



RAPPORTI ISTISAN 24|33

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rilevazione domiciliare della fibrillazione atriale mediante l'analisi dell'attività cardiaca: le tecnologie a disposizione del paziente

F. Ricci, E. Mattei, G. Calcagnini, F. Censi



TECNOLOGIE
E SALUTE

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Rilevazione domiciliare della fibrillazione atriale
mediante l'analisi dell'attività cardiaca:
le tecnologie a disposizione del paziente**

Federica Ricci, Eugenio Mattei, Giovanni Calcagnini, Federica Censi
Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN
24/33

Istituto Superiore di Sanità

Rilevazione domiciliare della fibrillazione atriale mediante l'analisi dell'attività cardiaca: le tecnologie a disposizione del paziente.

Federica Ricci, Eugenio Mattei, Giovanni Calcagnini, Federica Censi

2024, 41 p. Rapporti ISTISAN 24/33

Le aritmie cardiache, tra cui la fibrillazione atriale, possono essere gravi e colpiscono oltre il 2% della popolazione italiana. La fibrillazione atriale è caratterizzata da un battito cardiaco irregolare e meccanicamente inefficace e può portare a complicazioni come ictus e insufficienza cardiaca. La diagnosi è difficile poiché spesso è asintomatica e intermittente e il monitoraggio tramite dispositivi indossabili può aumentarne le opportunità diagnostiche. Nel mercato attuale, grazie al progresso tecnologico, è possibile far riferimento a una vasta selezione di dispositivi medici per il controllo delle aritmie cardiache in grado di identificare la presenza della fibrillazione atriale. In questo rapporto verranno descritte le tipologie di dispositivi medici ad uso domiciliare per la rilevazione di episodi di fibrillazione atriale attualmente presenti sul mercato europeo e americano.

Parole chiave: Fibrillazione atriale; Aritmie cardiache; Dispositivi indossabili a singola derivazione

Istituto Superiore di Sanità

Home detection of atrial fibrillation by analysis of cardiac activity: technologies available to the patient.

Federica Ricci, Eugenio Mattei, Giovanni Calcagnini, Federica Censi

2024, 41 p. Rapporti ISTISAN 24/33 (in Italian)

Cardiac arrhythmias, including atrial fibrillation, can be severe and affect over 2% of the Italian population. Atrial fibrillation causes an irregular, mechanically ineffective heartbeat and can lead to complications such as stroke and heart failure. Diagnosis is challenging as this arrhythmia is often asymptomatic and intermittent and monitoring through wearable devices can increase diagnostic opportunities. In the current market of single-lead devices, thanks to technological advancement, a wide selection of devices for monitoring cardiac arrhythmias is available, capable of identifying the presence of atrial fibrillation. This report will describe the types of medical devices currently available for home use to detect atrial fibrillation episodes in the European and American markets.

Key words: Atrial fibrillation; Cardiac arrhythmias; Single-lead wearable devices

Per informazioni su questo documento scrivere a: federica.ricci@guest.iss.it; federica.censi@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Ricci F, Mattei E, Calcagnini G, Censi F. *Rilevazione domiciliare della fibrillazione atriale mediante l'analisi dell'attività cardiaca: le tecnologie a disposizione del paziente*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2024. (Rapporti ISTISAN 24/33).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Antonio Mistretta*

Redazione: *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

INDICE

Introduzione	1
1. Fibrillazione atriale	3
1.1 Definizione di fibrillazione atriale	3
1.2 Classificazione	4
1.3 Epidemiologia	4
1.4 Cause	5
1.5 Sintomi	5
1.6 Diagnosi	6
1.7 Terapia	7
2. Elettrocardiografo standard	9
2.1 Elettrocardiogramma di superficie	9
2.1.1 Origine del segnale elettrocardiografico	9
2.1.2 Acquisizione del segnale ECG	10
2.2 Principi di funzionamento	13
2.2.1 Fattori che influenzano la qualità del segnale	15
2.3 Tipologie di esami elettrocardiografici	16
2.3.1 ECG a riposo.....	16
2.3.2 Holter cardiaco	16
2.3.3 ECG sotto sforzo.....	17
3. Marchio CE e dispositivi medici	18
3.1 Dispositivi medici con marchio CE.....	18
3.2 Dispositivi medici e approvazione negli USA	19
3.3 Dispositivi medici e commercializzazione nel resto del mondo	20
3.4 Dispositivi senza marchio CE per la rilevazione di episodi di FA	20
3.5 Dispositivi medici marcati CE per la rilevazione di episodi di FA	21
4. Tecnologie per la rilevazione di episodi di fibrillazione atriale	24
4.1 ECG a singola derivazione.....	24
4.2 Foto-pletismografia	25
4.3 Metodo oscillometrico.....	26
4.4 Elettrogrammi cardiaci.....	27
5. Dispositivi medici ad uso domiciliare per rilevazione automatica di episodi fibrillazione atriale	28
5.1 Dispositivi medici basati su ECG a singola derivazione e/o sul segnale fotopleletismografico ..	28
5.2 Dispositivi medici basati sul metodo oscillometrico	32
5.3 Dispositivi medici invasivi per il monitoraggio continuo dell'attività cardiaca.....	32
6. Dispositivi medici ad uso domiciliare per registrazione e trasmissione di ECG	34
Conclusioni	36
Bibliografia	38

INTRODUZIONE

Le aritmie cardiache rappresentano variazioni nel normale ritmo del cuore che possono manifestarsi in forme sia lievi che gravi e che richiedono spesso indagini specifiche e terapie continuative. In Italia, oltre il 2% della popolazione soffre di aritmie cardiache, e la Fibrillazione Atriale (FA) risulta essere la forma più diffusa.

La FA è una forma di aritmia cardiaca caratterizzata da un'attivazione irregolare degli atri. Sebbene non sia fatale, può portare a gravi complicazioni come ictus, insufficienza cardiaca, cardiomiopatia e scompenso cardiaco che possono essere letali.

La FA è caratterizzata da un'attività elettrica disorganizzata degli atri che compromette la loro contrazione efficace. La diagnosi si basa principalmente sull'elettrocardiogramma (ECG), uno strumento non invasivo che registra l'attività elettrica del cuore. Durante la FA, l'ECG mostra alcune caratteristiche ben definite. In primo luogo, le onde P, che rappresentano l'attività coordinata degli atri, sono assenti. Al loro posto compaiono onde irregolari e rapide che variano in ampiezza, durata e forma, riflettendo l'attività caotica degli atri. Inoltre, il ritmo cardiaco appare completamente irregolare, e la durata dei battiti cambia continuamente a causa della conduzione elettrica disorganizzata dagli atri ai ventricoli.

La diagnosi di FA mediante un ECG occasionale può risultare particolarmente complessa a causa della sua natura intermittente e, in molti casi, asintomatica. Questa condizione si presenta spesso in modo parossistico, con episodi che possono durare da pochi minuti a diverse ore o giorni, per poi risolversi spontaneamente. Nei periodi di ritmo sinusale normale, l'ECG non mostra segni di aritmia, rendendo difficile identificare il disturbo se l'episodio non viene registrato. Quindi la FA può rimanere a lungo non diagnosticata.

Tuttavia, la sua diagnosi tempestiva è un obiettivo fondamentale per la prevenzione delle complicanze associate a questa comune aritmia cardiaca, in particolare l'ictus ischemico e l'insufficienza cardiaca. Infatti, la FA, se non trattata, aumenta di cinque volte il rischio di ictus perché gli episodi di FA favoriscono la formazione di trombi negli atri, che possono migrare e causare ostruzioni arteriose gravi. Intervenire precocemente con terapie anticoagulanti o antiaritmiche può prevenire tali eventi. Inoltre, una diagnosi precoce permette di affrontare e trattare le condizioni sottostanti, come l'ipertensione o la cardiopatia strutturale, che spesso contribuiscono all'insorgenza della FA.

Una volta diagnosticata la FA le terapie adottate dipendono da vari fattori, come la durata dell'aritmia, la presenza di sintomi, le condizioni cliniche del paziente e il rischio di eventi tromboembolici. Gli approcci terapeutici si concentrano principalmente su tre obiettivi principali: la prevenzione delle complicanze, il controllo del ritmo e il controllo della frequenza cardiaca.

Per quanto riguarda la prevenzione delle complicanze uno degli aspetti più importanti nella gestione della FA è la prevenzione dell'ictus ischemico, una complicanza grave associata alla formazione di trombi negli atri. Per ridurre questo rischio, viene utilizzata la terapia anticoagulante, che si basa sulla valutazione del rischio tromboembolico del paziente.

In questo contesto quindi gli strumenti diagnostici rivestono un ruolo cruciale nell'individuazione tempestiva della FA. Sebbene l'ECG ambulatoriale sia il *gold standard* per la conferma della diagnosi, la sua efficacia è limitata agli episodi rilevabili nel momento della registrazione. Per questo motivo, nei pazienti a rischio o con sintomi intermittenti, si ricorre a tecniche di monitoraggio prolungato, anche attraverso dispositivi indossabili come *smartwatch* con sensori ECG integrati che stanno rivoluzionando l'approccio diagnostico, offrendo la possibilità di rilevare anomalie del ritmo cardiaco anche al di fuori dell'ambiente clinico. Questa possibilità offre un vantaggio significativo, soprattutto considerando che la FA può essere spesso

asintomatica o parossistica, rendendo difficile la diagnosi precoce attraverso i soli strumenti tradizionali come l'ECG eseguito in ambulatorio.

Nel panorama dei dispositivi disponibili per la rilevazione domiciliare della FA, è fondamentale orientarsi verso strumenti che siano dispositivi medici certificati e marcati CE. La marcatura CE attesta la conformità del dispositivo alle normative europee in termini di sicurezza, qualità e affidabilità. Questo è particolarmente importante quando si tratta di tecnologie che hanno un impatto diretto sulla salute e che forniscono dati cruciali per diagnosi e monitoraggi clinici.

In questo rapporto verranno descritte le tipologie di dispositivi medici utilizzabili a livello domiciliare per la rilevazione di episodi di FA attualmente presenti sul mercato europeo e americano.

1. FIBRILLAZIONE ATRIALE

1.1 Definizione di fibrillazione atriale

La FA è un disturbo del ritmo cardiaco, una forma di aritmia sopraventricolare caratterizzata da contrazioni atriali irregolari e disorganizzate. La FA è una delle aritmie più comuni, specialmente negli anziani, e può essere sia episodica che persistente (1).

La FA è causata da una disfunzione elettrica delle cellule cardiache atriali. Normalmente, l'impulso elettrico che inizia del nodo senoatriale (SA) si propaga attraverso gli atri, stimolando la contrazione coordinata delle camere superiori del cuore. Tuttavia, nella FA, si verificano numerose ondate di impulsi elettrici disordinati che si originano da diversi punti all'interno degli atri, causando una contrazione non coordinata e disorganizzata delle camere atriali.

Durante un esame ECG, questo disturbo è caratterizzato dalla totale assenza delle onde P, sostituite da oscillazioni rapide, caotiche e disordinate, chiamate onde di fibrillazione che variano continuamente in ampiezza, forma e frequenza insieme ad una rapida risposta ventricolare (Figura 1).

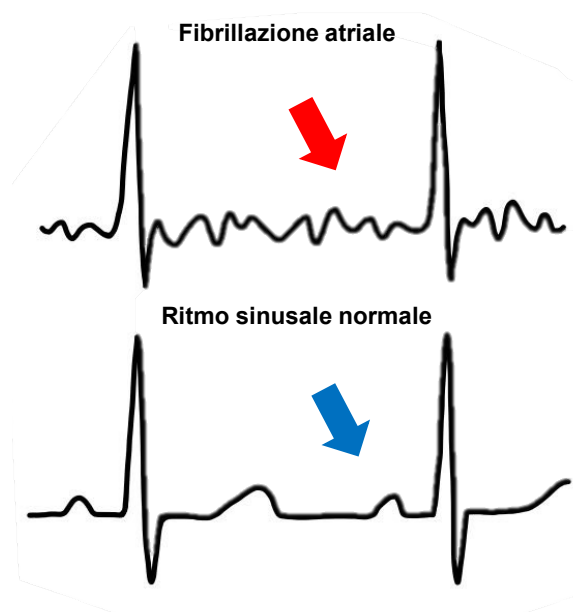


Figura 1. Confronto tra fibrillazione atriale (assenza di onde P regolari) e ritmo sinusale normale (onde P regolari e ben definite) in un tracciato ECG

A differenza della fibrillazione ventricolare, durante la quale l'apporto di ossigeno agli organi vitali, compreso il cervello, si interrompe quasi immediatamente portando al decesso del paziente se non si interviene in pochi minuti, la FA non è letale ma è associata ad un aumentato rischio di complicanze, tra cui l'ictus ischemico, l'insufficienza cardiaca e un danno cardiaco progressivo (2).

1.2 Classificazione

La classificazione della FA secondo le linee guida della ESC (*European Society of Cardiology*) (1) viene basata principalmente sulla durata e sulla modalità di presentazione della condizione. Questo approccio è cruciale per orientare le strategie di trattamento e prevenzione delle complicanze.

Le principali categorie sono:

- *FA di nuova diagnosi* (newly diagnosed)
rappresenta il primo episodio documentato di FA, indipendentemente dalla durata e dalla presenza di sintomi.
- *FA parossistica*
caratterizzata da episodi che si risolvono spontaneamente o con intervento entro 7 giorni dall'insorgenza, spesso entro 48 ore. Questa forma è intermittente.
- *FA persistente*:
episodi che durano oltre 7 giorni o richiedono un intervento (farmacologico o elettrico) per terminare. La FA di lunga durata persistente si verifica quando l'aritmia dura da più di 12 mesi e si considera un trattamento attivo per ripristinare il ritmo sinusale.
- *FA permanente*
definita come un'aritmia che non viene trattata per il ripristino del ritmo sinusale, poiché medico e paziente accettano la sua presenza e concentrano il trattamento sul controllo della frequenza e sulla prevenzione delle complicanze.

1.3 Epidemiologia

La FA rappresenta l'aritmia cardiaca sostenuta più comune a livello globale, con una diffusione crescente attribuibile all'invecchiamento della popolazione e ad un miglioramento nelle tecniche diagnostiche. Si stima che colpisca circa il 2-4% della popolazione adulta, con una prevalenza particolarmente elevata tra gli anziani. Nella fascia di età superiore ai 75 anni, la prevalenza raggiunge il 10-15%, mentre tra gli ultraottantenni può arrivare fino al 20% (3).

Gli uomini tendono a sviluppare la FA più frequentemente rispetto alle donne; tuttavia, queste ultime la manifestano in età più avanzata e presentano un rischio maggiore di complicanze come l'ictus ischemico. Ogni anno si registrano circa 3 milioni di nuovi casi nel mondo, e si prevede che i numeri triplicheranno entro il 2060 nei Paesi occidentali (1).

I principali fattori che contribuiscono alla diffusione della FA includono l'età avanzata, malattie cardiovascolari come l'ipertensione arteriosa, l'insufficienza cardiaca e la cardiopatia ischemica, oltre a condizioni come diabete, obesità, apnea notturna e patologie polmonari croniche. Anche stili di vita poco salutari, come il consumo eccessivo di alcol e il fumo, giocano un ruolo significativo (2).

A livello globale, la FA è particolarmente rilevante nei Paesi sviluppati, ma si sta diffondendo anche nei Paesi in via di sviluppo, dove fattori di rischio cardiovascolare come obesità e diabete sono sempre più comuni. Le proiezioni future indicano che l'aumento dei casi, insieme al rischio di complicanze gravi come ictus e insufficienza cardiaca, rappresenterà una sfida crescente per i sistemi sanitari, richiedendo interventi mirati per la diagnosi precoce e la gestione della patologia (4).

1.4 Cause

La FA può essere causata da una combinazione di fattori strutturali, funzionali ed elettrici che alterano il normale ritmo cardiaco. Le cause principali si distinguono in patologie cardiovascolari, condizioni sistemiche e fattori esterni o ambientali (3,4).

Le *cause cardiovascolari* includono:

- ipertensione arteriosa, che favorisce l’ipertrofia atriale e altera la conduzione elettrica.
- cardiopatia ischemica, che danneggia il miocardio e predispone all’aritmia.
- insufficienza cardiaca, che causa un aumento della pressione atriale sinistra.
- malattie valvolari, soprattutto la stenosi o l’insufficienza mitralica, che alterano la dinamica atriale.
- cardiomiopatie come la dilatativa o la ipertrofica, che modificano la struttura e la funzione degli atri.
- chirurgia cardiaca pregressa, che può provocare cicatrici e alterazioni nella conduzione.

Tra le *condizioni sistemiche* che possono causare FA vi sono:

- tireotossicosi (ipertiroidismo), che aumenta l’automatismo cardiaco.
- apnea notturna ostruttiva, che induce stress ossidativo e infiammazione.
- obesità e diabete mellito, che favoriscono cambiamenti elettrofisiologici atriali.
- patologie polmonari croniche, che sovraccaricano il cuore destro e influenzano il ritmo.
- fattori esterni come il consumo eccessivo di alcol (“Holiday Heart Syndrome”), il fumo e l’assunzione di sostanze stimolanti (come caffeina in eccesso o droghe) possono favorire la FA. Inoltre, lo stress psicologico e la pratica di esercizi fisici intensi e prolungati, come negli atleti di endurance, sono stati associati all’insorgenza della fibrillazione.

Infine, fattori genetici e l’invecchiamento sono considerati rilevanti. Con l’età, il cuore subisce cambiamenti strutturali che aumentano il rischio di FA. La predisposizione genetica è meno frequente ma è stata osservata in alcuni casi familiari. Spesso, la FA è multifattoriale, risultante dalla combinazione di diversi elementi predisponenti.

1.5 Sintomi

I sintomi della FA possono variare ampiamente da persona a persona, spaziando dall’essere completamente asintomatici a manifestazioni molto evidenti e invalidanti. Questi sintomi derivano principalmente dall’irregolarità e dalla rapidità del battito cardiaco, nonché dalla ridotta capacità del cuore di pompare sangue in modo efficiente.

Tra i sintomi più comuni si riscontrano (1):

- *Palpitazioni*: una sensazione di battito cardiaco irregolare, rapido o “saltellante”, spesso percepito come fastidioso o preoccupante.
- *Affaticamento*: una stanchezza persistente e immotivata, spesso legata alla ridotta funzione di pompaggio del cuore.
- *Dispnea*: difficoltà respiratorie, che possono manifestarsi durante lo sforzo o anche a riposo nei casi più gravi.

- *Vertigini o capogiri*: una sensazione di instabilità, spesso dovuta alla riduzione della perfusione cerebrale.
- *Dolore o fastidio toracico*: non sempre presente, ma possibile, soprattutto nei pazienti con malattia coronarica sottostante.
- *Intolleranza allo sforzo*: ridotta capacità di compiere attività fisiche, anche di lieve entità.
- *Svenimenti o sincope*: rari, ma possono verificarsi se la FA provoca una riduzione significativa del flusso sanguigno cerebrale.

In molti casi, la FA è *asintomatica* e viene scoperta casualmente durante un esame medico o un ECG. Questa forma “silente” è particolarmente pericolosa perché, non essendo diagnosticata in tempo, aumenta il rischio di complicanze come ictus ischemico o insufficienza cardiaca.

La presenza e l'intensità dei sintomi dipendono da fattori quali la frequenza cardiaca durante l'aritmia, la durata degli episodi, la presenza di comorbidità e lo stato generale del paziente. In tutti i casi sospetti, è importante eseguire una valutazione medica approfondita per confermare la diagnosi e gestire la condizione in modo adeguato.

1.6 Diagnosi

La diagnosi della FA si basa su una combinazione di strumenti clinici, esami diagnostici e tecnologie di monitoraggio. Ecco i principali metodi utilizzati (1, 3):

1. *Anamnesi ed esame obiettivo*

Un'attenta raccolta delle informazioni sul paziente è essenziale. Vengono valutati i sintomi riferiti, come palpitazioni, affaticamento, dispnea o episodi di vertigini. Durante l'esame clinico, l'irregolarità del polso può indicare un sospetto di FA.

2. *Elettrocardiogramma (ECG)*

L'ECG rappresenta il metodo diagnostico principale per confermare la FA. È caratterizzato dall'assenza di onde P (che indicano l'attività atriale normale) e dalla presenza di intervalli R-R irregolari. Per casi di FA parossistica (episodi intermittenti che potrebbero non essere rilevati durante un singolo ECG), si utilizzano metodi di monitoraggio prolungati.

3. *Monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale*

- Holter ECG: monitora l'attività cardiaca per 24-48 ore, utile per rilevare episodi di FA non evidenti durante un ECG standard.
- Monitoraggio a lungo termine: dispositivi come registratori di eventi o *loop recorder* impiantabili possono monitorare il cuore per settimane, mesi o anni, ideali per pazienti con episodi molto sporadici.

4. *Dispositivi tecnologici per il monitoraggio domiciliare*

Smartwatch o altri dispositivi commercializzati come dispositivi medici possono identificare aritmie analizzando la frequenza cardiaca o registrando 1 o più tracciati ECG. Questi dispositivi sono descritti nel capitolo 3.

5. *Esami complementari*

- Ecocardiogramma: valuta la struttura e la funzione del cuore, rilevando eventuali anomalie come ipertrofia atriale o valvulopatie che favoriscono la FA.
- Analisi del sangue: esami per escludere cause secondarie come tireotossicosi, squilibri elettrolitici o infezioni.

- Test da sforzo o monitoraggio del sonno: indagano condizioni correlate come ischemia miocardica o apnea notturna.

6. Diagnosi avanzate

- Elettrocardiografia transesofagea: utile per escludere trombi atriali in pazienti con FA prima di una cardioversione.
- Studi elettrofisiologici: utilizzati in casi complessi per mappare il circuito elettrico cardiaco e guidare trattamenti come l'ablazione.

Questi strumenti diagnostici permettono una rilevazione accurata della FA, sia in forma persistente che parossistica, consentendo interventi tempestivi per prevenire complicanze come l'ictus ischemico o l'insufficienza cardiaca.

1.7 Terapia

Per poter procedere con un piano terapeutico, il medico deve necessariamente avere una conoscenza completa di come si è presentata l'aritmia, della sua tipologia e della storia clinica del paziente in quanto il piano terapeutico è personalizzato.

È possibile intervenire mediante due differenti approcci terapeutici (5): il controllo del ritmo e il ripristino del ritmo. Il primo mira a controllare la frequenza cardiaca in modo che i ventricoli abbiano il tempo di riempirsi di sangue; è ottenuto mediante l'uso di farmaci, come beta bloccanti cardioselettivi o inibitori del canale del calcio, che aumentano il grado di blocco del nodo atrioventricolare, diminuendo la quantità di impulsi che vengono inviati al ventricolo; il secondo approccio mira a ristabilire il normale ritmo sinusale del cuore. Questa terapia è particolarmente indicata per i pazienti con sintomi significativi o in cui il controllo del ritmo ventricolare non è sufficiente a migliorare la qualità della vita.

Il ripristino del ritmo ha lo scopo di migliorare i sintomi, come palpitazioni, affaticamento e dispnea, di ottimizzare la funzionalità cardiaca, specialmente nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e di ridurre il rischio di complicanze a lungo termine, come l'insufficienza cardiaca e il tromboembolismo.

Il ripristino del ritmo può essere ottenuto attraverso due principali approcci (6,7): la cardioversione (che può essere farmacologica o elettrica) oppure mediante l'ablazione transcatetere.

La cardioversione farmacologica impiega farmaci antiaritmici per convertire la FA in ritmo sinusale ed è più indicata in pazienti emodinamicamente stabili. La cardioversione elettrica utilizza una scarica elettrica sincronizzata con il ciclo cardiaco per interrompere la FA e ripristinare il ritmo sinusale. È particolarmente efficace e spesso utilizzata in situazioni di emergenza o per FA persistente. Poiché la scarica elettrica può essere dolorosa, si somministra una sedazione cosciente o un'anestesia leggera per garantire comfort e sicurezza. Gli elettrodi per la cardioversione, detti *pad*, vengono posizionati uno sul torace (nella parte anteriore o a destra dello sterno) e l'altro sul fianco sinistro o sulla schiena. La scarica è erogata da un defibrillatore che viene impostato in modalità sincronizzata per erogare la scarica elettrica durante la fase R del ciclo cardiaco. Questo accorgimento evita che la scarica venga somministrata nella fase T, che potrebbe indurre una fibrillazione ventricolare. La scarica ha un'energia minore rispetto a quella utilizzata in caso di fibrillazione ventricolare per la FA è tipicamente tra 50 e 200 joule (7).

La cardioversione farmacologica è una scelta meno invasiva e adatta a pazienti stabili, mentre quella elettrica rappresenta la strategia di prima linea nei pazienti instabili o nei casi in cui la

farmacologica non è efficace. La decisione deve essere personalizzata, considerando le caratteristiche del paziente e il contesto clinico.

L'ablazione transcatetere è indicata nei pazienti con FA parossistica o persistente che non rispondono ai farmaci o per cui la FA ha un significativo impatto clinico. È una procedura invasiva ma minimamente traumatica e consiste nel distruggere o isolare piccoli gruppi di cellule cardiache che generano impulsi elettrici anomali o creano circuiti patologici, ripristinando così un ritmo cardiaco normale. La procedura richiede l'inserimento di cateteri all'interno del cuore e per questo si svolge in un laboratorio di elettrofisiologia e richiede un team multidisciplinare composto da cardiologi elettrofisiologi, anestesisti e infermieri specializzati.

Il mantenimento del ritmo sinusale è spesso una sfida. Molti pazienti possono andare incontro a recidive, richiedendo un'ulteriore terapia farmacologica o interventi ripetuti. Il monitoraggio regolare e una gestione integrata delle comorbidità sono fondamentali per il successo a lungo termine. In sintesi, la terapia del ripristino del ritmo rappresenta un'opzione nella gestione della FA, particolarmente nei pazienti sintomatici o a rischio di complicanze. Un approccio personalizzato, basato sulle caratteristiche cliniche del paziente, garantisce i migliori risultati in termini di qualità di vita e controllo della malattia.

2. ELETTROCARDIOGRAFO STANDARD

2.1 Elettrocardiogramma di superficie

L'ECG di superficie è un esame diagnostico non invasivo che registra l'attività elettrica del cuore tramite elettrodi applicati sulla pelle. È uno strumento fondamentale nella pratica medica per la diagnosi, il monitoraggio e il trattamento delle patologie cardiache.

L'ECG rileva i segnali elettrici generati dal cuore durante il ciclo cardiaco, mediante degli elettrodi posti sul corpo del paziente. Gli elettrodi rilevano la differenza di potenziale elettrico tra due punti del corpo, fornendo informazioni sull'attività del miocardio.

Queste differenze di potenziale sono registrate come onde su un tracciato, rappresentando i diversi momenti dell'attività cardiaca:

- depolarizzazione atriale: onda P.
- depolarizzazione ventricolare: complesso QRS.
- ripolarizzazione ventricolare: onda T.

2.1.1 Origine del segnale elettrocardiografico

L'origine del segnale ECG è data dalla depolarizzazione e ripolarizzazione delle cellule miocardiche.

Le caratteristiche di un segnale ECG derivano dall'attività elettrica delle fibre miocardiche nelle quali si propaga un potenziale di azione, caratterizzato da tre fasi: riposo, depolarizzazione e ripolarizzazione (Figura 2) (8).

- *Fase 0 – Depolarizzazione rapida*
Il potenziale d'azione inizia con una rapida depolarizzazione della membrana cellulare. Questo è causato dall'ingresso all'interno della cellula di ioni sodio (Na^+) attraverso i canali sodio voltaggio-dipendenti che si aprono quando il potenziale di membrana raggiunge una determinata soglia.
- *Fase 1 – Breve ripolarizzazione (ripolarizzazione precoce)*
Questa fase è causata dalla chiusura dei canali sodio e dall'apertura di alcuni canali di potassio (K^+) e porta ad una breve diminuzione del potenziale di membrana.
- *Fase 2 – Plateau*
Dopo la fase di ripolarizzazione precoce, si verifica una fase di plateau durante la quale il potenziale di membrana rimane costante, dovuto all'equilibrio tra l'ingresso di ioni calcio (Ca_2^+) attraverso i canali calcio voltaggio-dipendenti e l'uscita di ioni potassio attraverso i canali per il potassio.
- *Fase 3 – Ripolarizzazione rapida*
Dopo il plateau, la cellula inizia a ripolarizzarsi più rapidamente, a causa della chiusura dei canali calcio e dell'apertura di più canali potassio, consentendo all'afflusso di ioni potassio di prevalere, ripristinando il potenziale di membrana negativo.
- *Fase 4 – Riposo*
La cellula resta in uno stato di riposo con un potenziale di membrana negativo, pronto per rispondere ad un nuovo stimolo.

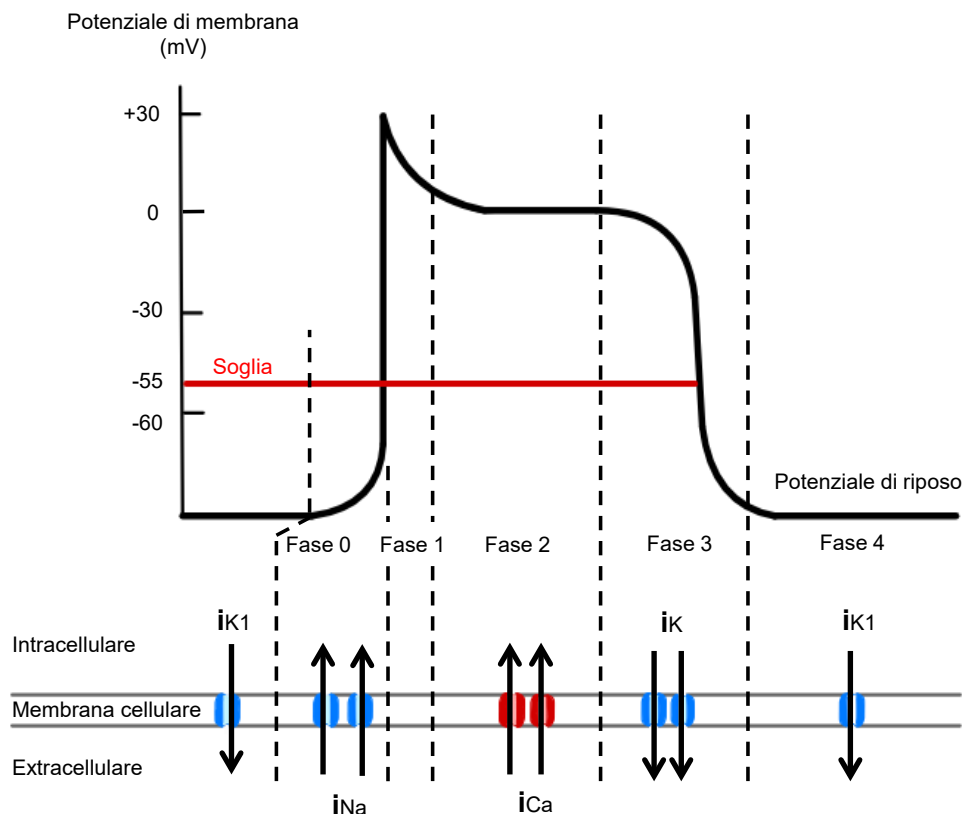


Figura 2. Andamento del potenziale d'azione cardiaco con le fasi principali (0-4) e i flussi ionici associati (Na^+ , Ca^{2+} , K^+) attraverso la membrana cellulare

Durante il ciclo cardiaco, si ha una distribuzione istantanea di potenziale elettrico sulla superficie del miocardio, determinata dalla propagazione di un'onda attraverso un tessuto che presenta cellule cardiache depolarizzate e ripolarizzate. Dunque, il segnale ECG è generato dalle variazioni nei potenziali elettrici indotte dalle correnti elettriche che si propagano attraverso il tessuto cardiaco.

Il torace agisce da volume conduttivo contenente un generatore di potenziale elettrico. La distribuzione delle diverse cariche elettriche interne, fa sì che le diverse aree sulla superficie del nostro corpo possano presentare differenze di potenziale elettrico (8).

2.1.2 Acquisizione del segnale ECG

Per misurare le differenze di potenziale elettrico vengono posizionati, sulla zona del torace e sugli arti superiori e inferiori, degli elettrodi esterni. Essendo una procedura non invasiva, la misurazione viene fatta a livello superficiale, senza tagliare o perforare la pelle.

La registrazione del segnale ECG equivale all'acquisizione della differenza di potenziale tra due punti in cui vengono posizionati gli elettrodi. Convenzionalmente, sul paziente vengono posizionati 10 elettrodi, da cui si ottengono 12 segnali di differenze di potenziale, chiamate derivazioni (Figura 3). I segnali registrati in ciascuna delle 12 derivazioni standard sono quindi il risultato della differenza di potenziale elettrico tra due punti specifici del corpo o tra un punto del

corpo e un punto preso come riferimento (chiamato terminale centrale di Wilson), e forniscono informazioni sul flusso di corrente elettrica attraverso il cuore da diverse prospettive anatomiche. Il termine “derivazioni” suggerisce che i segnali registrati sono derivati o ottenuti tramite la differenza di potenziale tra più punti sul corpo, e ciascuna derivazione offre una vista unica dell’attività elettrica cardiaca (8).

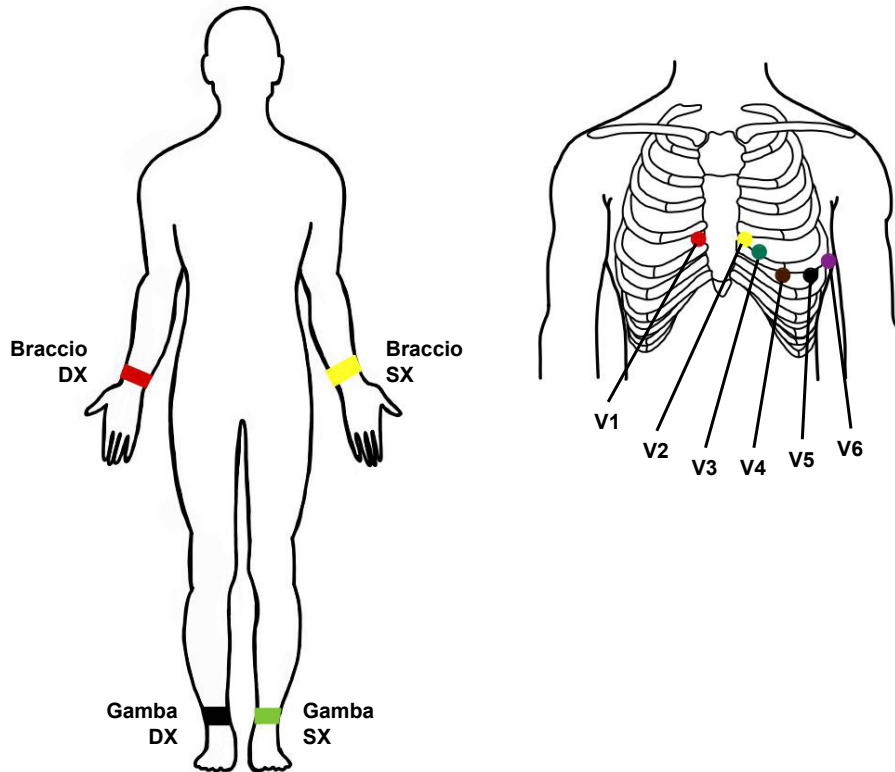


Figura 3. Posizionamento degli elettrodi per le 12 derivazioni in un ECG standard per la registrazione completa dell’attività cardiaca

Le derivazioni che vengono utilizzate per la registrazione del segnale ECG possono essere di due tipologie:

- *Unipolari*: rappresentano la differenza di potenziale tra un elettrodo e un punto preso come riferimento sul corpo del paziente (terminale centrale di Wilson).
- *Bipolari*: rappresentano la differenza di potenziale tra 2 elettrodi posizionati su parti diverse del corpo del paziente.

Le tre derivazioni principali sono le bipolari di Einthoven, chiamate derivazione I, II e III; gli elettrodi posti sui polsi e la caviglia sinistra formano un triangolo equilatero e danno la proiezione sul piano frontale del dipolo elettrico che si genera nel cuore:

- La derivazione I è la connessione tra gli elettrodi posti sul braccio sinistro e sul braccio destro.
- La derivazione II è la connessione tra gli elettrodi della gamba sinistra e del braccio destro.
- La derivazione III è la connessione tra gli elettrodi della gamba sinistra e del braccio sinistro.

Esistono poi tre derivazioni unipolari, chiamate derivazioni aumentate di Goldberger, che registrano le variazioni di potenziale in un punto della superficie esterna del corpo rispetto ad un

altro punto preso come riferimento, che è la media degli altri due punti che compongono le altre derivazioni.

- La derivazione aV_R rileva i potenziali elettrici del braccio destro, riferiti ad un punto zero ottenuto mediando i segnali provenienti dal braccio sinistro e dalla gamba sinistra.
- La derivazione aV_L rileva i potenziali del braccio sinistro, in relazione alla media dei segnali provenienti dal braccio destro e dal piede sinistro.
- La derivazione aV_F rileva i potenziali dalla caviglia sinistra, con riferimento al congiungimento dei cavi provenienti da entrambe le braccia.

Le 12 derivazioni standard si ottengono considerando queste 6 derivazioni bipolari appena descritte e altre 6 derivazioni unipolari chiamate precordiali, che vengono registrate in sei determinati punti del torace. Ogni elettrodo (V_1 , V_2 , V_3 , V_4 , V_5 , V_6) registra il potenziale rispetto ad un punto chiamato terminale centrale di Wilson, ottenuto mediando i segnali delle 3 derivazioni di Einthoven:

- V_1 posizionato alla destra dello sterno al livello dell'intercostale 4.
- V_2 posizionato alla sinistra dello sterno al livello dell'intercostale 4.
- V_3 posizionato tra V_2 e V_4 , lungo la linea medioclavicolare.
- V_4 posizionato all'intersezione della linea medio-clavicolare con la quinta linea intercostale.
- V_5 posizionato sulla stessa linea orizzontale di V_4 , ma sulla linea ascellare anteriore.
- V_6 posizionato sulla stessa linea orizzontale di V_4 e V_5 , ma sulla linea medi-ascellare.

Dall'acquisizione del segnale ECG, si ottiene un tracciato composto da diverse onde che descrivono le variazioni nel potenziale elettrico del cuore durante il suo ciclo di contrazione e rilassamento (Figura 4).

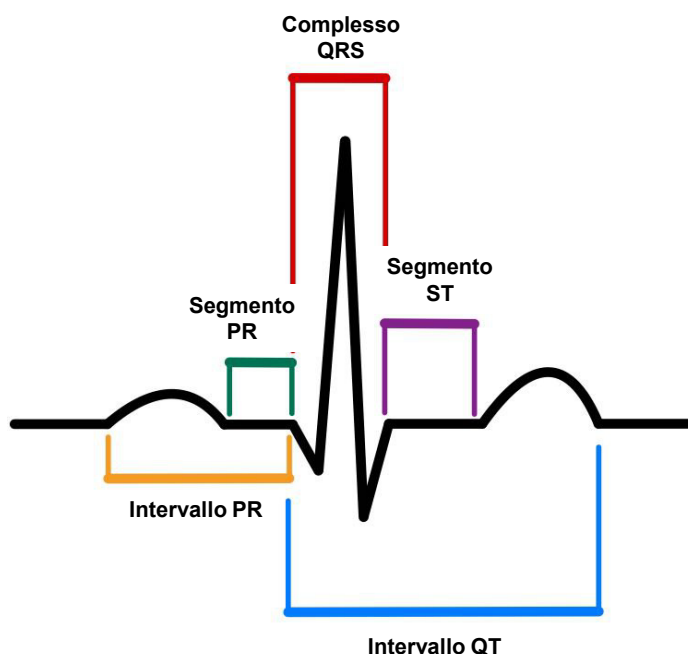


Figura 4. Tracciato ECG con identificazione delle componenti principali: intervallo PR, segmento PR, complesso QRS, segmento ST e intervallo QT

In particolare, le onde che descrivono il segnale sono le seguenti (9):

- *Onda P*
È la prima onda nel ciclo cardiaco registrata sull'ECG. Essa rappresenta la depolarizzazione atriale, ovvero l'attivazione elettrica degli atri che porta alla contrazione. L'onda P ha il potenziale elettrico minore rispetto alle altre onde dell'ECG e la sua forma può variare a seconda della posizione degli elettrodi ma anche dalle caratteristiche individuali del paziente.
- *Complesso QRS*
Rappresenta la depolarizzazione ventricolare ed è associato al potenziale maggiore rispetto alle altre onde dell'ECG. È composto da tre onde principali:
 - Onda Q: è la prima deflessione negativa dopo la linea di base del tracciato ECG. Se presente, indica la depolarizzazione iniziale della parte del ventricolo opposta all'elettrodo registrante.
 - Onda R: è una deflessione positiva successiva all'onda Q ed è solitamente la più alta del complesso.
 - Onda S: è la deflessione negativa che segue l'onda R.
- *Segmento ST collega il complesso QRS all'onda T*
Rappresenta il periodo tra la fine della depolarizzazione ventricolare e l'inizio della loro ripolarizzazione. Il segmento ST è importante perché può indicare la presenza di ischemia miocardica se deviato dalla linea di base.
- *Onda T*
È la fase finale del ciclo cardiaco e rappresenta la ripolarizzazione ventricolare, ovvero il ritorno dei ventricoli al loro stato di riposo. In molte derivazioni è una deflessione positiva, ma può variare a seconda delle condizioni individuali e del contesto clinico.
- *Segmento TP*
È la parte finale del ciclo cardiaco prima dell'inizio della successiva onda P. Rappresenta il periodo tra la fine della ripolarizzazione ventricolare e l'inizio della successiva depolarizzazione atriale. Il segmento è generalmente piatto o leggermente inclinato verso l'alto in condizioni normali.

2.2 Principi di funzionamento

Un elettrocardiografo (Figura 5) è composto da diverse componenti che consentono l'acquisizione del segnale ECG.

Le principali componenti di un elettrocardiografo includono (8, 9):

- *Elettrodi*: sensori posizionati sulla superficie del corpo per rilevare l'attività elettrica cardiaca. Possono essere adesivi o a ventosa e vengono applicati su specifiche posizioni anatomiche.
- *Amplificatore di segnale*: questo componente amplifica il segnale elettrico rilevato dagli elettrodi aumentando l'ampiezza del segnale da millivolt a volt, affinché possa essere acquisito e registrato.
- *Filtro*: i filtri vengono utilizzati per eliminare il rumore di fondo e per assicurare che solo l'attività elettrica cardiaca sia registrata e visualizzata sull'ECG.

- *Convertitore analogico-digitale (ADC)*: questo componente converte il segnale analogico proveniente dall'amplificatore in un segnale digitale, che può essere elaborato e visualizzato su un computer o un dispositivo elettronico.
- *Software di registrazione e analisi*: questo software permette di registrare, visualizzare e analizzare il segnale.



Figura 5. Elettrocardiografo standard

Il processo di acquisizione del segnale ECG segue una serie di passaggi ben definiti (8, 9):

- *Preparazione del paziente*: prima di iniziare la registrazione dell'ECG, il paziente viene preparato adeguatamente mediante pulizia e asciugatura delle aree cutanee in cui verranno posizionati gli elettrodi per garantire una buona conducibilità, nonché la rimozione di eventuali interferenze.
- *Posizionamento degli elettrodi*: gli elettrodi vengono posizionati sul paziente secondo il sistema di derivazione standard. Gli elettrodi vengono collegati all'elettrocardiografo tramite cavi conduttori.
- *Registrazione del segnale ECG*: una volta che gli elettrodi sono posizionati correttamente, il segnale ECG viene registrato dal dispositivo. Il paziente viene istruito a rimanere immobile e a respirare normalmente durante la registrazione per evitare artefatti.
- *Visualizzazione e interpretazione del tracciato ECG*: il segnale ECG registrato viene visualizzato sullo schermo del dispositivo o su un computer. Il medico esamina il tracciato ECG per identificare eventuali anomalie e valutare la funzione cardiaca del paziente.

2.2.1 Fattori che influenzano la qualità del segnale

Il segnale ECG è influenzato da diversi fattori che possono alterarne l'acquisizione e la qualità. Tra questi, i principali sono:

- *Posizionamento degli elettrodi*
La corretta posizione degli elettrodi è essenziale per ottenere un segnale accurato e affidabile, in particolare per riprodurre le derivazioni standard e garantirne la corretta interpretazione. Poiché l'elettrocardiogramma riflette l'attività elettrica del cuore vista da prospettive specifiche, errori nel posizionamento possono alterare il tracciato, portando a interpretazioni errate che potrebbero influire sulla diagnosi e sul trattamento. Ogni derivazione dell'ECG rappresenta una specifica proiezione dell'attività elettrica del cuore. Se gli elettrodi non sono posizionati correttamente le onde presenti nel segnale ECG potrebbero apparire distorte o deviate rispetto al normale e la direzione dell'asse elettrico del cuore potrebbe essere calcolata in modo errato. Ad esempio, un elettrodo precordiale V1 o V2 spostato troppo lateralmente potrebbe rendere difficile distinguere tra un'ischemia o un infarto settale e una condizione normale. Inoltre, le derivazioni devono rappresentare sempre le stesse aree cardiache in modo da poter confrontare tracciati dello stesso paziente effettuati in momenti.
- *Conduttività della pelle*
La conducibilità della pelle può variare da persona a persona e può essere influenzata da fattori come la sudorazione, presenza di peli corporei e la presenza di sostanze oleose sulla superficie della pelle. Una bassa conducibilità della pelle può ridurre l'intensità del segnale ECG e rendere difficile la sua acquisizione.
- *Interferenze elettromagnetiche*
Le interferenze elettromagnetiche, come quelle prodotte da dispositivi elettronici o apparecchiature mediche, possono disturbare il segnale ECG e causare artefatti sul tracciato. È importante seguire le indicazioni fornite dal fabbricante in termini di distanze da mantenere rispetto alle sorgenti elettromagnetiche.
- *Movimento del paziente*
Il movimento del paziente durante l'acquisizione del segnale ECG può causare artefatti sul tracciato e compromettere la qualità del segnale. È importante istruire il paziente a rimanere immobile durante la registrazione per evitare distorsioni del segnale.
- *Respirazione*
Il respiro ha un'influenza significativa sul segnale ECG, in quanto i movimenti respiratori e le variazioni fisiologiche associate alla respirazione possono alterare la morfologia e il ritmo del tracciato elettrocardiografico. Questi effetti sono principalmente attribuibili a fattori meccanici, fisiologici e neurologici. I movimenti del torace e del diaframma durante la respirazione possono influire meccanicamente sul segnale ECG a causa dello spostamento del cuore e degli elettrodi posizionati sul torace (tipicamente gli elettrodi precordiali). Durante l'inspirazione, il cuore si muove lievemente verso il basso e ruota leggermente a causa della discesa del diaframma. Questo può modificare l'orientamento delle onde nel tracciato ECG. Inoltre, la respirazione causa variazioni nella frequenza cardiaca, fenomeno noto come aritmia sinusale respiratoria. Infatti, durante l'inspirazione, la frequenza cardiaca tende ad aumentare e durante l'espiazione, la frequenza cardiaca tende a diminuire.
- *Frequenza cardiaca*
La frequenza cardiaca del paziente può influire sulla forma e l'ampiezza del segnale ECG. Ad esempio, un aumento della frequenza cardiaca può causare una riduzione del tempo di riempimento ventricolare, influenzando così il tracciato ECG.

– *Età e sesso*

L'età e il sesso influenzano significativamente la qualità e le caratteristiche del segnale ECG. Nei neonati e nei bambini, la frequenza cardiaca è più elevata, i complessi QRS e gli intervalli sono più stretti, e il cuore ha un asse più verticale. Questo, insieme alle dimensioni ridotte del torace, rende i segnali di ampiezza minore e più sensibili agli artefatti da movimento. Negli adulti giovani, il tracciato è più stabile, mentre negli anziani la conduzione elettrica è rallentata, con allungamento dell'intervallo PR e del complesso QRS. La pelle più secca e meno elastica negli anziani può peggiorare il contatto degli elettrodi e aumentare i rumori di fondo. Anche il sesso gioca un ruolo importante. Negli uomini, il QRS e l'onda T sono di ampiezza maggiore, mentre nelle donne il QT corretto (QTc) è più lungo. Nelle donne, la qualità del segnale può essere influenzata dalla distribuzione del grasso sottocutaneo e dal posizionamento degli elettrodi in presenza del tessuto mammario. Gli ormoni sessuali contribuiscono a queste differenze, con gli estrogeni che tendono a prolungare il QTc e il testosterone che accorcia l'intervallo e rende l'onda T più pronunciata. Questi fattori influenzano non solo la qualità del segnale, ma anche l'interpretazione clinica del tracciato.

– *Condizioni fisiche e patologiche*

Condizioni fisiche come l'obesità o la presenza di patologie cardiache o polmonari possono influenzare il segnale ECG. Queste condizioni possono alterare la morfologia del tracciato ECG e rendere difficile l'interpretazione dei risultati.

2.3 Tipologie di esami elettrocardiografici

Esistono tre tipologie principali di esami elettrocardiografici, che possono essere utilizzate a seconda dell'esigenza: l'ECG a riposo, l'ECG dinamico secondo Holter, noto anche come Holter cardiaco e l'ECG sotto sforzo.

2.3.1 ECG a riposo

L'ECG a riposo è un esame medico non invasivo utilizzato per valutare l'attività elettrica del cuore in condizioni di quiete, senza stimoli esterni che possano influenzare il ritmo cardiaco.

Vengono posizionati sul torace, sulle braccia e sulle gambe del paziente, 12 elettrodi, delle placche metalliche applicabili alla pelle in vari modi: con un adesivo, ventose o gel adesivo. Una volta terminata la preparazione del paziente, il medico dà inizio all'esame – ovvero alla fase di registrazione – che dura generalmente pochi secondi, quanto basta per ottenere un tracciato sufficiente per una valutazione dell'attività elettrica del cuore (10).

Durante l'intera procedura, il paziente deve stare immobile, non può parlare e deve respirare normalmente; ogni singolo movimento o rumore potrebbe causare artefatti sul segnale, e di conseguenza falsare completamente il risultato dell'esame.

2.3.2 Holter cardiaco

Un Holter cardiaco è un dispositivo utilizzato per il monitoraggio continuo dell'attività elettrica del cuore, noto come ECG a lungo termine. È un esame non invasivo eseguito impiegando un piccolo registratore che, grazie a elettrodi applicati sul torace del paziente, monitora in maniera continuativa l'attività elettrica del cuore e consente di valutare la regolarità

del ritmo e la presenza di aritmie cardiache, e per escludere o confermare diverse patologie cardiache.

L'Holter cardiaco è un tipo di elettrocardiogramma che viene eseguito in presenza di sospette aritmie discontinue, che compaiono sporadicamente e che, proprio per questa caratteristica, non possono essere registrate e, di conseguenza, identificate da un classico ECG a riposo né da un esame sotto sforzo. Il funzionamento di questo dispositivo si avvicina molto a quanto verrà descritto nel prossimo capitolo. L'esame Holter viene infatti effettuato attraverso l'utilizzo di un elettrocardiografo portatile, che monitora l'attività del cuore per almeno 24 ore consecutive. È dotato di elettrodi, generalmente da tre e cinque, che vengono applicati sul petto del paziente e collegati a un registratore portatile tramite cavi. Il registratore è un dispositivo compatto e leggero che può essere indossato comodamente dal paziente. Ad oggi ne esistono diverse tipologie e i modelli più moderni sono molto piccoli e adatti anche per registrare il segnale ECG durante attività fisica moderatamente intensa da parte del paziente (11).

L'ECG secondo Holter può essere suddiviso in due fasi consecutive (1, 11):

- *Registrazione*

Questa fase inizia dall'applicazione del dispositivo da parte del medico, fino a quando non viene rimosso. Lo strumento registra e salva in memoria l'attività cardiaca del paziente. Il paziente può continuare a svolgere le normali attività, ponendo attenzione al dispositivo e a non staccare gli elettrodi.

- *Analisi*

È la fase dedicata all'interpretazione del tracciato ECG ottenuto per 24-48 ore da parte del medico.

2.3.3 ECG sotto sforzo

L'ECG sotto sforzo, noto anche come test da sforzo o test ergometrico, è un esame medico utilizzato per valutare la risposta del cuore all'esercizio fisico. Questo tipo di test è particolarmente utile per individuare eventuali anomalie nel ritmo cardiaco o nella conduzione elettrica che potrebbero non essere evidenti durante un normale ECG a riposo.

Prima di iniziare l'esercizio fisico, viene registrato un breve tracciato di ECG a riposo per ottenere una misurazione basale del ritmo cardiaco e della conducibilità elettrica del cuore. Successivamente il paziente viene invitato a svolgere un esercizio fisico graduale e controllato, generalmente su un tapis roulant o su una cyclette ergometrica. L'intensità dell'esercizio viene aumentata gradualmente nel corso del test, con monitoraggio continuo della frequenza cardiaca, della pressione sanguigna e di eventuali sintomi quali affaticamento, dispnea o dolore al petto.

Durante l'esercizio fisico, viene registrato continuamente l'ECG del paziente per permettere di valutarne la risposta del cuore allo sforzo fisico e di rilevare eventuali cambiamenti nel ritmo cardiaco o nella conduzione elettrica che potrebbero indicare problemi cardiaci. Dopo aver raggiunto un certo livello di sforzo – o quando compaiono sintomi significativi – l'esercizio fisico viene interrotto e il paziente continua ad essere monitorato mentre inizia la fase di recupero. Questo permette di valutare la fase di ritorno verso il ritmo cardiaco a riposo e di rilevare eventuali anomalie che potrebbero verificarsi durante il ripristino della normale attività cardiaca. Una volta terminato il test, il medico valuta la frequenza cardiaca, la presenza di eventuali aritmie, la condotta elettrica del cuore e la risposta del cuore allo sforzo fisico. I risultati ottenuti servono per poter diagnosticare eventuali problemi cardiaci del paziente ed eventualmente iniziare una terapia oppure fare ulteriori accertamenti (12).

3. MARCHIO CE E DISPOSITIVI MEDICI

3.1 Dispositivi medici con marchio CE

La marcatura CE (marchio di Conformità Europea) è un elemento fondamentale nel panorama della regolamentazione dei dispositivi medici in Europa, poiché attesta che un prodotto è conforme alle direttive europee in materia di salute, sicurezza e protezione ambientale. Il simbolo CE, che il produttore appone su un dispositivo, indica che il prodotto è stato sottoposto a una serie di rigorosi test di conformità, garantendo che esso rispetti gli standard minimi richiesti per la commercializzazione sul mercato europeo.

L'obiettivo principale della marcatura CE è quello di tutelare la salute e la sicurezza dei consumatori, in questo caso dei pazienti, e degli utilizzatori, assicurando che i dispositivi medici non solo siano sicuri da utilizzare, ma anche efficaci nelle loro applicazioni cliniche. L'apposizione del marchio CE è un requisito obbligatorio per tutti i dispositivi medici che vengono venduti nell'Unione Europea, ma anche per quelli destinati a essere distribuiti nei Paesi dell'area economica europea (*European Economic Area*, EEA), che comprende i membri dell'Unione Europea più Islanda, Liechtenstein e Norvegia. La marcatura CE consente ai produttori di commercializzare i loro dispositivi su un mercato molto ampio, con una forte garanzia che il dispositivo rispetti gli standard di qualità europei.

Il processo per ottenere la marcatura CE è particolarmente complesso e dipende dalla classe di rischio del dispositivo. I dispositivi medici sono divisi in diverse classi di rischio, classificate da Classe I (basso rischio) a Classe III (alto rischio), a seconda della loro natura, destinazione d'uso e potenziale impatto sulla salute del paziente. I dispositivi di Classe I, che rappresentano un rischio relativamente basso, possono essere autocertificati dal produttore, il che significa che questi possono apporre il marchio CE senza l'intervento di una terza parte, sebbene siano comunque obbligati a seguire le normative pertinenti, come il Regolamento (UE) 2017/745 (noto come *Medical Device Regulation*, MDR) per i dispositivi medici.

Al contrario, i dispositivi di Classe IIa, IIb e Classe III, che comportano rischi più elevati, devono essere sottoposti a una valutazione da parte di un organismo notificato (*Notified Body*). Questi enti sono organizzazioni indipendenti, autorizzate dall'autorità competente di ciascun Paese dell'Unione Europea, che hanno il compito di verificare che il dispositivo rispetti i requisiti stabiliti dal Regolamento (UE) 2017/745. La valutazione di conformità implica una serie di attività, tra cui la revisione della documentazione tecnica del dispositivo, la verifica dei test clinici e preclinici, nonché l'audit delle strutture produttive. Infatti, l'ente notificato può anche eseguire delle ispezioni in loco per assicurarsi che il processo di produzione segua i più alti standard di qualità.

Il Regolamento (UE) 2017/745 stabilisce che i dispositivi medici devono rispondere a una serie di requisiti fondamentali. Questi includono la valutazione dei rischi per il paziente, la garanzia di un adeguato livello di prestazione, l'uso di materiali sicuri e l'efficacia del dispositivo nelle condizioni per le quali è stato progettato. Inoltre, è prevista una gestione attenta delle informazioni post-market, che implica che i produttori continuino a monitorare la sicurezza e l'efficacia del dispositivo anche dopo che è stato immesso sul mercato, segnalando tempestivamente eventuali malfunzionamenti o effetti collaterali.

Un altro aspetto tecnico rilevante riguarda la documentazione tecnica che il produttore deve fornire insieme alla domanda di marcatura CE. Questa documentazione deve includere una descrizione dettagliata del dispositivo, i risultati degli studi clinici e preclinici, la valutazione dei rischi, e il piano di sorveglianza post-commercializzazione. Per i dispositivi di Classe IIa, IIb e

III, questa documentazione deve essere messa a disposizione dell'organismo notificato per la valutazione, e può includere ulteriori informazioni, come il piano di gestione della qualità e le procedure di controllo.

Una volta che un dispositivo ottiene la marcatura CE, il produttore è obbligato a garantirne la conformità continua alle normative, compiendo regolari verifiche interne, aggiornando la documentazione tecnica in caso di modifiche e, se necessario, ripetendo la valutazione con l'organismo notificato. In caso di problemi di sicurezza o di non conformità, le autorità competenti possono chiedere il ritiro dal mercato del dispositivo, o in alcuni casi, imporre sanzioni.

In sintesi, la marcatura CE non è solo un simbolo che facilita l'accesso di un prodotto al mercato europeo, ma è anche una garanzia per i pazienti e i professionisti della salute che il dispositivo sia stato sottoposto a rigorosi controlli e rispetti gli standard di sicurezza, efficacia e qualità. La conformità alle normative europee è cruciale per il buon funzionamento del mercato dei dispositivi medici, garantendo che i prodotti siano sicuri e affidabili per l'uso clinico.

3.2 Dispositivi medici e approvazione negli USA

L'approvazione dei dispositivi medici negli Stati Uniti è regolata dalla *Food and Drug Administration* (FDA), mediante il *Center for Devices and Radiological Health* (CDRH), attraverso un processo simile a quello richiesto in Europa che ha lo scopo di garantire che i dispositivi medici siano sicuri ed efficaci prima della loro commercializzazione, in modo che possano essere utilizzati dai pazienti senza rischi per la salute.

La FDA classifica i dispositivi medici in tre categorie in base al rischio associato, in modo abbastanza simile a quanto succede in Europa. La Classe I comprende dispositivi a basso rischio, come bende o guanti medicali. Questi dispositivi sono generalmente sottoposti a controlli minimi, noti come "controlli generali", e in molti casi non richiedono approvazione *pre-market*, ma solo la registrazione presso la FDA. La Classe II include dispositivi di rischio moderato, come gli elettrocardiografi o le siringhe. Per questi dispositivi è richiesta una procedura di approvazione chiamata 510(k), che richiede al produttore di dimostrare che il dispositivo è sostanzialmente equivalente a uno già approvato dalla FDA. Infine, la Classe III riguarda dispositivi ad alto rischio, come pacemaker o stent cardiaci, che necessitano di una procedura più rigorosa chiamata *PreMarket Approval* (PMA). Questo processo richiede la presentazione di dati clinici per dimostrare la sicurezza e l'efficacia del dispositivo.

Esistono diversi percorsi di approvazione, a seconda del tipo di dispositivo. Il percorso 510(k) è il più comune per i dispositivi di Classe I e II, e permette ai produttori di dimostrare che il loro dispositivo è sostanzialmente equivalente a un dispositivo già sul mercato, noto come "predicate device". Questo processo non richiede studi clinici estensivi, ma può includere test di laboratorio e tecnici. Al contrario, il PMA, richiesto per i dispositivi di Classe III, è un processo molto più lungo e complesso, che prevede studi clinici controllati per dimostrare la sicurezza ed efficacia del dispositivo. Esiste anche un altro percorso, il *De Novo Classification*, utilizzato per dispositivi innovativi che non hanno un "predicate device". Tutti questi processi prevedono comunque l'invio di opportuna documentazione (di progetto, produzione e test) al CDRH dell'FDA per i controlli del caso. Infatti, l'iter di approvazione di un dispositivo medico inizia con la fase di sviluppo e valutazione preclinica, che include studi di laboratorio, test meccanici e su modelli animali. Successivamente, il produttore presenta alla FDA la documentazione necessaria, che include specifiche tecniche, risultati dei test e, se richiesto anche i dati degli studi clinici. La FDA esamina questa documentazione, effettua controlli ispettivi sui siti di produzione e può richiedere ulteriori informazioni. Dopo questa fase, la FDA emette una *clearance* (per i dispositivi 510(k))

o un'approvazione formale (per i dispositivi PMA). Una volta che il dispositivo è stato approvato o "clearanced", viene commercializzato, ma rimane comunque sotto monitoraggio continuo tramite il programma MedWatch, che raccoglie segnalazioni di eventi avversi o problemi durante l'uso.

L'iter necessario per la commercializzazione dei dispositivi medici negli USA è quindi piuttosto simile a all'impostazione europea, in termini di test da eseguire, di rigore nella progettazione e produzione del dispositivo e di controllo post-commercializzazione.

3.3 Dispositivi medici e commercializzazione nel resto del mondo

La commercializzazione di dispositivi medici al di fuori dell'Unione Europea (UE) e degli Stati Uniti (USA) è regolata da normative specifiche che variano da Paese a Paese, ma seguono principi simili ad Europa e USA per garantire la sicurezza e l'efficacia dei dispositivi. Ogni mercato ha le proprie autorità regolatorie e procedure, ma gli standard tecnici specifici per la garanzia di sicurezza e prestazione dei dispositivi sono redatti da enti internazionali e sono riconosciuti a livello globale. In molti Paesi l'approvazione FDA o il marchio CE sono ritenuti sufficienti per la commercializzazione.

3.4 Dispositivi senza marchio CE per la rilevazione di episodi di FA

In commercio esistono numerosi dispositivi che non hanno il marchio CE come dispositivi medici pur dichiarando una finalità d'uso medica in termini di rilevazione di episodi di FA o di altre patologie.

Questi dispositivi sono simili a quelli certificati come dispositivi medici in termini di design, sensoristica e interfaccia, ma hanno una differenza sostanziale relativa alla loro efficacia e alla loro sicurezza. Questi due aspetti infatti sono garantiti dal marchio CE come dispositivi medici, che è una certificazione che impone rigidi controlli in termini di sicurezza ed efficacia. Se un dispositivo, pur simile ad un altro dispositivo medico, non ha il marchio CE come dispositivo medico, significa che la finalità medica dichiarata non è stata controllata da nessun ente preposto e quanto riportato dal fabbricante in termini di efficacia e sicurezza potrebbe essere privo di fondamento.

I dispositivi non marcati CE come dispositivi medici, pur avendo una finalità medica, sono accessibili ad un prezzo generalmente inferiore. Questo è dovuto al fatto che la procedura per la marcatura CE ha per i fabbricanti un costo notevole, perché richiede competenze altamente specializzate in termini di risorse umane e test da eseguire in laboratori accreditati.

I fabbricanti di dispositivi con finalità mediche ma senza marchio CE come dispositivi medici non devono sostenere i costi associati alla procedura di certificazione e alla struttura aziendale necessaria per soddisfare i requisiti previsti dal quadro regolatorio europeo (e internazionale) e quindi possono commercializzare i loro prodotti a prezzi inferiori.

Per quanto riguarda gli ospedali e le strutture sanitarie, le procedure per l'acquisto dei dispositivi medici prevedono il controllo del marchio CE e della sua corretta applicazione. Nel settore "consumer", invece, la vendita di dispositivi destinati a scopi medici, ma privi del marchio CE, è piuttosto comune. Questo avviene perché molti dispositivi possono essere acquistati

direttamente dai pazienti, anche online, e spesso manca un adeguato controllo sulla loro conformità. Questa situazione è preoccupante perché espone i pazienti a rischi legati alla scarsa affidabilità e sicurezza dei dispositivi, specialmente quando utilizzati a casa, dove non è possibile intervenire tempestivamente in caso di malfunzionamento, come invece potrebbe accadere in un ambiente clinico.

Nonostante, quindi, l'utilizzo di dispositivi non medici per rilevazione di episodi di FA sta diventando sempre più comune, è necessario considerare i rischi relativi al loro impiego per la diagnosi di condizioni complesse come la FA.

Nello specifico, per quanto riguarda le prestazioni e la sicurezza, questi dispositivi non sono necessariamente testati seguendo gli standard di riferimento per garantire l'accuratezza diagnostica in ambito clinico. Di conseguenza, si potrebbero verificare falsi positivi (diagnosi di FA quando il cuore batte normalmente) o falsi negativi (mancato rilevamento della FA quando è presente). Un errore di diagnosi potrebbe indurre il paziente a intraprendere trattamenti non necessari o, al contrario, a non cercare assistenza medica quando la FA è effettivamente presente, con rischi gravi come l'ictus o l'insufficienza cardiaca.

In tema di sicurezza è opportuno anche considerare l'importanza della sicurezza elettrica e meccanica, della biocompatibilità dei materiali e della facilità d'uso dell'interfaccia utente, aspetti garantiti dalla conformità a standard interazionali inclusi nel quadro regolatorio previsto in Europa con il marchio CE (ma anche Stati Uniti e in molti altri Paesi del mondo). Questi standard non sono presi in considerazione dai fabbricanti di dispositivi che hanno finalità mediche ma non il marchio CE come dispositivi medici e questo porta a rischi per il paziente legati al loro utilizzo.

Un'altra problematica riguarda la privacy dei dati. Molti dispositivi indossabili raccolgono informazioni sensibili sull'attività cardiaca e le trasmettono a server esterni per l'elaborazione. Se i dati non sono protetti adeguatamente, c'è il rischio di violazioni della privacy e di accessi non autorizzati, che potrebbero compromettere la sicurezza e la confidenzialità delle informazioni sanitarie.

3.5 Dispositivi medici marcati CE per la rilevazione di episodi di FA

In Europa, i dispositivi che dichiarano di effettuare l'identificazione di episodi di FA devono quindi avere il marchio CE come dispositivi medici. Riconoscere un dispositivo medico marcato CE richiede attenzione a diversi aspetti che garantiscono la conformità del prodotto alle normative europee.

Prima di tutto, è necessario leggere attentamente la cosiddetta "destinazione d'uso" del dispositivo. Questa indica le finalità e le modalità di utilizzo del dispositivo e per i dispositivi medici i fabbricanti sono obbligati a riportare questa informazione sotto la dicitura "destinazione d'uso" che deve essere presente nel manuale d'uso e nelle informazioni, anche pubblicitarie, del prodotto. La mancanza della dicitura "destinazione d'uso" nei documenti informativi o di accompagnamento del dispositivo potrebbe già indicare che il dispositivo non è certificato CE come dispositivo medico. Infatti, il manuale e i documenti informativi e di accompagnamento del dispositivo sono controllati accuratamente dall'organismo notificato e devono rispondere a stringenti requisiti in termini di informazioni obbligatorie da riportare.

La "destinazione d'uso" è una dichiarazione fatta dal fabbricante relativamente alla finalità specifica per la quale il dispositivo è progettato e dichiarato dal produttore. Il fabbricante si assume la responsabilità di quello che è scritto nella destinazione d'uso. Essa descrive come e per quale scopo il dispositivo deve essere utilizzato, considerando sia il paziente che l'operatore

sanitario. Se un dispositivo disponibile sul mercato viene dichiarato in grado di rilevare episodi di FA questo deve essere esplicitamente scritto nella “destinazione d’uso”.

Una volta che ci si è accertati che il fabbricante del dispositivo ha dichiarato nella destinazione d’uso che il dispositivo permette l’identificazione di episodi di FA, è necessario verificare la presenza del marchio CE sul dispositivo, sull’etichetta o sulla confezione. Il simbolo deve essere chiaramente visibile, leggibile e indelebile, con proporzioni corrette e ben distanziato. È importante prestare attenzione alle imitazioni, come il falso marchio CE “China Export” (Figura 6), che presenta lettere più ravvicinate.

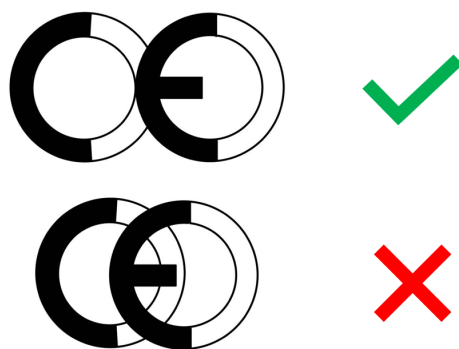


Figura 6. Confronto tra il marchio CE originale (Conformità Europea) e il logo China Export, distinguibili dalla diversa spaziatura tra le lettere “C” ed “E”

I dispositivi medici che permettono l’identificazione di episodi di FA rientrano nella classe di rischio IIa secondo il regolamento europeo sui dispositivi medici. Per tutti i dispositivi medici di Classe IIa, IIb e III, il marchio CE deve essere accompagnato da un codice numerico di quattro cifre. Questo codice identifica l’organismo notificato che ha verificato la conformità del dispositivo. È anche possibile controllare la validità del codice consultando il database ufficiale della Commissione Europea. Quindi i dispositivi per la rilevazione di episodi di FA devono avere accanto al marchio CE un numero che identifica l’organismo notificato che ha verificato la conformità del dispositivo. L’assenza di questo numero indica che il fabbricante non ha seguito le procedure previste dal regolamento sui dispositivi medici ed ha posto il marchio CE senza il controllo di una terza parte rappresentata dall’Organismo notificato.

Inoltre, sull’etichetta e nelle istruzioni per l’uso devono essere riportate informazioni essenziali come il nome e l’indirizzo del produttore, eventuale rappresentante autorizzato, descrizione del dispositivo, destinazione d’uso, avvertenze e controindicazioni. Inoltre, devono essere indicati il numero di lotto o il numero di serie, e, se pertinente, la data di scadenza. Tutte queste informazioni devono essere redatte nella lingua ufficiale del Paese in cui il dispositivo è commercializzato.

Il produttore deve anche fornire la dichiarazione di conformità UE, che attesta il rispetto del Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) per i dispositivi medici e il dispositivo deve riportare un codice UDI (*Unique Device Identifier*), utile per la tracciabilità.

È importante evidenziare che sul mercato sono disponibili numerosi prodotti in grado di registrare un segnale ECG. Tuttavia, nonostante l’ECG sia un segnale fisiologico strettamente associato a scopi medici, molti di questi dispositivi non sono commercializzati come dispositivi medici. Questi prodotti dichiarano di poter effettuare registrazioni ECG e, in alcuni casi, anche analisi del segnale, ma non specificano alcuna finalità medica nella documentazione che li accompagna, come brochure o manuali d’uso.

Spesso, nella descrizione del dispositivo, vengono inserite note poco visibili, solitamente alla fine, che precisano l'assenza di finalità mediche e l'esclusione di utilizzi diagnostici. Questo accorgimento è finalizzato a esonerare il produttore da responsabilità in caso di malfunzionamento o di mancata diagnosi. È fondamentale tenere presente che un ECG registrato con un dispositivo non marcato CE come dispositivo medico non è sottoposto ai test necessari per garantire la qualità del segnale a fini diagnostici. Inoltre, tali dispositivi non offrono garanzie riguardo alla sicurezza elettrica del circuito, alla sicurezza meccanica, alla biocompatibilità o alla compatibilità elettromagnetica.

4. TECNOLOGIE PER LA RILEVAZIONE DI EPISODI DI FIBRILLAZIONE ATRIALE

Nel corso degli ultimi anni, lo sviluppo tecnologico nel campo dell'elettronica e dell'informatica ha reso accessibili dispositivi e tecnologie che in passato erano riservati all'ambito ospedaliero, per via dei costi e della complessità, e destinati all'uso esclusivo del personale medico specializzato, rendendoli adatti anche all'utilizzo da parte del pubblico generico in ambiente domestico. I registratori di attività cardiaca rappresentano sicuramente un esempio significativo di questo cambiamento. Nel prosieguo del capitolo verranno analizzate le tecnologie principali che oggi possono essere impiegate in ambiente domestico per acquisire informazioni sull'attività cardiaca e renderle disponibili per analisi automatiche o per essere valutate da un medico: gli ECG a singola derivazione, i sensori di foto-pletismografia, l'oscillometria e gli elettrogrammi cardiaci.

4.1 ECG a singola derivazione

I dispositivi ECG a singola derivazione utilizzano due elettrodi per rilevare un singolo tracciato ECG. Questi dispositivi permettono di ottenere un monitoraggio ECG continuo o intermittente e possono essere sia indossabili che utilizzabili su richiesta. Gli elettrodi possono essere posizionati sul polso, sulle dita o sul torace. Il posizionamento dell'elettrodo è di fondamentale importanza per poter determinare il tipo di informazione che si vorrà ottenere dal sistema (13).

I vantaggi dei dispositivi basati sulla derivazione singola sono legati al basso costo rispetto ad ECG a 3,6 derivazioni o 12 derivazioni e alla possibilità di monitorare l'attività cardiaca in modo semplice e in qualsiasi momento. Queste caratteristiche li rendono adatti all'utilizzo da parte di personale non specialistico, senza necessità di formazione. Molte versioni moderne dei dispositivi a singola derivazione sono dotate di un'interfaccia utente intuitiva, che consente ai pazienti di eseguire facilmente e autonomamente il test e di visualizzare i risultati in tempo reale. Alcuni possono anche sincronizzarsi con App mobili o software per consentire ai pazienti di registrare e trasmettere i dati al proprio medico per un'analisi più approfondita (14).

Uno svantaggio che spesso questi dispositivi presentano è relativo alla qualità del segnale che può non essere ottimale a causa di possibili artefatti da movimento e all'eventuale inefficacia del contatto con l'elettrodo (soprattutto nel caso di acquisizione dalle dita). Inoltre, i dispositivi a singola derivazione non permettono il monitoraggio né la diagnosi di tutte le patologie cardiache, ma solo di alcuni tipi di aritmia. Una aritmia che è possibile rilevare anche mediante un singolo tracciato ECG è la FA. Data la diffusione di questa patologia, la difficoltà per diagnosticarla per la sua natura intermittente e asintomatica e l'importanza di una sua diagnosi tempestiva, si è assistito, negli ultimi 10 anni, al proliferare di soluzioni tecnologiche in questo ambito. Ad oggi, esistono numerosi dispositivi medici che sono dichiarati in grado di identificare la presenza di episodi di FA o comunque di ritmo irregolare riconducibile alla FA.

Un ECG a singola derivazione è in grado di fornire informazioni sulla frequenza cardiaca e sul ritmo cardiaco e consente la rilevazione di un episodio di FA. Infatti, secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia (1), si è in presenza di un episodio di FA quando il tracciato ECG è caratterizzato dall'assenza di onde P ripetute distinguibili e la frequenza cardiaca è irregolare, quando la conduzione atrioventricolare non è compromessa. Un singolo tracciato ECG

contiene le informazioni associate a questi due criteri; quindi, è possibile una diagnosi di FA anche a partire da un ECG a singola derivazione, mediante analisi visiva del medico oppure mediante opportuni algoritmi. Tuttavia, un ECG a singola derivazione non può essere utilizzato per rilevare altri problemi cardiaci, associati ad altre disfunzioni meccaniche o elettriche del cuore (15).

È interessante osservare come fosse stato ipotizzato che l'utilizzo quotidiano in una singola derivazione ECG di breve durata (>30 secondi), per un periodo di osservazione di qualche settimana, consenta di rilevare un numero maggiore di episodi di FA rispetto ad un singolo Holter ECG di 24 ore, eseguito nello stesso periodo (16).

La letteratura più recente ha confermato questa ipotesi, dimostrando la superiorità dell'utilizzo quotidiano dell'ECG di breve durata rispetto ad una singola registrazione Holter di 24 o 48, nella capacità di individuare pazienti con episodi di FA (17, 18). Nello studio AGNES-ECG, l'ECG giornaliero sembra essere anche superiore ad un singolo Holter di 6 giorni (19).

4.2 Foto-pletismografia

La foto-pletismografia permette di ottenere informazioni relative all'attività cardiaca e viene utilizzata in alcuni dispositivi medici che implementano algoritmi basati solo sulla stima dell'irregolarità del battito come criterio per determinare la presenza di un episodio di FA, tralasciando il criterio di assenza di onde P. Questo approccio permette di ottenere buoni livelli di accuratezza per l'identificazione della FA, ma in linea di principio minori di quelli ottenibili utilizzando entrambi i criteri.

In ogni caso, la scelta di analizzare l'attività cardiaca solo in termini di frequenza cardiaca deriva principalmente dalla maggiore semplicità dell'algoritmo che deve essere implementato. Infatti, in questo caso, è necessario identificare solo gli istanti di occorrenza dei battiti e valutarne l'irregolarità, senza la necessità di valutare la presenza delle onde P. L'istante di occorrenza dei battiti può essere ottenuto, oltre che dal tracciato ECG, anche dalla foto-pletismografia con cui è possibile stimare le variazioni di volume di sangue all'interno del circolo arterioso cutaneo, che è un altro modo di valutare l'attività cardiaca, ma non dal punto di vista elettrico. La foto-pletismografia permette di rilevare le variazioni di volume di sangue all'interno dei tessuti in base alla quantità di radiazione (luce) che viene assorbita (o riflessa) dal sangue. Il principio di funzionamento prevede una coppia formata da un emettitore e da un ricevitore (*LED-Lighting Emitting Diode*, fotodiodo), a contatto con la pelle, che emette un fascio di luce ad una certa lunghezza d'onda e con un'intensità nota. La radiazione emessa viene in parte assorbita dai tessuti e dal sangue, in maniera proporzionale al suo volume. La misura della radiazione assorbita (o riflessa) fornisce quindi una stima continua della quantità di sangue pompata dal cuore e quindi una stima dell'attività cardiaca (Figura 7) (20).

Poiché la profondità della penetrazione della luce dipende dalla sua lunghezza d'onda, solitamente vengono utilizzati LED gialli (sensori a trasmissione) o verdi (sensori a riflessione), che garantiscono la maggiore penetrazione dell'epidermide e dei successivi strati che compongono la pelle (21).

Questa tecnologia permette di ottenere un segnale di attività cardiaca (Figura 6) dal quale è possibile ricavare il ritmo cardiaco e la sua irregolarità.

Poiché questa tecnica prevede l'utilizzo di componenti elettronici semplici e a basso costo (LED e fotodiodo di ricezione), può essere implementata anche negli *smartphone*, e controllata e gestita mediante opportune App.

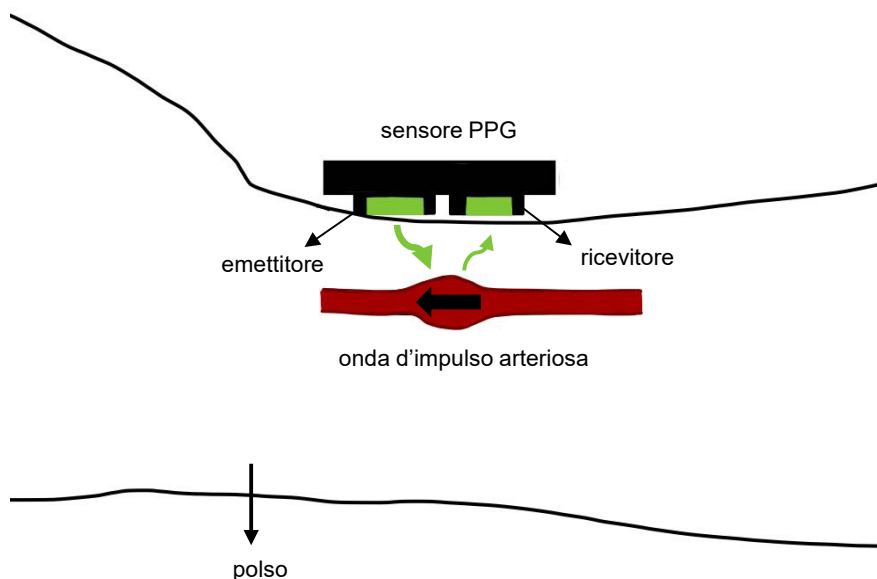


Figura 7. Schema di funzionamento di un sensore PPG (*PhotoPlethysmoGraphy*) a riflessione: un LED emette luce verso la pelle e un ricevitore misura la luce riflessa, variabile in base al flusso sanguigno

4.3 Metodo oscillometrico

Il metodo oscillometrico per la stima della pressione arteriosa si basa sulla rilevazione delle oscillazioni della pressione all'interno di un bracciale gonfiabile posto attorno al braccio del paziente. Questo approccio sfrutta la relazione tra le oscillazioni della pressione del bracciale e il flusso sanguigno arterioso. Durante la misurazione, il bracciale viene gonfiato fino a un livello superiore alla pressione sistolica, ocludendo temporaneamente il flusso sanguigno nell'arteria brachiale. Successivamente, il bracciale viene gradualmente sgonfiato, consentendo il ritorno del flusso sanguigno.

Nella procedura manuale, un operatore osserva l'oscillazione della pressione tramite un dispositivo collegato al bracciale, come un manometro. Le oscillazioni iniziano a essere percepite quando la pressione nel bracciale scende appena sotto la pressione sistolica, raggiungono un picco massimo vicino alla pressione arteriosa media e diminuiscono man mano che la pressione si avvicina alla diastolica. Sebbene il metodo manuale sia meno comune rispetto a quello automatico, richiede competenze specifiche per interpretare correttamente i dati.

Nel caso dei dispositivi automatici, un sensore di pressione integrato rileva le oscillazioni durante lo sgonfiamento del bracciale. Un microprocessore analizza il segnale per identificare i punti di inizio delle oscillazioni, il loro massimo e la loro scomparsa, associandoli rispettivamente alla pressione sistolica, alla pressione media e alla diastolica. Questo metodo è ampiamente utilizzato grazie alla sua semplicità e alla possibilità di ottenere misurazioni accurate senza necessità di intervento manuale diretto, rendendolo ideale per l'uso clinico e domiciliare. Sebbene meno sensibile alle interferenze sonore rispetto al metodo auscultatorio, può essere influenzato da movimenti o irregolarità del battito cardiaco (22-24).

Il segnale oscillometrico può essere utilizzato per stimare la presenza di FA analizzando le caratteristiche irregolari del battito cardiaco che questa condizione provoca. Il ritmo cardiaco

irregolare che si ha durante la FA e imprevedibile, si riflette nelle oscillazioni registrate durante una misurazione oscillometrica della pressione arteriosa.

Durante la procedura, il bracciale registra le oscillazioni della pressione sanguigna generate dai battiti cardiaci. In condizioni normali, queste oscillazioni mostrano una sequenza regolare e prevedibile, riflettendo la periodicità del ritmo sinusale del cuore. In presenza di FA, invece, il ritmo cardiaco diventa irregolare, con variazioni imprevedibili nell'intervallo di tempo tra i battiti e nell'ampiezza delle oscillazioni.

Gli algoritmi integrati nei dispositivi oscillometrici avanzati possono analizzare queste irregolarità nel segnale per identificare possibili segnali di FA. In particolare, vengono valutati parametri come la variabilità degli intervalli tra le oscillazioni successive e la dispersione dei picchi di ampiezza. Una significativa irregolarità in questi parametri può suggerire la presenza di FA.

La tecnologia basata sul segnale oscillometrico e implementata nei misuratori di pressione arteriosa è stata la prima tecnologia disponibile per il rilevamento di episodi di FA per uso domiciliare. Si tratta quindi di una tecnologia molto più consolidata di quella basata sull'ECG a derivazione singola o sul segnale PPG, e i dati in letteratura sono numerosi, sia in termini di sensibilità e specificità, sia in termini di efficacia nella gestione della FA.

4.4 Elettrogrammi cardiaci

La rilevazione di episodi di FA è possibile anche mediante metodi invasivi, come l'utilizzo di registratori di attività cardiaca impiantabili (*implantable loop recorder/insertable cardiac monitor*).

Questi sono dispositivi sottocutanei impiantabili tipicamente posizionati nell'area del torace attraverso una procedura chirurgica minore. Vengono impiantati da un elettrofisiologo in anestesia locale. Il dispositivo viene inserito appena sotto la pelle, vicino al lato sinistro del torace, e in genere richiede solo una piccola incisione di 3-4 cm. Una volta installato, il dispositivo può monitorare il ritmo cardiaco per diversi anni, a seconda del modello e delle necessità cliniche. Il dispositivo è costituito da elettrodi che permettono la registrazione del segnale elettrico cardiaco, dalla batteria e da un circuito elettronico che consente la gestione della registrazione e della memorizzazione del tracciato. È possibile, infatti, ottenere una registrazione continua oppure iniziata da un evento rilevato automaticamente (quando vengono rilevate anomalie nell'attività cardiaca, ad esempio un'aritmia), o su richiesta del paziente tramite un dispositivo esterno.

Dopo l'impianto, ai pazienti viene generalmente fornita un'apparecchiatura domiciliare che consente loro di inviare da remoto aggiornamenti periodici dei dati registrati al proprio medico.

Le indicazioni cliniche per l'impianto di un registratore di attività cardiaca impiantabile si sono ampliate nel corso degli anni e attualmente includono sincope, post-infarto miocardico, sospetta epilessia non dimostrata, cadute e palpitazioni inspiegabili e ictus criptogenico o ictus embolico di origine sconosciuta.

Gli algoritmi per l'individuazione di episodi di FA differiscono in base al produttore, ma si basano principalmente sull'irregolarità dell'intervallo R-R (25,26).

5. DISPOSITIVI MEDICI AD USO DOMICILIARE PER RILEVAZIONE AUTOMATICA DI EPISODI FIBRILLAZIONE ATRIALE

5.1 Dispositivi medici basati su ECG a singola derivazione e/o sul segnale fotopletismografico

Attualmente sul mercato sono presenti diverse tipologie di dispositivi medici ad uso domiciliare la cui destinazione d'uso comprende l'individuazione di episodi di FA. Questi dispositivi differiscono in termini di tecnologia, tipo di sensore e accuratezza.

Le categorie principali sono le seguenti (15):

1. *Smartwatch*

Sono orologi digitali, che offrono numerose funzionalità aggiuntive rispetto ad un classico orologio da polso. La maggior parte degli *smartwatch* sono *touchscreen*, per poter accedere più rapidamente alle diverse applicazioni e funzioni visibili sullo schermo, altri si presentano come dei classici orologi da polso. Alcuni *smartwatch* permettono di registrare l'attività elettrica cardiaca, generando quindi un tracciato ECG. In questi dispositivi gli elettrodi sono posizionati uno dietro al quadrante dell'orologio, sotto forma di parte conduttiva a contatto con il polso, e l'altro sulla corona dell'orologio che deve essere toccata dal dito del braccio opposto a quello su cui è posizionato l'orologio (Figura 8). Altri *smartwatch* invece analizzano l'attività cardiaca utilizzando la foto-pletismografia. In alcuni *smartwatch* vengono utilizzate entrambe le tecniche.

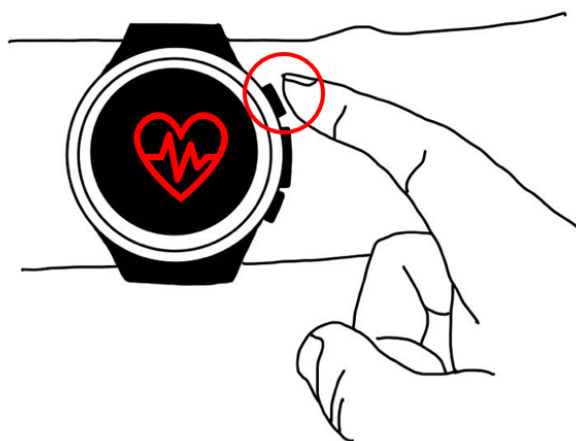


Figura 8. Misurazione dell'attività cardiaca attraverso lo *smartwatch* indossato al polso e l'indice che si avvicina al sensore posizionato sulla corona

2. *Wristband o smartband*

Sono la versione ridotta dello *smartwatch*, nella forma di un braccialetto, con un display solitamente più piccolo e funzionalità ridotte (Figura 9).

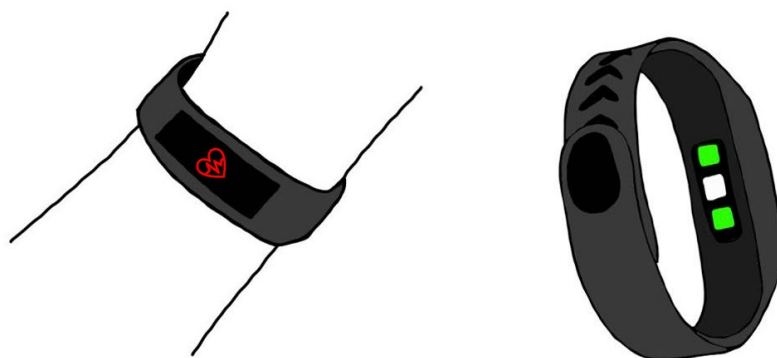


Figura 9. Smartband posizionato sul polso per il monitoraggio della frequenza cardiaca

Sono progettati per essere compatti e leggeri, il che li rende comodi da indossare per lunghi periodi di tempo senza causare disagio. Come per lo *smartwatch*, i *wristband* o *smartband* sono dotati di applicazioni o software dedicati che consentono di visualizzare, analizzare ed eventualmente trasmettere i dati relativi all'attività cardiaca. Non tutte le versioni presenti sul mercato sono dispositivi medici, nonostante tutti permettano l'acquisizione (anche per lunghi periodi) dell'attività cardiaca mediante tecnica foto-pletismografica. La maggior parte di questi dispositivi sono infatti indicati per essere usati in ambito fitness e wellness e è esplicitamente dichiarato che non devono essere utilizzati per finalità mediche.

3. Dispositivi medici dedicati

Questa tipologia include tutti i dispositivi progettati e realizzati per implementare l'acquisizione e registrazione di tracciati ECG mediante elettrodi, che possono essere asciutti (di tipo metallico) da toccare con le dita o con le mani (Figura 10, destra), oppure di tipo adesivo da applicare sul torace (Figura 10, sinistra).

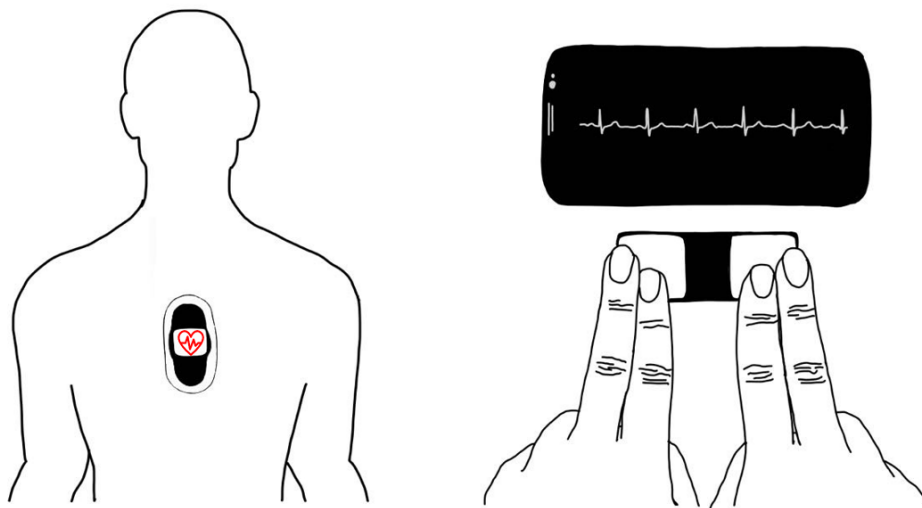


Figura 10. Dispositivi medici per il monitoraggio dell'attività cardiaca: elettrodi di tipo metallico su cui posizionare le dita (destra) o adesivi da posizionare sul torace (sinistra)

Una buona parte dei dispositivi presenti sul mercato sono caratterizzati da una connettività wireless che permette il collegamento ad uno *smartphone* o tablet, con cui attivare il dispositivo oppure scaricare i dati acquisiti. L'elaborazione del tracciato ECG in termini di diagnosi di FA può essere implementata sul dispositivo, sulla App oppure su cloud.

4. App

Questa tipologia di dispositivi software utilizza il LED degli *smartphone* come sensore foto-pletismografico per l'acquisizione del segnale di attività cardiaca. È possibile misurare l'attività cardiaca posizionando un dito sulla fotocamera del telefono (Figura 11) ottenendo così un foto-pletismogramma, che permette di analizzare sia la frequenza cardiaca che il ritmo cardiaco tramite gli algoritmi implementati all'interno dell'applicazione. Non tutte le App sono dichiarate dal fabbricante come dispositivi medici.

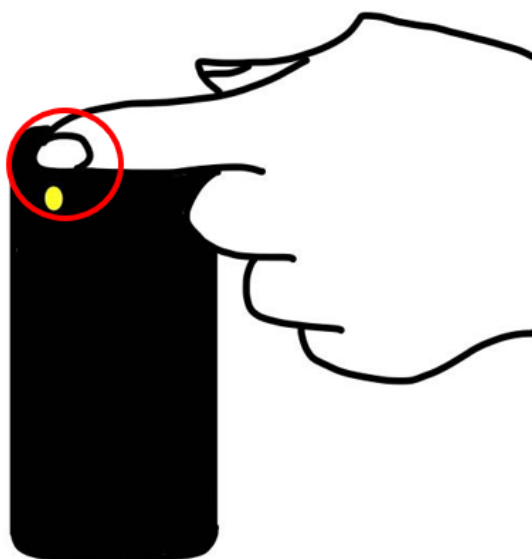


Figura 11. Metodo d'uso delle applicazioni per *smartphone* in grado di misurare la frequenza cardiaca attraverso il posizionamento del dito sul LED dello *smartphone*

Nell'analisi condotta a febbraio-marzo 2024, la ricerca dello stato dell'arte relativa all'identificazione della FA tramite dispositivi indossabili a singola derivazione ha mostrato un enorme interesse dal punto di vista tecnologico e medico grazie ai continui miglioramenti nelle componenti microelettroniche, nei biosensori e negli algoritmi sempre più ottimizzati.

In totale sono stati individuati 16 dispositivi medici come attualmente disponibili sul mercato per la rilevazione automatica di episodi di FA: 5 *smartwatch*, 2 *smartband*, 7 dispositivi dedicati e 3 App. I risultati ottenuti sono sintetizzati in Tabella 1, che riporta, per ciascuna tipologia:

- la modalità d'uso del dispositivo (SA, Stand Alone; App: via App su *smartphone*);
- il prezzo e il mercato di vendita (Prezzo, Mercato);
- la marcatura come dispositivo medico (CE/FDA);
- la durata della registrazione (Durata);
- la tipologia di sensore utilizzato per la misurazione (Sensore).

Tabella 1. Caratteristiche dei dispositivi medici ad uso domiciliare per la diagnosi automatica di FA

Dispositivo medico (rif.)	SA/App	Prezzo in €	Mercato	CE/FDA	Durata	Sensore
Smartwatch						
#1 (27-31)	App	250-550	negoziario/online	CE, FDA	30 s	ECG, PPG
#2 (31)	App	179-250	negoziario/online	FDA	30 s	ECG
#3 (29)	App	240-500	negoziario/online	CE, FDA	30 s	ECG, PPG
#4 (32)	SA, App	899	online	CE, FDA	30 s	ECG, PPG
#5 (33,24)	App	350-600	negoziario/online	CE	30 s	ECG, PPG
Smartband						
#1 (35-38)	App	230	online	CE, FDA	30 s	ECG
#2 (39)	App	50-160	negoziario/online	CE, FDA	30 s	PPG
Dispositivi medici dedicati						
#1 (40,41)	App	150	online	CE, FDA	30 s	ECG, PCG*
#2 (42)	SA, App	169	online	CE, FDA	60 s	ECG
#3 (28,43)	SA	700	online	CE, FDA	60 s	ECG
#4 (44-49)	App	80-190	online	CE, FDA	30 s	ECG
#5 (50-52)	App	189	online	FDA	30 s	ECG
#6	SA	ND	online	CE, FDA	45 s	ECG
#7 (53,54)	App	240-400	online	CE	30 s	ECG
App						
#1 (55)	App	6,99 /mese	online	CE, FDA	60 s	PPG
#2 (56)	App	33,99/mese	online	CE, FDA	60 s	PPG
#3	App	4,99/mese	online	CE	60 s	PPG

SA: Stand Alone

CE: Conformità Europea

FDA: Food and Drugs Administration

ECG: Elettrocardiogramma

ND: Non Disponibile

PPG: Fotoplethysmografia (PhotoPlethysmoGraphy)

PCG: Fonocardiogramma, utilizzato per la registrazione dei suoni e rumori cardiaci raccolti da un microfono a cristalli piezoelettrici.

Tutti i dispositivi medici indicati (tranne uno) implementano la diagnosi automatica di FA e il paziente dopo ogni misurazione, ottiene un report che può inviare al proprio medico curante. Gli algoritmi che vengono utilizzati nei vari dispositivi sono tutti *onboard* o presenti nelle rispettive applicazioni – considerate esse stesse dei dispositivi medici – non andando ad utilizzare piattaforme esterne per poter analizzare i dati.

Un dispositivo che si differenzia dagli altri in quanto l'algoritmo per la diagnosi automatica di FA non è presente all'interno del dispositivo, bensì fa uso di un sistema cloud per elaborare e analizzare i dati in tempo reale, utilizzando un server API per convalidarli prima di archivarli in un database sicuro e crittografato.

Gli *smartwatch* acquisiscono sia il segnale ECG che il segnale fotoplethysmografico, mentre le *smartband* e le App basano la rilevazione della FA sull'analisi del solo segnale fotoplethysmografico. I dispositivi medici dedicati invece analizzano solo il segnale ECG ad eccezione di un dispositivo che elabora anche i toni cardiaci.

Tutti i dispositivi tranne 2 sono utilizzabili via App, e quasi tutti (13 su 16) in maniera esclusiva. Due dispositivi permettono l'utilizzo anche in modalità stand-alone (uno *smartwatch* e

un dispositivo dedicato), e due dispositivi dedicati possono essere usati solo in modalità stand-alone.

La durata della registrazione varia tra 30 secondi e 1 minuto, in linea con le indicazioni delle linee guida europee e internazionali relative alla diagnosi di FA a partire da un singolo tracciato ECG.

I prezzi sono molto variabili in range che va da 50 euro a 900 euro (per uno *smartwatch* che incorpora altre funzionalità tipiche degli *smartphone*).

5.2 Dispositivi medici basati sul metodo oscillometrico

Questa tecnica rappresenta un metodo non invasivo e pratico per lo screening della FA, soprattutto in contesti clinici e domiciliari. Tuttavia, è importante sottolineare che la diagnosi definitiva di FA richiede conferma mediante ECG, poiché il segnale oscillometrico può essere influenzato anche da altri fattori, come aritmie diverse, extrasistoli, o movimenti del paziente, che potrebbero generare falsi positivi.

Una recente revisione della letteratura scientifica relativa a questi dispositivi ha riportato che i maggiori fabbricanti di questi dispositivi sono 4 e ha evidenziato elevata sensibilità (96,2%) e specificità (94%) nel rilevamento della FA (57). Tuttavia, i risultati evidenziano che non è consigliabile basarsi esclusivamente su un unico risultato positivo in termini di FA ottenuto attraverso misurazioni ripetute di pressione arteriosa. Inoltre, come suggerito dalle linee guida internazionali, l'uso di questi dispositivi come strumento di screening dovrebbe essere limitato alle popolazioni ad alto rischio (ad esempio, persone di età superiore ai 65 anni). Infatti, nonostante l'elevata sensibilità e specificità, i valori predittivi positivi sono fortemente influenzati dalla prevalenza della FA. Ad esempio, con una prevalenza dell'1% e del 10%, i valori predittivi positivi sono risultati pari a 13,94% e 64,05%, rispettivamente. L'impiego di questi dispositivi in popolazioni a basso rischio potrebbe portare a un elevato numero di falsi positivi, con conseguenze sia economiche che cliniche negative.

Recentemente sono stati immessi sul mercato dispositivi che misurano la pressione arteriosa in modo automatico e che incorporano 2 elettrodi per la registrazione ECG a singola derivazione, da cui è possibile stimare la presenza di episodi di FA.

5.3 Dispositivi medici invasivi per il monitoraggio continuo dell'attività cardiaca

Questi dispositivi permettono un monitoraggio cardiaco a lungo termine progettato per registrare continuamente l'attività cardiaca di un paziente per un periodo prolungato. Questo approccio è particolarmente indicato per la diagnosi di aritmie cardiache rare e inspiegabili, come quelle associate alla sincope (un'improvvisa perdita di coscienza) o ad altri sintomi come palpitazioni e vertigini inspiegabili.

Una recente pubblicazione scientifica di revisione di questi dispositivi, che ha analizzato i dati della letteratura sulle loro prestazioni nel rilevamento degli episodi di FA, ha rivelato che il valore predittivo positivo complessivo per l'identificazione di episodi di FA era del 73% e migliorava all'aumentare della durata degli episodi rilevati (26).

Questi dispositivi sono dispositivi ad uso domiciliare ma non possono essere considerati dispositivi di auto-diagnosi poiché sono destinati ad un monitoraggio con la supervisione o il supporto remoto di operatori medici.

Il principale vantaggio è rappresentato dal monitoraggio continuo dell'attività cardiaca. Tuttavia, questi dispositivi presentano alcune criticità: sono invasivi, in quanto richiedono un intervento chirurgico, e costosi. Pertanto, il loro impiego deve essere valutato attentamente dal medico, considerando le condizioni cliniche del paziente e la necessità di una diagnosi che non può essere effettuata con altri metodi.

6. DISPOSITIVI MEDICI AD USO DOMICILIARE PER REGISTRAZIONE E TRASMISSIONE DI ECG

I dispositivi medici per la registrazione e trasmissione di ECG ad uso domiciliare consentono il monitoraggio continuo per alcuni giorni del tracciato ECG. La modalità di utilizzo richiede sempre la supervisione di un medico, il quale ne prescrive l'adozione o lo indica come strumento necessario per monitorare specifiche condizioni cliniche del paziente.

Questi dispositivi sono progettati per essere intuitivi e facilmente utilizzabili, anche da persone con poca esperienza tecnologica. Spesso presentano un design compatto e leggero, con funzionalità di connessione digitale che permettono di trasmettere i dati in modo sicuro a piattaforme online o direttamente al medico curante. Grazie a specifiche applicazioni, il paziente può visualizzare i risultati, archiviare le registrazioni e condividerle con il personale sanitario per ulteriori analisi.

L'utilizzo dei dispositivi ECG domiciliari deve avvenire sotto stretto controllo medico. Il medico valuta innanzitutto la necessità del dispositivo in relazione alle condizioni di salute del paziente, prescrivendolo quando necessario. Inoltre, fornisce indicazioni precise su come utilizzarlo correttamente, garantendo che i dati registrati siano accurati e affidabili. Una volta attivato, il dispositivo registra i dati ECG che possono essere inviati al medico o alla fine del periodo di monitoraggio oppure durante.

Alcuni dispositivi hanno elettrodi incorporati, mentre altri utilizzano patch o fasce che possono essere posizionate in punti specifici del corpo.

Attualmente sul mercato sono stati individuati 6 dispositivi medici che rientrano in questa modalità di utilizzo.

In Tabella 2 sono riportati i dati di dispositivi medici ad uso domiciliare che non implementano un algoritmo per la diagnosi automatica della FA ma che permettono la registrazione e trasmissione del segnale ECG per poter eventualmente effettuare una diagnosi manuale da parte di un medico.

Tabella 2. Caratteristiche dei dispositivi medici ad uso domiciliare per la diagnosi non automatica di FA

Dispositivo medico (rif.)	SA/App	Prezzo	Mercato	CE/FDA	Durata	Sensore
#1 (58)	SA	£310	online	CE, FDA	14 gg	ECG
#2 (59,60)	SA	\$150*	online	CE, FDA	14 gg	ECG
#3 (13)	SA	129€-169€	online	CE, FDA	14 gg	ECG
#4 (13,30,38)	SA	ND	online	CE, FDA	30 gg	ECG
#5 (59,60)	SA	\$510	online	CE, FDA	14 gg	ECG
#6 (61)	SA	N/D	online	CE	30 s	ECG

SA: Stand Alone

CE: Conformità Europea

FDA: Food and Drugs Administration

ECG: Elettrocardiogramma

ND: Non Disponibile

PPG: Fotopletismografia (PhotoPlethysmoGraphy)

PCG: Fonocardiogramma, utilizzato per la registrazione dei suoni e rumori cardiaci raccolti da un microfono a cristalli piezoelettrici.

Tutti i dispositivi tranne uno permettono registrazioni di lunga durata, tipo Holter (massimo 14 giorni). Un dispositivo si differenzia dagli altri perché non è un dispositivo di tipo Holter ma fa parte dei dispositivi *finger sensor* che acquisiscono ECG dalle dita con la differenza di non avere al proprio interno un algoritmo in grado di poter analizzare i dati e fare una diagnosi di FA.

Questi dispositivi sono acquistabili online e sono usati tipicamente sotto il controllo del medico che prescrive il dispositivo o lo indica al paziente e che poi esegue la diagnosi sulla base del tracciato registrato.

CONCLUSIONI

La FA è una delle aritmie cardiache più diffuse, può causare gravi complicazioni come ictus e insufficienza cardiaca. L'individuazione tempestiva e accurata di questa aritmia è fondamentale per una gestione efficace dei pazienti e per prevenirne le complicanze. La diagnosi dell'aritmia si basa sull'analisi dell'attività cardiaca, che durante FA risulta irregolare e meccanicamente inefficace. Il *gold standard* per la diagnosi prevede l'analisi di un tracciato ECG, ma è possibile fornire indicazioni sull'irregolarità dell'attività cardiaca anche mediante l'analisi della frequenza cardiaca.

Data la natura intermittente e asintomatica dell'aritmia, il monitoraggio domiciliare rappresenta una valida opportunità diagnostica, su cui l'attività di ricerca industriale è stata molto produttiva negli ultimi anni.

Questo lavoro presenta lo stato dell'arte delle tecnologie ad uso domiciliare per la diagnosi di questa aritmia, che si differenziano in base al tipo di segnale registrato (ECG o attività cardiaca mediante del segnale fotopleletismografico) e alla modalità in cui viene fornita la diagnosi (automatica in tempo reale oppure mediante successiva analisi del tracciato ECG). Dal punto di vista della sanità pubblica è molto importante che i soggetti che intendono utilizzare queste tecnologie per il controllo della FA conoscano alcuni aspetti tecnici in termini di qualità del segnale acquisito e di performance dell'algoritmo implementato, al fine di poter scegliere il prodotto adatto.

Lo studio è stato condotto tra febbraio e marzo 2024, in termini di revisione della letteratura e analisi di mercato.

Sono stati individuati 16 dispositivi medici ad uso domiciliare che implementano la diagnosi automatica della FA a partire dall'analisi dell'attività cardiaca mediante ECG o segnale fotopleletismografico. Alcuni sono dispositivi medici dedicati, altri sono *smartwatch*, altri ancora sono software sotto forma di App per *smartphone*. Essendo immessi sul mercato come dispositivi medici, devono necessariamente rispettare requisiti di sicurezza ed efficacia stabiliti dal quadro regolatorio internazionale, che si declina in modo leggermente differente in Europa, negli USA e nel resto del mondo, ma che per gli aspetti tecnici di questi dispositivi fa riferimento a normative comuni e riconosciute a livello internazionale.

I risultati in termini di sensibilità e specificità dichiarati dai fabbricanti sono promettenti, anche se, in alcuni casi, studi clinici indipendenti mostrano valori inferiori. La letteratura scientifica associata a questi dispositivi è in continua evoluzione e ad oggi conferma l'affidabilità delle tecnologie disponibili per l'individuazione della FA.

Un'altra tecnologia disponibile per l'utilizzo a casa che permette l'identificazione di episodi di FA o di ritmo cardiaco irregolare è rappresentata dal metodo oscillometrico utilizzato dai misuratori automatici di pressione arteriosa. Questa tecnologia è stata la prima tecnologia disponibile per il rilevamento di episodi di FA per uso domiciliare e rappresenta una soluzione pratica e multifunzionale. Tuttavia, ha intrinsecamente dei limiti in termini di falsi positivi dovuti alla presenza di altre aritmie o extrasistoli e al limitato numero di battiti su cui l'analisi viene eseguita.

I metodi invasivi per la individuazione di episodi di FA consistono nell'impianto sottopelle di registratori di attività elettrica cardiaca. L'indicazione clinica all'impianto di questi dispositivi è molto ampia e include anche la diagnosi di aritmie intermittenti come la FA. Gli algoritmi per l'identificazione di questa aritmia si basano principalmente sull'analisi dell'irregolarità del battito e dati il valore predittivo positivo e il loro costo, il loro utilizzo deve essere valutato attentamente

dal medico, considerando le condizioni cliniche del paziente e la necessità di una diagnosi che non può essere effettuata con altri metodi.

I dispositivi ad uso domiciliare che non effettuano una diagnosi automatica della FA ma che permettono la registrazione del tracciato ECG e la sua trasmissione possono essere considerati come un'evoluzione dei sistemi Holter. Questi dispositivi permettono infatti un monitoraggio dell'attività elettrica del cuore con cui è possibile diagnosticare diverse patologie cardiache, tra cui la FA. Rispetto ai sistemi Holter tradizionali, questi dispositivi registrano generalmente meno derivazioni (da 1 a 3) e consentono registrazioni della durata di qualche giorno. Questi dispositivi sono prescritti e forniti dal medico e sono stati presi in considerazione in questo lavoro perché sono dispositivi ad uso domiciliare utili anche per la diagnosi di FA, potendo effettuare un monitoraggio cardiaco prolungato.

In conclusione, i dispositivi per la rilevazione domiciliare della FA mediante l'analisi dell'attività cardiaca che oggi il mercato mette a disposizione del paziente rappresentano una tecnologia promettente per il rilevamento della FA. Tuttavia, è necessario continuare a sviluppare e valutare questi dispositivi al fine di ottimizzare la loro efficacia e integrarli in modo efficace nelle pratiche cliniche. Dunque, sono necessarie ulteriori ricerche per affrontare le sfide attuali e massimizzare il loro potenziale nell'ambito della diagnosi e del monitoraggio della FA.

BIBLIOGRAFIA

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tamargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024 Sep 29;45(36):3314-3414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8. doi: 10.1161/01.str.22.8.983
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, *et al*. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults: National Implications for Rhythm Management and Stroke Prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370 doi: 10.1001/jama.285.18.2370
4. Fang MC, Chen J, Rich MW. Atrial fibrillation in the elderly. *Am J Med*. 2007;120(6):481-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.01.026.
5. Lévy S, Maarek M, Coumel P, *et al*. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation*. 1999;99(23):3028-35. doi: 10.1161/01.cir.99.23.3028
6. Kerr C, Boone J, Connolly S, *et al*. Follow-up of atrial fibrillation: The initial experience of the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 1996;17:48-51. doi: 10.1093/eurheartj/17.suppl_c.48
7. Kerber RE. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and flutter: standard techniques and new advances. *Am J Cardiol*. 1996;78(8A):22-6. doi: 10.1016/s0002-9149(96)00562-0
8. Gulizia MM, Casolo G, Zuin G, *et al*. Documento di consenso ANMCO/AIIC/SIT: Definizione, precisione e appropriatezza del segnale elettrocardiografico di elettrocardiografi, sistemi per ergometria, sistemi Holter ECG, telemetrie e monitor posto-letto. *G Ital Cardiol*. 2016;17(6):393-415
9. Kaplan Berkaya S, Uysal AK, Sora Gunal E, Ergin S, Gunal S, Gulmezoglu MB. A survey on ECG analysis. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2018;43:216-35 doi: 10.1016/j.bspc.2018.03.003
10. Sox HC Jr, Garber AM, Littenberg B. The resting electrocardiogram as a screening test. A clinical analysis. *Ann Intern Med*. 1989;111(6):489-502. doi: 10.7326/0003-4819-111-6-489
11. DiMarco JP, Philbrick JT. Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring. *Ann Intern Med*. 1990;113(1):53-68. doi: 10.7326/0003-4819-113-1-53
12. Vaidya GN. Application of exercise ECG stress test in the current high cost modern-era healthcare system. *Indian Heart J*. 2017;69(4):551-555. doi: 10.1016/j.ihj.2017.06.004
13. Bouzid Z, Al-Zaiti SS, Bond R, *et al*. Remote and wearable ECG devices with diagnostic abilities in adults: A state-of-the-science scoping review. *Heart Rhythm*. 2022;19(7):1192-1201. doi: 10.1016/j.hrthm.2022.02.030
14. Xintarakou A, Sousonis V, Asvestas D, *et al*. Remote cardiac rhythm monitoring in the era of smart wearables: present assets and future perspectives. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:853614. doi: 10.3389/fcvm.2022.853614
15. Bayoumy K, Gaber M, Elshafeey A, *et al*. Smart wearable devices in cardiovascular care: where we are and how to move forward. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(8):581-599. doi: 10.1038/s41569-021-00522-7

16. Arya A, Piorkowski C, Sommer P, Kottkamp H, Hindricks G. Clinical implications of various follow up strategies after catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30(4):458-62. doi: 10.1111/j.1540-8159.2007.00693.x
17. Kimura T, Aizawa Y, Kurata N, Nakajima K, Kashimura S, Kunitomi A, Nishiyama T, Katsumata Y, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Fukuda K, Takatsuki S. Assessment of atrial fibrillation ablation outcomes with clinic ECG, monthly 24-h Holter ECG, and twice-daily telemonitoring ECG. *Heart Vessels.* 2017;32(3):317-325. doi: 10.1007/s00380-016-0866-2
18. Hermans ANL, Gawalko M, Pluymaekers NAHA, Dinh T, Weijs B, van Mourik MJW, Vorstermans B, den Uijl DW, Opsteyn L, Snippe H, Vernooy K, Crijns HJGM, Linz D, Luermans JGLM. Long-term intermittent versus short continuous heart rhythm monitoring for the detection of atrial fibrillation recurrences after catheter ablation. *Int J Cardiol.* 2021;329:105-112. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.12.077
19. Sikorska A, Baran J, Piotrowski R, *et al.* Daily ECG transmission versus serial 6-day Holter ECG for the assessment of efficacy of ablation for atrial fibrillation - the AGNES-ECG study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2022;65(2):373-380. doi: 10.1007/s10840-022-01166-4
20. Guo Y, Wang H, Zhang H *et al.* Mobile Photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(19):2365-2375. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.019
21. Timar-Fulep C. Using PPG for designing optical heart rate sensors. *Ansys Blog*, 27 June 2023. Disponible su: <https://www.ansys.com/it-it/blog/modeling-human-skin-and-optical-heart-rate-sensors>
22. Stergiou GS, Karpettas N, Protogerou A, *et al.* Diagnostic accuracy of a home blood pressure monitor to detect atrial fibrillation. *J Hum Hypertens.* 2009;23(10):654-8. doi: 10.1038/jhh.2009.5
23. Balanis T, Sanner B. Detection of atrial fibrillation using a home blood pressure monitor. *Vasc Health Risk Manag.* 2021;17:407-414. doi: 10.2147/VHRM.S317859
24. Park SH, June KJ, Choi YK. Predictive validity of automated oscillometric blood pressure monitors for screening atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Med Devices.* 2019;16(6):503-514. doi: 10.1080/17434440.2019.1620102
25. Nadkarni A, Devgun J, Jamal SM, *et al.* Subcutaneous cardiac rhythm monitors: state of the art review. *Expert Rev Med Devices.* 2021;18(7):587-596. doi: 10.1080/17434440.2021.1935873
26. Sakhi R, Theuns DAMJ, Szili-Torok T, *et al.* Insertable cardiac monitors: current indications and devices. *Expert Rev Med Devices.* 2019;16(1):45-55. doi: 10.1080/17434440.2018.1557046
27. Kamga P, Mostafa R, Zafar S. The use of wearable ECG devices in the clinical setting: a review. *Curr Emerg Hosp Med Rep.* 2022;10(3):67-72. doi: 10.1007/s40138-022-00248-x
28. Mannhart D, Lischer M, Knecht S, *et al.* Clinical Validation of 5 direct-to-consumer wearable smart devices to detect atrial fibrillation: BASEL Wearable Study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9(2):232-242. doi: 10.1016/j.jacep.2022.09.011
29. Ford C, Xie CX, Low A, *et al.* Comparison of 2 smart watch algorithms for detection of atrial fibrillation and the benefit of clinician interpretation: SMART WARS Study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(6):782-791. doi: 10.1016/j.jacep.2022.02.013
30. Prieto-Avalos G, Cruz-Ramos NA, Alor-Hernández G, *et al.* Wearable devices for physical monitoring of heart: a review. *Biosensors (Basel).* 2022;12(5):292. doi: 10.3390/bios12050292
31. Campo D, Elie V, de Gallard T, *et al.* Atrial fibrillation detection with an analog smartwatch: prospective clinical study and algorithm validation. *JMIR Form Res.* 2022;6(11):e37280. doi: 10.2196/37280
32. Hochstadt A, Chorin E, Viskin S, *et al.* Continuous heart rate monitoring for automatic detection of atrial fibrillation with novel bio-sensing technology. *J Electrocardiol.* 2019;52:23-27. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.10.096

33. Harrison SL, Buckley BJR, Zheng Y, *et al.*; Liverpool-Huawei Stroke Study Investigators. Evaluation of Huawei smart wearables for detection of atrial fibrillation in patients following ischemic stroke: The Liverpool-Huawei stroke study. *Am Heart J.* 2023;257:103-110. doi: 10.1016/j.ahj.2022.12.004
34. Niu Y, Wang H, Wang H, *et al.* Diagnostic validation of smart wearable device embedded with single-lead electrocardiogram for arrhythmia detection. *Digit Health.* 2023;9:20552076231198682. doi: 10.1177/20552076231198682
35. Rajakariar K, Koshy AN, Sajeev JK, *et al.* Accuracy of a smartwatch based single-lead electrocardiogram device in detection of atrial fibrillation. *Heart.* 2020;106(9):665-670. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316004
36. Tison GH, Sanchez JM, Ballinger B, *et al.* Passive detection of atrial fibrillation using a commercially available smartwatch. *JAMA Cardiol.* 2018;3(5):409-416. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0136
37. Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, *et al.* Smartwatch algorithm for automated detection of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(21):2381-2388. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.003
38. Noseworthy PA, Kaufman ES, Chen LY, *et al.* Subclinical and device-detected atrial fibrillation: pondering the knowledge gap: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;140(25):e944-e963. doi: 10.1161/CIR.0000000000000740
39. Lubitz SA, Faranesh AZ, Selvaggi C, *et al.* Detection of atrial fibrillation in a large population using wearable devices: the Fitbit Heart Study. *Circulation.* 2022;146(19):1415-1424. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060291
40. Insulander P, Carnlöf C, Schenck-Gustafsson K, *et al.* Device profile of the Coala Heart Monitor for remote monitoring of the heart rhythm: overview of its efficacy. *Expert Rev Med Devices.* 2020;17(3):159-165. doi: 10.1080/17434440.2020.1732814
41. Nordin AP, Carnlöf C, Insulander P, *et al.* Validation of diagnostic accuracy of a handheld, smartphone-based rhythm recording device. *Expert Rev Med Devices.* 2023;20(1):55-61. doi: 10.1080/17434440.2023.2171290
42. Mattei E, Lino S, Censi F, Calcagnini G, Calò L. Personalized antiarrhythmic therapy using a self-managed daily-ECG device. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(18):2864. doi: 10.3390/diagnostics13182864
43. Desteghe L, Raymaekers Z, Lutin M, *et al.* Performance of handheld electrocardiogram devices to detect atrial fibrillation in a cardiology and geriatric ward setting. *Europace.* 2017;19(1):29-39. doi: 10.1093/europace/euw025
44. Selder JL, Breukel L, Blok S, *et al.* A mobile one-lead ECG device incorporated in a symptom-driven remote arrhythmia monitoring program. The first 5,982 Hartwacht ECGs. *Neth Heart J.* 2019;27(1):38-45. doi: 10.1007/s12471-018-1203-4
45. Lau JK, Lowres N, Neubeck L, *et al.* iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. *Int J Cardiol.* 2013;165(1):193-4. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.01.220
46. Haberman ZC, Jahn RT, Bose R, *et al.* Wireless smartphone ECG enables large-scale screening in diverse populations. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(5):520-6. doi: 10.1111/jce.12634
47. Lown M, Yue AM, Shah BN, *et al.* Screening for atrial fibrillation using economical and accurate technology (From the SAFETY Study). *Am J Cardiol.* 2018;122(8):1339-1344. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.07.003
48. Himmelreich JCL, Karregat EPM, Lucassen WAM, *et al.* Diagnostic accuracy of a smartphone-operated, single-lead electrocardiography device for detection of rhythm and conduction abnormalities in primary care. *Ann Fam Med.* 2019;17(5):403-411. doi: 10.1370/afm.2438

49. Carrington M, Providência R, Chahal CAA, *et al.* Monitoring and diagnosis of intermittent arrhythmias: evidence-based guidance and role of novel monitoring strategies. *Eur Heart J Open.* 2022;2(6):oeac072. doi: 10.1093/ehjopen/oeac072
50. Bansal A, Joshi R. Portable out-of-hospital electrocardiography: A review of current technologies. *J Arrhythm.* 2018;34(2):129-138. doi: 10.1002/joa3.12035
51. Chan PH, Wong CK, Pun L, *et al.* Head-to-head comparison of the AliveCor Heart Monitor and Microlife WatchBP Office AFIB for atrial fibrillation screening in a primary care setting. *Circulation.* 2017;135(1):110-112. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024439
52. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, *et al.* Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost.* 2014;111(6):1167-76. doi: 10.1160/TH14-03-0231.
53. Santala OE, Lipponen JA, Jäntti H, *et al.* Necklace-embedded electrocardiogram for the detection and diagnosis of atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2021;44(5):620-626. doi: 10.1002/clc.23580
54. Santala OE, Halonen J, Martikainen S, *et al.* Automatic mobile health arrhythmia monitoring for the detection of atrial fibrillation: prospective feasibility, accuracy, and user experience study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2021;9(10):e29933. doi: 10.2196/29933
55. Proesmans T, Mortelmans C, Van Haelst R, *et al.* Mobile phone-based use of the photoplethysmography technique to detect atrial fibrillation in primary care: diagnostic accuracy study of the FibriCheck App. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2019;7(3):e12284. doi: 10.2196/12284
56. Brasier N, Raichle CJ, Dörr M, *et al.* Detection of atrial fibrillation with a smartphone camera: first prospective, international, two-centre, clinical validation study (DETECT AF PRO). *Europace.* 2019;21(1):41-47. doi: 10.1093/europace/euy176
57. Tang EWL, Yip BHK, Yu C-P, Wong SYS and Lee EKP. Sensitivity and specificity of automated blood pressure devices to detect atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:956542. doi: 10.3389/fcvm.2022.956542
58. Gladstone DJ, Wachter R, Schmalstieg-Bahr K, Quinn FR, Hummers E, Ivers N, Marsden T, Thornton A, Djuric A, Suerbaum J, von Grünhagen D, McIntyre WF, Benz AP, Wong JA, Merali F, Henein S, Nichol C, Connolly SJ, Healey JS; SCREEN-AF Investigators and Coordinators. Screening for atrial fibrillation in the older population: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2021;6(5):558-567. doi: 10.1001/jamacardio.2021.0038
59. Côté JM, Chetaille P, Abadir S, Gosselin L, Simonyan D, Dallaire F. Diagnostic efficacy of a single-lead ambulatory 14-day ECG monitor in symptomatic children. *CJC Open.* 2021;3(11):1341-1346. doi: 10.1016/j.cjco.2021.06.011
60. Nault I, André P, Plourde B, Leclerc F, Sarrazin JF, Philippon F, O'Hara G, Molin F, Steinberg C, Roy K, Blier L, Champagne J. Validation of a novel single lead ambulatory ECG monitor - Cardiostat™ - Compared to a standard ECG Holter monitoring. *J Electrocardiol.* 2019;53:57-63. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.12.011
61. Doliwa PS, Frykman V, Rosenqvist M. Short-term ECG for out of hospital detection of silent atrial fibrillation episodes. *Scand Cardiovasc J.* 2009;43(3):163-8. doi: 10.1080/14017430802593435

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di dicembre 2024, 6° Suppl.*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, dicembre 2024