

# Κυρίαρχη Συχνότητα. Ο Ρόλος της στην Κατάλυση της Κολπικής Μαρμαρυγής

**Γ. ΓΙΑΝΝΑΚΑΚΗΣ - Μ. ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ**

Β' Καρδιολογικό Τμήμα,  
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

### Λέξεις Ευρετηρίου:

Κολπική μαρμαρυγή, Κυρίαρχη συχνότητα, Κατάλυση

### Γεώργιος Γιαννακάκης

Καρδιολόγος

### Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Ρόδου 77-79

Τ.Κ. 10445, Αθήνα

Τηλ.: +30 697 337 1447

E-mail: geogiannakakis@gmail.com

**Η** κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι η συχνότερη αρρυθμία και μία από τις μεγαλύτερες αιτίες για αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, καρδιακή ανεπάρκεια και αιφνίδιο θάνατο.<sup>1</sup> Ο παθοφυσιολογικός της μηχανισμός, είναι πολύπλοκος και ελάχιστα κατανοητός. Διάφορες κλινικές μελέτες καταδεικνύουν θέσεις στις οποίες εδράζονται μηχανισμοί με επίμονη και έντονη εστιακή δραστηριότητα. Τέτοιες θέσεις, όπως οι πνευμονικές φλέβες, ο στεφανιαίος κόλπος ή η άνω κοίλη φλέβα, μπορούν να πυροδοτήσουν και να διατηρήσουν την ΚΜ. Επίσης φαίνεται πως η κατάλυση αυτών των θέσεων μπορεί να επιφέρει τερματισμό της ΚΜ. Δεν είναι απόλυτα κατανοητό αν η έναρξη της αρρυθμίας από αυτές τις θέσεις οφείλεται σε αυτοματισμό, σε πυροδοτούμενη δραστηριότητα ή σε επανείσοδο.<sup>2</sup>

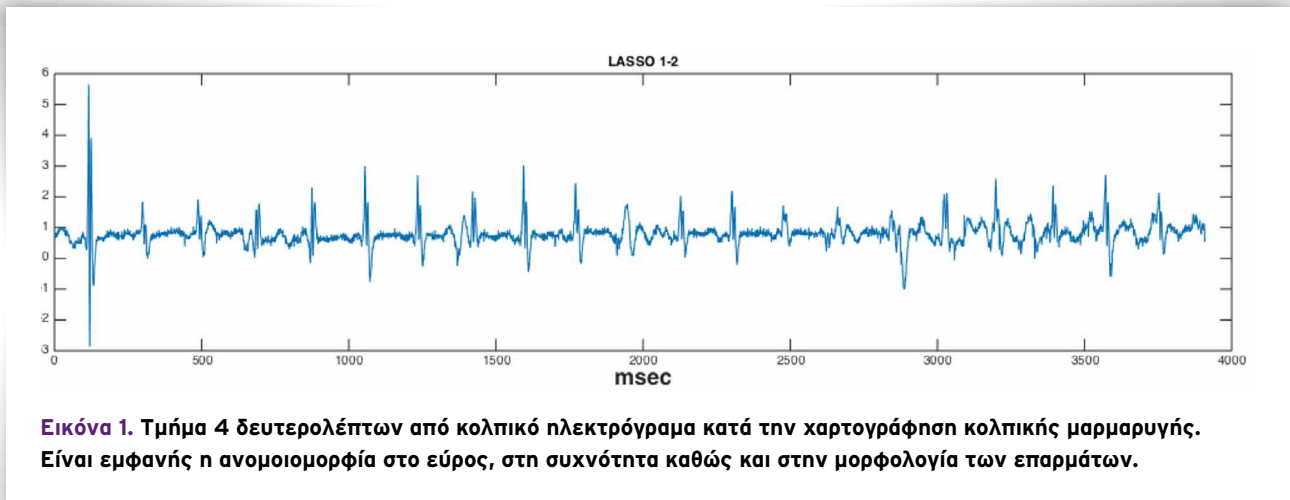
Η κατάλυση των θέσεων αυτών γίνεται με τη βοήθεια μεθόδων, όπως η ανατομική προσέγγιση, που χρησιμοποιείται για παράδειγμα στην απομόνωση των πνευμονικών φλεβών. Στην περίπτωση όμως της τροποποίησης του κολπικού υποστρώματος η κατάλυση γίνεται με την καθοδήγηση των κολπικών ηλεκτρογραμμάτων. Δυστυχώς όμως τα κολπικά ηλεκτρογράμματα, κατά την ΚΜ, παρουσιάζουν ποικίλες δυσκολίες στην επεξεργασία τους, λόγω της ανομοιομορφίας τους.

Το μήκος κύκλου της ΚΜ εμφανίζει εναλλαγές κατά την χαρτογράφηση του κολπικού μυοκαρδίου.<sup>3</sup> Επιπροσθέτως τα συγκεκριμένα ηλεκτρογράμματα, είναι ακατάλληλα, για ανάλυση στο πεδίο του χρόνου, λόγω της πολυπλοκότητάς τους, η οποία αφορά κυρίως στην ανομοιομορφία, στις διαφορές εύρους καθώς και στη σταθερότητά τους στο χρόνο. Έτσι το ανθρώπινο μάτι είναι δύσκολο να εντοπίσει στοιχεία μέσα σε αυτά τα χαώδη σήματα. Η ανάλυσή τους όμως στο πεδίο των συχνοτήτων, προσεγγίζει με ένα «φιλικότερο» προς τον χρήστη τρόπο, τα μαρμαρυγικά ηλεκτρογράμματα. Η ανάλυση αυτή μπορεί να μας δώσει άμεσα πληροφορίες για το ηλεκτρόγραμμα χωρίς να είναι απαραίτητη η δύσκολη και συχνά ακατόρθωτη χειροκίνητη μέτρηση.<sup>4</sup>

Ωστόσο η ανάλυση συχνοτήτων έχει αρκετούς περιορισμούς. Η πολυπλοκότητα των ηλεκτρογραμμάτων και η μη ύπαρξη τυποποίησης για την λήψη και την ανάλυση των σημάτων είναι μερικοί από τους περιορισμούς και αποτελούν πεδίο περαιτέρω έρευνας.

## Κυρίαρχη Συχνότητα (Dominant Frequency)

Η ανάλυση σήματος στο πεδίο των συχνοτήτων είναι ένα ισχυρό εργαλείο για τον υπολογισμό του κολπικού ρυθμού και τη μελέτη της παθοφυσιολογίας της ΚΜ.<sup>4</sup> Σύμφωνα με το θεώρημα του Fourier, κάθε σήμα μπορεί να αντιπροσωπευθεί ακριβώς από ένα άθροισμα ημιτονοειδών σημάτων με τις κατάλληλες μετατροπές στο εύρος και στην φάση όλων των συχνοτήτων του σήματος. Η συχνότητα του ημιτονοειδούς σήματος με το μεγαλύτερο εύρος είναι η κυρίαρχη συχνότητα (ΚΣ). Αυτή η συχνότητα έχει πολύ καλή συσχέτιση με το ρυθμό του σήματος όταν αυτό έχει υψηλή περιοδικότητα.



Ο ταχύς μετασχηματισμός Fourier, είναι ένας αποτελεσματικός αλγόριθμος ο οποίος υπολογίζει το φάσμα του σήματος στο οποίο απεικονίζονται οι σταθερές ιδιότητες του σήματος. Η υψηλότερη κορυφή αυτού του φάσματος αντιστοιχεί στην ΚΣ. Όταν το εύρος και το μήκος κύκλου της ΚΜ παραμείνουν σταθερά για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, τότε η ηλεκτροφυσιολογική αντιστοιχία της ΚΣ, με το μήκος κύκλου της ΚΜ, είναι  $KΣ=1/$  μήκος κύκλου. Για παράδειγμα αν η ΚΣ είναι 6 τότε αυτό αντιπροσωπεύει μήκος κύκλου 360 σφύξεων ανά λεπτό. Διακυμάνσεις μέχρι και 30% του μήκους κύκλου μπορούν να έχουν καλή συσχέτιση ρυθμού και ΚΣ. Ωστόσο όσο η πολυπλοκότητα των ηλεκτρογραμμάτων αυξάνει λόγω εναλλαγών στη συχνότητα, στο εύρος και στο μήκος κύκλου τόσο αυτή η συσχέτιση μειώνεται.<sup>3</sup> Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι οι ΚΣ κυμαίνονται από 4-9Hz δηλαδή 240-540 κύκλους ανά λεπτό, γεγονός που αναδεικνύει πως η ΚΜ δεν είναι απόλυτα хаοτική.

## Η Κυρίαρχη Συχνότητα στην Κατάλυση της ΚΜ

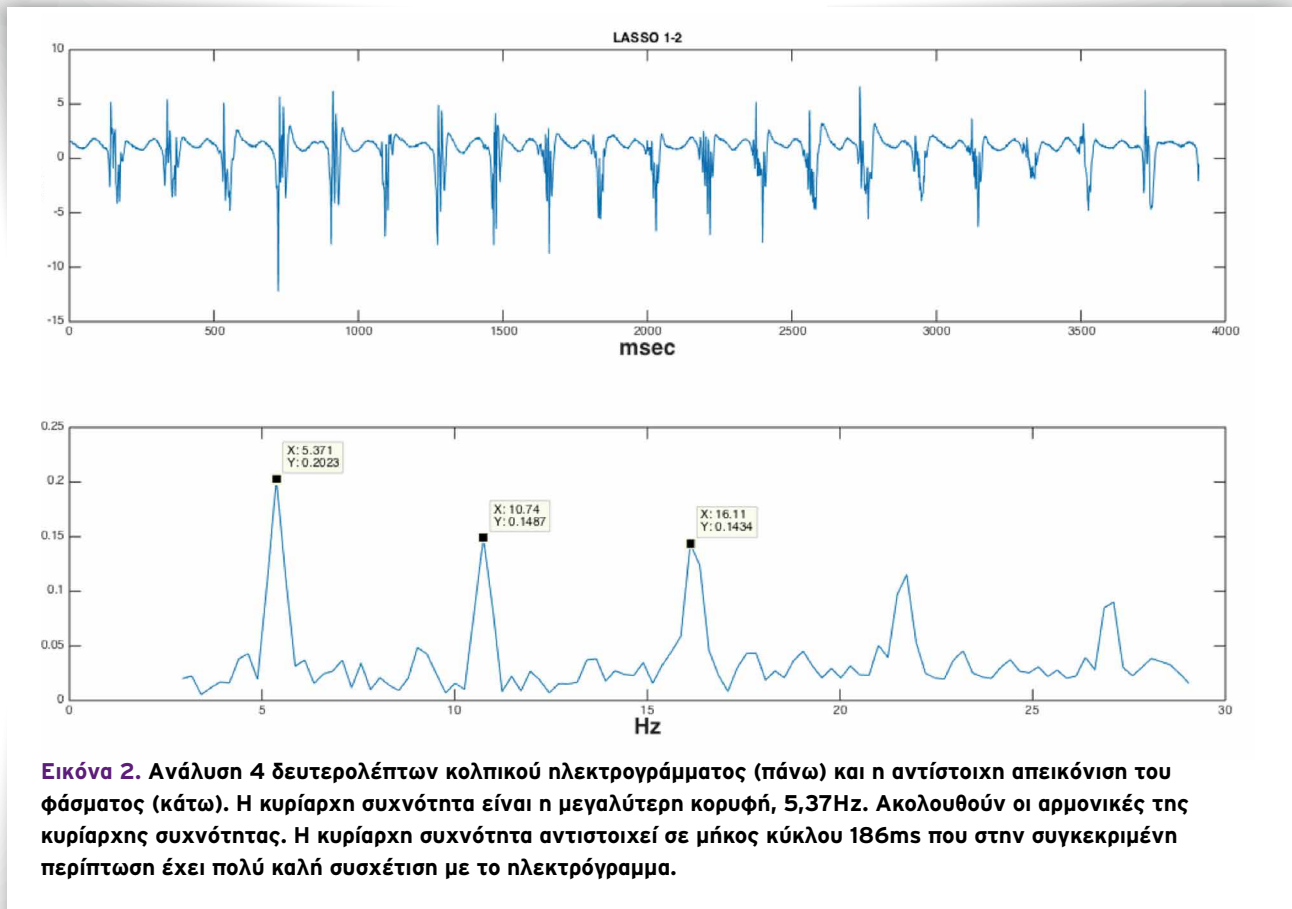
Η κατάλυση της ΚΜ έχει διαφορετική προσέγγιση στους ασθενείς με παροξυσμική ΚΜ από ότι στους ασθενείς με εμμένουσα ΚΜ. Η ΚΣ έχει χρησιμοποιηθεί και στους δύο αυτούς πληθυσμούς με ποικίλα αποτελέσματα. Φαίνεται επίσης πως η κατανομή του εύρους της ΚΣ είναι διαφορετική σε αυτές τις δύο ομάδες ασθενών.<sup>5</sup>

Οι ασθενείς με παροξυσμική ΚΜ φαίνεται πως

εμφανίζουν μεγαλύτερη δραστηριότητα στις πνευμονικές φλέβες, μικρότερη στον στεφανιαίο κόλπο καθώς και μεγαλύτερο μήκος κύκλου σε σύγκριση με αυτούς που είχαν εμμένουσα ΚΜ. Επίσης φάνηκε πως η απομόνωση των πνευμονικών φλεβών είχε καλύτερα αποτελέσματα, σε ασθενείς με παροξυσμική κολλική, στην αύξηση του μήκους κύκλου ή τον τερματισμό της ΚΜ.<sup>6</sup>

Η κυκλοτερής απομόνωση των άντρων των πνευμονικών φλεβών αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στην κατάλυση της κολλικής μαρμαρυγής. Ωστόσο δεν καταφέρνει να διατηρήσει φλεβοκομβικό ρυθμό σε υψηλό ποσοστό. Για αυτό το λόγο έχουν αναπτυχθεί τεχνικές κατά τις οποίες ο στόχος κατάλυσης εντοπίζεται από το ηλεκτρόγραμμα (electrogram-guided ablation), οι οποίες χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά με την απομόνωση των πνευμονικών φλεβών ώστε να εντοπιστούν και να καταλυθούν πιθανοί στόχοι οι οποίοι αποτελούν πηγές δημιουργίας και διατήρησης ΚΜ.<sup>7,8</sup>

Η μελέτη RADAR-AF<sup>9</sup> μελέτησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών έναντι της κατάλυσης στόχων υψηλής συχνότητας σε ασθενείς με παροξυσμική ΚΜ καθώς επίσης και το συνδυασμό απομόνωσης πνευμονικών φλεβών με επικουρική κατάλυση στόχων υψηλής συχνότητας σε ασθενείς με εμμένουσα ΚΜ. Οι στόχοι κατάλυσης υψηλής συχνότητας εντοπίζονταν από ένα αυτοματοποιημένο αλγόριθμο ο οποίος εντόπιζε την ΚΣ. Τα καταληκτικά σημεία ήταν πρώτον η κατάλυση όλων των σημείων που εμφάνιζαν υψηλή συχνότητα ή ο τερματισμός της ΚΜ και δεύτερον η αδυναμία εισαγωγής ΚΜ μετά το πέρασμα



της κατάλυσης. Το αποτέλεσμα της μελέτης είχαν ως εξής, για τους ασθενείς με παροξυσμική ΚΜ, η κατάλυση στόχων υψηλής συχνότητας απέτυχε να δείξει μη κατωτερότητα στους 6 μήνες, αλλά ήταν αποτελεσματική όσο και η απομόνωση των πνευμονικών φλεβών στην επίτευξη διατήρησης φλεβοκομβικού ρυθμού για 12 μήνες και με μικρότερη εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών. Για τους ασθενείς με εμμένουσα ΚΜ ο συνδυασμός απομόνωσης πνευμονικών φλεβών και κατάλυσης στόχων υψηλής συχνότητας δεν έδειξε σημαντικά αποτελέσματα και παράλληλα είχε τάση για περισσότερες επιπλοκές.

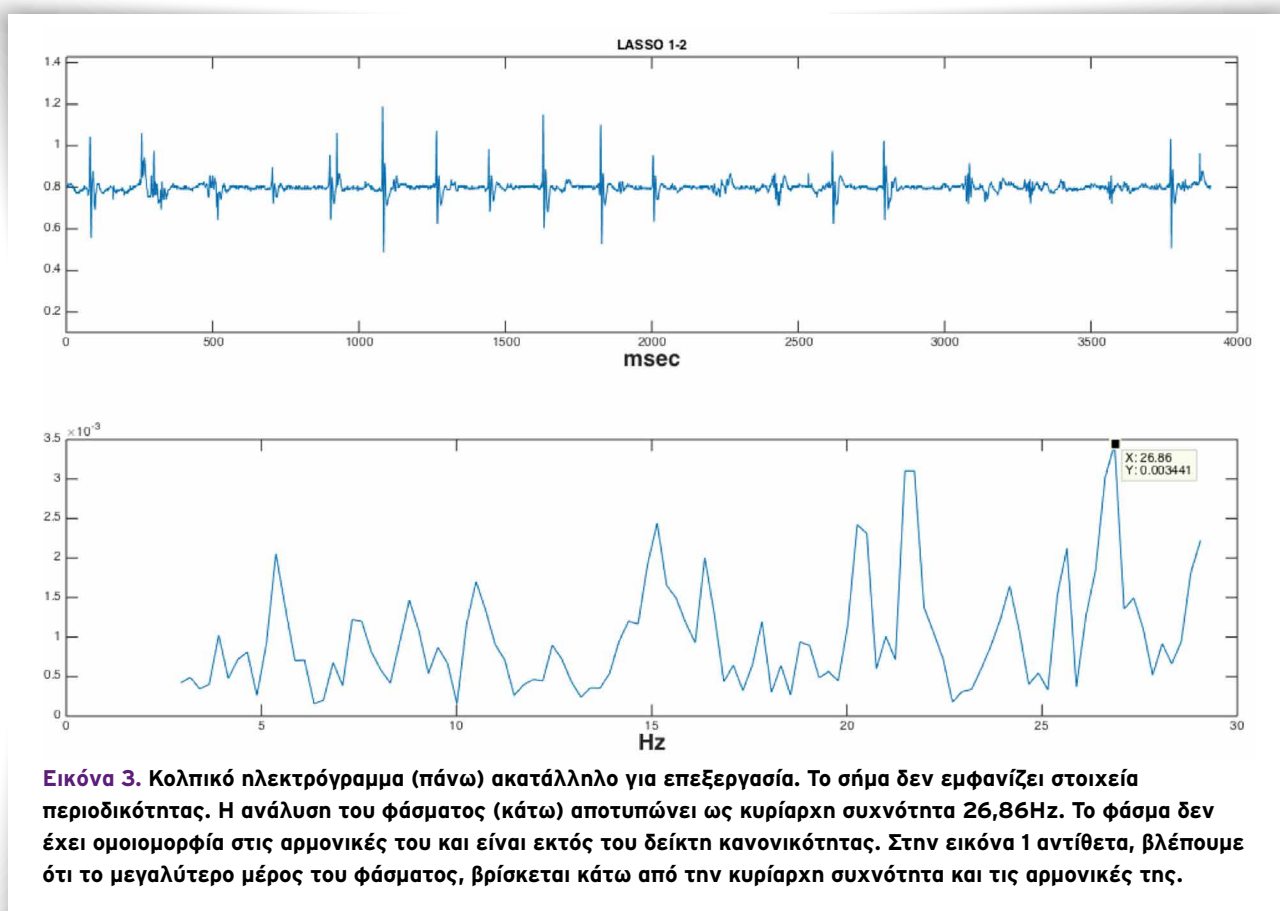
Διάφορες μελέτες δείχνουν πως η φασματική ανάλυση αναδεικνύει εστίες με δραστηριότητα υψηλής συχνότητας κατά την ΚΜ, των οποίων η κατάλυση επιτυγχάνει τερματισμό της ΚΜ.<sup>10</sup> Επίσης η κατάλυση τέτοιων θέσεων δείχνουν να επιτυγχάνουν μεγαλύτερο χρόνο διατήρησης φλεβοκομβικού ρυθμού σε ασθενείς με παροξυσμική ή εμμένουσα ΚΜ.<sup>7</sup> Στην ίδια μελέτη φαίνεται πως η κατάλυση

με τη βοήθεια της ανάλυσης της ΚΣ σε πραγματικό χρόνο είναι αποτελεσματική και ασφαλής.

## Η Μέθοδος Εύρεσης της ΚΣ

Η κατανόηση της μεθόδου για την ανάλυση της ΚΣ αποτελεί προϋπόθεση για την ορθή χρήση της τεχνικής έτσι ώστε να επιφέρει αποτέλεσμα. Οι Sanders et al. έδειξαν πως η φασματική ανάλυση και η καταγραφή των συχνότητων εντόπιζαν εστίες υψηλής συχνότητας κατά την χαρτογράφηση της ΚΜ.<sup>10</sup>

Σύμφωνα με αυτή τη μέθοδο για την ανάλυση των ηλεκτρογραμμάτων ακολουθήθηκαν τα παρακάτω βήματα. Η καταγραφή των ηλεκτρογραμμάτων έγινε με ρυθμό δειγματοληψίας 1000 σημεία το δευτερόλεπτο και υπό φίλτρο φάσματος από 30 έως 400Hz. Στη συνέχεια γίνονταν εξομάλυνση των άκρων του σήματος με τη εφαρμογή ενός Hanning φίλτρου έτσι ώστε να αποφευχθούν τα φαινόμενα



**Εικόνα 3.** Κολπικό ηλεκτρόγραμμα (πάνω) ακατάλληλο για επεξεργασία. Το σήμα δεν εμφανίζει στοιχεία περιοδικότητας. Η ανάλυση του φάσματος (κάτω) αποτυπώνει ως κυρίαρχη συχνότητα 26,86Hz. Το φάσμα δεν έχει ομοιομορφία στις αρμονικές του και είναι εκτός του δείκτη κανονικότητας. Στην εικόνα 1 αντίθετα, βλέπουμε ότι το μεγαλύτερο μέρος του φάσματος, βρίσκεται κάτω από την κυρίαρχη συχνότητα και τις αρμονικές της.

ασυνέχειας του φάσματος στις άκρες του σήματος. Ακολουθούσε ανόρθωση του σήματος έτσι ώστε να μετατραπεί σε μονοφασικό από διφασικό και έτσι να γίνει υπολογισμός μόνο των απόλυτων τιμών στο σήμα. Το τελευταίο κομμάτι της επεξεργασίας ήταν το πέρασμα του σήματος από ένα φίλτρο συχνοτήτων 3-15Hz. Μετά από τα παραπάνω βήματα επεξεργασίας, γινόταν ταχύς μετασχηματισμός Fourier 4096 σημείων, το οποίο αντιστοιχεί σε ανάλυση φάσματος 0,24Hz, με αποτέλεσμα την απεικόνιση του φάσματος των συχνοτήτων του σήματος. Η ψηλότερη κορυφή του φάσματος αντιστοιχούσε στην ΚΣ.

## Περιορισμοί της Μεθόδου

Μία από τις ιδιότητες του σήματος είναι αυτή σύμφωνα με την οποία ένα περιοδικό σήμα έχει όλη την δύναμη του φάσματος συγκεντρωμένη στην ΚΣ και τις αρμονικές της. Προκειμένου να διαφυλαχθεί η

αξιοπιστία των μετρήσεων κατά την ανάλυση της ΚΣ, οι μελετητές προτείνουν κριτήρια τα οποία θα πρέπει να λαμβάνονται υπ όψιν κατά την ανάλυση. Σύμφωνα με αυτά τα κριτήρια η ΚΣ θα πρέπει να έχει επαναληψιμότητα στα σημεία δειγματοληψίας, το μήκος κύκλου της ΚΜ θα πρέπει να αντιστοιχεί στην ΚΣ και το σήμα θα πρέπει να είναι καθαρό από την far-field επίδραση της κοιλιακής δραστηριότητας.<sup>11</sup>

Άλλο ένα σημείο στο οποίο θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή είναι ότι κατά την φασματική ανάλυση, η υψηλότερη κορυφή δεν αντιστοιχεί πάντα στην ΚΣ. Το κολπικό σήμα κατά την ΚΜ έχει τόσο απότομα άκρα τα οποία κατά την ανάλυση συχνοτήτων, οι αρμονικές τους στο φάσμα μπορεί να έχουν μεγαλύτερο εύρος από την βασική συχνότητα. Για το λόγο αυτό έχουν προταθεί δείκτες κανονικότητας και οργάνωσης τους ποίους θα πρέπει να ακολουθεί η ανάλυση του φάσματος.<sup>12</sup>

Οι Sanders et al. χρησιμοποίησαν τον δείκτη κα-

νονικότητας regularity index (RI) για την επικύρωση των μετρήσεών τους. Ο δείκτης αυτός ορίστηκε ως ο λόγος του εμβαδού της ΚΣ προς τον λόγο του εμβαδού όλου του φάσματος. Το εμβαδόν της ΚΣ αφορούσε την περιοχή που βρισκόταν κάτω από την ΚΣ και 0,75Hz περίξ αυτής, ενώ το συνολικό εμβαδόν αφορούσε την περιοχή από το 1 έως το 30 Hz. Μόνο οι ΚΣ που εμφάνιζαν δείκτη κανονικότητας πάνω από 0,2 συμπεριλαμβάνονταν στις μετρήσεις.<sup>6,10,13,14</sup>

Ένας ακόμη μεγάλος περιορισμός είναι η διάρ-

**Ο ταχύς μετασχηματισμός Fourier, είναι ένας αποτελεσματικός αλγόριθμος ο οποίος υπολογίζει το φάσμα του σήματος στο οποίο απεικονίζονται οι σταθερές ιδιότητες του σήματος. Η υψηλότερη κορυφή αυτού του φάσματος αντιστοιχεί στην ΚΣ. Όταν το εύρος και το μήκος κύκλου της ΚΜ παραμείνουν σταθερά για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, τότε η ηλεκτροφυσιολογική αντιστοιχία της ΚΣ με το μήκος κύκλου της ΚΜ είναι  $ΚΣ=1/μήκος\ κύκλου$ . Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι οι ΚΣ κυμαίνονται από 4-9Hz δηλαδή 240-540 κύκλους ανά λεπτό, γεγονός που αναδεικνύει πως η ΚΜ δεν είναι απόλυτα χαοτική.**

κεια του σήματος. Για να συμπεριληφθεί το σήμα στις μετρήσεις θα πρέπει να έχει διάρκεια μεγαλύτερη ή ίση των 2 δευτερολέπτων. Οι περισσότερες μετρήσεις έχουν γίνει με σήματα διάρκειας μεταξύ 2 και 4 δευτερολέπτων. Αύξηση του χρόνου από τα 4 στα 16 δευτερόλεπτα δεν έδειξε πάντως να επηρεάζει σημαντικά την επαναληψιμότητα στην ανάλυση.<sup>4</sup>

Αμφότερα τα μονοπολικά και τα διπολικά σήματα είναι κατάλληλα για ανάλυση στο πεδίο των συχνοτήτων, όμως καλύτερα αποτελέσματα έχουν τα σήματα που λαμβάνονται από δίπολα με την ελάχιστη απόσταση μεταξύ τους.<sup>15</sup>

Η χωροχρονική σταθερότητα των σημάτων είναι ακόμη ένας περιορισμός διότι δυστυχώς οι εστίες που εμφανίζουν ΚΣ δεν έχουν μεγάλη χωροχρονική σταθερότητα.<sup>16</sup>

## CFAEs και ΚΣ

Άλλο ένα είδος ηλεκτρογραμμάτων τα οποία χρησιμοποιούν στην κατάλυση με καθοδήγηση από ηλεκτρογράμματα είναι τα σύμπλοκα κατακερματισμένα κολπικά ηλεκτρογράμματα Complex Fractionate Atrial Electrograms(CFAE). Μελέτες έχουν δείξει ότι ο συνδυασμός της κατάλυσης πνευμονικών φλεβών και εστίων που εμφανίζουν CFAE είχαν καλύτερα αποτελέσματα.<sup>8</sup>

Οι Verma et al.<sup>17</sup> έδειξαν ότι ΚΣ και CFAE περιοχές επικαλύπτονται μόνο κατά 50% παρόλο που το 90% των ΚΣ εμπεριέχονται μέσα σε CFAE περιοχές. Οι Stiles et al.<sup>19</sup> μελέτησαν τη σχέση ανάμεσα σε ΚΣ και CFAE και έδειξαν πολύ καλή συσχέτιση ανάμεσα σε μήκος κύκλου, ΚΣ και CFAE ενώ άλλες μελέτες δεν κατάφεραν να κάνουν αυτή τη συσχέτιση.<sup>19,20</sup> Για το λόγο αυτό οι Platonov et al.<sup>21</sup> δίνουν ιδιαίτερη σημασία στη δυσκολία του υπολογισμού του μήκους κύκλου της ΚΜ με βάση τα κολπικά ηλεκτρογράμματα καθώς και στη προσοχή που πρέπει να δοθεί στην επικύρωση των αποτελεσμάτων μετά ανάλυση των αρμονικών για την εύρεση της ΚΣ. Επίσης οι Berenfeld και Jalife<sup>22</sup> συνιστούν την χρήση των δικών τους μεθόδων<sup>10</sup> για την επεξεργασία και την ανάλυση του σήματος.

Οι Kumagai et al.<sup>23</sup> μελέτησαν ασθενείς με παροξυσμική και εμμένουσα ΚΜ κάνοντας χρήση του συνδυασμού κατάλυσης στόχων καθοδηγούμενη από ΚΣ και CFAE μετά την απομόνωση των πνευμονικών φλεβών. Σύμφωνα με τις μελέτες τους ο συνδυασμός αυτός ήταν αποτελεσματικός για το μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα και στους δύο πληθυσμούς ασθενών. Επίσης παρατήρησαν ότι μετά την απομόνωση των πνευμονικών φλεβών, υπήρχε μείωση των εστίων που εμφάνιζαν CFAE και ακόμη μεγαλύτερη μείωση στις εστίες που εμφάνιζαν ΚΣ επίσης και στους δύο πληθυσμούς. Ωστόσο σε μία άλλη μελέτη των Kumagai et al.<sup>24</sup> φαίνεται πως οι ασθενείς με εμμένουσα ΚΜ έχουν μεγαλύτερο όφελος από την παραπάνω μέθοδο κατάλυσης σε



σχέση με τους ασθενείς με παροξυσμική κολλική μαρμαρυγή. Άλλη μία παρατήρηση από τους ίδιους ερευνητές<sup>25</sup> είναι η αύξηση του μήκους κύκλου της ΚΜ τουλάχιστον κατά 10% κατά την τεχνική αυτή.

## Συμπέρασμα

Φαίνεται λοιπόν πως η μέθοδος κατάλυσης κολλικού υποστρώματος καθοδηγούμενη από ηλεκτρογράμματα με τη βοήθεια της κυρίαρχης συχνότητας έχει θέση στην θεραπεία της κολλικής μαρμαρυγής. Η ΚΣ μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε μόνη της είτε επικουρικά μαζί με τα σύμπλοκα κατακερματισμένα κολλικά ηλεκτρογράμματα για το σκοπό αυτό. Όμως υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω έρευνα καθώς και για τυποποίηση της μεθόδου ώστε να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί στην καθ' ημέρα πράξη.

## Βιβλιογραφία

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2016 Aug 27. pii: ehw210. [PMID: 27567408 DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210]
- Jaïs P1, Haïssaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, Clémenty J. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997 Feb 4;95(3):572-6. [PMID: 9024141]
- Berenfeld O. Quantifying activation frequency in atrial fibrillation to establish underlying mechanisms and ablation guidance. *Heart Rhythm*. 2007 Sep;4(9):1225-34. Epub 2007 May 13. [PMID: 17765627 DOI: 10.1016/j.hrthm.2007.05.004]
- Ng J, Kadish AH, Goldberger JJ. Effect of electrogram characteristics on the relationship of dominant frequency to atrial activation rate in atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006 Nov;3(11):1295-305. Epub 2006 Aug 3. [PMID: 17074635 DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.07.027]
- Berenfeld O, Jalife J. Mechanisms of Atrial Fibrillation: Rotors, Ionic Determinants, and Excitation Frequency. *Heart Fail Clin*. 2016 Apr;12(2):167-78. doi: 10.1016/j.hfc.2015.08.014. [PMID: 26968663 DOI: 10.1016/j.hfc.2015.08.014]
- Sanders P, Nalliah CJ, Dubois R, Takahashi Y, Hocini M, Rotter M, Rostock T, Sacher F, Hsu LF, Jönsson A, O'Neill MD, Jaïs P, Haïssaguerre M. Frequency mapping of the pulmonary veins in paroxysmal versus permanent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Sep;17(9):965-72. [PMID: 16948740 DOI: 10.1111/j.1540-8167.2006.00546.x]
- Atienza F, Almendral J, Jalife J, Zlochiver S, Ploutz-Snyder R, Torrecilla EG, Arenal A, Kalifa J, Fernández-Avilés F, Berenfeld O. Real-time dominant frequency mapping and ablation of dominant frequency sites in atrial fibrillation with left-to-right frequency gradients predicts long-term maintenance of sinus rhythm. *Heart Rhythm*. 2009 Jan;6(1):33-40. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.10.024. Epub 2008 Oct 22. [PMID: 19121797 PMID: PMC2867332 DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.10.024]
- Verma A, Mantovan R, Macle L, De Martino G, Chen J, Morillo CA, Novak P, Calzolari V, Guerra PG, Nair G, Torrecilla EG, Khaykin Y. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STAR AF): a randomized, multicentre, international trial. *Eur Heart J*. 2010 Jun;31(11):1344-56. doi: 10.1093/eurheartj/ehq041. Epub 2010 Mar 9. [PMID: 20215126 PMID: PMC2878965 DOI: 10.1093/eurheartj/ehq041]
- Atienza F, Almendral J, Ormaetxe JM, Moya A, Martínez-Alday JD, Hernández-Madrid A, Castellanos E, Arribas F, Arias MÁ, Tercedor L, Peinado R, Arcocha MF, Ortiz M, Martínez-Alzamora N, Arenal A, Fernández-Avilés F, Jalife J; RADAR-AF Investigators. Comparison of radiofrequency catheter ablation of drivers and circumferential pulmonary vein isolation in atrial fibrillation: a noninferiority randomized multicenter RADAR-AF trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 16;64(23):2455-67. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.053. [PMID: 25500229 DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.053]
- Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, Jaïs P, Vaidyanathan R, Hsu LF, Garrigue S, Takahashi Y, Rotter M, Sacher F, Scavée C, Ploutz-Snyder R, Jalife J, Haïssaguerre M. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation* 2005; 112: 789-797 [PMID: 16061740 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.517011]
- Ng J, Goldberger JJ. Understanding and interpreting dominant frequency analysis of AF electrograms. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007 Jun;18(6):680-5. Epub

- 2007 Apr 30.[PMID: 17472716 DOI: 10.1111/j.1540-8167.2007.00832.x]
12. Brooks AG, Kuklik P, Sanders P. Frequency mapping: hype or hope? *Heart Rhythm*. 2009 Jan;6(1):41-3. [PMID: 19121798 DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.11.015]
  13. Kalifa J, Tanaka K, Zaitsev AV, Warren M, Vaidyanathan R, Auerbach D, Pandit S, Vikstrom KL, Ploutz-Snyder R, Talkachou A, Atienza F, Guiraudon G, Jalife J, Berenfeld O. Mechanisms of wave fractionation at boundaries of high-frequency excitation in the posterior left atrium of the isolated sheep heart during atrial fibrillation. *Circulation*. 2006 Feb 7;113(5):626-33. [PMID: 16461834 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.575340]
  14. Arenal A, Datino T, Atea L, Atienza F, González-Torrecilla E, Almendral J, Castilla L, Sánchez PL, Fernández-Aviles F. Dominant frequency differences in atrial fibrillation patients with and without left ventricular systolic dysfunction. *Europace*. 2009 Apr;11(4):450-7. doi: 10.1093/europace/eup053. [PMID: 19307282 DOI: 10.1093/europace/eup053]
  15. Katritsis DG, Pantos I, Efsthopoulos EP. Catheter ablation of atrial fibrillation guided by electrogram fractionation and dominant frequency analysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2011 May;9(5):631-6. doi: 10.1586/erc.11.36. [PMID: 21615326 DOI: 10.1586/erc.11.36]
  16. Kogawa R, Okumura Y, Watanabe I, Kofune M, Nagashima K, Mano H, Sonoda K, Sasaki N, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Spatial and temporal variability of the complex fractionated atrial electrogram activity and dominant frequency in human atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2015 Apr;31(2):101-7. doi: 10.1016/j.joa.2014.08.004. Epub 2014 Sep 26. [PMID: 26336540 PMID: PMC4550196 DOI: 10.1016/j.joa.2014.08.004]
  17. Verma A, Lakkireddy D, Wulffhart Z, Pillarisetti J, Farina D, Beardsall M, Whaley B, Giewercer D, Tsang B, Khaykin Y. Relationship between complex fractionated electrograms (CFE) and dominant frequency (DF) sites and prospective assessment of adding DF-guided ablation to pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation (AF). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 Dec;22(12):1309-16. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02128.x. Epub 2011 Jul 7. [PMID: 21736659 DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02128.x]
  18. Stiles MK, Brooks AG, Kuklik P, John B, Dimitri H, Lau DH, Wilson L, Dhar S, Roberts-Thomson RL, Mackenzie L, Young GD, Sanders P. High-density mapping of atrial fibrillation in humans: relationship between high-frequency activation and electrogram fractionation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008 Dec;19(12):1245-53. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01253.x. Epub 2008 Jul 25. [PMID: 18662185 DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01253.x]
  19. Singh SM, Heist EK, Koruth JS, Barrett CD, Ruskin JN, Mansour MC. The relationship between electrogram cycle length and dominant frequency in patients with persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009 Dec;20(12):1336-42. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01580.x. Epub 2009 Dec. [PMID: 19732234 DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01580.x]
  20. Elvan A, Linnenbank AC, van Bommel MW, Misier AR, Delnoy PP, Beukema WP, de Bakker JM. Dominant frequency of atrial fibrillation correlates poorly with atrial fibrillation cycle length. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Dec;2(6):634-44. doi: 10.1161/CIRCEP.108.843284. Epub 2009 Dec. [PMID: 19841032 DOI: 10.1161/CIRCEP.108.843284]
  21. Platonov PG, Stridh M, Sörnmo L. Letter by Platonov et al regarding article, "Dominant frequency of atrial fibrillation correlates poorly with atrial fibrillation cycle length". *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Apr;3(2):e4; author reply e5. doi: 10.1161/CIRCEP.110.943274. [PMID: 20407101 DOI: 10.1161/CIRCEP.110.943274]
  22. Berenfeld O, Jalife J. Letter by Berenfeld and Jalife regarding article "dominant frequency of atrial fibrillation correlates poorly with atrial fibrillation cycle length". *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Feb;3(1):e1; author reply e2-3. doi: 10.1161/CIRCEP.109.921825. [PMID: 20160172 DOI: 10.1161/CIRCEP.109.921825]
  23. Kumagai K, Sakamoto T, Nakamura K, Nishiuchi S, Hayano M, Hayashi T, Sasaki T, Aonuma K, Oshima S. Combined dominant frequency and complex fractionated atrial electrogram ablation after circumferential pulmonary vein isolation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013 Sep;24(9):975-83. doi: 10.1111/jce.12166. Epub 2013 May 20. [PMID: 23691953 DOI: 10.1111/jce.12166]
  24. Kumagai K, Nakano M, Kutsuzawa D, Yamaguchi Y, Minami K, Oshima S. The efficacy of ablation based on the combined use of the dominant frequency and complex fractionated atrial electrograms for non-paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiol*. 2016 Jun;67(6):545-50. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.07.010. Epub 2015 Aug 18. [PMID: 26297331 DOI: 10.1016/j.jjcc.2015.07.010]
  25. Kumagai K, Minami K, Kutsuzawa D, Oshima S. Efficacy of atrial substrate modification based on dominant frequency of paroxysmal atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2016 Jun;32(3):212-7. doi: 10.1016/j.joa.2016.02.005. Epub 2016 Mar 14. [PMID: 27354867 PMID: PMC4913152 DOI: 10.1016/j.joa.2016.02.005]
  26. Atienza F, Jalife J. Reentry and atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007 Mar;4(3 Suppl):S13-6. Epub 2006 Dec 15. [PMID: 17336877 DOI: 10.1016/j.

- hrthm.2006.12.004]
27. Atienza F, Almendral J, Moreno J, Vaidyanathan R, Talkachou A, Kalifa J, Arenal A, Villacastín JP, Torrecilla EG, Sánchez A, Ploutz-Snyder R, Jalife J, Berenfeld O. Activation of inward rectifier potassium channels accelerates atrial fibrillation in humans: evidence for a reentrant mechanism. *Circulation*. 2006 Dec 5;114(23):2434-42. Epub 2006 Nov 13. [PMID: 17101853 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.633735]
28. Kogawa R, Okumura Y, Watanabe I, Kofune M, Nagashima K, Mano H, Sonoda K, Sasaki N, Iso K, Takahashi K, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A. Effect of adenosine triphosphate on left atrial electrogram interval and dominant frequency in human atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2015 Dec;31(6):381-7. doi: 10.1016/j.joa.2015.07.001. Epub 2015 Aug 4. [PMID: 26702319 PMCID: PMC4672075 DOI: 10.1016/j.joa.2015.07.001]

## The role of Dominant Frequency in Atrial Fibrillation Ablation

**G. Giannakakis - M. Efraimidis**

*B' Cardiological Department, General Hospital «Evangelismos»*

Modification of atrial substrate is a necessary complement in patients with nonparoxysmal atrial fibrillation. Radiofrequency ablation guided by intracardiac electrograms is a method used in several studies with various results. Complexity of atrial fibrillation electrograms makes signal analysis almost impossible in time domain but frequency domain analysis is a powerful tool which overtakes this barrier. Dominant frequency is an outcome of atrial electrogram signal frequency analysis that estimates activation cycle length and location of target sites for substrate modification. However dominant frequency is not free of limitations and technical considerations should be understood for accurate results.

**Keyword:** Atrial Fibrillation, Dominant Frequency, Ablation