenito è generalmente riconosciuto tra la 16<sup>a</sup> e la 24<sup>a</sup> settimana di gestazione. La tolleranza emodinamica è strettamente dipendente dai valori di frequenza ventricolare (valori <50-55 b/min sono spesso mal tollerati) e dalla percentuale di contrazioni atriali a valvole atrioventricolari chiuse. Se questa per-

centuale è elevata viene infatti favorita la comparsa di idrope per un aumento della pressione idrostatica rispetto a quella osmotica.

Nel BAV completo congenito associato a cardiopatia congenita la sopravvivenza in epoca fetale e/o neonatale è <20-25%. Anche il BAV completo congenito isolato non ha una prognosi favorevole con mortalità compresa tra il 18% e il 43%. La mortalità raggiunge poi il 100% nel caso di sviluppo di un quadro di idrope conclamato<sup>43</sup>.

In presenza di BAV fetale con positività materna per gli anticorpi anti-Ro/anti-La dovrebbe essere iniziata una terapia cortisonica (desametasone), soprattutto se il riconoscimento del disturbo della conduzione viene fatto precocemente (entro la 24<sup>a</sup> settimana di gestazione). Tale terapia, sebbene abbia un'efficacia non dimostrata nel far regredire il BAV, sembra migliorare la sua tolleranza clinica<sup>42-44</sup>. Può essere tentata anche la plasmaferesi, per la quale in casi selezionati sono stati riportati risultati incoraggianti.

Se la frequenza media è <55 b/min può essere prescritto un trattamento con un agente beta-simpaticomimetico (salbutamolo per via orale 3 x 10 mg/die); tale terapia è però spesso mal tollerata dalla madre per comparsa di cardiopalmi relati all'accentuazione della fisiologica tachicardia gravidica.

In presenza di BAV è spesso necessario il parto pretermine; questo andrebbe preso in considerazione non appena si osservi la comparsa dei primi segni di scompenso, sempre che l'età gestazionale sia di almeno 28 settimane.

Per quanto concerne le modalità del parto in presenza di BAV completo, è sempre consigliabile il parto cesareo, in quanto non vi è la possibilità di monitorare adeguatamente il feto durante il travaglio.

La gestione ottimale del feto con BAV richiede uno stretto sinergismo tra ostetrico, neonatologo e cardiologo pediatrico.

## BIBLIOGRAFIA

- Kugler JD. Benign arrhythmias: neonate throughout childhood. In: Deal BJ, Wolff GS, Gelband H, eds. *Current concepts in diagnosis and management of arrhythmias in infants and children*. Armonk, NY: Futura Publishing Company, 1998:65-87.
- Badessa F. Battiti prematuri ventricolari, ritmo idioventricolare accelerato. In: Santini M, ed. *Trattato italiano di elettrofisiologia ed elettrostimolazione cardiaca*. Torino: Centro Scientifico Editore, 2009:137-42.
- Kakavand B, Ballard HO, Disessa TG. Frequent ventricular premature beats in children with a structurally normal heart: a cause for reversible left ventricular dysfunction? *Pediatr Cardiol* 2010;31:986-90.
- Beaufort-Krol GC, Dijkstra SS, Bink-Boelkens MT. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? *Europace* 2008;10:998-1003.
- Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW Jr. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol* 1992;69:1028-32.
- Vignati G, Annoni G. Characterization of supraventricular tachycardia in infants: clinical and instrumental diagnosis. *Curr Pharm Des* 2008;14:729-35.
- Drago F, Silveti MS, De Santis A, et al. Paroxysmal reciprocating supraventricular tachycardia in infants: electrophysiologically guided medical treatment and long-term evolution of the re-entry circuit. *Europace* 2008;10:629-35.
- Perry JC, Garson A Jr. Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White syndrome in children: early disappearance and late recurrence. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1215-20.
- Case CL, Gillette PC. Automatic atrial and junctional tachycardias in the pediatric patient: strategies for diagnosis and management. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16:1323-35.
- Poutiainen AM, Koistinen MJ, Airaksinen KE, et al. Prevalence and natural course of ectopic atrial tachycardia. *Eur Heart J* 1999;20:694-700.
- Bradley DJ, Fischbach PS, Law IH, Serwer GA, Dick M 2nd. The clinical course of multifocal atrial tachycardia in infants and children. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:401-8.
- Sarubbi B, Musto B, Ducceschi V, et al. Congenital junctional ectopic tachycardia in children and adolescents: a 20 year experience based study. *Heart* 2002;88:188-90.
- Naheed ZJ, Strasburger JF, Benson DW Jr, Deal BJ. Natural history and management strategies of automatic atrial tachycardia in children. *Am J Cardiol* 1995;75:405-7.
- Perry JC. Ventricular tachycardia in neonates. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20(8 Pt 2):2061-4.
- Garson A Jr, Smith RT Jr, Moak JP, et al. Incessant ventricular tachycardia in infants: myocardial hamartomas and surgical cure. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:619-26.
- Van Hare GF, Stanger P. Ventricular tachycardia and accelerated ventricular rhythm presenting in the first month of life. *Am J Cardiol* 1991;67:42-5.
- Pfammatter JP, Paul T. Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: a multicenter study on clinical profile and outcome. Working Group on Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Paediatric Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2067-72.
- Davis AM, Gow RM, McCrindle BW, Hamilton RM. Clinical spectrum, therapeutic management, and follow-up of ventricular tachycardia in infants and young children. *Am Heart J* 1996;131:186-91.
- Michaelsson M, Engle MA. Congenital complete heart block: an international study of the natural history. *Cardiovasc Clin* 1972;4:85-101.
- Buyon JP, Hiebert R, Copel J, et al. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1658-66.
- Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, Zamora SA, Hornberger LK. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. A single institution's experience of 30 years. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:130-7.
- Moak JP, Barron KS, Hougen TJ, et al. Congenital heart block: development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:238-42.
- van Geldorp IE, Delhaas T, Gebauer RA, et al.; Working Group for Cardiac Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Paediatric Cardiology. Impact of the permanent ventricular pacing site on left ventricular function in children: a retrospective multicentre survey. *Heart* 2011;97:2051-5.
- Lunati M, Santini M, Bongiorno MG, et al. Linee guida AIAC all'impianto di pacemaker, dispositivi per la resincronizzazione cardiaca, defibrillatori automatici e loop recorder. Update 2011. Indicazioni all'impianto di pacemaker nell'infanzia e nell'adolescenza. *GIAC* 2011;14:20-3.
- Miller MS, Shannon KM, Wetzel GT. Neonatal bradycardia. *Prog Pediatr Cardiol* 2000;11:19-24.
- Schwartz PJ, Garson A Jr, Paul T, Stramba-Badiale M, Vetter VL, Wren C. Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram. A task force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002;23:1329-44.
- Martin AB, Kugler JD. Sinus node dysfunction. In: Gillette PC, Garson A Jr, eds. *Clinical pediatric arrhythmias*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1999:51-62.
- Maginot KR, Mathewson JW, Bichell DP, Perry JC. Applications of pacing strategies in neonates and infants. *Prog Pediatr Cardiol* 2000;11:65-75.
- Komarlu R, Beerman L, Freeman D, Arora G. Fetal and neonatal presentation of long QT syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:e77-e80.
- Lupoglazoff JM, Denjoy I, Villain E, et al. Long QT syndrome in neonates: conduction disorders associated with HERG mutations and sinus bradycardia with KCNQ1 mutations. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:826-30.
- Hong K, Piper DR, Diaz-Valdecantos A, et al. De novo KCNQ1 mutation responsible for atrial fibrillation and short QT syndrome in utero. *Cardiovasc Res* 2005;68:433-40.
- Sugiyama H, Yanai J, Komai T, Tan T, Komori S, Nakazawa S. Neonatal catecholaminergic ventricular tachycardia - a case report. *Jpn Circ J* 1999;63:727-8.
- Sanatani S, Mahkseed N, Vallance H, Brugada R. The Brugada ECG pattern in a neonate. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:342-4.
- Naheed ZJ, Strasburger JF, Deal BJ, Benson DW Jr, Gidding SS. Fetal tachycardia: mechanisms and predictors of hydrops fetalis. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1736-40.
- Cuneo BF, Strasburger JF, Wakai RT. Magnetocardiography in the evaluation of fetuses at risk for sudden cardiac death before birth. *J Electrocardiol* 2008;41:116.e1-e6.
- Strasburger JF, Wakai RT. Fetal cardiac arrhythmia detection and in utero therapy. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:277-90.
- Krapp M, Kohl T, Simpson JM, Sharland GK, Katalinic A, Gembruch U. Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 2003;89:913-7.
- van Engelen AD, Weijtens O, Brenner JJ, et al. Management outcome and follow-up of fetal tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1371-5.

39. Allan LD, Chita SK, Sharland GK, Maxwell D, Priestley K. Flecainide in the treatment of fetal tachycardias. *Br Heart J* 1991;65:46-8.
40. Jaeggi ET, Friedberg MK. Diagnosis and management of fetal bradyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31 (Suppl 1):S50-S53.
41. Chockalingam P, Jaeggi ET, Rammeloo LA, et al. Persistent fetal sinus bradycardia associated with maternal anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibodies. *J Rheumatol* 2011;38:2682-5.
42. Rein AJ, Mevorach D, Perles Z, et al. Early diagnosis and treatment of atrioventricular block in the fetus exposed to maternal anti-SSA/Ro-SSB/La antibodies: a prospective, observational, fetal kinetocardiogram-based study. *Circulation* 2009; 119:1867-72.
43. Breur JM, Kapusta L, Stoutenbeek P, Visser GH, van den Berg P, Meijboom EJ. Isolated congenital atrioventricular block diagnosed in utero: natural history and outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:469-76.
44. Miyoshi T, Maeno Y, Sago H, et al. Evaluation of transplacental treatment for fetal congenital bradyarrhythmia. *Circ J* 2012;76:469-76.