



**UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE**

**FACOLTA' DI INGEGNERIA**

---

Corso di Laurea triennale in INGEGNERIA BIOMEDICA

**IDENTIFICAZIONE AUTOMATICA DELLA MICROFIBRILLAZIONE ATRIALE**

**AUTOMATIC IDENTIFICATION OF ATRIAL MICRO FIBRILLATION**

Relatore:

Prof.ssa **Burattini Laura**

Tesi di Laurea di:

**Conversano Andrea**

Correlatore:

Dott. **Sbrollini Agnese**

**A.A. 2021 / 22**

## ABSTRACT

L'aritmia è una condizione clinica nella quale viene a mancare la normale frequenza o la regolarità del ritmo cardiaco. Esistono diversi tipi di aritmia

Tra le varie aritmie che colpiscono rientra la fibrillazione atriale (FA). Per fibrillazione atriale si intende un'alterazione del ritmo cardiaco che si origina dagli atri del cuore. È una condizione patologica complessa ed eterogenea da un punto di vista fisiopatologico e clinico. Questa condizione può portare a stanchezza cronica, insufficienza cardiaca, formazione di grumi di sangue con il conseguente aumento di rischio di ictus ischemico e infarti.

Viene definita fibrillazione atriale clinica episodi di FA che si protraggono per un tempo maggiore o uguale di 30 s.

Esiste anche un altro tipo di FA, chiamata micro fibrillazione atriale, o fibrillazione atriale sub clinica, che ha la caratteristica di avere una durata inferiore ai 30 s.

Studi recenti hanno evidenziato come micro fibrillazione atriale e fibrillazione atriale siano connessi e che soggetti che sperimentano casi di micro FA abbiano alte probabilità di essere affetti in futuro da fibrillazione atriale clinica.

Una parte fondamentale per prevenire possibili casi di fibrillazione atriale è quella di riconoscere preventivamente se un soggetto sperimenta micro FA.

La fibrillazione atriale, sia clinica che micro, è riconoscibile attraverso un tracciato elettrocardiografico (ECG) per la presenza dell'onda F, che compare al posto dell'onda P (la quale è presente in un normale tracciato ECG), e da un'alta variabilità della frequenza del ritmo cardiaco indicata con l'acronimo HRV (Heart Rate Variability). In genere l'identificazione automatica si basa solo sulla valutazione di HRV nonostante evidenti complicanze in tracciati elettrocardiografici molto brevi.

Siccome la micro-FA ha una durata inferiore ai 30 s e servirebbe analizzare tracciati molto brevi, l'approccio basato sulla valutazione di HRV non è ottimale.

Si può, quindi, pensare di valutare la presenza o meno dell'onda F, tipica di un tracciato ECG nel caso di fibrillazione atriale.

In questo studio di tesi cui è presentato un nuovo algoritmo basato sull'identificazione automatica di fibrillazione atriale in tracciati ECG, della durata di 10 s estratti da una registrazione Holter di 24 h, attraverso un indice spettrale dell'onda F chiamato SFWI (Spectral F Wave Index).

Nel seguente elaborato vi è una prima parte in cui viene introdotto il cuore e il suo funzionamento (meccanico ed elettrico), l'elettrocardiogramma e le fibrillazioni e micro fibrillazioni atriali, e una seconda parte in cui è presentato (database, metodo e risultati) il nuovo algoritmo per l'identificazione automatica di fibrillazione attraverso l'indice SFWI.

I dati sperimentali consistono in una registrazione Holter a derivazione singola della durata di 24 h di un paziente affetto da fibrillazione atriale. Da tali registrazioni sono state estratte delle finestre di 10

s a cui ciascuna è stato applicato l'algoritmo basato sull'indice spettrale dell'onda F indicando la percentuale di potenza spettrale nella banda 4-10 Hz.

Alcuni dei risultati ottenuti sono stati raccolti in due tabelle che riportano due casi in cui l'algoritmo ha individuato automaticamente episodi di micro fibrillazione atriale.

Le tabelle inoltre paragonano l'indice SFWI con l'indice HRV confermando come quest'ultimo sia meno attendibile in ECG brevi e, in generale, per l'identificazione automatica della micro fibrillazione atriale confermando una maggiore precisione e affidabilità a favore, invece, dell'algoritmo basato sull'indice SFWI.

L'algoritmo presentato ha prodotto risultati più precisi rispetto ad un approccio basato sull'HRV e può essere pensato come uno strumento utile per identificare automaticamente la fibrillazione atriale, sia clinica che micro, in registrazioni ECG molto brevi.

## INDICE

### • INTRODUZIONE

<b>1</b>	Il cuore	pag.1
1.1	Morfologia	pag.1
1.2	Fisiologia elettrica cardiaca	pag.3
1.3	Fisiologia meccanica cardiaca	pag.8
<b>2</b>	Misurazione dell'attività cardiaca	pag.9
2.1	Genesi del segnale elettrocardiografo	pag.11
2.2	Tracciato elettrocardiografo	pag.13
2.3	L'elettrocardiogramma	pag.15
2.4	Le derivazioni	pag.16
2.5	Caratteristiche del segnale	pag.20
<b>3</b>	Fibrillazione atriale	pag.22
3.1	Sintomi	pag.23
3.2	Terapia	pag.24
3.3	L'elettrocardiogramma e diagnosi	pag.25
3.4	Conseguenze delle aritmie atriali	pag.26
<b>4</b>	Micro fibrillazione atriale	pag.28
4.1	Micro fibrillazione atriale e incidenza di infarti	pag.28
4.2	Micro fibrillazione atriale e fibrillazione atriale	pag.29
<b>5</b>	Identificazione automatica della micro fibrillazione automatica	pag.32
5.1	Database	pag.32
5.2	Metodo	pag.33

5.3 Risultati

pag.38

5.4 Discussione

pag.42

- **CONCLUSIONE**

## INTRODUZIONE

Un normale tracciato elettrocardiografico è costituito dalla ripetizione di un modello tipico, costituito da onde, che rappresentano le diverse fasi dell'attività elettrica del cuore durante ogni singolo battito cardiaco: la depolarizzazione atriale è rappresentata dall'onda P, la depolarizzazione ventricolare dal complesso di onde QRS e la ripolarizzazione ventricolare dall'onda T.

Quando le cellule del miocardio non sono più in grado di depolarizzarsi in modo sincrono, si verifica la fibrillazione. Se il sincronismo si perde nelle cellule atriale si verifica una particolare fibrillazione chiamata "fibrillazione atriale".

La fibrillazione atriale è associata alla presenza di una specifica onda presente nel tracciato elettrocardiografo chiamata onda F e da un'elevata variabilità della frequenza cardiaca (in inglese "Heart Rate Variability", HRV).

La fibrillazione atriale è definita "clinica" se ha una durata maggiore di 30 secondi. Tuttavia, i test di monitoraggio ECG mostrano che i pazienti cardiaci spesso sperimentano episodi simili con durata inferiore a 30 secondi, denominata micro fibrillazione atriale.

Generalmente l'identificazione automatica di fibrillazioni atriale si basa solo sulla valutazione della HRV. Una grave limitazione di questo metodo è che un HRV alto non è specifico solo della fibrillazione atriale e potrebbe non essere stimato in modo affidabile in elettrocardiogrammi molto brevi.

Questo studio di tesi si basa su un nuovo algoritmo per l'identificazione automatica della micro fibrillazione atriale in elettrocardiogrammi molto brevi basati sul calcolo di un indice spettrale dell'onda F chiamata SFWI (Spectral F Wave Index). L'algoritmo presentato è uno strumento utile per identificare automaticamente la fibrillazione atriale per elettrocardiogrammi molto brevi e, quindi, ha la potenzialità di essere applicata per il rilevamento della fibrillazione atriale sia clinica che micro.

## IL CUORE

Il cuore è un organo muscolare cavo situato al centro della cavità toracica, nello spazio compreso fra i due polmoni (mediastino), avvolto da un sacco fibrosiero (pericardio) che lo fissa al diaframma isolandolo al contempo dagli organi circostanti. In basso riposa sulla cupola diaframmatica che lo separa dai visceri addominali, in avanti è protetto dallo sterno e dalle cartilagini costali e posteriormente dalla colonna vertebrale.

Ha una costituzione prevalentemente muscolare (miocardio) e con le sue contrazioni ritmiche autonome (in media 60-70 bpm nel soggetto a riposo) assicura la circolazione del sangue nei vasi; a ogni battito corrisponde una fase di contrazione (sistole) e una fase di rilasciamento (diastole). All'interno presenta quattro cavità: due posterosuperiori, atri, e due anteroinferiori, ventricoli, rispettivamente destri e sinistri.

### 1.1 MORFOLOGIA

Il cuore (fig1.1) ha una forma a cono appiattito in senso anteroposteriore con la base, corrispondente porzione atriale (base del cuore), rivolta in alto, a destra e all'indietro e l'apice, costituito dalla componente ventricolare (punta del cuore), diretto in basso, a sinistra e in avanti. Rispetto al piano sagittale mediano circo un terzo dell'organo è situato a destra e i due terzi a sinistra. Il suo maggior asse (diametro longitudinale), che congiunge il centro della base con la punta, misura in media nel soggetto adulto circa 13 cm. Il diametro trasversale, perpendicolare al precedente e calcolato in corrispondenza della base, misura in media circa 10 cm; il diametro anteroposteriore (spessore) raggiunge 5-6 cm. Pesa, sempre nell'uomo medio adulto, circa 300g, mentre nella donna 250g. Il volume del cuore corrisponde, come definito da René Laennec, approssimativamente al pugno chiuso della persona stessa.

Il cuore è diviso internamente in quattro cavità. Ogni paio di cavità è costituita da un atrio, a parete sottile posto superiormente, e un ventricolo, a parete più spessa posto inferiormente, collegati da un orificio atrioventricolare provvisto di una valvola cardiaca. Le due paia di cavità sono separate da un setto cardiaco. Atrio e ventricolo destro sono in continuità tra loro formando il cuore destro che pompa

sangue venoso povero di ossigeno, così come comunicano le due cavità sinistre, formando il cuore sinistro che pompa sangue arterioso, ossigenato. Ogni atrio comunica con il corrispondente ventricolo mediante l'orifizio atrio ventricolare che è fornito di una valvola cuspidata: la valvola bicuspidata o mitrale tra atrio e ventricolo sinistro e la valvola tricuspide tra atrio e ventricolo destro. Nella volta dell'atrio destro si aprono gli sbocchi delle due vene cave, che portano sangue non ossigenato dai tessuti periferici, e del seno coronario con la sua valvola (valvola di Tebesio) che convoglia il sangue refluo dal circolo coronarico. Nel ventricolo destro il sangue viene convogliato nel lume del tronco dell'arteria polmonare provvista della valvola semilunare polmonare per evitare il fenomeno del reflusso. Nella volta dell'atrio sinistro si aprono le quattro vene polmonari, che portano ossigenato dai polmoni. Dal ventricolo sinistro parte l'aorta ascendente anch'essa provvista di valvola: la valvola aortica.

Le cellule che costituiscono la muscolatura cardiaca presentano filamenti spessi e sottili simili a quelli del tessuto muscolare scheletrico, pertanto mostrano anche un'evidente striatura trasversale. Tuttavia, il tessuto muscolare cardiaco, oltre a contrarsi in modo non-volontario, presenta anche alcune importanti differenze strutturali rispetto a quello scheletrico<sup>[2]</sup>.

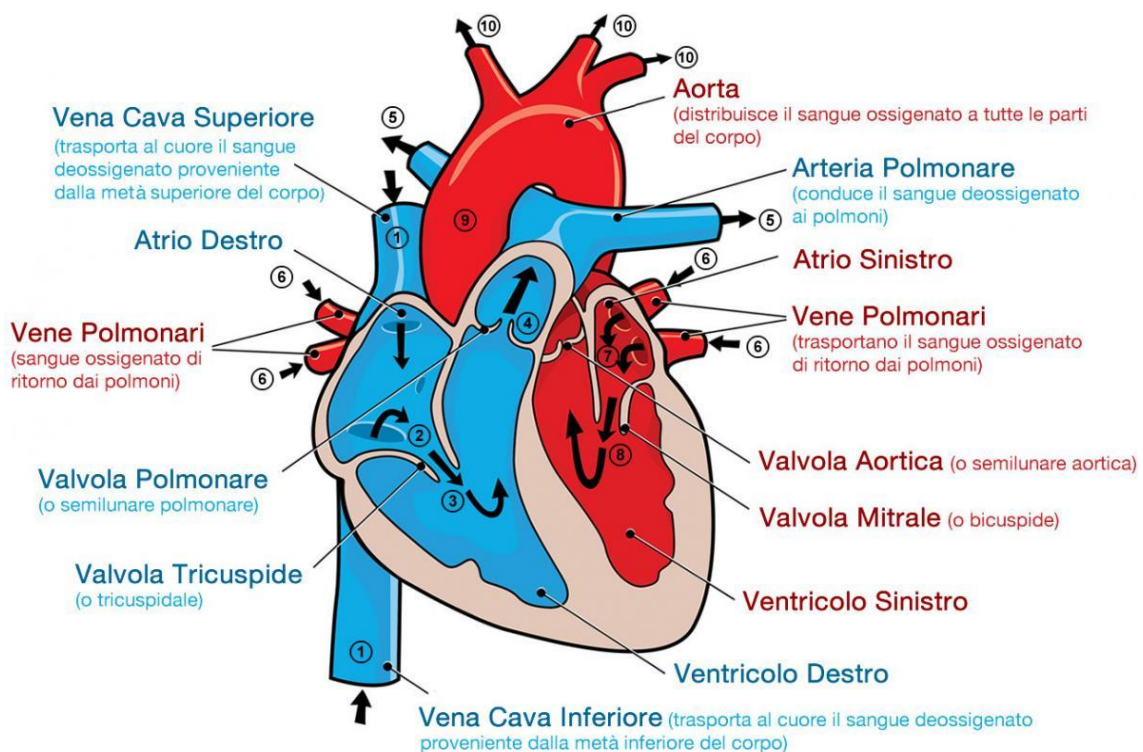


Figura1.1: sezione del cuore con descrizione dei siti anatomici.



## 1.2 FISIOLOGIA ELETTRICA CARDIACA

Il cuore è innervato dal sistema nervoso autonomo, parasimpatico e simpatico: tale innervazione, tuttavia, non genera la contrazione della muscolatura cardiaca ma ne modula caratteristiche quali la frequenza e la forza.

Nel miocardio l'impulso ritmico per la contrazione insorge spontaneamente in cellule muscolari modificate che compongono il così detto sistema o tessuto di conduzione del cuore (figura 1.2) e da questi elementi si propaga ai cardiomiociti comuni.

Lo stimolo che dà inizio alla contrazione cardiaca viene da un gruppo di cellule del miocardio, il cosiddetto nodo senoatriale (o nodo di Keith e Flack, o pacemaker dal linguaggio sportivo inglese). Questo gruppo di cellule si trova nella parete dell'atrio destro in prossimità dello sbocco della vena cava superiore ed è costituito da cellule muscolari in contatto con numerose fibre nervose amieliniche e cellule gangliari appartenenti al sistema nervoso simpatico. Le cellule del nodo senoatriale si auto-eccitano contraendosi ritmicamente: in conseguenza a ciascuna contrazione, un impulso si diffonde nelle cavità cardiache superiore attraverso i numerosi fasci di cellule di Purkinje che si ramificano nelle pareti atriali.

L'impulso alla contrazione prosegue verso i ventricoli lungo alcuni fasci cellulari che raggiungono il nodo atrioventricolare (o di Aschoff-Tawara): questo nodo è formato da un plesso di cellule fibrose e da un fascio connettivo che si dirama nel setto interventricolare (fascio atrioventricolare o di His). Il fascio di His è fatto da particolari fibre cardiache modificate in grado di condurre gli impulsi elettrici a una velocità maggiore rispetto a quella che si ha nel nodo atrioventricolare. Così, l'onda di contrazione si propaga rapidamente lungo tutto il fascio che si divide in due rami i quali, inizialmente diretti verso l'apice cardiaco, si aprono poi a ventaglio proseguendo nella rete sub-endo-cardiaca di Purkinje costituita da fibre distribuita in tutte le pareti dei ventricoli.

In questo modo, l'impulso di contrazione o stimolo cardiaco raggiunge tutti i punti del cuore.

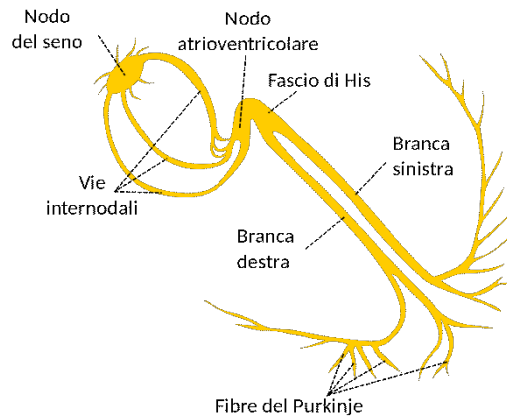


Figura1.2: innervazione del cuore.

Lo stimolo che provoca la contrazione del muscolo cardiaco è causato da correnti elettriche, cioè da flussi di ioni che modificano il potenziale elettrico. Trasmittendosi poi da una cellula all'altra, esso coinvolge tutta la massa cardiaca.

Definiamo il “potenziale d'azione cardiaco” (figura 1.3) come una breve variazione di voltaggio attraverso la membrana delle cellule cardiache<sup>[1]</sup>. Ciò è causato dal movimento di ioni tra l'interno e l'esterno della cellula, attraverso proteine situate sulla membrana chiamate canali ionici. Il potenziale d'azione cardiaco differisce dai potenziali d'azione trovati in altri tipi di cellule elettricamente eccitabili, come i nervi. I potenziali d'azione variano anche all'interno del cuore; questo è dovuto alla presenza di diversi canali ionici in diverse cellule. Il potenziale d'azione cardiaco non è avviato, infatti, dall'attività nervosa. questo nasce da un gruppo di cellule specializzate che hanno la capacità di generazione automatica del potenziale d'azione. Queste cellule si trovano nell'atrio destro in un sito chiamato nodo seno atriale. Produce circa 60-100 potenziali d'azione ogni minuto. Il potenziale d'azione poi passa lungo la membrana cellulare provocando la contrazione della cellula. L'attività del nodo seno atriale si traduce quindi in una frequenza cardiaca a riposo di circa 60-100 battiti al minuto. tutte le cellule del muscolo cardiaco sono collegate elettricamente tra loro da strutture note come gap che consentono al potenziale d'azione di passare da una cellula all'altra. Ciò significa che tutte le cellule atriale possono contrarsi insieme e quindi poi tutte le cellule ventricolari<sup>[1]</sup>.

Le cellule cardiache esibiscono due stati potenziali: “potenziale a riposo” e “potenziale d'azione”. Il potenziale di membrana a riposo (tensione quando la cellula non è elettricamente eccitata) delle cellule cardiache è di circa -90 mV, cioè l'interno della membrana è più negativo dell'esterno. I

principali ioni che si trovano all'esterno della cellula a riposo sono sodio ( $\text{Na}^+$ ) e cloruro ( $\text{Cl}^-$ ), mentre all'interno della cellula è principalmente potassio ( $\text{K}^+$ ). Nello specifico, in condizioni di riposo, si misura una concentrazione di ioni potassio ( $\text{K}^+$ ) uguale a 130 mEq/L e di ioni sodio ( $\text{Na}^+$ ) uguale a 5-10 mEq/L. Viceversa, la concentrazione di  $\text{K}^+$  è uguale a 5 mEq/L e di  $\text{Na}^+$  è uguale a 130 mEq/L.

Il potenziale d'azione inizia con la tensione che diventa più positiva; questo è noto come "depolarizzazione" ed è dovuto principalmente all'apertura dei canali sodio che consentono al  $\text{Na}^+$  di fluire nella cellula. Dopo un ritardo (noto come "periodo refrattario assoluto"), si verifica la cessazione del potenziale d'azione poiché i canali del potassio si aprono favorendo il transito dall'interno verso l'esterno di  $\text{K}^+$  e causando il ritorno negativo del potenziale di membrana. Questo stadio è noto come "ripolarizzazione". Il rilascio dello ione calcio  $\text{Ca}^{2+}$ , che si trova sia all'interno che all'esterno della cellula, è, inoltre, vitale per la fase di plateau del potenziale d'azione ed è un passaggio fondamentale nell'accoppiamento eccitazione-contrazione cardiaca. Esistono importanti differenze fisiologiche tra le cellule che generano spontaneamente il potenziale d'azione quelle che semplicemente lo conducono come per esempio i miociti ventricolari. Il modello standard utilizzato per comprendere il potenziale d'azione cardiaco è quello del miocita ventricolare. Di seguito sono descritte le cinque fasi del potenziale d'azione dei miociti ventricolari con riferimento anche al potenziale d'azione nodo seno atriale.

L'inizio dello sviluppo del potenziale d'azione cardiaco si fa coincidere con la fase 4, ossia quando i miociti ventricolari sono a riposo, in un periodo definito diastole. Nella cellula non pacemaker la tensione durante questa fase è più o meno costante a circa -90mV. Il potenziale di membrana a riposo è il risultato del flusso degli ioni che fluiscono nella cellula, come sodio e calcio, e gli ioni che escono dalla cellula (potassio, cloruro e bicarbonato) che in questa fase sono perfettamente bilanciati. La fuoriuscita di questi ioni attraverso la membrana è garantita dall'attività delle pompe che servono a mantenere più o meno costante la concentrazione intracellulare. Il potenziale a riposo è determinato principalmente dal potenziale di equilibrio di  $\text{K}^+$  e può essere calcolato mediante l'equazione del voltaggio di Goldman-Hodgkin-Katz.

Per quanto riguarda le cellule pacemaker, invece, non esiste una fase di riposo vera e propria. In queste cellule, infatti, la fase 4 è anche conosciuta come potenziale del pacemaker. Durante questa fase, il potenziale di membrana diventa lentamente sempre più positivo fino a raggiungere un valore prefissato, noto come potenziale di soglia, intorno a -40mV.

Successivamente inizia “fase 0” che consiste in una rapida variazione positiva del voltaggio (depolarizzazione) di durata inferiore a 2 ms nelle cellule ventricolari 10/20 ms nelle cellule del nodo senoatriale. Ciò si verifica a causa di un flusso netto di carica positiva nella cellula. Nei miociti ventricolari questo è prodotto prevalentemente dall’attivazione dei canali del sodio. Questi canali si attivano quando un potenziale d’azione arriva da una cellula vicina. Quando ciò accade, la tensione all’interno della cellula aumenta leggermente. Se questo aumento di tensione raggiunge un valore di circa -70mV si ha l’apertura dei canali del sodio. Questo produce quindi un aumento di flusso di sodio nella cellula, aumentando rapidamente la tensione fino a +50mV. Tuttavia, se lo stimolo iniziale non è sufficientemente forte e il potenziale di soglia non viene raggiunto, i canali rapidi del sodio non verranno attivati e non verrà prodotto un potenziale d'azione.

Inizia, quindi, la “fase 1” con una rapida inattivazione dei canali del sodio riducendo il flusso di sodio. Allo stesso tempo i canali del potassio si aprono e si chiudono rapidamente, consentendo un breve flusso di potassio fuori dalla cellula, rendendo il potenziale di membrana leggermente più negativo.

Non è presente una fase 1 evidente nelle cellule del pacemaker.

Con la “fase 2” la membrana inizia lentamente a ripolarizzarsi. Questa fase è anche nota come fase “plateau” poiché il potenziale di membrana rimane quasi costante. Ciò è dovuto al quasi equilibrio di carica che entra e che esce dalla cellula. Durante questa fase i canali del potassio consentono al potassio di lasciare la cellula mentre i canali del calcio consentono al calcio di entrare nella cellula. Gli ioni calcio sono responsabili della contrazione del cuore. Gli ioni calcio attivano anche i canali del cloro che permettono un flusso di cloro entrante della cellula. Il flusso di calcio si oppone alla variazione di tensione di ripolarizzazione causata da  $K^+$  e  $Cl^-$ . Il movimento complessivo di tutti gli ioni fa sì che il potenziale rimanga relativamente costante.

Non è presente alcuna fase di plateau nei potenziali d’azione dei pacemaker.

Durante la fase 3 del potenziale d’azione (fase di “ripolarizzazione rapida”), i canali del calcio si chiudono mentre quelli del potassio rimangono aperti. Ciò garantisce una corrente positiva netta in uscita, corrispondente alla variazione negativa del potenziale di membrana. Questo fa sì che la cellula si ripolarizzi. I canali del potassio si chiudono quando il potenziale di membrana viene ripristinato a circa -85/-90 mV. Le pompe ioniche come la pompa sodio-calcio e la pompa sodio-potassio ripristinano le concentrazioni di ioni al potenziale di preazione. Ciò significa che viene pompato calcio intracellulare che è responsabile, come detto, della contrazione dei miociti cardiaci. Una volta

terminato il pompaggio, la contrazione si interrompe e le cellule miocitiche si rilassano, e, a sua volta, si rilassa il muscolo cardiaco.

Nel nodo senoatriale, questa fase è dovuta anche alla chiusura dei canali del calcio impedendo il flusso verso l'interno di  $\text{Ca}^+$  e l'apertura dei canali del potassio.

Le cellule cardiache hanno due periodi refrattari, ovvero un periodo durante il quale la cellula cardiaca non è in grado di avviare un altro potenziale d'azione per un certo periodo di tempo. Il primo dall'inizio della fase 0 fino a metà della fase 3; questo è noto come periodo refrattario assoluto durante il quale è impossibile per la cellula produrre un altro potenziale d'azione. Dalla fine della fase 3 ha inizio il periodo refrattario relativo durante il quale è necessario uno stimolo più forte del solito per produrre un altro potenziale d'azione.

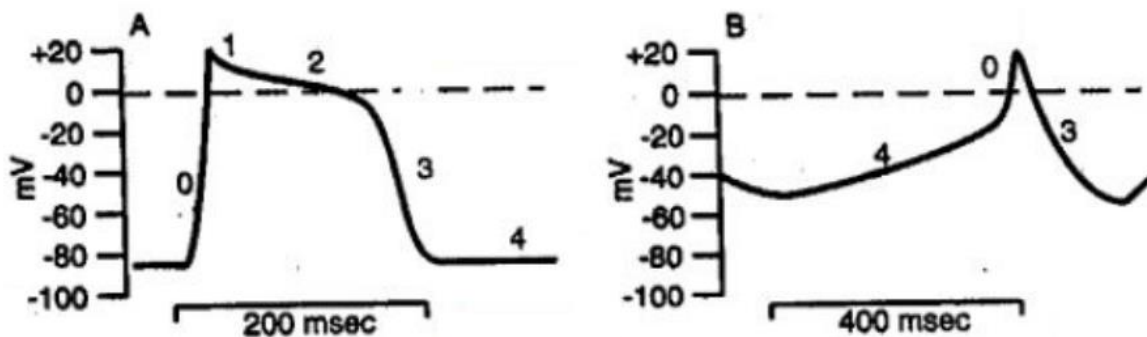


Figura 1.3: potenziale d'azione cardiaco del miocardio comune (sinistra) e del pacemaker (destra)

### 1.3 FISIOLOGIA MECCANICA CARDIACA

Con “ciclo cardiaco” s’intende un movimento completo del cuore grazie al quale il sangue del corpo passa ai polmoni e torna al corpo dopo essersi riossigenato.

Un cuore a riposo si contrae, come detto, in media 70 volte al minuto: ciò significa che sia gli atri, sia i ventricoli, diminuiscono drasticamente di volume spingendo con forza il sangue attraverso le valvole che restano aperte (rispettivamente le valvole tri- e bicuspidi, e le valvole semilunari che danno accesso alle arterie). Questa contrazione è, però, sfasata: quella degli atri (sistole atriale) precede, sia pur di poco, quella dei ventricoli (sistole ventricolare). Un ciclo cardiaco inizia in una condizione di “rilassamento”: il sangue entra negli atri e nei ventricoli attraverso le valvole. Il sangue proveniente dal corpo, carico di anidride carbonica e povero di ossigeno, entra nell’atrio destro rilassato attraverso le valvole semilunari delle vene cave (superiore e inferiore). Quando l’atrio si contrae, le valvole semilunari si chiudono e il sangue passa attraverso la tricuspide nel ventricolo destro rilassato. Con la contrazione del ventricolo, la tricuspide si chiude e il sangue passa, attraverso le valvole semilunari, nelle arterie polmonari, dove il sangue verrà portato ai polmoni per “scaricarlo e, in seguito, ossigenarlo. Attraverso le valvole semilunari delle vene polmonari, quindi, entra nell’atrio sinistro rilassato: quando l’atrio si contrae, le semilunari si chiudono e, attraverso la valvola bicuspidi, il sangue ossigenato passa nel ventricolo sinistro rilassato. Quando anche il ventricolo si contrae, la valvola mitrale si chiude mentre il sangue viene spinto con forza attraverso le valvole semilunari dell’aorta, raggiungendo tutto l’organismo.

## MISURAZIONE DELL'ATTIVITA' CARDIACA

La contrazione cardiaca è un evento elettrochimico: ogni pulsazione cardiaca è preceduta da variazioni dello stato elettrico delle cellule cardiache che, dal riposo, passano all'eccitazione per poi tornare al riposo. Queste variazioni di stato sono accompagnate da flussi di cariche elettriche che possono essere misurate (derivate) alla superficie del corpo. Il corpo (specialmente la pelle) offre una notevole resistenza al passaggio delle correnti elettriche, anche quelle generate dal cuore, tuttavia, sebbene in misura limitata, esso diviene sede di un campo elettrico, con correnti elettriche che, disponendo di strumenti sufficientemente sensibili, possono essere misurate.

Monitorare lo stato di salute del cuore è fondamentale per poter diagnosticare possibili anomalie che possono portare anche a gravi patologie.

Tra gli esami strumentali fondamentali a disposizione degli specialisti per verificare l'attività del cuore il primo è l'elettrocardiogramma, conosciuto anche come ECG.

Effettuato con un macchinario chiamato elettrocardiografo, l'ECG è un esame veloce, indolore e semplice da effettuare, che permette allo stesso tempo di registrare in modo dettagliato l'attività elettrica del cuore restituendone un'immagine grafica.

Utilizzato soprattutto per il monitoraggio degli sportivi, l'elettrocardiogramma è indicato sia a scopo diagnostico, sia per monitorare l'efficacia di trattamenti medici, sia invece per monitorare lo stato di salute del cuore in seguito ad un intervento chirurgico.

Esistono diverse tipologie di ECG, ciascuna delle quali viene indicata per le esigenze specifiche del paziente.

L'elettrocardiogramma, quindi, permette al cardiologo di individuare possibili anomalie nel funzionamento dell'attività cardiaca.

Le anomalie e condizione cliniche più comuni che sono possibili rilevare attraverso un esame ECG possono essere:

- le aritmie cliniche, ossia una qualunque alterazione del ritmo sinusale cardiaco

- l'angina pectoris, cioè un dolore al petto causata da una insufficiente ossigenazione del muscolo cardiaco
- la presenza di alterazioni strutturali di atri e ventricoli, ischemie o infarti del miocardio in seguito a un restringimento delle arterie coronarie
- gli esiti di un pregresso infarto, il quale lascia segni sia a livello anatomico che funzionale
- la presenza di alterazioni della conduzione elettrica, uno scompenso cardiaco, il funzionamento del pacemaker
- l'effetto che hanno alcuni farmaci su cuore e sulla sua attività.

Per quanto riguarda la durata dell'ECG molto dipende dalla tipologia di esame che viene effettuato.

L'elettrocardiogramma, infatti, non è sempre uguale, ma esistono tre diversi tipi di esame:

- ECG a riposo
- ECG sotto sforzo
- Holter cardiaco

L'elettrocardiogramma a riposo viene effettuato con un paziente in stato di riposo, steso su un lettino. Nel momento in cui si inizia la registrazione del ritmo sinusale, il paziente deve rimanere fermo e non può parlare.

L'ECG registra quindi eventuali anomalie quando il cuore è a riposo. Al termine dell'esame, il paziente può tornare alla propria routine.

L'elettrocardiogramma sotto sforzo è quello che viene solitamente effettuato durante le visite mediche sportive.

Serve per individuare cardiomiopatie latenti o per definire quali sono i limiti per l'attività sportiva per le persone affette da scompensi coronarici.

Il ritmo sinusale registrato in questo caso è sotto sforzo; quindi, al paziente viene chiesto di effettuare attività fisica durante l'esame, come per esempio camminare o correre su un tapis roulant, pedalare su una cyclette o salire e scendere ripetutamente uno scalino o rialzo. Il paziente, poi, cambia l'intensità dell'attività fisica durante l'esame sotto indicazione del medico.



Questo è esame che ha alcune controindicazioni, in particolare per persone che soffrono di insufficienza cardiaca. Il cuore viene sottoposto a stress e pertanto è necessario affidarsi al parere del cardiologo, il quale indicherà la fattibilità o meno dell'esame, secondo la storia clinica del paziente

La terza tipologia di ECG è l'Holter cardiaco che individua aritmie cardiache discontinue, le quali compaiono in modo irregolare e possono pertanto non essere rintracciabili durante un normale ECG. L'Holter viene effettuato con un elettrocardiografo portatile che deve registrare l'attività cardiaca per un minimo di 24h e per un massimo di 7 giorni.

L'Holter ha le dimensioni paragonabili a quelle di un cellulare e funziona in modo continuo anche durante le ore notturne. Il paziente deve proseguire con la sua quotidianità, annotandosi però l'orario di inizio delle rispettive attività svolte. L'Holter non può essere, però, bagnato e pertanto il paziente non dovrà farsi docce durante l'esame.

Questo tipo di ECG viene utilizzato per individuare aritmie, ischemie e disturbi come il cardiopalmo, dolori al torace, perdita di coscienza e vertigini.

## **2.1 GENESI DEL SEGNALE**

I nervi e i muscoli del cuore possono essere considerati delle sorgenti di cariche elettriche che viaggiano in un conduttore che è il torace. Il campo elettrico generato dalle cariche elettriche riaffiora sulle superficie del torace con le sue linee equipotenziali (*figura 2.1*). La propagazione del segnale, che parte dal nodo seno atriale per arrivare al fascio di His nei ventricoli, fa sì che la polarizzazione procede dalla superficie interna della parete dei ventricoli verso la superficie esterna, e dall'apice del cuore verso la base dei ventricoli. Ne deriva che la mappa dei luoghi dove si trovano in un certo istante le cariche negative cambia istante per istante. Si può comprendere la relazione tra l'azione di pompaggio del cuore e i potenziali elettrici rilevabili sulla pelle se si considera che il muscolo cardiaco si contrae per effetto della propagazione della depolarizzazione lungo una determinata direzione. Si produce perciò una corrente ionica la quale, a sua volta, comporta una caduta di potenziale tra due luoghi non coincidenti del torace.

Inoltre, al fine della misurazione, è possibile rappresentare in ogni istante tutte le cariche positive del cuore come un'unica carica negativa posta in un certo punto interno e del cuore e, allo stesso modo, tutte le cariche negative possono essere rappresentate come una singola carica negativa posta in un altro punto. I centri delle cariche positive e di quelle negative non coincidono durante il processo di depolarizzazione e ripolarizzazione. È possibile quindi immaginare un *dipolo elettrico*. È conveniente studiare l'evoluzione delle cariche durante il ciclo cardiaco in termini di cambiamento del dipolo per il quale orientamento e il momento elettrico del suo asse cambiano istante per istante. L'asse del dipolo viene chiamato *asse elettrico istantaneo del cuore* rappresentabile dal *vettore cardiaco H* che risulta espressione di tutte le attività cardiache e le cui proiezioni su determinati piani sono rilevabili in intensità e verso a mezzo di misurazioni di ddp effettuabili sulla superficie corporea.

Quindi, come già accennato, se sulla superficie del corpo vengono posti alcuni sensori su due linee del campo a potenziale diverso si può rilevare una differenza di potenziale. Tale differenza di potenziale (ddp) varia così come variano nel tempo la depolarizzazione e la ripolarizzazione delle cellule cardiache. La sua registrazione in funzione del tempo assume il nome di *elettrocardiogramma* (ECG).

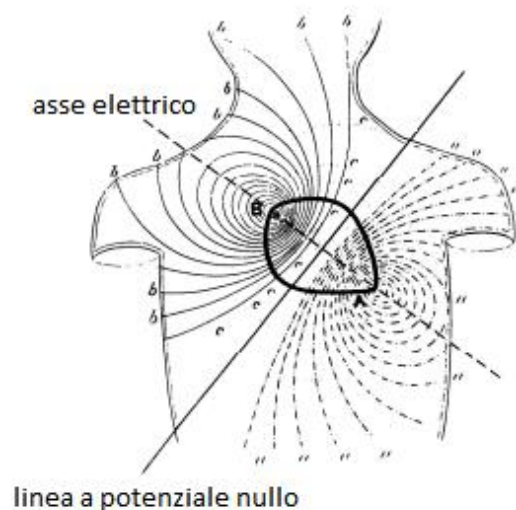


Figura 2.1: mappa ideale delle linee equipotenziali sul torace

## 2.2 TRACCIATO ELETTROCARDIOGRAFO

Gli impulsi si possono raccogliere e trasmettere ad un amplificatore che li trasforma in immagini video o li registra su una striscia di carte che scorre (figura 2.2).

Il normale tracciato elettrocardiografico presenta un aspetto caratteristico.

Esso è caratterizzato da una sequenza di deflessioni positive e negative, denominate “onde”, separate da alcuni tratti rettilinei, denominati “segmenti”. La sequenza si ripete a ogni ciclo cardiaco.

Per convenzione, il tracciato elettrocardiografico è riportato su carta millimetrata.

In un tipico tracciato sull'asse verticale vengono rappresentati i voltaggi e su quello orizzontale il tempo espresso in s. In assenza di segnale elettrico la registrazione si assesta su una linea di riferimento, definita isoelettrica.

I voltaggi sono espressi in mV e normalmente l'elettrocardiografo è tarato in modo tale che 1 mV corrisponde a una deflessione di 10mm (“taratura intera”).

Quando i segnali sono molto ampi si può ricorrere alla “mezza taratura”, nella quale 1 mV corrisponde ad una deflessione di 5 mm.

Se al contrario i segnali sono molto piccoli si può ricorrere ad una loro amplificazione, utilizzando la “doppia taratura”, per la quale 1 mV corrisponde ad una deflessione di 20 mm.

La carta invece scorre ad una velocità di 25 mm/s. In questo modo ogni mm corrisponde a 40 ms. Esiste anche la possibilità di far scorrere la carta ad una velocità a 50 e 10 mm/s, con un millimetro che corrisponde a 20 e 100 ms.

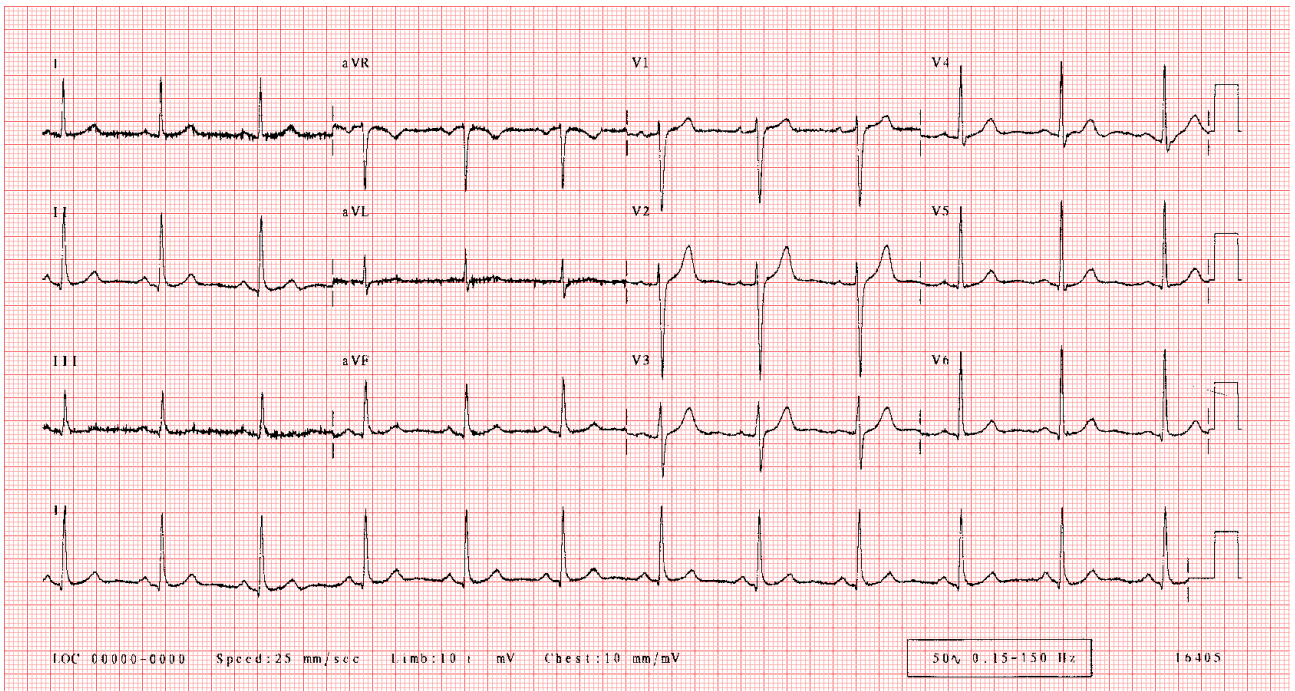


Figura 2.2 : tracciato ECG nella norma di un adulto sano.

## 2.3 L'ELETTROCARDIOGRAMMA

L'elettrocardiogramma (denotato con la sigla italiana ECG e anglosassone EKG) è la riproduzione grafica dell'attività elettrica del cuore registrata a livello della superficie del corpo.

Sulla superficie del corpo umano (come di quello di ogni altro animale dotato di muscolo cardiaco), in particolare a livello del tronco, sono presenti campi elettrici di bassa intensità che sono principalmente dovuti alle periodiche depolarizzazioni e ripolarizzazioni del cuore. I potenziali elettrici prodotti dal muscolo cardiaco sono la somma di minime differenze di potenziale generate dalle singole cellule muscolari cardiache.<sup>[3]</sup> Queste piccole tensioni sono registrabili attraverso un apparecchio denominato elettrocardiografo, modificato e migliorato da Willem Einthoven e Étienne-Jules Marey nel 1903 per derivazione diretta da un galvanometro a corda.<sup>[3]</sup> Molte delle regole fissate da Einthoven sussistono in epoca moderna e costituiscono la base per interpretare molti aspetti dell'attuale ECG.

Grazie alla conversione dell'energia elettrica in energia meccanica, le variazioni elettriche producono il movimento di un meccanismo o sistema scrivente. L'energia elettrica è adeguatamente amplificata in modo da poter trascrivere escursioni abbastanza ampie che consentano la registrazione di un segnale leggibile. Le deflessioni vengono impresse su carta, che si muove a velocità costante a contatto con il sistema che riporta sulla carta le onde registrate in funzione del tempo. Contemporaneamente all'oscillazione verticale delle linee prodotte dalle variazioni di potenziale, la carta scorre verso sinistra. Questa sincronizzazione permette di riportare il movimento verticale su un piano orizzontale, registrando le oscillazioni in rapporto alla loro durata nel tempo.

Nell'ECG a 12 derivazioni, quattro elettrodi sono posizionati sugli arti del paziente e sei sulla superficie del torace. Quindi il potenziale elettrico complessivo del cuore viene misurato in dodici punti ("derivazioni") e viene registrato per un determinato periodo di tempo, in genere dieci s.<sup>[5]</sup> In questo modo, l'ampiezza e la direzione generali della depolarizzazione elettrica del cuore vengono catturate in ogni momento e per tutto il ciclo cardiaco.

L'elettrocardiogramma è un esame di base semplice e sicuro usato per numerosissimi scopi clinici. Tra i più frequenti vi sono: misurare la frequenza e il ritmo dei battiti cardiaci, verificare le dimensioni e la posizione delle camere cardiache (ad esempio nella distrocardia), individuare la presenza di possibili danni al miocardio o al sistema di conduzione, controllare gli effetti indotti dai farmaci e verificare la buona funzionalità di un pacemaker.

## 2.4 LE DERIVAZIONI

Per il rilevamento dei potenziali cardiaci sono necessari almeno due sensori (elettrodi cutanei) applicati alla superficie del corpo e posti in luoghi non equipotenziali. Le ddp registrabili dipendono da dove sono stati posti gli elettrodi. È perciò essenziale che le posizioni in cui gli elettrodi sono posti siano normalizzate.

Il fisiologo olandese Willem Einthoven (premio Nobel per la medicina, 1924) propose una misurazione del vettore cardiaco H nel piano frontale situando gli elettrodi ai vertici di un triangolo equilatero, chiamando i tre vertici RA, da Right Arm, LA, da Left Arm e LL, da Left Leg. Nella pratica gli elettrodi vengono posti effettivamente sui polsi e alla caviglia della gamba sinistra (figura 2.3). Il triangolo formato dagli elettrodi è stato chiamato “triangolo di Einthoven”, e le tre derivazioni sono dette: “derivazioni fondamentali o di Einthoven”.

Si hanno le seguenti denominazioni internazionalmente accettate per le ddp misurate: viene chiamata “prima derivazione” il potenziale misurato tra RA e LA, “seconda derivazione” il potenziale misurato tra RA e LL e “terza derivazione” il potenziale misurato tra LA e LL.

È possibile ricavare dalle derivazioni fondamentali bipolari tre derivazioni unipolari in modo da utilizzare un solo elettrodo anziché due per ottenere una derivazione. È possibile individuare tre derivazioni (“derivazioni aumentate”) che consentono di ricavare il potenziale del braccio destro, utilizzando come riferimento quello ottenuto dal braccio sinistro e gamba sinistra, il potenziale del braccio sinistro utilizzando come riferimento quello ottenuto da braccio destro e gamba sinistra e, infine, il potenziale della gamba sinistra utilizzando come riferimento quello ottenuto dal braccio destro e da quello sinistro.

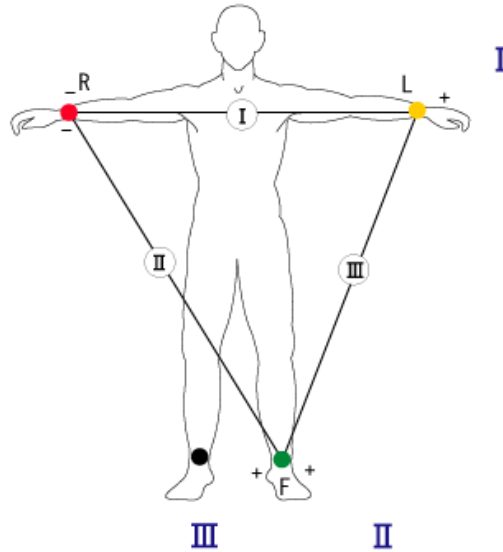


Figura 2.3: “triangolo di Einthoven”. È mostrata la disposizione degli elettrodi e le derivazioni fondamentali.

Vi è un'altra disposizione di elettrodi che fornisce la proiezione del vettore cardiaco H sul piano trasversale proposta da G.A. Wilson nel 1944 utilizzando come riferimento un centro elettrico chiamato “terminale centrale di Wilson” formato connettendo ogni elettrodo delle derivazioni fondamentali ad un punto comune che è il terminale centrale.

Disponendo quindi del terminale di Wilson, con un elettrodo esplorante o contemporaneamente si sono valutate le differenze di potenziale in determinati siti chiamati V1 V2 V3 V4 V5 e V6 che hanno le seguenti posizioni anatomiche:

le posizioni di questi elettrodi sono standardizzate in modo tale da posizionare l'elettrodo V1 tra il quarto spazio intercostale a destra del margine sternale, l'elettrodo V2 tra quarto spazio intercostale a sinistra del margine sternale, l'elettrodo V4 nel quinto spazio intercostale, l'elettrodo V3 a metà strada tra V2 e V4, l'elettrodo V5 sulla linea ascellare anteriore allineato con V4 e V6 e, infine, l'elettrodo V6 allineato esternamente con V4 e V5.

Queste derivazioni unipolari sono chiamate precordiali (figura 2.4).

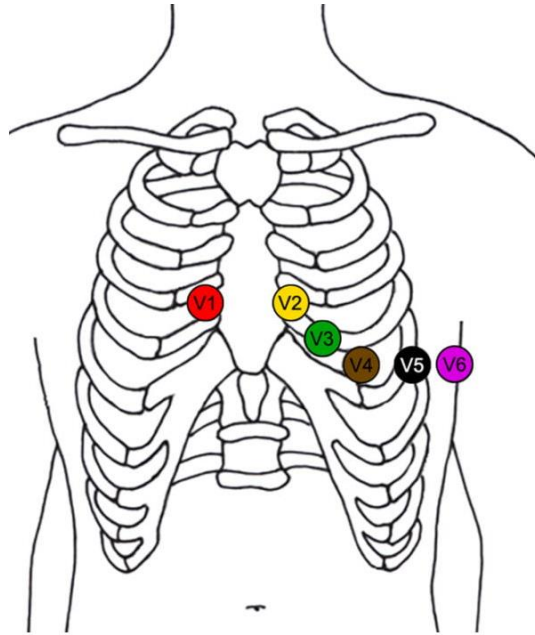


Figura 2.4: posizione degli elettrodi per le derivazioni precordiali.

Una proposta per ottenere, invece, una corretta decomposizione del vettore H secondo un sistema di assi cartesiani è stata fatta da Frank. Attraverso una rete di resistenze, il segnale rilevato da 6 + 1 elettrodi A, C, E, I, M, H ed F viene ricomposto nelle tre componenti ortogonali X, Y e Z. Risulta quindi possibile ricostruire l'evoluzione nel tempo e nello spazio del vettore H (cicli chiusi) o anche eseguirne le proiezioni sui piani frontale, sagittale e trasverso.

Sebbene tale sistema di derivazioni riconduca la decomposizione di un vettore entro schemi più usuali esso è relativamente poco usato, e diffuso solo su ECG per diagnosi di alta fascia<sup>[6]</sup>.



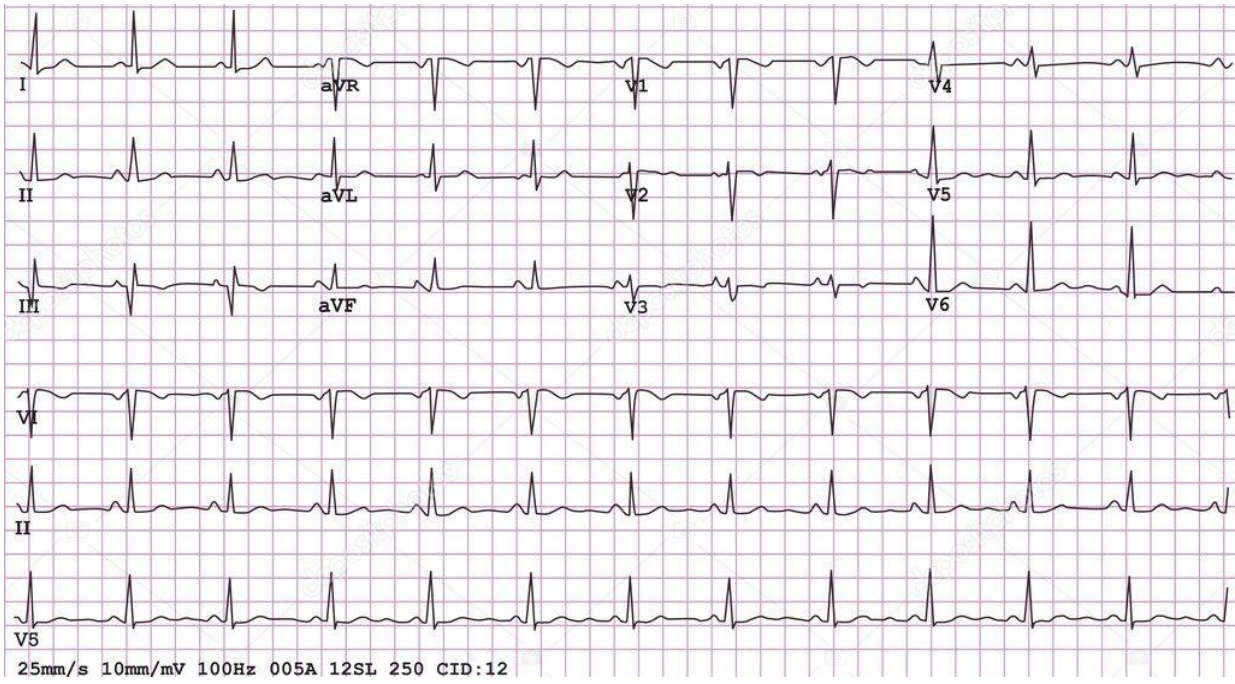


Figura 2.5: segnale ECG registrato attraverso le 12 derivazioni

## 2.5 CARATTERISTICHE DEL SEGNALE

In un tracciato normale ci sono cinque onde caratteristiche denominate come onda P, onda R, onda T, onda Q e onda S (figura 2.6).

L'onda P, o "complesso atriale", è prodotta dall'attività degli atri: corrisponde alla depolarizzazione degli atri e parte dal nodo senoatriale. La sua durata varia tra i 60 e 120 ms e ha un'ampiezza di circa 0,25 mV.

L'intervallo P-Q si presenta come una registrazione piatta poiché le cellule attivate sono poche e creano una piccola ddp.

Vi è poi il complesso QRS che corrisponde alla depolarizzazione dei ventricoli. L'onda Q è negativa, di piccole dimensioni, e corrisponde alla depolarizzazione del setto interventricolare. L'onda R è un picco positivo molto alto per il gran numero di cellule attivate e corrisponde alla depolarizzazione della parte apicale dei ventricoli. L'onda S è un'onda negativa di piccole dimensioni e corrisponde alla depolarizzazione della regione basale e posteriore del ventricolo sinistro.

Successivamente si presenta il segmento ST come registrazione piatta. Esso corrisponde al periodo in cui tutte le cellule ventricolari sono depolarizzate.

Infine, c'è l'onda T che rappresenta la ripolarizzazione dei ventricoli.

Le onde tutte insieme costituiscono il complesso PQRST.

Ciascuna onda poi è divisa da un intervallo R-R che identifica il ciclo cardiaco. È possibile ricavare la frequenza cardiaca misurando l'intervallo tra due complessi Q-R-S. "la frequenza cardiaca è l'inverso del tempo trascorso tra due picchi "R" successivi" (Phillips-Feeney).

Inoltre, esistono altri intervalli, quali l'intervallo PR, ossia la distanza fra l'inizio dell'onda P e l'inizio del complesso QRS che rappresenta l'intervallo necessario affinché la depolarizzazione atriale raggiunga i ventricoli, e l'intervallo QT, ossia la distanza tra l'inizio del complesso QRS e la fine dell'onda T che rappresenta l'intera attività elettrica ventricolare.

Ad ogni movimento cardiaco, ovviamente, corrispondono a curve diverse nel tracciato: per questo “la registrazione dell’ECG rappresenta un metodo essenziale per la diagnosi dei disturbi del ritmo cardiaco” (Bulková Veronika, Long-term ECG monitoring).

Il tracciato, quindi, viene usato dal cardiologo che indentifica se mancano uno o più di questi elementi per costatare che si tratti di una situazione anomala.

Per esempio, se una persona ha un infarto del miocardio, dal grafico non emergeranno le onde R, S e T, mentre chi soffre di fibrillazione atriale il tracciato non mostrerà le onde P e avrà intervalli PR irregolari.

Ovviamente, i parametri da monitorare sono talvolta molto complessi e gli specialisti seguono i rispettivi standard di riferimento per determinare la presenza di possibili situazioni di rischio.

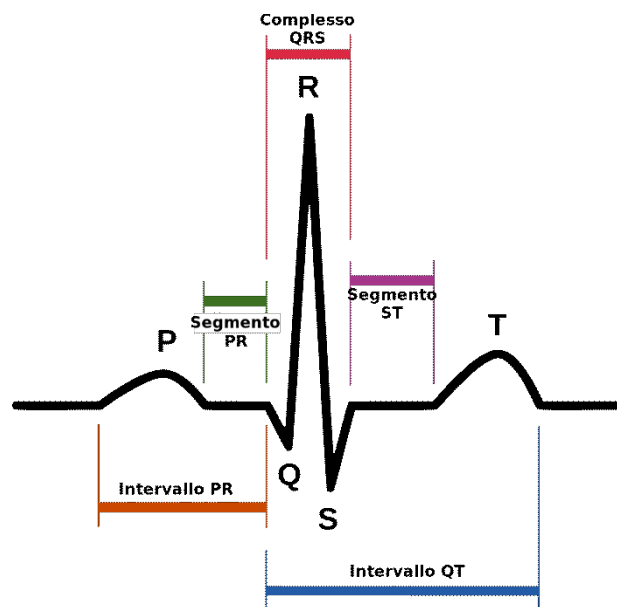


figura 2.6: normale ritmo sinusale registrato da un elettrocardiogramma.

## LA FIBRILLAZIONE ATRIALE

L'azione ritmica del cuore inizia quindi dal nodo senoatriale con una cadenza che in un cuore adulto è di circa 70 bpm. Tale ritmo viene chiamato "sinusale". La frequenza cardiaca rallenta (bradicardia) nel sonno ed è accelerata (tachicardia) dalle emozioni, nel lavoro muscolare, nella febbre e se sottoposta ad altri stimoli.

Ogni mutamento del ritmo sinusale viene chiamata "aritmia" (dal greco  $\alpha$ = senza e  $\rho\eta\theta\mu\sigma$ =ritmo).

Per aritmia, quindi, si intende una condizione clinica nella quale è alterata la fisiologica sequenza di attivazione atrio-ventricolare. Inoltre, a differenza della "alloritmia" la quale è una irregolarità uniforme e continuata del battito cardiaco e del polso, l'aritmia è aperiodica ed irregolare. Le aritmie possono essere accertate mediante alcuni strumenti come l'elettrocardiogramma, l'ecocardiogramma o il monitoraggio elettrocardiografico continuo secondo Holter.

Una delle aritmie più comuni registrate in ogni fascia della popolazione è la fibrillazione atriale.

La fibrillazione atriale è un'alterazione del ritmo cardiaco che si origina dagli atri del cuore. Nella "fibrillazione atriale", gli atri scaricano molto velocemente (300-500 al minuto) in modo completamente irregolare e disorganizzato. Poiché il nodo AV scarica a intervalli irregolari, i ventricoli battono a una frequenza del tutto irregolare, solitamente da 80 a 160 battiti al minuto.

La fibrillazione può essere parossistica (fenomeno occasionale violento) o cronica, e talvolta sembra che ci sia una predisposizione genetica. La causa scatenante della fibrillazione atriale è tuttora argomento di discussione; tuttavia, nella maggior parte dei casi sembra dipendere da molteplici onde di eccitazione, circolanti e rientranti in entrambi gli atri. Ciononostante, alcuni casi di fibrillazione parossistica atriale sembrano essere provocati dalla scarica di uno o più foci ectopici. Pare infatti che molti di questi foci siano localizzati nelle vene polmonari, fino ad una distanza di 4 cm dal cuore. Le fibre muscolari atriali si estendono lungo le vene polmonari e costituiscono l'origine di queste scariche.

La fibrillazione atriale sembra essere il risultato di diversi disordini cardiaci ed extra cardiaci come cardiomiopatie, ipertensione arteriosa, valvulopatie o malattie genetiche. Per quanto riguarda all'approccio clinico, si mira a trattare i sintomi e minimizzare l'incidenza di embolie e di scompenso cardiaco.

La fibrillazione atriale è la forma più diffusa di aritmia, dopo l'extrasistolia. L'1-2% della popolazione è affetta da fibrillazione atriale con una prevalenza del sesso maschile su quello femminile. L'incidenza è inoltre aumentata del 13% negli ultimi 20 anni.

Tutte le malattie cardiache e molte patologie extra cardiovascolari possono essere associate come fattori di rischio o come conseguenze alla fibrillazione atriale. Tra queste ricordiamo l'età avanzata, ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco, valvulopatie, disfunzione del nodo senoatriale, cardiopatie, disfunzione alla tiroide, obesità, diabete, sindrome delle apnee notturne, consumo di fumo e alcool ed esercizio fisico vigoroso e prolungato (atleti).

Nel normale ritmo cardiaco, l'impulso generato dal nodo senoatriale causa una contrazione del muscolo cardiaco permettendo il pompaggio del sangue. Nella fibrillazione atriale, invece, gli impulsi elettrici che danno luogo alla contrazione degli atri si attivano in maniera totalmente caotica e frammentata provocando multipli fronti d'onda e contrazioni disorganizzate. Queste contrazioni degli atri sono quindi inefficaci da un punto di vista emodinamico, per cui la funzione di pompa del cuore perde il contributo della sistole atriale. In assenza di altre patologie questo non incide in maniera significativa. Tuttavia, la perdita della contrazione atriale, l'irregolarità, l'aumento della pressione di riempimento e l'accelerazione del battito possono compromettere la funzione ventricolare sinistra sotto sforzo e la tolleranza agli sforzi può essere quindi ridotta. Inoltre, la fibrillazione atriale è un importante fattore di rischio per lo *stroke* (*ictus*) ischemico. Infatti, circa un quinto degli *stroke* è dovuto a questa aritmia. Essa costituisce anche un fattore di rischio per una riduzione delle capacità cognitive, delle ospedalizzazioni ripetute e, in generale determina una riduzione della qualità della vita.

### **3.1 SINTOMI**

In presenza di fibrillazione atriale i sintomi sono estremamente variabili.

Alcuni pazienti non accusano alcun disturbo, altri percepiscono batticuore rapido e improvviso. Altri ancora presentano dispnea, stanchezza improvvisa e dolore toracico. Altri sintomi possono essere perdita di conoscenza, stordimento e vertigini.

Nei pazienti che già avevano altri problemi cardiaci, l'insorgenza della fibrillazione atriale può addirittura portare alla comparsa di scompenso cardiaco, edema polmonare e richiedere il trattamento urgente in regime di ricovero ospedaliero

### **3.2 TERAPIA**

Il primo accorgimento riguarda il controllo della frequenza cardiaca, che può essere rallentata con farmaci in grado di ridurre la frequenza di conduzione degli impulsi elettrici al ventricolo, pur persistendo la fibrillazione a livello atriale. È poi importante valutare la durata dell'aritmia e i sintomi del paziente. Se la fibrillazione atriale è insorta da meno di 48 h si può pensare di ripristinare immediatamente il ritmo sinusale; altrimenti, è necessario un periodo di 3-4 settimane di anticoagulazione orale adeguata prima di tentare di porre fine all'aritmia. Il ripristino del ritmo può essere eseguito somministrando farmaci antiaritmici (“cardioversione farmacologica”), oppure ricorrendo alla terapia elettrica (“cardioversione elettrica”).

In alcuni casi è necessario ripristinare il ritmo sinusale urgentemente. La cardioversione causa la risincronizzazione dell'attività elettrica e meccanica atriale. Spesso dopo la cardioversione la fibrillazione atriale è recidiva e bisogna ricorrere all'assunzione quotidiana di farmaci antiaritmici per mantenere il ritmo sinusale. Non sempre il ripristino del ritmo sinusale corrisponde ad un immediato ripristino della contrazione atriale. È quindi necessario continuare l'anticoagulazione orale almeno per quattro settimane dopo il termine dell'aritmia e spesso anche più a lungo, non raramente per sempre. Questa decisione va però individuata tenendo presente le condizioni cliniche e i fattori di rischio di ogni singolo paziente.

Se il ripristino del ritmo sinusale non riesce, o se non viene ritenuto indicato, si deciderà di “cronicizzare” la fibrillazione atriale, cioè di lascerà il paziente in fibrillazione atriale, controllando la frequenza cardiaca con i farmaci adeguati e si somministrerà in concomitanza anche la terapia anticoagulante orale. Qualora la terapia anticoagulante orale venga ritenuta troppo rischiosa, in sua sostituzione si opterà per i farmaci antiaggreganti.

In casi selezionati è anche possibile ricorrere ad altri trattamenti quali l'ablazione con radiofrequenza, che produce delle bruciature nella parte interna del cuore, isolando i punti dai quali origina l'aritmia. Tale metodica, però, pur essendo molto promettente, non è ancora uscita dalla fase sperimentale.

Se non sono possibili altri trattamenti, perché i farmaci si rivelano inefficaci o non tollerati, si può talvolta ricorrere all'ablazione del nodo atrioventricolare, cioè alla distruzione della via di conduzione dell'impulso elettrico dall'atrio al ventricolo. In questo caso però è necessario l'impianto di un pacemaker.

### **3.3 ELETTROCARDIOGRAMMA E DIAGNOSI**

la diagnosi di fibrillazione atriale avviene con un semplice esame strumentale, come l'ECG, nel corso di una visita cardiologica accurata.

L'ECG per fibrillazione atriale è l'indagine diagnostica più indicata per valutare l'andamento dell'attività elettrica del cuore. Il tracciato della fibrillazione atriale è un parametro in base al quale il medico può avere informazioni più dettagliate sulla gravità e sulle cause della patologia.

Una delle caratteristiche della fibrillazione atriale è rappresentata da un ritmo totalmente irregolare nei complessi ventricolari.

Questa è un fenomeno, che rende l'aritmia generalmente riconoscibile anche alla sola palpazione del polso radiale o attraverso l'auscultazione dei toni cardiaci e dei toni di Korotkoff, è dovuto alla presenza di una attività elettrica atriale ad alta frequenza, molto irregolare e caotica, che determina una sostanziale paralisi del miocardio atriale. Questa attività elettrica, successivamente filtrata dal nodo atrio ventricolare, si trasmette successivamente ai ventricoli in modo irregolare e causa la tipica variabilità del ciclo cardiaco.

L'anomala attività elettrica atriale si manifesta in maniera evidente in un esame elettrocardiografica con una serie di onde irregolari ad alta frequenza che rendono totalmente irriconoscibile la linea di

base. Questo è dovuto dalla completa assenza nei battiti con fibrillazione atriale delle tipiche onde che precedono, in un ritmo sinusoidale nella norma, i complessi QRS, ossia vi è una completa assenza delle onde P.

La fibrillazione atriale è caratterizzata quindi principalmente da un tracciato elettrocardiografico privo di onde P distinte, cioè di un'assenza delle normali onde di attivazione atriale che si origina dal nodo del seno.

Sono invece presenti delle cosiddette "onde F", di morfologia e voltaggio variabili, con un ciclo variabile ma comunque inferiore a 200ms che conferiscono un aspetto frastagliato al tracciato. Gli intervalli RR sono completamente irregolari. La durata minima per definire su un tracciato elettrocardiografico la fibrillazione atriale è di 30s.

A causa dell'irregolarità dell'aritmia, la frequenza cardiaca viene misurata come frequenza ventricolare media, contando, cioè, tutti i complessi QRS presenti in un minuto.

È opportuno ricordare altri esami utili per individuare il disturbo aritmico e a capirne le cause come, ad esempio, l'ecocardiografia il quale attraverso ultrasuoni valuta lo stato e la funzionalità degli atri, ventricoli e valvole.

In individui in cui i sintomi di fibrillazione atriale non siano costanti viene consigliata l'esecuzione del monitoraggio Holter, il quale consiste in un piccolo dispositivo, collegato ad elettrodi ed applicato sul torace, in grado di registrare l'attività cardiaca nell'arco delle 24h o per periodi ancora più lunghi (7-14 giorni).

### **3.4 CONSEGUENZE DELLE FIBRILLAZIONI ATRIALI**

Extrasistoli atriali occasionali si verificano di quando in quando nella maggior parte degli individui normali senza avere alcun significato patologico. Nella tachicardia atriale parossistica e nel flutter, la frequenza ventricolare può essere elevata a tal punto da non consentire un adeguato riempimento diastolico dei ventricoli, di conseguenza, la gettata cardiaca diminuisce e si manifestano sintomi da insufficienza cardiaca. L'insufficienza cardiaca può complicare anche una fibrillazione atriale qualora la frequenza ventricolare sia elevata.



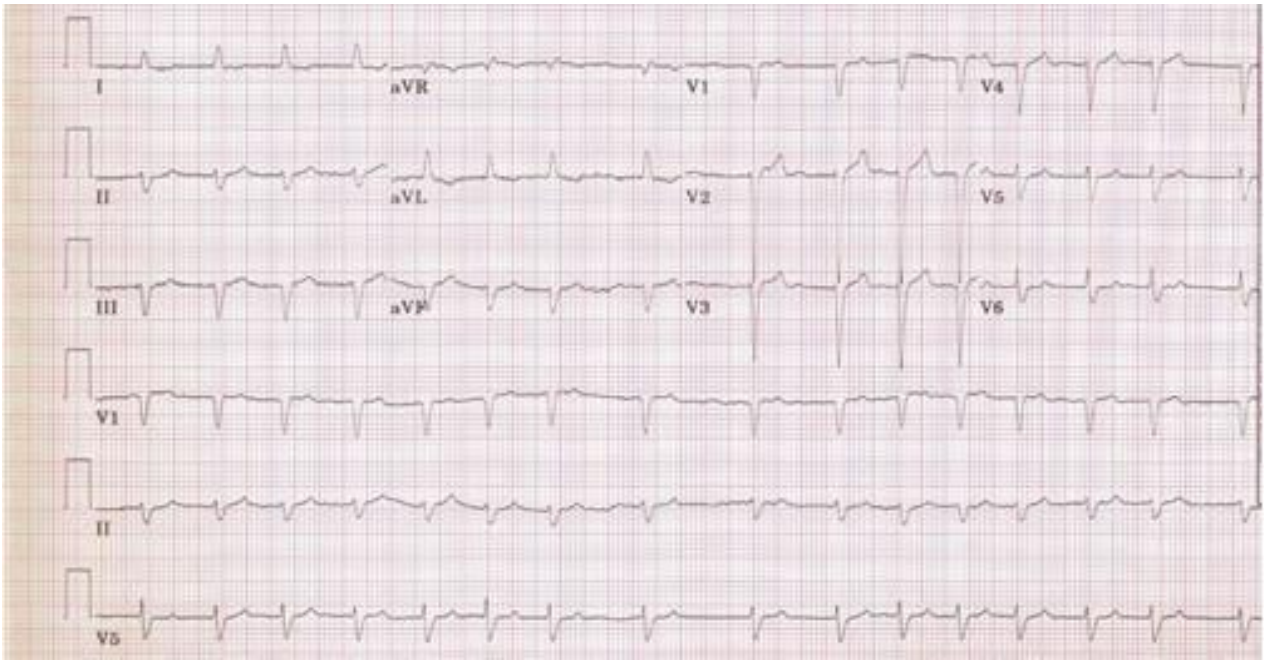


Figura 3.1: tipico tracciato ECG che mostra un'onda P assente, battito ventricolare rapido e ritmo irregolare, suggestivo di una fibrillazione atriale.

## MICRO FIBRILLAZIONI ATRIALE

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia cardiaca clinicamente rilevante più comune definita come un episodio di tachicardia sopra ventricolare irregolare senza onde P, con una durata maggiore di 30 s. Tuttavia, i test di monitoraggio ECG mostrano che i pazienti cardiaci spesso sperimentano episodi simili con durata inferiore a 30 s, denominata micro fibrillazione atriale (micro-FA). Ciò fa sorgere alcune domande importanti: qual è il significato clinico della micro-FA? È probabile che la micro-FA progredisca in FA clinica? Il paziente dovrebbe sottoporsi a più test di monitoraggio?

Alcuni recenti studi indicano che esiste una relazione tra micro-FA e FA clinica, compreso un nuovo studio presentato alle sessioni scientifiche annuali della Heart Rhythm Society 2019 che hanno mostrato che:

1. Gli episodi di micro-FA (definiti come episodi ad esordio improvviso di almeno 4 battiti sopra ventricolari irregolari consecutivi con onde P assenti dalla durata inferiore di 30 s) sono generalmente seguiti da FA clinico (durata maggiore di 30 s)
2. Si raccomanda uno screening prolungato fino a 72h dopo il rilevamento di un episodio di micro-fibrillazione atriale in quanto è probabile che il monitoraggio registri un episodio di fibrillazione atriale clinica.

Questi studi dimostrano l'importanza di un monitoraggio ECG online continuo e completo. Un flusso di dati continuo, infatti, consente ai medici di estendere rapidamente e facilmente la durata del monitoraggio quando si verificano tali episodi per garantire diagnosi accurate.

### 4.1 MICRO FIBRILLAZIONE ATRIALE E INCIDENZA DI INFARTI

Un altro studio del 2018 ha scoperto che la micro-FA è associata, oltre alla fibrillazione atriale clinica, a ictus ischemico.

Lo studio comprendeva lo screening ECG di 24h su 377 individui di età media di 64,5 anni senza fibrillazione atriale che sono stati seguiti prospetticamente per più di 13 anni. Questi individui, 65 hanno avuto eventi di AF e 25 invece hanno avuto eventi ischemici. I risultati hanno anche dimostrato

come 19 individui avessero avuto episodi di micro-FA e che di questi, 9, ossia il 47,5%, siano stati successivamente ricoverati e gli sia stata diagnosticata la AF durante il follow-up. Lo studio ha citato due delle sue principali implicazioni cliniche:

1. Indicazione di una potenziale necessità di screening intensificato per FA in pazienti con tachicardia sopra ventricolare inferiore ai 30 s, specialmente per quelli con irregolarità e assenza di onda p
2. Suggerimento che le tachicardie sopra ventricolari rappresentino i primi segni di miopatia atriale progressiva, anche in assenza di altre caratteristiche della FA

## **4.2 MICRO FIBRILLAZIONE ATRIALE E FIBRILLAZIONE ATRIALE**

Sebbene il substrato atriale alla base della FA si sviluppi nel corso di molti anni prima della sua insorgenza, non esiste una valutazione corrente per identificare la miopatia atriale preclinica.

Un altro studio pubblicato nel 2018 ha identificato la micro-FA come un fattore di rischio apparentemente importante per lo sviluppo della FA in una popolazione anziana. Ha diviso i partecipanti che erano clinicamente privi di FA in micro-FA o un gruppo di controllo. Dopo più di due anni di follow-up, il 50% dei partecipanti (27 su 54) nel gruppo micro-FA aveva sviluppato FA rispetto al 10% (5 su 48) dei componenti del gruppo di controllo. Un'altra scoperta degna di nota è stata che il rilevamento della fibrillazione atriale era significativamente più elevato durante le due settimane di follow-up utilizzando il monitoraggio ECG continuo rispetto alle registrazioni ECG a intervalli di 30 s due volte al giorno.

Gli studi, inoltre, non solo rafforzano il legame tra micro-FA e FA clinica, ma hanno anche scoperto che è molto alta (82%) la probabilità che ci sia un episodio di FA clinico nelle 72h successive la rilevazione delle micro-FA. Utilizzando i dati in un anno di studio, i ricercatori hanno valutato i rapporti di telemetria cardiaca di 26567 pazienti negli Stati Uniti che hanno registrato un ECG a lungo termine (fino a 30 giorni). Sono state riscontrate FA e micro-FA dei pazienti e si è evidenziato che con alta probabilità la FA segue un episodio di micro-FA, ma soprattutto che dal punto di vista diagnostico: “in oltre il 90% dei casi questi eventi clinici da FA si sono verificati entro le 72h successive all'episodio di micro-FA” (Johanson, Linda S.B: Micro-atrial Fibrillation Episodes (4

Beats – 29s) Are Usually Followed By Clinical Atrial Fibrillation(>30s) Heart Rhythm Society Scientific Sessions, 8-11 Maggio, 2019).

“Se i medici avessero saputo di questi eventi di micro-FA, avrebbero potuto prolungare la durata del monitoraggio per confermare la FA clinica e di conseguenza iniziare il trattamento” (Frewseiksson Tove “Brief episodes of rapid irregular atrial activity are a risk marker for atrial fibrillation”).

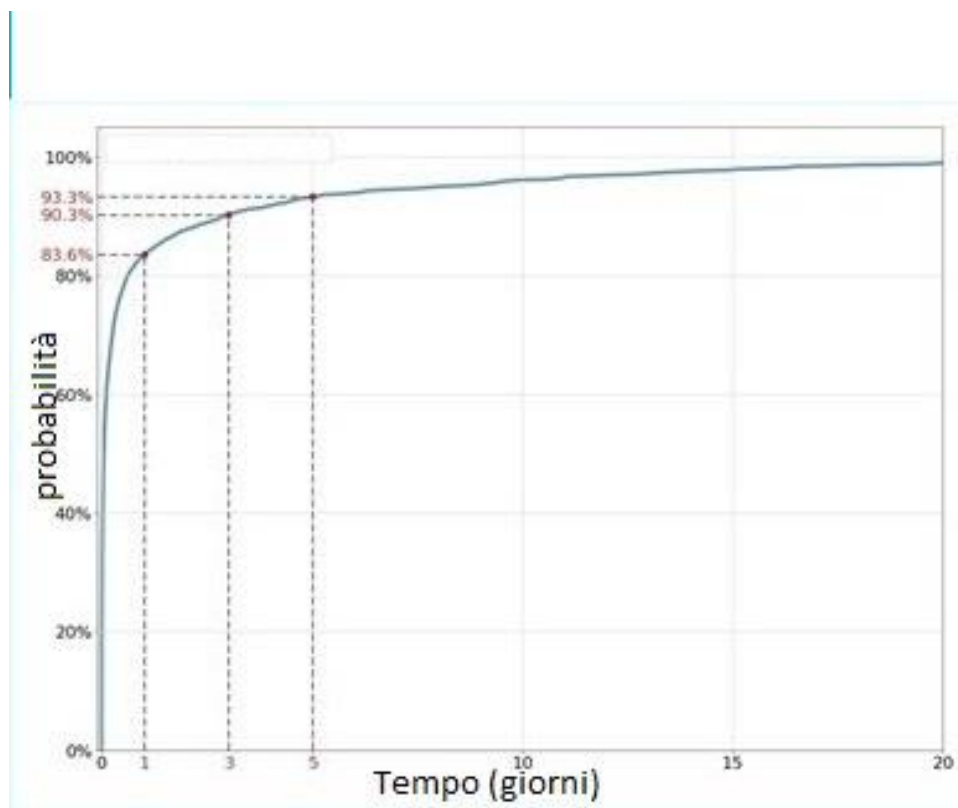


Figura 4: probabilità di insorgenza di micro-FA in seguito a episodi di FA clinica

# **IDENTIFICAZIONE AUTOMATICA DELLE MICRO FIBRILLAZIONI ATRIALI**

## **5.1 DATABASE**

Come più volte descritto, un normale tracciato ECG di un individuo sano è descritto da uno specifico andamento, costituito da onde, che si ripete uguale per tutti i battiti e rispecchia il comportamento dell'attività elettrica del cuore. In caso di fibrillazione atriale si registra una modifica dell'andamento dell'ECG con la scomparsa dell'onda P, che in un individuo sano corrisponde alla depolarizzazione atriale, e comparsa di un pattern caotico segno della sommatoria di tutte le depolarizzazioni indipendenti delle cellule del miocardio atriale. Questo pattern caotico prende il nome di onda F ("F wave" in inglese) caratterizzata da bassa ampiezza e alta frequenza.

In accordo con le linee guida, la fibrillazione atriale è clinica se persiste per 30 s o oltre.

In caso di fibrillazioni atriali dalla durata inferiore di 30 s si parla di micro fibrillazioni atriali.

La micro fibrillazione, anche se considerata un tipo di aritmia sub-clinica, può essere un segnale importante per diagnosticare le fibrillazioni atriali.

Generalmente, l'identificazione automatica della fibrillazione atriale si basa sull'osservazione dell'indice HRV ("Heart Rate Variability") elevato. Per avere un indice HRV affidabile si necessita, però, di una registrazione ECG da 12 derivazioni sufficientemente lunga, suggerita dalle linee guida di 30 s. Una registrazione di 30 s, infatti, rappresenta una lunghezza minima per avere a disposizione sufficienti battiti per poter caratterizzare una HRV sicura e affidabile. È stata, però, studiata una nuova possibilità di definire una HRV affidabile avendo a disposizione una singola derivazione di ECG standard di 10 s. Questo procedimento fa uso di un nuovo algoritmo per identificare FA in registrazioni molto brevi basando il tutto sulle caratteristiche delle onde F. Viene quindi introdotto un nuovo indice spettrale dell'onda F chiamata (SFWI). Tale indice verrà valutato in tracciati ECG dalla durata di 10 s. In breve, quindi, la procedura presentata per l'identificazione automatica della micro fibrillazione atriale consiste nell'analizzare in modo indipendente finestre di segnali di 10 s ciascuna verificando la presenza o meno dell'onda F. La possibile insorgenza di micro fibrillazione atriale è identificata grazie all'indice spettrale dell'onda F (SFWI), il quale indica la percentuale di potenza spettrale nella banda 4-10Hz dovuta alle onde F.

I dati sperimentali consistono in una registrazione ECG a singola derivazione dalla durata di 24 h (registrazione Holter) forniti gentilmente dalla Dott.ssa Emanuela Locati del policlinico di Milano. L'ECG in questione è stato effettuato su un soggetto affetto da fibrillazione atriale (FA) parossistica. Tutte le procedure sono state implementate in MATLAB.

## 5.2 METODO

La procedura presentata per l'identificazione automatica della fibrillazione atriale analizza in modo indipendente una finestra di 10 s del tracciato e identifica l'insorgenza di fibrillazione atriale grazie all'indice spettrale dell'onda F (SFWI), che indica la percentuale di potenza spettrale nella banda di 4-10 Hz dovuta, appunto, alle onde F.

Per valutare la procedura generale è stato utilizzato un ECG molto lungo, nello specifico si tratta di una registrane Holter dalla durata di 24 h, il tipo di registrazione ECG più comune per individuare le fibrillazioni atriali che compaiano in modo irregolare e non possono essere, quindi, rintracciabili durante un normale ECG.

Si è quindi deciso di estrarre finestre molto brevi dallo stesso segnale per poi applicare l'algoritmo. Nello specifico, si è deciso di definire la lunghezza delle finestre di 10 s.

Per ogni secondo di segnale ECG Holter si estraggono finestre di 10 s. Per esempio, la prima finestra viene estratta dal s 1 della registrazione Holter e ha una durata che si estende dal s 1 al s 10 della registrazione ECG originale. La seconda finestra, invece, viene estratta a partire dal s 2 e finisce al s 11 della registrazione ECG originale. Questo procedimento è stato eseguito per tutta la durata della registrazione ECG Holter.

Come si può capire, una finestra si sovrappone alla finestra precedente e successiva. Inoltre, si può notare, come ogni finestra abbia quindi in comune ben 9 s di tracciato con quelle adiacenti.

Il procedimento consiste, in primo luogo, nel caricare il segnale ECG definendo la durata del segnale e la frequenza di campionamento. La frequenza di campionamento è di 200 Hz.

Come prima operazione, il segnale a derivazione singola precedentemente caricato è stato prefiltrato con un filtro digitale bidirezionale, nello specifico un Filtro Butterworth del 6° ordine, con frequenza di taglio a 0,5 Hz e a 30 Hz in modo da eliminare il più possibile il rumore da misurazione (come

quello dovuto al movimento o alla respirazione) e mantenere solo le componenti principali del segnale ECG.

Il segnale in questione ora deve essere segmentato in finestre temporali di 10 s ciascuna, una finestra per ogni secondo come spiegato.

Per fare ciò si è usato un ciclo “for” presente in MATLAB. Il ciclo for è una struttura di controllo iterativa che determina l’esecuzione di una porzione di programma ripetuta per un numero noto di volte. Questa struttura di controllo è dunque ideale per eseguire un’operazione di estrazione per un numero molto elevato di volte data la lunghezza del segnale originale. Nello specifico è stata definita un’operazione che permettesse di estrarre una finestra temporale che partisse da un secondo definito e terminasse dopo esattamente 10 s per tutta la lunghezza del segnale.

Il cuore della procedura per l’identificazione automatica della micro fibrillazione atriale si basa sul calcolo dell’SFWI su ogni singola finestra di 10 s di segnale (figura 5.1).

Per fare ciò si necessita della conoscenza della posizione dei picchi R, del complesso di onde QRS, di ogni battito presente nella finestra estratta. Per calcolare le posizioni dei picchi R viene usato l’algoritmo di Pan-Tompkins<sup>[13]</sup>. Questo algoritmo è comunemente usato per rilevare i complessi QRS nei segnali ECG. Questa caratteristica lo rende particolarmente adatto per misurare la frequenza cardiaca. L’algoritmo applica una serie di filtri per evidenziare il contenuto in frequenza dalla rapida depolarizzazione cardiaca, rappresentata proprio dal complesso QRS, e rimuovere il rumore di fondo. Successivamente, quadra il segnale per amplificare il contributo QRS, il che rende l’identificazione dello stesso più semplice. Infine, applica soglie adattive per rilevare i picchi del segnale filtrato. L’algoritmo è stato proposto da Jiapu Pan e Willis J. Tompkins nel 1985 ed ha una affidabilità del 99,3% nel rilevare i complessi QRS correttamente<sup>[13]</sup>.

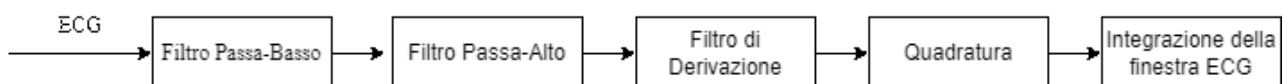


Figura 5.1: diagramma a blocchi della fase di preelaborazione dell’algoritmo di Pan-Tompkins.

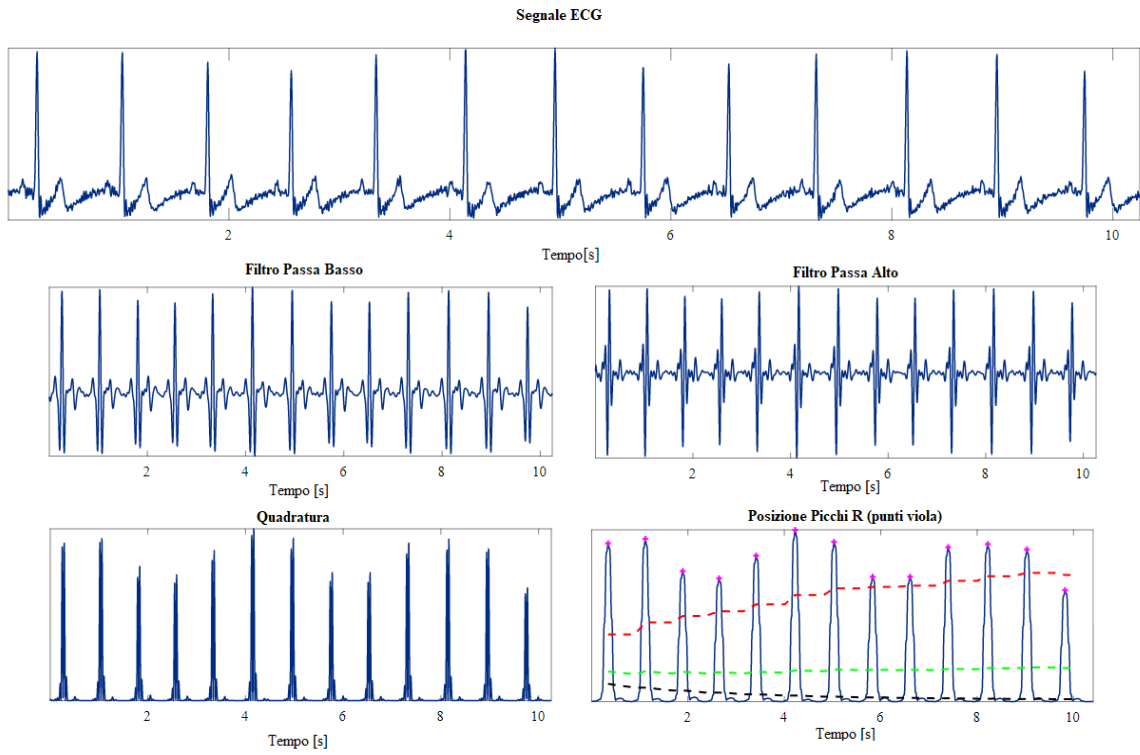


Figura 5.2: Esempio di processo dell' algoritmo di Pan-Tompkins.



Le posizioni dei picchi R, estratte per mezzo dell’algoritmo di Pan-Tompkins, sono state, poi, utilizzate per calcolare l’intervalli tra due picchi R successivi, chiamati “intervalli RR”. L’intervallo temporale tra due picchi R adiacenti è strettamente correlato alla frequenza cardiaca. Infatti, la frequenza cardiaca è definita come l’inverso del tempo trascorso tra due picchi R successivi. Nella pratica, l’algoritmo di Pan-Tompkins, applicata ad una finestra temporale, ci restituisce un vettore con i valori delle posizioni dei picchi R della finestra come elementi del vettore stesso. Quindi, l’intervallo RR è stato calcolato con la sottrazione della posizione di un picco R con la posizione del picco R immediatamente precedente. I valori, poi, di RR sono stati salvati in un nuovo vettore.

Con la conoscenza dei vari intervalli RR è stato possibile calcolare “l’intervallo medio di RR” (MRR, definito in ms) e l’HRV a breve termine (chiamato STHR<sub>V</sub>, misurato in ms, definito come la deviazione standard degli intervalli RR) che consente di avere una stima della variabilità della frequenza cardiaca.

Il calcolo di MRR e STHR<sub>V</sub> è riportato in Eq(1).

$$\left\{ \begin{array}{l} MRR = \frac{\sum_{i=1}^{n.battiti} RR_i}{n.battiti} \\ STHR_V = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n.battiti} (RR_i - MRR)^2}{n.battiti}} \end{array} \right. \quad (1)$$

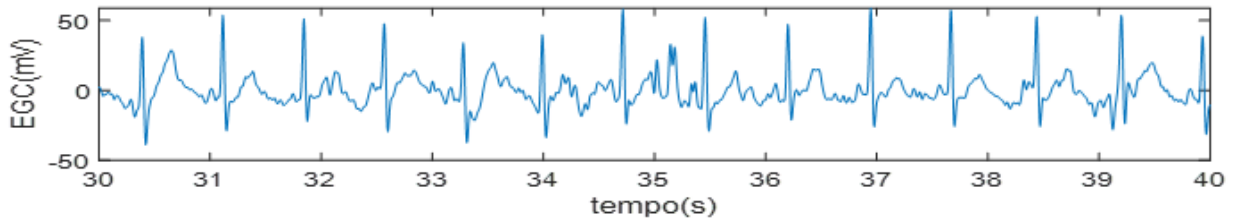


Figura 5.3: segnale ECG nella finestra temporale 30-40 s.

Successivamente si è passato all'implementazione con l'algoritmo che permette di calcolare l'indice spettrale dell'onda F.

L'SFWI è stato automaticamente azzerato in caso di finestre ECG caratterizzate da un STHR<sub>V</sub> molto basso (nello specifico, inferiore al 7,5 % di MRR). In caso contrario, l'ultimo battito del cuore della finestra temporale presa in considerazione, chiamato "battito d'interesse" e indicato come BoI (dall'inglese "Beat of Interest"), e il suo intervallo RR, indicato come RR<sub>BoI</sub> (misurato in ms), sono stati poi utilizzati per segmentare tutti i battiti cardiaci della finestra di ECG di 10s. In questo modo tutti i segmenti del battito cardiaco sono stati correlati al segmento BoI.

In particolare, un segmento di battito cardiaco era identificato come porzione di tracciato tra 250 ms e RR<sub>BoI</sub>-250ms, rispettivamente prima e dopo il picco R del battito cardiaco<sup>[11]</sup>.

Paragonando tutti i segmenti del battito cardiaco con il segmento BoI, SFWI è stato posto pari a 0 se il coefficiente di correlazione di più di quattro battiti era inferiore a 0,5. In caso contrario, il battito cardiaco modello è stato ottenuto come mediana del segmento del battito cardiaco su quattro battiti cardiaci con la correlazione più alta.

Alla fine, sottraendo il battito cardiaco modello, possibilmente contenente l'onda F, dal segmento BoI, si ottiene l'ECG residuo, indicato come RBoI.

In un ritmo sinusale nella norma, il battito cardiaco modello si avvicinerebbe del tutto al segmento BoI, e quindi la loro sottrazione sarebbe nulla, poiché non vi è nessun componente dell'onda F.

Diversamente, in caso di fibrillazione atriale, il battito cardiaco modello approssimerebbe solo l'attività elettrica ventricolare (quindi il complesso di onde QRS-T) poiché vi è l'assenza dell'onda P e la conseguenza presenza dell'onda F.

Quindi, RBoI conterrebbe tutti i componenti dell'onda F ottenuti da questa sottrazione.

Successivamente, sia il segmento BoI che RBoI sono stati filtrati con un filtro Butterworth del 6° ordine passa banda digitale bidirezionale con frequenza di taglio a 4 Hz e 10 Hz<sup>[12]</sup>.

Alla fine, L'SFWI (in percentuale) è stato calcolato come percentuale della densità spettrale di potenza, indicato con PSD (dall'inglese "Power Spectral Density"), dell'RBoI filtrato rispetto al segmento BoI filtrato, come riportato in Eq(2):

$$SFWI = 100 \frac{PSD(RBoI \text{ filtrato})}{PSD(BoI \text{ filtrato})} \quad (2)$$

In figura 5.4 viene riportato un diagramma a blocchi che descrive la procedura per il calcolo dell'indice spettrale dell'onda F (SFWI) da un segmento di tracciato ECG della lunghezza di 10s.

Questa procedura, a partire dall'utilizzo dell'algoritmo Pan-Tompkins al calcolo di SFWI, è stata applicata ad ogni singolo ciclo del ciclo "for" in modo da applicarlo su tutte le finestre temporali di 10 s (di volta in volta eseguite e salvate) del segnale ECG dalla durata di 24 h.

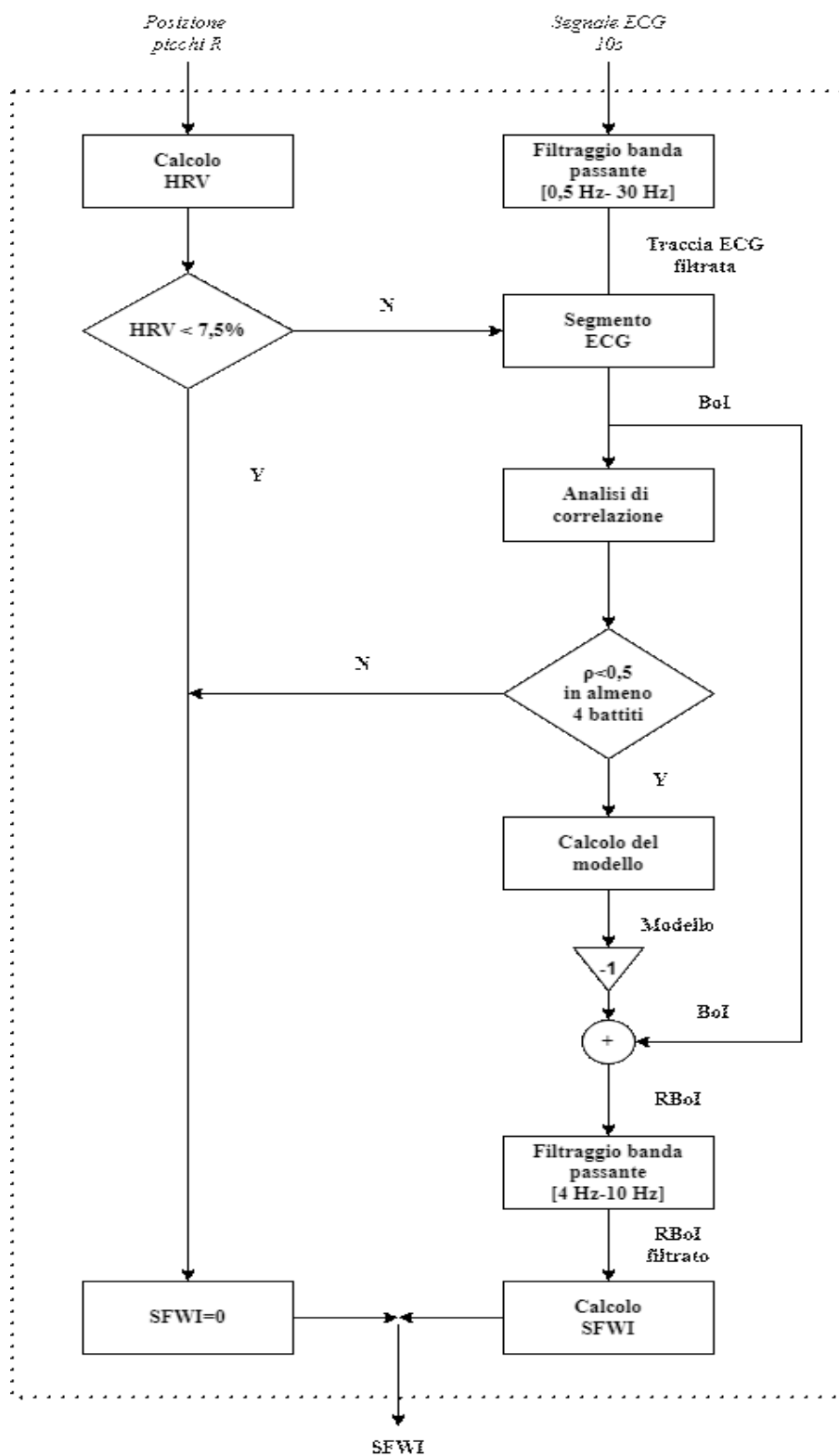


Figura 5.4: diagramma a blocchi per il calcolo di SFWI.

### 5.3 RISULTATI

Il segnale è stato, quindi, analizzato e sono stati calcolati MRR (ms), STHRV (ms) (figura 5.5) ed SFWI (%) per ogni finestra temporale per tutta la durata del segnale.

In 24 h di ECG Holter si sono registrati diversi episodi di fibrillazione atriale. Si osserva, inoltre, che gli episodi di fibrillazione atriale (una decina) hanno una durata relativamente breve. La maggior parte degli episodi di fibrillazione atriale interessava qualche battito e non si estendevano più di qualche secondo. Questo fenomeno era, in ogni caso prevedibile dal momento che il paziente a cui è stato effettuato l'esame ECG è affetto da fibrillazione atriale parossistica.

Eseguendo l'operazione di estrazione di finestre temporali della durata di 10 s per ogni s della registrazione si è ottenuto un numero finale di finestre pari a 86400.

Si è deciso di numerare le finestre estratte a seconda del s in cui si è estratta. La finestra numero "1" è la finestra estratta dall'ECG Holter al s numero 1; la finestra numero "2" è la finestra estratta al s numero 2 dell'ECG Holter e così via fino alla finestra numero "86400" estratta al s 86400 della registrazione Holter.

Nelle due tabelle, tabella (1) e tabella (2), è stato riportato il tempo di registrazione dell'ECG Holter, il numero della finestra temporale estratta relativo al tempo dell'ECG Holter, e i valori di MRR, STHRV e SFWI calcolati nella finestra estratta.

La tabella (1) riporta i risultati relativi alle finestre temporali dal numero 69640 al numero 69658.

La tabella (2) riporta i risultati relativi alle finestre temporali dal numero 36125 alla finestra numero 36143.

Queste sequenze di finestre sono state scelte perché ritenute significative e in entrambe è stato registrato un episodio di fibrillazione atriale dalla durata molto breve.

Come già accennato, nella procedura eseguita, la finestra temporale numero 1 inizi proprio dal s 1 della registrazione Holter, la finestra numero 2 inizi al s 2 della registrazione e così via.

Seguendo questo ragionamento si può ben capire come, per quanto riguarda i valori della tabella (1), la finestra numero 69640 inizi al s 69640 della registrazione Holter dopo, quindi, 19 h, 20 min e 40 s dall'inizio della registrazione.

L'ultima finestra considerata, la finestra 69658, quindi inizia dal s 69658, ossia dopo 19 h, 20 min e 58 s dall'inizio della registrazione Holter.

Per quanto riguarda, invece, i valori della tabella (2), si avrà che la prima finestra considerata, ossia la finestra numero 36125, inizi proprio al s 36125 della registrazione Holter, cioè dopo 10 h, 2 min e 5 s dall'inizio della registrazione.

L'ultima finestra della tabella (2), la finestra numero 36143, inizia dal s 36143 dall'inizio della registrazione Holter, ossia dopo 10 h, 2 min, e 24 s dall'inizio della registrazione.

Come spiegato nel paragrafo del metodo, l'algoritmo funziona in modo tale da individuare, in ogni finestra temporale, un BoI, che approssima un battito cardiaco ideale, per poi sottrarlo, uno alla volta, a tutti gli altri battiti della stessa finestra.

In caso di ritmo sinusale nella norma, ogni battito ha tutte le caratteristiche nella norma e si identificano tutte le onde tipiche di un tracciato ECG: onda P, complesso QRS e onda T.

Quindi sottraendo BoI, che possiede tutte le onde di un tracciato regolare, al battito cardiaco preso in considerazione, che è nella norma, ci si aspetta che il risultato sia nullo o molto vicino a 0. Di conseguenza ci si aspetta che la potenza spettrale dell'onda F, la quale (in questo caso) non è presente, calcolato dall'indice SFWI sia il più possibile uguale a 0.

Nel caso, invece, di una possibile fibrillazione atriale vi è una scomparsa delle onde P e la comparsa di quel pattern caotico caratterizzata da un'alta frequenza e da una bassa ampiezza che prende il nome di onda F. A questo punto, BoI e il battito modello non saranno più simili, anzi differiranno proprio per la presenza dell'onda F e, seguendo quindi la logica del procedimento, si avrà che la loro differenza e, di conseguenza, l'indice SFWI avrà un valore diverso da 0.

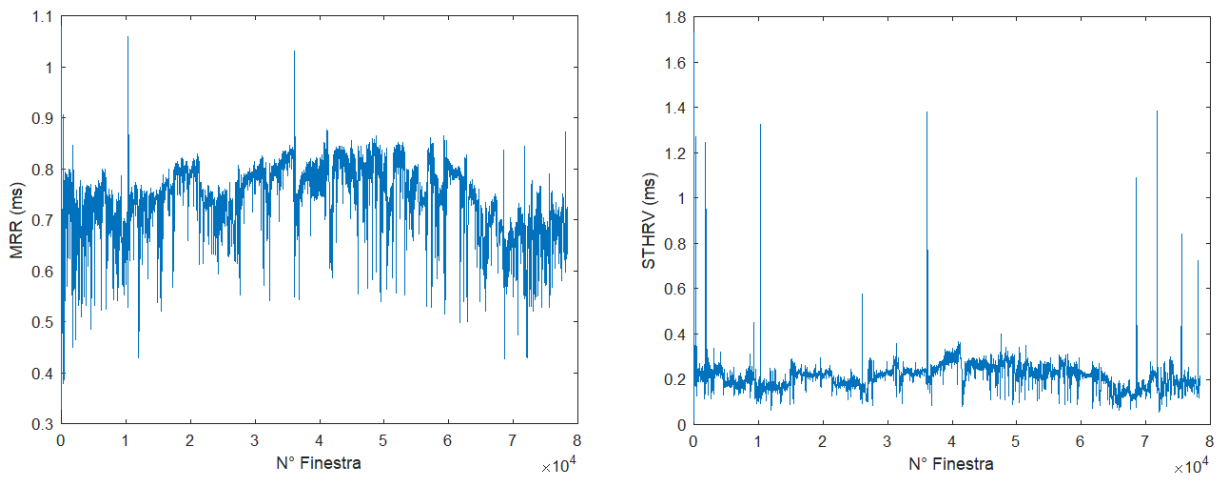


Figura 5.5: andamenti di MRR (ms) e STHRv (ms)

Tabella (1) :

Tempo della registrazione Holter, numero della finestra temporale corrispondente, valori di MRR (ms), STHR<sub>V</sub> (ms) e SFWI (%) relativi alle finestre che vanno dal 69640 alla finestra numero 69658.

<i>TEMPO DELLA REGISTRAZIONE HOLTER</i>	<i>NUMERO FINESTRA</i>	<i>MRR (ms)</i>	<i>STHR<sub>V</sub> (ms)</i>	<i>SFWI (%)</i>
<i>19h 20min 40s</i>	<i>69640</i>	<i>0.7712</i>	<i>0.0103</i>	<i>0.0041</i>
<i>19h 20min 41s</i>	<i>69641</i>	<i>0.7658</i>	<i>0.0114</i>	<i>0.0013</i>
<i>19h 20min 42s</i>	<i>69642</i>	<i>0.7638</i>	<i>0.0109</i>	<i>0.0084</i>
<i>19h 20min 43s</i>	<i>69643</i>	<i>0.7027</i>	<i>0.1676</i>	<i>0.0035</i>
<i>19h 20min 44s</i>	<i>69644</i>	<i>0.6570</i>	<i>0.1935</i>	<i>0.0392</i>
<i>19h 20min 45s</i>	<i>69645</i>	<i>0.6243</i>	<i>0.2061</i>	<i>0</i>
<i>19h 20min 46s</i>	<i>69646</i>	<i>0.6230</i>	<i>0.2051</i>	<i>0</i>
<i>19h 20min 47s</i>	<i>69647</i>	<i>0.6483</i>	<i>0.1889</i>	<i>0</i>
<i>19h 20min 48s</i>	<i>69648</i>	<i>0.6467</i>	<i>0.1879</i>	<i>3.6668</i>
<i>19h 20min 49s</i>	<i>69649</i>	<i>0.6470</i>	<i>0.1881</i>	<i>0.3948</i>
<i>19h 20min 50s</i>	<i>69650</i>	<i>0.6513</i>	<i>0.1908</i>	<i>0.1352</i>
<i>19h 20min 51s</i>	<i>69651</i>	<i>0.6557</i>	<i>0.1936</i>	<i>0.1137</i>
<i>19h 20min 52s</i>	<i>69652</i>	<i>0.6683</i>	<i>0.1949</i>	<i>0.1353</i>
<i>19h 20min 53s</i>	<i>69653</i>	<i>0.7103</i>	<i>0.1397</i>	<i>0.0357</i>
<i>19h 20min 54s</i>	<i>69654</i>	<i>0.7687</i>	<i>0.0159</i>	<i>0.0156</i>
<i>19h 20min 55s</i>	<i>69655</i>	<i>0.7710</i>	<i>0.0147</i>	<i>0.0181</i>
<i>19h 20min 56s</i>	<i>69656</i>	<i>0.7733</i>	<i>0.0119</i>	<i>0.0030</i>
<i>19h 20min 57s</i>	<i>69657</i>	<i>0.7757</i>	<i>0.0075</i>	<i>0.0528</i>
<i>19h 20min 58s</i>	<i>69658</i>	<i>0.7757</i>	<i>0.0075</i>	<i>0.1911</i>



Nei risultati riportati in tabella (1), si può notare come per le finestre temporali che vanno dal numero 69640 al numero 69647 si registri un valore di SFWI pressoché uguale a 0, il che testimonia un'assenza dell'onda F nei tracciati e, quindi, conferma un ritmo sinusale nella norma, con la presenza di tutte e sue onde caratteristiche (in particolare vi è la presenza dell'onda T).

Alla finestra numero 69648 si nota una brusca inversione di tendenza: l'algoritmo ha registrato un valore di SFWI molto diverso da 0. Nello specifico si è registrato un valore di SFWI uguale a 3.6668, evidenziato nella tabella (1) in rosso.

Questo valore ci segnala un tracciato ECG anomalo e, quindi, una possibile assenza dell'onda T e la conseguente presenza dell'onda F che testimonia un episodio di fibrillazione atriale.

Da notare come dalla finestra successiva, ossia dalla finestra 69649, fino all'ultima finestra presa in considerazione, la finestra numero 69658, il valore di SFWI si assesti nuovamente intorno a 0. Ciò testimonia che i tracciati di queste finestre non presentino anomalie e possono essere considerati nella norma.

Si può affermare che ci sia stata la presenza dell'onda F solamente nella finestra temporale numero 69648 a testimoniare un episodio di fibrillazione atriale.

Questo episodio di fibrillazione atriale è stato molto breve considerando sia la durata di ogni finestra temporale, sia il valore SFWI che si registra nelle finestre adiacenti.

Trattandosi di fibrillazione atriale dalla durata, quindi, di meno di 30 s, l'episodio anomalo non può essere considerato fibrillazione atriale clinica ma bensì sub-clinica, ossia rientra nella micro fibrillazione atriale.

La fibrillazione atriale, come già accennato, è accompagnata da un'alta variabilità della frequenza cardiaca ma la valutazione della HRV nella identificazione automatica si è spesso mostrata inefficace per una corretta diagnosi di FA poiché un HRV alto non è specifico solo della fibrillazione atriale e la sua stima è spesso non affidabile in elettrocardiogrammi molto brevi.

Nella tabella (1) sono stati riportati anche i valori di STHR<sub>V</sub> che rappresenta la deviazione standard della media della distanza dei picchi R dei battiti delle diverse finestre temporali, ossia rappresenta una buona approssimazione della varianza della frequenza cardiaca.

Andando ad analizzare i valori registrati di STHR<sub>V</sub> si può notare come questo valore sia effettivamente aumentato dalla finestra numero 69643 alla finestra numero 69654 (valori evidenziati in viola).

Se l'identificazione automatica sulla micro fibrillazione atriale si fosse basata esclusivamente sull'indice dell'HRV, si sarebbe registrato un caso di fibrillazione atriale dalla finestra 69643 alla finestra 69654.

L'algoritmo, invece, in questione basato sulla SFWI è riuscito a registrare con accuratezza la precisa finestra temporale in cui è avvenuto un episodio di fibrillazione atriale, la quale avrebbe potuto essere imprecisa, o inesatta, se l'algoritmo si fosse basato sull' HRV.

L'algoritmo basato sull'indice spettrale della onda F è quindi riuscito a indentificare in una porzione temporale molto breve un caso di fibrillazione atriale.

Nella tabella (2) sono riportati, invece, i valori di MRR, STHR<sub>V</sub> e SFWI calcolati per quanto riguarda le finestre temporali che vanno dal numero 36125 al numero 36143.

La situazione è analoga alla precedente.

Facendo riferimento all'indice spettrale dell'onda F, si può notare come il valore di SFWI per le finestre temporali che vanno dal numero 36125 al numero 36132 si assesti a valori molto vicini a 0. Come già detto, ciò dimostra una situazione nella norma con un ritmo sinusale standard.

Si può notare come non vi sia nessun cambiamento rilevante anche per quando riguarda la variabilità della frequenza cardiaca. I valori di STHR<sub>V</sub> sono tutti molto simili con valori che si aggirano intorno a 0.01.

Nelle finestre temporali 36133 e 36134, evidenziate in rosso, si può notare come sia cambiato il valore di SFWI.

I valori non sono più vicini allo 0 ma assume il valore di 4.0520 per la finestra numero 36133 e il valore di 1.8451 per la finestra numero 36134, il che testimonia quindi la presenza dell'onda F e un caso di fibrillazione atriale in queste finestre.

Si può notare come, in concomitanza all'aumento di SFWI, si sia registrato un aumento di HRV che assume il valore di 0.1202 per la finestra numero 36133 e il valore di 0,1204 per la finestra numero 36134.

Per finestre successive il valore di SFWI si riassetta nuovamente intorno a 0.

Si noti, però, che si verifica una situazione analoga all'esempio precedente riportato nella tabella (1).

L'aumento del valore di HRV non interessa solamente le due finestre temporali in cui l'algoritmo ha registrato un SFWI diverso da 0.

Si registrano, infatti, valori STHR<sub>V</sub> molto simili alle finestre in cui si l'SFWI è diverso da 0 fino alla finestra numero 36140, nella tabella evidenziati in viola.

Anche in questo caso quindi se si fosse considerato solo il valore di STHR<sub>V</sub> si sarebbe caduto in errore considerando la possibilità di fibrillazione atriale in finestre dove, in realtà, non vi è stato nessun episodio sospetto.

Invece, l'algoritmo è riuscito a individuare le due finestre temporali in cui vi è stato effettivamente uno o più episodi di fibrillazione atriale.

Questo può far affermare che l'algoritmo basato sul calcolo di SFWI sia stato anche in questo caso più accurato e sicuro nell'identificare correttamente episodi di fibrillazione atriale, in tracciati molto brevi, rispetto ad altri metodi basati, invece, sullo studio dell'aumento dell'HRV.

Tabella (2)

Tempo della registrazione Holter, numero della finestra temporale corrispondente, valori di MRR (ms), STHRV (ms) e SFWI (%) relativi alle finestre che vanno dal 36125 alla finestra numero 36143.

<b>TEMPO DELLA REGISTRAZIONE HOLTER</b>	<b>NUMERO FINESTRA</b>	<b>MRR (ms)</b>	<b>STHRV (ms)</b>	<b>SFWI (%)</b>
<i>10h 2min 5s</i>	<i>36125</i>	<i>0.8655</i>	<i>0.0133</i>	<i>0.0109</i>
<i>10h 2min 6s</i>	<i>36126</i>	<i>0.8577</i>	<i>0.1660</i>	<i>0.0177</i>
<i>10h 2min 7s</i>	<i>36127</i>	<i>0.8532</i>	<i>0.0152</i>	<i>0.0129</i>
<i>10h 2min 8s</i>	<i>36128</i>	<i>0.8509</i>	<i>0.0151</i>	<i>0.0181</i>
<i>10h 2min 9s</i>	<i>36129</i>	<i>0.8473</i>	<i>0.0149</i>	<i>0.0091</i>
<i>10h 2min 10s</i>	<i>36130</i>	<i>0.8395</i>	<i>0.0115</i>	<i>0.0075</i>
<i>10h 2min 11s</i>	<i>36131</i>	<i>0.8364</i>	<i>0.0131</i>	<i>0.0308</i>
<i>10h 2min 12s</i>	<i>36132</i>	<i>0.8073</i>	<i>0.0945</i>	<i>0.0315</i>
<i>10h 2min 13s</i>	<i>36133</i>	<i>0.8250</i>	<i>0.1202</i>	<i>4.0520</i>
<i>10h 2min 14s</i>	<i>36134</i>	<i>0.8259</i>	<i>0.1204</i>	<i>1.8451</i>
<i>10h 2min 15s</i>	<i>36135</i>	<i>0.8258</i>	<i>0.1147</i>	<i>0.8890</i>
<i>10h 2min 16s</i>	<i>36136</i>	<i>0.8279</i>	<i>0.1149</i>	<i>0.0677</i>
<i>10h 2min 17s</i>	<i>36137</i>	<i>0.8283</i>	<i>0.1150</i>	<i>0.0147</i>
<i>10h 2min 18s</i>	<i>36138</i>	<i>0.8292</i>	<i>0.1150</i>	<i>0.0210</i>
<i>10h 2min 19s</i>	<i>36139</i>	<i>0.8304</i>	<i>0.1151</i>	<i>0.0625</i>
<i>10h 2min 20s</i>	<i>36140</i>	<i>0.8321</i>	<i>0.1150</i>	<i>0.0324</i>
<i>10h 2min 21s</i>	<i>36141</i>	<i>0.8588</i>	<i>0.0622</i>	<i>0.0529</i>
<i>10h 2min 22s</i>	<i>36142</i>	<i>0.8417</i>	<i>0.0178</i>	<i>0.0338</i>
<i>10h 2min 23s</i>	<i>36143</i>	<i>0.8425</i>	<i>0.0169</i>	<i>0.0391</i>

## 5.4 DISCUSSIONE

Lo studio in questione ha presentato un nuovo algoritmo per l'identificazione automatica di fibrillazione atriale in finestre elettrocardiografiche della durata di 10 s basato su un indice dell'onda F, ossia l'indice spettrale dell'onda F.

L'algoritmo è stato pensato e progettato per superare tutti i limiti che si presentano in altri studi per l'identificazione automatica della fibrillazione atriale e, quindi, per poter discriminare episodi di fibrillazione atriale non solo da ritmi sinusali nella norma, ma anche da altri ritmi anormali. Esso inoltre può, eventualmente, essere adatto per l'identificazione di episodi transitori in applicazioni in tempo reale.

Al fine di identificare correttamente l'inizio e la fine, sia clinica che micro, di eventi di fibrillazione atriale, è necessario calcolare l'indice dell'onda F di ogni singolo battito del cuore. Tuttavia, l'algoritmo proposto per il calcolo dell'indice spettrale dell'onda F necessita di alcuni battiti aggiuntivi per ottenere il modello della forma del battito e per eseguire la rimozione del complesso QRS-T dal battito di interesse.

Pertanto, la procedura non può essere applicata a un singolo battito, ma piuttosto esso deve essere applicato a una finestra ECG.

Considerando questi requisiti tecnici, si è provato sperimentalmente a applicarlo a finestre ECG della durata di 10 s come possibile giusto compromesso tra la necessità di disporre di brevi finestre ECG per consentire la tempestiva identificazione della fibrillazione atriale e la necessità di avere a disposizione un giusto numero di battiti per ottenere modelli più affidabili. Chiaramente le finestre ECG possono avere diverse frequenze cardiache. Questo potrebbe diventare un problema solo in caso di bradicardia con frequenza cardiaca inferiore a 60 bpm.

La morfologia del battito cardiaco elettrocardiografico durante un ritmo sinusale è il riflesso di fenomeni elettrici fisiologici che hanno origine in una stessa sede cardiaca: il nodo seno atriale. Durante la fibrillazione atriale, si ha un'attivazione di siti ectopici sugli atri diversi dal nodo del seno. Quindi, la morfologia del battito cardiaco dell'elettrocardiogramma perde l'onda P e appare una sovrapposizione insolita di onde QRS e l'onda F.

L'onda F che interessa uno specifico battito cardiaco può essere stimata sottraendo un battito cardiaco modello alla morfologia del battito di interesse.

In caso di ritmo sinusale, è quindi in presenza di poca variabilità, il modello avrà la stessa morfologia del battito di interesse, e l'onda F risultante sarà praticamente nulla.

Diversamente, in caso di fibrillazione atriale, il modello si avvicinerà al battito di interesse solo per il compresso delle onde QRS-T. In effetti, le onde F appaiono tipicamente con uno spostamento di fase diverso rispetto ai battiti cardiaci, e l'effetto dell'operazione mediana sarà la sua cancellazione; di conseguenza, la stima dell'onda F può essere ottenuta mediante sottrazione.

La fibrillazione atriale è sempre associata ad un aumento della variabilità della frequenza cardiaca<sup>[13,14]</sup>, ma questo criterio non è specifico per la fibrillazione atriale. In effetti, altri ritmi anormali possono presentare un'elevata variabilità della frequenza cardiaca in finestre ECG brevi. Pertanto, l'aumento della frequenza cardiaca è stato utilizzato come condizione necessaria ma non sufficiente per il verificarsi della fibrillazione atriale. Inoltre, in finestre ECG più lunghe (finestre da 32 battiti o superiori) l'aumento della variabilità della frequenza cardiaca viene spesso identificato quando la deviazione standard dell'intervallo RR supera il 10% dell'intervallo RR medio<sup>[14]</sup>.

Tuttavia, data la brevità delle finestre elettrocardiografiche qui considerate, questa condizione è stata ampliata in modo tale da identificare un aumento della variabilità della frequenza cardiaca quando la deviazione standard dell'intervallo RR ha superato il 7,5% dell'intervallo RR.

L'algoritmo presentato funziona correttamente anche in presenza di ritmi diversi dal ritmo sinusale.

Infatti, in caso di ritmo alterato ma sostenuto, la situazione è analoga a quella che si verifica in presenza di ritmo sinusale, poiché tutti i battiti della finestra temporale elettrocardiografica condividono la stessa morfologia fondamentale. L'algoritmo si presenta robusto anche in caso di comparsa di diverse morfologie del battito cardiaco come, ad esempio, occasionali battiti cardiaci ventricolari prematuri.

Alla fine, se il battito di interesse ha una morfologia unica all'interno della finestra elettrocardiografica, e quindi non è correlato con almeno quattro battiti precedenti, il modello è costretto a essere uguale al battito di interesse stesso, quindi quell'onda F stimata sarà nulla.

In generale, le onde F stimate sono considerate come tali se mostrano componenti di frequenza nella banda 4 Hz- 10 Hz. Pertanto, la percentuale degli spettri di potenza del battito di interesse dovuti all'onda F stimata saranno più elevati in caso di fibrillazione atriale che nel caso di altri tipi di ritmi.

I risultati della tabella (1) hanno confermato che l'indice spettrale dell'onda F è significativamente maggiore in caso di fibrillazione atriale.

Si è inoltre riscontrato che l'algoritmo sia applicabile in ECG anche molto disturbati anche se precedentemente filtrati appositamente per cercare di ridurre il rumore.

In conclusione, si può affermare che la procedura ha la potenzialità di identificare la fibrillazione atriale con ritardo temporale basso, stimato tra 2,7 e 5,4 s in caso di frequenza compresa tra 100 e 200 bpm. Questo ritardo è accettabile sia per la fibrillazione atriale clinica che per la micro fibrillazione atriale e la procedura potrebbe essere utile anche in diversi scenari clinici.

Ad esempio, potrebbe essere sfruttata per supportare una diagnosi tempestiva di casi di fibrillazioni atriale emergenti.

I lavori futuri potranno mettere alla prova le potenzialità di questo approccio nell'identificazione reale e a lungo termine della fibrillazione atriale clinica e micro fibrillazione atriale.

## CONCLUSIONE

Studi precedentemente citati hanno mostrato come casi di micro fibrillazioni atriali in soggetti clinicamente sani potrebbero essere campanelli d'allarme per le più gravi fibrillazioni atriali e le conseguenti complicazioni, come ictus e infarti, che portano questa condizione.

La prevenzione sta assumendo sempre più un ruolo centrale nella medicina e l'identificazione tempestiva e accurata di micro fibrillazioni atriali fornirebbe un ottimo strumento di prevenzione per possibili predisposizioni a fibrillazioni atriali.

Quasi tutti gli studi fino ad ora effettuati sull'identificazione automatica delle micro fibrillazioni atriali si sono basati sulla alta variabilità della frequenza del ritmo cardiaco, che si rileva, effettivamente, in caso di fibrillazioni atriali.

Questo studio di tesi ha evidenziato come sia possibile utilizzare l'algoritmo per l'identificazione automatica di micro fibrillazioni atriali basato sull'indice SFWI su registrazioni ECG molto lunghe (anche 24 ore) analizzando finestre temporali molto brevi.

Si è, inoltre, constatato come questo metodo sia affidabile e preciso. Mettendo a paragone questo metodo con una valutazione dell'HRV dello stesso segnale, si è notato come sia da preferire, anche per via della lunghezza dei segnali analizzati dall'algoritmo.

In conclusione, i risultati sono stati rassicuranti e dimostrano una precisione maggiore rispetto ad altri metodi.

Tale procedura, quindi, si è rivelata uno strumento utile per identificare automaticamente casi di fibrillazioni atriali molto brevi, e può essere pensato come un ottimo strumento per l'identificazione di tale condizione nella comune pratica clinica.



## BIBLIOGRAFIA

- [1] Silvio Fiocca et al. “Fondamenti di anatomia e fisiologia umana”, 2<sup>a</sup> ed., Napoli, Sorbona, 2000.
- [2] Anastasi Giuseppe et al. “Trattato di anatomia umana”, edi.ermes, 2010.
- [3] Eduard Braunwald et al. “Malattie del cuore di Braunwald: Trattato di medicina cardiovascolare”, edra, 2016. (figura 1.2)
- [4] Arthur C. Guyton e John E. Hall “Fisiologia medica” , Edises, 2002. (figura 1.3) (figura 2.5)
- [5] S. Adamo, M. de Felici, A. Dolfi “Istologia di Monesi”, 7<sup>a</sup> edizione, Piccin, 2018.
- [6] S. Scheidt “Basi teoriche dell’elettrocardiografia-ECG”, 5<sup>a</sup> edizione, Ciba-Geigy, 1991
- [7] Medilynx Arrhythmia Diagnostics “New research shows micro-AF episodes are early indicators of clinical AF”, MediLynx Cardiac Monitoring, LLC, 2019.
- [8] Fredriksson Tove “Implications of brief episodes of atrial fibrillation (Micro-AF)” Karolinska Institutet 2020
- [9] Frewseiksson Tove “Brief episodes of rapid irregular atrial activity (micro-AF) are a risk marker for atrial fibrillation” Karolinska institutet, 2019
- [10] Agnese Sbrollini, Ilaria Marcantoni, Micaela Morettini, Laura Burattini “Spectral F-wave index for automatic identification of atrial fibrillation in very short electrocardiograms”, 2022
- [11] J. Pan, W.J. Tompkins, A Real-Time QRS Detection Algorithm, IEEE Trans. Biomed. Eng, 1985
- [12] Q. Xi, A.V. Sahakian, J. Ng, S. Swiryn, Atrial fibrillatory wave characteristics on surface electrogram, J. Cardiovasc. Electrophysiol, 2004
- [13] A.A. Khan, G.Y.H. Lip, A. Shantsila, Heart rate variability in atrial fibrillation: the balance between sympathetic and parasympathetic nervous system, Eur. J. Clin. Invest, 2019
- [14] F. Shaffer, J.P. Ginsberg, An overview of heart rate variability metrics and norms, Front. Public Heal, 2017.

[15] L. Burattini, W. Zareba, R. Burattini, Adaptive match filter based method for time vs. amplitude characterization of microvolt ECG T-wave alternans, *Ann. Biomed. Eng.*, 2008.