

Sviluppo di un modello predittivo di stroke in fibrillazione atriale

Progetto di ricerca

Il progetto si colloca nell'ambito della fibrillazione atriale (FA), la quale risulta essere una delle aritmie maggiormente riscontrate nella pratica clinica. In Europa oltre 6 milioni di persone sono colpite da tale aritmia e si prevede che la sua prevalenza aumenterà almeno del doppio nell'arco dei prossimi 50 anni a causa dell'invecchiamento della popolazione. La FA aumenta di due volte la mortalità indipendentemente dalla presenza di altri fattori predittivi e le ospedalizzazioni dovute alla FA rappresentano un terzo di tutti i ricoveri per aritmie cardiache. Le cause principali sono imputabili alle sindromi coronariche acute, allo scompenso cardiaco e agli eventi tromboembolici. In questo progetto si intende approfondire le conoscenze di tipo fisiopatologico alla base dell'insorgenza e del mantenimento della fibrillazione atriale al fine di migliorare le strategie terapeutiche attualmente disponibili nella pratica clinica. Infatti, nella pratica clinica, la prima strategia presa in considerazione per la gestione della FA è la terapia farmacologica (antiaritmici e anticoagulanti). Purtroppo, i numerosi farmaci antiaritmici disponibili hanno efficacia e tollerabilità moderata e, purtroppo, nonostante le chiare indicazioni emerse negli studi clinici condotti, la terapia cronica anticoagulante orale non può essere utilizzata in tutti i pazienti. Ad oggi, la stratificazione del rischio tromboembolico è valutata utilizzando CHA2DS2 e il CHA2DS2VASc, indici basati su fattori empirici che includono l'età e il genere del paziente, la presenza di ipertensione e diabete, di cardiopatia e di precedenti eventi cardioembolici ma non considerano le condizioni emodinamiche che caratterizzano lo specifico paziente in FA. Per questa ragione, il loro potere predittivo rimane non elevato nel singolo paziente.

In particolare, l'attività di ricerca sarà focalizzata sull'ottimizzazione della terapia per la prevenzione dell'ictus. A tal fine si utilizzeranno approcci alla modellazione anatomica e computazionale paziente-specifici, sfruttando il risultato di simulazioni fluidodinamiche per definire delle nuove e più precise linee guida per una migliore gestione della fibrillazione atriale considerando anche l'occlusione dell'auricola come terapia alternativa.

Piano di attività

Il workflow che verrà messo a punto per quantificazione del rischio di stroke è suddiviso in 2 passi fondamentali. Il primo passo riguarderà, a partire dai dati acquisiti dai pazienti, l'estrazione del modello anatomico 3D dell'atrio sinistro paziente specifico e del modello di spostamento della parete atriale in ritmo sinusale e in FA. Il modello dinamico così ottenuto rappresenterà il dominio computazionale di simulazione fluidodinamica (CFD) all'interno di atrio e auricola sinistra.

Nel secondo passo, utilizzando i risultati della simulazione della fase precedente, si intende estrarre dal campo di velocità all'interno degli atri, diversi indicatori di danno potenziale (stress di taglio di parete medio nel tempo, l'indice di taglio oscillatorio, il tempo di residenza relativo e gli indici di potenziale di attivazione delle cellule endoteliali, concentrazione di trombina) e utilizzarli per implementare un punteggio di rischio tromboembolico, al fine di stratificare il rischio di ictus.

Project

The project is in the context of atrial fibrillation (AF), which appears to be one of the most commonly encountered arrhythmias in clinical practice. More than 6 million people in Europe are affected by this arrhythmia, and its prevalence is expected to increase at least twofold over the next 50 years due to an aging population. AF increases mortality twofold regardless of the presence of other predictive factors, and hospitalizations due to AF account for one-third of all hospitalizations for cardiac arrhythmias. The main causes are attributable to acute coronary syndromes, heart failure, and thromboembolic events. In this project, we aim to deepen the pathophysiological knowledge underlying the onset and maintenance of atrial fibrillation in order to improve the therapeutic strategies currently available in clinical practice. Indeed, in clinical practice, the first-line strategy considered for the management of AF is drug therapy (antiarrhythmics and anticoagulants). Unfortunately, the many available antiarrhythmic drugs have moderate efficacy and tolerability, and despite the clear indications that have emerged in the clinical trials conducted, chronic oral anticoagulant therapy cannot be used in all patients. To date, stratification of thromboembolic risk is assessed using CHA₂DS₂ and the CHA₂DS₂-VASc, indices based on empirical factors that include the patient's age and gender, the presence of hypertension and diabetes, heart disease, and previous cardioembolic events but do not consider the hemodynamic conditions that characterize the specific patient in AF. For this reason, their predictive power remains not high in the individual patient.

In particular, the research activity will focus on optimizing therapy for stroke prevention. To this end, patient-specific anatomical and computational modeling approaches will be used, exploiting the result of fluid dynamic simulations to define new and more precise guidelines to the management of AF while also considering auricular occlusion as an alternative therapy.

Activity Plan

The workflow that will be developed to quantify stroke risk is divided into 2 basic steps.

The first step will involve, from data acquired from patients, extracting the 3D anatomical model of the patient-specific left atrium and atrial wall displacement model in sinus rhythm and AF. The resulting dynamic model will represent the computational domain of fluid dynamic (CFD) simulation within the left atrium and auricle.

In the second step, using the simulation results from the previous step, we intend to extract from the velocity field within the atria, several indicators of potential damage (time-averaged wall shear stress, oscillatory shear index, relative residence time and endothelial cell activation potential indices, thrombin concentration) and use them to implement a thromboembolic risk score in order to stratify stroke risk.