

## FIBRILLAZIONE ATRIALE: APPROCCI CLINICI BASATI SULL'ELABORAZIONE DEI SEGNALI CARDIACI



Federica Censi, Giovanni Calcagnini e Pietro Bartolini  
Dipartimento di Tecnologie e Salute, ISS

**RIASSUNTO** - La fibrillazione atriale (FA) è un'aritmia cardiaca caratterizzata da una completa irregolarità dell'attivazione elettrica degli atri. Nei Paesi occidentali la sua prevalenza aumenta con l'età, fino all'8% nelle persone con più di 80 anni. La FA porta a una ridotta qualità della vita e a un'elevata morbilità e aumenta il tasso di mortalità. Il Reparto di Bioingegneria Cardiovascolare del Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità svolge attività di ricerca nell'ambito dell'elaborazione di segnali elettrocardiografici di superficie ed endocavitari in pazienti con FA cronica e parossistica. Tale attività ha permesso di ottenere importanti risultati in termini di valutazione dei percorsi di attivazione atriale durante la FA cronica e di predizione di episodi di FA parossistica.

**Parole chiave:** fibrillazione atriale, analisi di segnale, indici quantitativi

**SUMMARY** (*Atrial fibrillation: clinical approaches based on cardiac signal processing*) - Atrial Fibrillation (AF) is a cardiac arrhythmia characterized by the complete irregularity of the atrial electrical activation. In western countries its prevalence increases with age up to 8% in patients older than 80 years. AF is associated with a reduced quality of life and an augmented morbidity and increases the mortality rate. The Cardiovascular Bioengineering Unit of the Istituto Superiore di Sanità is involved in research activity regarding processing of surface electrocardiographic and endocavitary signals in patients with chronic and paroxymal AF. This activity lead to important results in terms of evaluation of atrial activation paths during chronic AF and of prediction of paroxymal AF episodes.

**Key words:** atrial fibrillation, signal processing, quantitative indexes

federica.censi@iss.it

La fibrillazione atriale (FA) è un'aritmia cardiaca caratterizzata da una completa irregolarità dell'attivazione elettrica degli atri (Figura 1). In presenza di tale anomalia, le normali contrazioni atriali vengono sostituite da movimenti caotici, completamente inefficaci ai fini della propulsione del sangue. Inoltre il battito cardiaco diviene completamente irregolare.

La FA può essere cronica, ovvero permanente, persistente oppure parossistica, con episodi di durata variabile da pochi secondi ad alcune ore o giorni (1) (Figura 2).

La FA è la più comune aritmia che si incontra nella pratica clinica, essendo la causa di un terzo delle ospedalizzazioni per alterazioni del ritmo cardiaco. Circa 4,5 milioni di persone nell'Unione Europea sono affette da FA parossistica o persistente (2). Nei Paesi occidentali la prevalenza della FA è stimata tra lo 0,4 % e l'1% nell'intera popolazione, aumentando

con l'età fino al 5% oltre i 65% e all'8% nelle persone con più di 80 anni (3).

La FA porta a una ridotta qualità della vita e quindi a un'elevata morbilità, dovuta a un significativo aumento del rischio di complicazioni cardiovasco- ▶

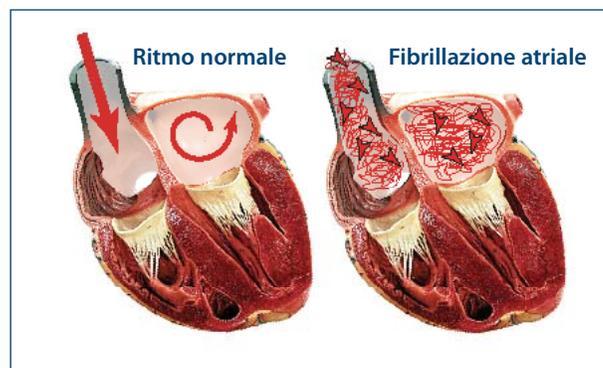
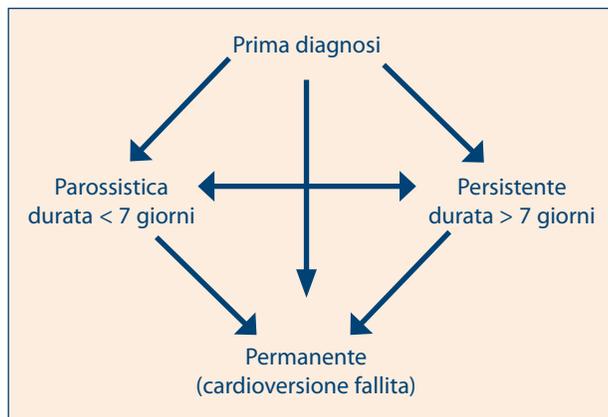


Figura 1 - Rappresentazione dell'attività elettrica degli atri in ritmo sinusale e durante fibrillazione atriale



**Figura 2** - Tipologie di fibrillazione atriale

lari, a una riduzione della tolleranza agli sforzi, causata da un'efficienza subottimale della contrazione del cuore, con sintomi quali palpitazioni, affaticamento e mancanza di fiato. Inoltre, il ristagno di sangue nelle camere atriali "paralizzate" dall'aritmia, favorisce la formazione di coaguli all'interno del cuore e aumenta il rischio di fenomeni embolici come l'ictus cerebrale. La FA è infatti associata a un aumentato rischio di stroke e scompenso cardiaco; il tasso di mortalità dei pazienti con FA è circa il doppio di quelli con ritmo sinusale.

I sintomi e le conseguenze cardiovascolari o cerebrovascolari correlati alla FA sono spesso responsabili di frequenti ospedalizzazioni che portano a elevati costi per il Servizio Sanitario Nazionale, marcatamente più elevati rispetto a ogni altra aritmia, e stimabili intorno ai 3.000 euro l'anno a paziente (1). Negli ultimi 20 anni le ospedalizzazioni per FA sono aumentate del 66% a causa dell'aumento dell'età media della popolazione (1).

La fisiopatologia della FA è molto complessa. Le teorie principali sul processo patogenetico della FA ruotano attorno a due principali meccanismi: un meccanismo scatenante che potenzia l'automatismo di uno o più foci atriali o polmonari; un meccanismo di formazione negli atri di circuiti di rientro multipli di vario diametro e con diverse velocità di conduzione. Lo sviluppo e la perpetuazione di questi circuiti di conduzione dipende dal substrato anatomico (architettura atriale, fibrosi, infiltrazione di grassi, ecc.) ed elettrofisiologico (periodo refrattario, velocità di conduzione dell'impulso elettrico, ecc.) degli atri. Poiché l'interazione tra questi fattori ed eventuali eventi scatenanti non è chiara, il trattamento della FA è basato

su un approccio empirico che procede per tentativi. Le strategie per il trattamento della FA suggerite dalle relative linee guida (1) si prefiggono il controllo della frequenza cardiaca, il ripristino del ritmo sinusale (mediante cardioversione elettrica o farmacologia) e la prevenzione di fenomeni tromboembolici. Queste strategie non hanno sempre la stessa importanza o priorità per tutti i pazienti. In genere si comincia con uno dei due trattamenti di controllo del ritmo o della frequenza; qualora il trattamento scelto non porti a risultati clinici soddisfacenti, si procede con il trattamento alternativo. La terapia anticoagulante per la prevenzione dei fenomeni tromboembolici è invece sempre necessaria.

L'analisi di segnali cardiaci registrati mediante elettrodi di superficie (ECG - elettrocardiogramma di superficie) o mediante elettrodi endocavitari (elettrogrammi), ha fornito importanti risultati per la comprensione della complessa fisiopatologia della FA, e per lo studio dell'efficacia e dell'ottimizzazione di terapie farmacologiche ed elettriche. In letteratura esistono studi del segnale ECG di superficie durante FA e durante ritmo sinusale in pazienti che hanno avuto episodi di FA. I segnali endocavitari sono in genere registrati in pazienti candidati a studi elettrofisiologici e dunque in FA.

La FA studiata dal segnale elettrocardiografico di superficie appare come un fenomeno casuale in cui non c'è relazione tra battiti consecutivi e in cui l'attivazione atriale si rivela in onde aventi un ritmo di circa 200-300 battiti al minuto. Tuttavia l'analisi dell'attività elettrica degli atri durante il ritmo sinusale in pazienti che hanno avuto episodi di FA parossistica sembra riflettersi in morfologie più complesse del segnale elettrocardiografico rispetto a pazienti che non hanno mai sperimentato tachicardie atriali.

Durante la FA i segnali endocavitari riflettono l'attivazione elettrica complessa e irregolare del tessuto atriale e la loro analisi permette di estrarre importanti informazioni sui meccanismi di attivazione atriale.

Il Reparto di Bioingegneria Cardiovascolare del Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) svolge attività di ricerca di base e finalizzata nell'ambito dell'elaborazione di segnali elettrocardiografici di superficie ed endocavitari in pazienti con FA cronica e parossistica.

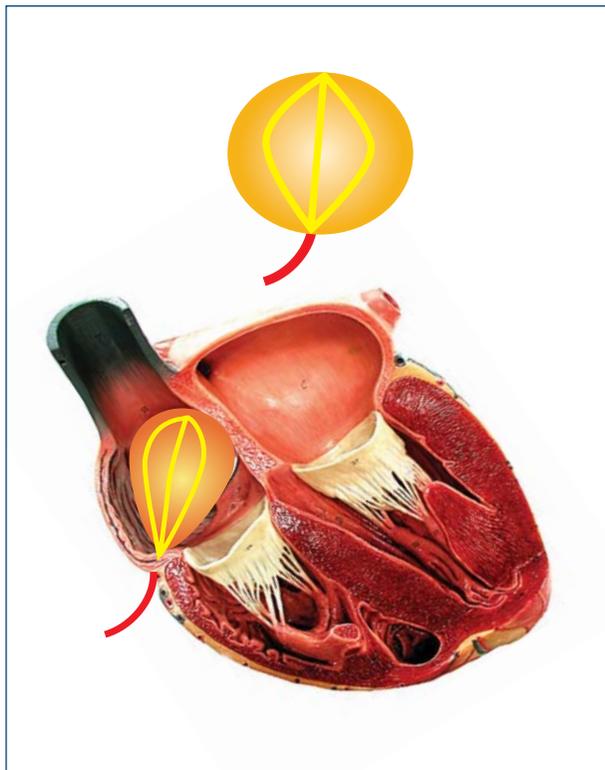
Grazie a collaborazioni con l'Istituto di Clinica Medica e Cardiologia dell'Università di Firenze e

con il Dipartimento Cardiovascolare dell'Azienda Ospedaliera "San Filippo Neri" di Roma, sono stati ottenuti importanti risultati in termini di valutazione dei percorsi di attivazione atriale durante FA cronica e di predizione di episodi di FA parossistica.

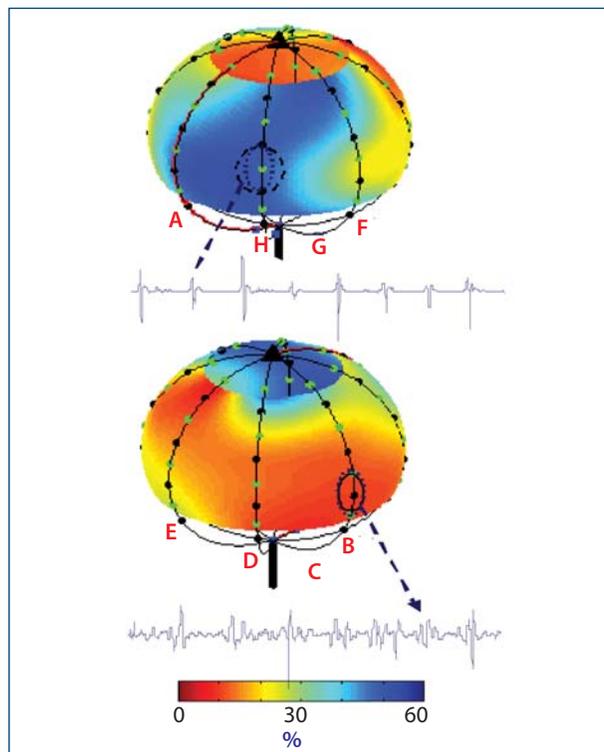
È stata inoltre coordinata, su questo argomento, una monografia pubblicata sugli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* (4).

Lo studio dei pattern di attivazione atriale durante FA cronica si basa sull'analisi, mediante indici innovativi, di segnali endocavitari registrati mediante un catetere multipolare a palloncino (chiamato catetere *basket*) (Figura 3) durante la FA cronica.

Al fine di studiare il grado di complessità dell'attività atriale nelle varie zone della parete atriale, è stato sviluppato un algoritmo di stima dell'organizzazione dell'attività elettrica cardiaca (Figura 4), che ha permesso di arrivare a due risultati di estrema importanza per la comprensione dei meccanismi di attivazione e per l'ottimizzazione della terapia elettrica. In primo luogo i pattern di organizzazione dell'attività elettrica atriale sono specifici per ogni paziente; in secondo luogo tali pattern non variano in modo significativo nel tempo in nessun paziente (Figura 5) (5, 6). Questi



**Figura 3** - Il catetere multielettrodo a palloncino (*basket*)



**Figura 4** - Mappa di organizzazione dell'attività elettrica atriale durante la fibrillazione atriale (anteriore e posteriore)

risultati suggeriscono che non esiste una pattern di organizzazione dell'attivazione atriale comune a tutti i pazienti, ovvero che non esistono zone anatomiche caratterizzate in tutti i pazienti da attivazioni atriali maggiormente organizzate o disorganizzate. Quindi poiché questi pattern di organizzazione tipici di ogni paziente si mantengono anche stabili nel tempo, tutte le terapie che mirano ad agire su zone anatomiche specifiche (come l'ablazione o la stimolazione ad alta frequenza) dovrebbero essere adattate a ogni paziente (7). Un altro risultato importante ha riguardato la relazione tra il livello medio di organizzazione e l'energia necessaria per la cardioversione interna (Figura 6) (8): maggiore è il grado di organizzazione media dell'atrio, minore è la quantità di energia necessaria per ripristinare il ritmo sinusale. Questo risultato potrebbe essere molto utile nel predire il livello di energia necessario alla cardioversione, prima della cardioversione stessa, nonché la sua efficacia.

L'attività del Reparto di Bioingegneria Cardiovascolare dell'ISS nell'ambito della predizione della FA parossistica, si basa sullo sviluppo di indici predittivi dall'analisi del segnale ECG di superficie. ►

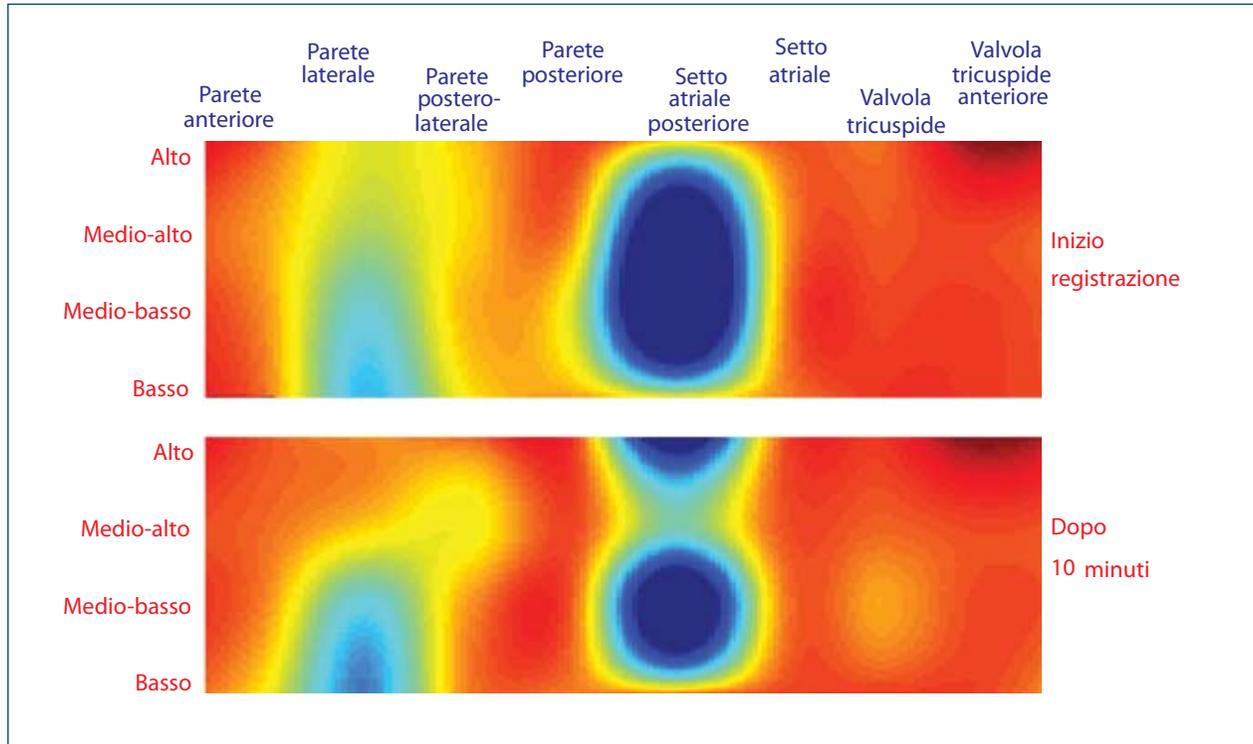


Figura 5 - Mappa bidimensionale di organizzazione atriale

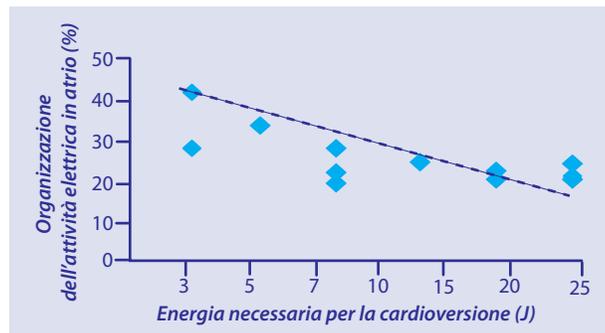


Figura 6 - Relazione tra il livello medio di organizzazione e l'energia necessaria per la cardioversione interna (risultati relativi a 17 pazienti)

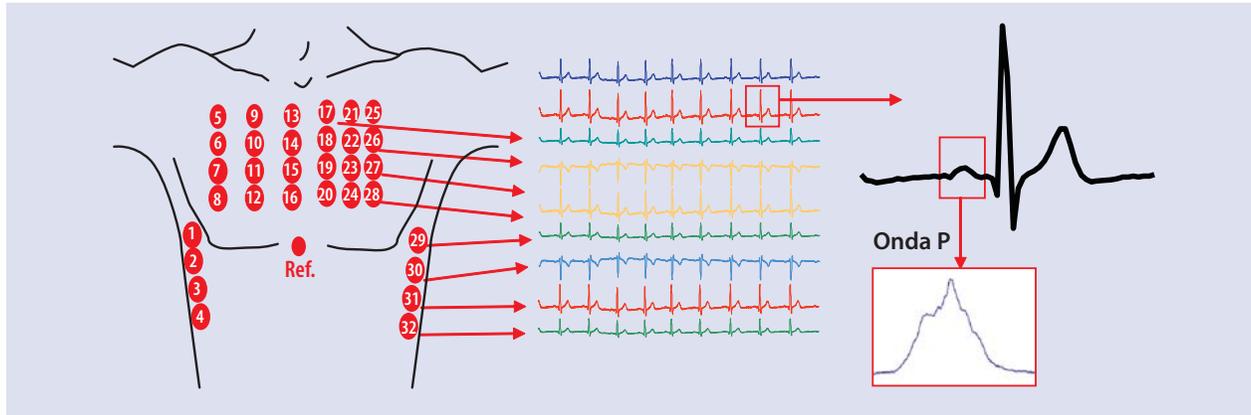
La porzione di segnale ECG che riflette la depolarizzazione atriale è la cosiddetta onda P. Se i fronti di depolarizzazione atriale sono alterati dalla presenza di percorsi accessori e ritardi di conduzione, la forma dell'onda P si modifica, risultando di durata maggiore e fortemente frastagliata. Poiché onde P con morfologie complesse sono state recentemente individuate in pazienti predisposti alla FA, lo studio della morfologia dell'onda P ha suscitato notevole interesse e numerosi sono stati gli studi per valutare quanto le imperfezioni e le anomalie dei percorsi di conduzione elettrica atria-

le potessero stratificare i pazienti a rischio. Tuttavia, i risultati ottenuti sono assai variegati e in alcuni casi controversi a causa della mancanza di metodi standardizzati di acquisizione, condizionamento ed elaborazione del segnale ECG nonché per l'utilizzo di metodiche per l'estrazione di indici quantitativi basate su algoritmi semiautomatici o sull'ispezione visiva del tracciato.

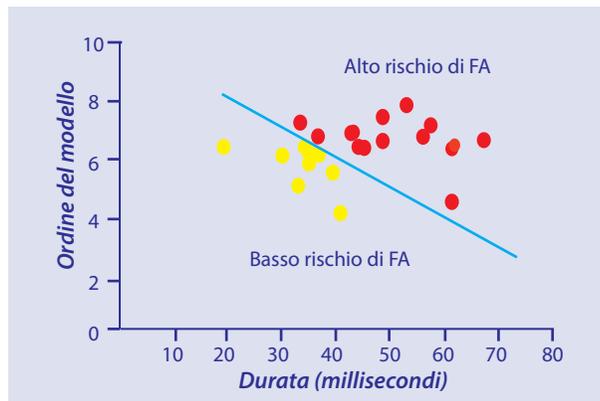
Al fine di analizzare in modo affidabile, automatico e oggettivo l'attività elettrica degli atri dal segnale ECG di superficie sono necessarie due condizioni: l'acquisizione del segnale ECG mediante un sistema che permetta di ottenere in modo adeguato quella parte del segnale ECG relativa all'attivazione atriale chiamata onda P (Figura 7); lo sviluppo di algoritmi per la stima automatica della durata e di indici morfologici dell'onda P (9).

Un risultato importante ha riguardato la scoperta che la combinazione della durata dell'onda P e degli indici di forma proposti discrimina pienamente pazienti ad alto e basso rischio di FA (risultati ottenuti sulla popolazione studiata) (Figura 8).

È stato quindi proposto un nuovo approccio clinico alla FA, basato su criteri standardizzati per l'acquisizione, il condizionamento e l'elaborazione



**Figura 7** - Sistema ad alta risoluzione per l'acquisizione del segnale ECG



**Figura 8** - Relazione durata/ordine del modello in pazienti ad alto e basso rischio di FA

del segnale elettrocardiografico al fine di ottenere in modo affidabile e adeguato l'attività di depolarizzazione atriale (onda P) (10). Dati i risultati promettenti, in termini di predizione della FA e di comprensione della fisiopatologia dell'aritmia, tale approccio potrà essere in futuro adattato alla pratica clinica, partendo dalle derivazioni standard e implementando gli algoritmi su sistemi a microcontrollore. ■

### Riferimenti bibliografici

1. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients

With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114(7):e257-354.

2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, *et al.* Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
3. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, *et al.* Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994;74:236-41.
4. Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, *et al.* Analysis and processing of cardiac electrograms in atrial fibrillation. *Ann Ist Super Sanità* 2001;37(3):317-470.
5. Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, *et al.* Mapping the organization of atrial fibrillation with basket catheters. Part I: Validation of a real-time algorithm. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24(7):1082-8.
6. Michelucci A, Bartolini P, Calcagnini G, *et al.* Mapping the organization of atrial fibrillation with basket catheters. Part II: Regional patterns in chronic patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24(7):1089-96.
7. Michelucci A, Bartolini P, Calcagnini G, *et al.* Clinical evaluation of disorganization during atrial fibrillation as a guide to radiofrequency ablation. *Ann Ist Super Sanità* 2001;37(3):419-27.
8. Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, *et al.* Effects of subthreshold shocks on wavelet propagation during atrial fibrillation in humans. *Methods Inf Med* 2004;43(1):39-42.
9. Censi F, Calcagnini G, Ricci C, *et al.* P-wave morphology assessment by a gaussian functions-based model in atrial fibrillation patients. *IEEE Trans Biomed Eng* 2007;54(4):663-72.
10. Censi F, Calcagnini G, Bartolini P. *Fibrillazione atriale: analisi dell'onda P di superficie*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008 (Rapporti ISTISAN 08/13).