

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea Triennale in Ingegneria Biomedica

Variazioni morfologiche dell'onda P elettrocardiografica nelle 12 derivazioni standard

Electrocardiographic P-wave morphological variations in the 12 standard leads

Relatore: **Prof. Burattini Laura** Tesi di Laurea di: Parete Alessandra

Correlatore: **Dott. Sbrollini Agnese**

Abstract:

Il cuore si occupa del più importante ed indispensabile ruolo nel nostro organismo: portare ossigeno e nutrimento a tutte le cellule del corpo attraverso il sangue.

Il complesso ed efficiente meccanismo di pompaggio cardiaco è costituito da fasi di contrazione (sistole) e fasi di rilassamento (diastole) muscolare, regolate dal passaggio di un potenziale d'azione tra le membrane delle cellule miocardiche. Questo impulso si origina in maniera spontanea nella parte superiore laterale dell'atrio destro, in un punto chiamato nodo seno atriale. Qui infatti vi sono un gruppo di cellule in grado di autoeccitarsi e inviare il fronte di depolarizzazione al resto del cuore, permettendo alle fibre muscolari cardiache di contrarsi e quindi al sangue di passare nelle cavità.

Lo studio svolto in questa tesi riguarda proprio l'attività elettrica del cuore, considerando in maniera specifica cosa avviene nelle cavità atriali. La propagazione del potenziale d'azione nelle varie zone dell'organo genera campi elettrici legati ai fenomeni di depolarizzazione e ripolarizzazione cellulare. La registrazione elettrocardiografica rappresenta le proiezioni sulla superficie corporea del vettore dipolare cardiaco, modellizzazione matematica usata per semplificare l'attività elettrica del cuore. Lo scopo principale di questa tesi è quello di caratterizzare i parametri di ampiezza e durata dell'onda P, onda elettrocardiografica rappresentante la depolarizzazione degli atri. Quest'onda occupa il primo tratto del tracciato, chiamato ECG, ed ha come valori standard di ampiezza 0.2-0.4mV e di durata tra 60-120ms. Le variazioni di potenziale si registrano tramite elettrodi, i quali sono posizionati secondo un sistema di derivazioni. Per lo studio di questa tesi le derivazioni prese in considerazione sono le 12 standard.

Analizzare i parametri di quest'onda è importante per comprendere e prevedere patologie cardiache come la fibrillazione atriale, la più importante e comune aritmia atriale. Dal tracciato ECG di un paziente in fibrillazione si nota che l'onda P scompare a causa della caotica generazione dell'impulso elettrico cardiaco, ma si possono notare variazioni morfologiche nell'onda anche nei tempi che precedono gli episodi. Altre variazioni avvengono anche in relazione ad un errato posizionamento degli elettrodi di registrazione o a patologie legate a complicanze nel funzionamento del cuore.

La caratterizzazione sperimentale dell'onda P in questa tesi è fatta su un tracciato di 12 record, uno per ogni derivazione standard, di un soggetto sano. I parametri considerati riguardano la forma (positiva, bifasica o negativa), l'ampiezza e la durata dell'onda. Per l'ampiezza i valori trovati vanno da 0.0578 a 0.1260mV, mentre per la durata da 0.070 a 0.115s. Confrontando i risultati ottenuti con quelli ricercati in letteratura il riscontro è stato positivo, i tre parametri nelle varie derivazioni seguono quelli riscontrati in un soggetto con ritmo sinusale senza patologie o scorretto posizionamento degli elettrodi. Un possibile lavoro futuro potrebbe riguardare la caratterizzazione su altri soggetti sani e successivamente anche su pazienti affetti da patologie cardiache per cercare di comprendere sempre più come prevedere episodi problematici nella conduzione e quindi nel funzionamento del cuore.

INDICE

• <u>Introduzione</u>
• Capitolo 1: Il cuore
1.1 Anatomia 1
1.2 Fisiologia elettrica.
1.3 Fisiologia meccanica 10
• Capitolo 2: Elettrocardiografia14
2.1 Il cuore come dipolo elettrico 14
2.2 La genesi del tracciato elettrocardiografico16
2.3 L'elettrocardiogramma 19
2.4 Derivazioni cardiache23
• Capitolo 3: Variazioni fisiologiche onda P
3.1 Variazioni legate agli elettrodi 27
3.2 Variazioni dovute a meccanismi fisiologici29
3.3 Variazioni dovute a caratteristiche fisiche ed età
dei soggetti31
• Capitolo 4: Variazioni patologiche onda P
4.1 Fibrillazione Atriale e conseguenti alterazioni33
4.2 Altre patologie legate alla variazione dell'onda P36
• <u>Capitolo 5: Caratterizzazione onda P nelle derivazioni</u>
<u>elettrocardiografiche standard</u> 40
5.1 Dati 40
5.2 Metodo 42
5.3 Risultati

5.4 Discussioni	53

- <u>Conclusione</u>
- <u>Bibliografia</u>
- <u>Ringraziamenti</u>

Introduzione:

Il cuore è l'organo più importante del nostro corpo, poiché pompa il sangue verso il resto dell'organismo permettendo a ogni cellula di avere nutrimento e ossigeno necessario per sopravvivere. Al suo interno sono presenti 4 cavità principali, ovvero l'atrio destro, il ventricolo destro, l'atrio sinistro e il ventricolo sinistro. In queste cavità il sangue circola e si getta nelle varie arterie e vene del corpo, dando via ai meccanismi di circolazione sistematica. Ma per permettere questa circolazione il tessuto muscolare del cuore deve contrarsi e rilassarsi secondo sequenze ben precise, dettate proprio da alcune cellule specifiche del cuore stesso.

La contrazione cardiaca inizia in un punto ben specifico, ovvero nella parte alta dell'atrio destro. Qui un insieme di cellule sono in grado di generare automaticamente un potenziale d'azione che poi andrà a stimolare altre parti del cuore.

Molte patologie cardiache sopraggiungono proprio a causa di un malfunzionamento in questo tipo di cellule, ed è quindi di grande importanza studiare l'origine dell'attività elettrica cardiaca e le variazioni che essa può avere durante la sua propagazione.

Lo strumento più comune per la registrazione dell'attività elettrica del cuore è l'elettrocardiografo. Il tracciato che si ottiene è chiamato ECG e il segmento che riguarda l'attivazione degli atri è chiamato onda P.

I diversi elettrodi dell'elettrocardiografo vengono posizionati in vari punti sul torace del soggetto, registrando i diversi potenziali generati in quell'istante dal cuore con prospettive diverse. La connessione fra questi elettrodi forma un sistema di derivazioni.

Per ogni derivazione la morfologia delle onde dell'ECG potrebbe cambiare poiché ognuna registra le variazioni di potenziale cardiaco tra due punti diversi del corpo.

Lo scopo della tesi è proprio quello di vedere quali sono e da cosa sono provocati i mutamenti dell'onda P nelle 12 derivazioni standard considerando un soggetto sano, senza patologie, poiché spesso nei soggetti patologici non si è in grado di visualizzare quest'onda e quindi non si è in grado di analizzarla.

Capitolo 1: IL CUORE

1.1 Anatomia

Il cuore è un organo fibromuscolare cavo posto nella zona del mediastino medio fra i due polmoni, in una cavità sierosa chiamata pericardio. Anteriormente troviamo lo sterno e le cartilagini costali che lo proteggono e posteriormente l'esofago e l'aorta discendente che lo separano dalla colonna vertebrale (fig.1).

Possiamo individuare tre facce: una anteriore o sterno-costale, una inferiore o diaframmale e una sinistra o polmonare.

Il cuore ha la forma di un tronco di cono, occupa una posizione asimmetrica sul piano sagittale con l'apice che punta in avanti e in basso, ed è ruotato di circa 60° verso sinistra.

In un adulto pesa all'incirca 250-300g, ha una lunghezza di 13-15cm, una larghezza di circa 9-10 cm e uno spessore di circa 6 cm, tuttavia questi valori posso variare con l'età, il sesso e la costituzione fisica ^[1].

Sulla superficie esterna del cuore sono presenti due solchi: il *solco coronarico* o atrioventricolare, che segna il cuore nel senso trasversale dividendo gli atri dai ventricoli, e il *solco longitudinale* che parte dal coronarico e decorre sulla superficie dei ventricoli dividendo l'organo in parte destra e sinistra. I due solchi si uniscono poi posteriormente nel punto *crux cordis* (croce), sede dell'arteria circonflessa.



Figura 1: cuore in situ.

Il cuore è avvolto nel *pericardio*, una membrana spessa mediamente 20µm di forma conica nella quale si distingue, il *pericardio fibroso*, più esterno, e il *pericardio sieroso*, interno ^[2]. Quest'ultimo è costituito da due foglietti, uno parietale, che riveste internamente il sacco fibroso, e uno viscerale, aderente al miocardio. I due foglietti sono separati da uno spazio virtuale chiamato cavità pericardica, contenente normalmente da 20 a 50ml di liquido chiaro e roseo che permette al cuore una discreta libertà di movimento e di variazione di forma, minimizzando l'attrito.

Sotto al pericardio si trovano tre tonache: dall'esterno all'interno abbiamo l'*epicardio*, il *miocardio* e l'*endocardio*. L'epicardio è costituito dal foglietto viscerale del pericardio sieroso e appare come una membrana trasparente, formata da epitelio semplice con membrana basale e dal sottile tessuto connettivo. Subito sotto vi è il miocardio, formato da fibre muscolari cardiache e costituito da uno scheletro fibroso al quale aderiscono le lamine di tessuto muscolare cardiaco, con spessore che varia fra 5-15mm (maggiore nei ventricoli) ^[3]. Nella parte più interna del cuore si trova l'endocardio che costituisce un rivestimento protettivo, formato da cellule endoteliali, con la funzione di favorire lo scorrimento del sangue all'interno del cuore evitando la coagulazione.

L'organo internamente si divide in due sezioni fisiologicamente diverse: nella parte sinistra circola il sangue arterioso ricco di ossigeno destinato ad essere pompato verso la periferia del corpo, mentre in quella destra circola il sangue venoso denaturato che torna dalla periferia al cuore. Ogni sezione ha al suo interno due cavita: l'atrio, situato nella parte superiore, e il ventricolo situato nella parte inferiore (fig. 2)^[4].

L'atrio destro si trova anteriormente in basso e a destra rispetto all'atrio sinistro. Sulla parte superiore presenta i due sbocchi per le vene cave superiore ed inferiore, che portano il sangue povero di ossigeno dai tessuti periferici al cuore, e lo sbocco per il seno coronarico che porta il sangue refluo dal circolo coronarico. Per evitare ritorno di sangue per gravità l'orificio della vena cava inferiore presenta la valvola di Eustachio, mentre quello del seno coronarico presenta la valvola di Tebesio. La parete postero-mediale è formata dal setto interatriale che forma una depressione detta fossa ovale. Questa rappresenta il residuo del forame ovale o di Botallo, che riveste importanza nella circolazione fetale poiché permette al sangue di passare dall'atrio destro a quello sinistro. La parte inferiore dell'atrio destro è formata dalla valvola tricuspide, valvola atrioventricolare che regola il flusso di sangue verso il ventricolo destro. Essa è formata da tre lembi, tenuti da corde, i quali si aprono per pressione aderendo ai lati della parete del ventricolo quando l'atrio è pieno di sangue, e si chiudono quando a riempimento ventricolare avvenuto il sangue si deposita dietro i lembi facendoli combaciare.

Passando al *ventricolo destro* si distinguono due zone: una di afflusso proveniente dall'atrio destro caratterizzata dalla *valvola tricuspide* e una di efflusso caratterizzata dalle tre *valvole semilunari* che convogliano il sangue verso l'arteria polmonare immettendolo nella piccola circolazione. La muscolatura del ventricolo destro si solleva in numerosi fascetti muscolari chiamati *trabecole carnee* e nei tre *muscoli papillari*, le cui numerose corde tendinee si impiantano sui margini della valvola tricuspide.

Nella parte posteriore dell'*atrio sinistro* si aprono le quattro *vene polmonari*, due a destra e due a sinistra, mentre il setto interatriale presenta una depressione corrispondente alla fossetta ovale dell'atrio destro. In basso e avanti si trova l'ostio della *valvola bicuspide* o mitrale formata da una complessa interazione fra anello valvolare, lembi, corde tendinee e muscoli papillari, la quale regola il flusso sanguigno verso il ventricolo sinistro.

Il *ventricolo sinistro* è caratterizzato da una parete muscolare molto più spessa, che lo porta ad avere una forza di contrazione circa sette volte maggiore rispetto a quello destro. Verso l'apice, le trabecole carnee sono tra loro anastomizzate creando una specie di tessuto cavernoso, inoltre la muscolatura si solleva in due fasci voluminosi, i muscoli papillari anteriore e posteriore, le cui corde tendinee si fissano ai lembi della valvola mitrale. Anche qui è presente una zona di afflusso, rappresentata dalla valvola bicuspide, e una di efflusso verso l'*arteria aorta* caratterizzata dalla *valvola semilunare aortica*, la quale ha una forma di semiluna e una struttura a nido di rondine in cui ogni lembo si trova in posizione sfalsata assicurando così la chiusura del vaso e impedendo il reflusso di sangue nel ventricolo ^[4].



Figura 2: sezione trasversale del cuore nel quale si distinguono le quattro camere e le rispettive valvole

1.2 Fisiologia elettrica

Il cuore è formato da cellule muscolari striate involontarie che, a differenza di quelle di altri muscoli, hanno la capacità di autoeccitarsi e autocontrarsi sfruttando l'energia prodotta dalla ossidazione di sostanze energetiche, come acidi grassi e carboidrati, in presenza di ossigeno. Nel miocardio esiste infatti una zona, chiamata *miocardio specifico*, dedicata alla sola generazione e conduzione degli impulsi attraverso il muscolo cardiaco. Essa costituisce una struttura specializzata che assicura un efficiente e ordinato battito del cuore, facendo diffondere l'impulso cardiaco generato in maniera veloce e permettendo la contrazione quasi simultanea di atri e ventricoli ^[5].

Il sistema di conduzione del cuore è costituito da (fig. 3):

Nodo Seno Atriale (NSA) Tratti internodali Nodo Atrio Ventricolare (NAV) Fascio di His e sistema di conduzione intraventricolare Fibre di Purkinje

Il NSA è situato nella parte superiore laterale dell'atrio destro subito sotto allo sbocco della vena cava superiore, immediatamente sotto l'endocardio. Le sue fibre hanno una lunghezza di circa 15mm e uno spessore di circa 2mm. In questo nodo si genera il normale impulso ritmico cardiaco con frequenza di 60-100bpm. La caratteristica principale di questo tessuto è che genera automaticamente l'impulso elettrico permettendo di avere una capacità contrattile propria, perciò viene anche chiamato *pacemaker naturale*. Le sue fibre, connettendosi a quelle atriali, fanno in modo che l'impulso si propaghi in maniera simultanea in entrambi gli atri. Oltre a possedere questo meccanismo intrinseco, subisce un controllo esterno dal sistema nervoso autonomo che, grazie alle sue *branche simpatica* (adrenergica) e *parasimpatica* (vagale), fa in modo che la frequenza cardiaca si adatti alle varie esigenze dell'organismo. Lo stimolo simpatico produce un aumento del metabolismo cardiaco, aumentando la velocità di conduzione, la frequenza cardiaca, la forza di contrazione e predomina durante l'esercizio fisico. Durante il sonno o riposo invece prevale il tono parasimpatico, che rallenta il battito cardiaco e agisce in direzione opposta.

Dal NSA partono i tratti internodali, vie di conduzione che portano l'impulso da quest'ultimo al NAV.

Il NAV è situato posteriormente sul lato destro del setto interatriale, in prossimità del seno coronarico, ha lunghezza di 22mm e spessore di 3mm. Permette la trasmissione dell'impulso proveniente dagli atri ai ventricoli, con un ritardo che consente di completare prima la contrazione atriale e poi quella ventricolare. L'attività elettrica si propaga esclusivamente attraverso questo nodo poiché il miocardio atriale e ventricolare non sono elettricamente collegati. Il nodo atrioventricolare è il centro secondario di formazione dell'impulso, con frequenza di scarica di 40-60bpm.

Il NAV può avere il ruolo di pacemaker solo se:

- aumenta la sua frequenza intrinseca
- è depressa la ritmicità del NSA
- è interrotta la conduzione dal NSA al NAV

La frequenza cardiaca in questi casi diventa la frequenza del NAV, chiamata *ritmo nodale*. Il sistema di conduzione intraventricolare è costituito dal fascio di His, che decorre lungo il lato destro del setto interventricolare per circa 12mm. È formato da un tronco comune da dove hanno origine la branca destra, che prosegue lungo il setto, e la branca sinistra, di spessore maggiore che perfora il setto interventricolare dividendosi in un fascio anteriore-superiore e uno posteriore-inferiore. Anche il fascio di His è dotato di auto-ritmicità con frequenza 15-20bpm.

La parte terminale della conduzione nel cuore è rappresentata dalle fibre di Purkinje, le quali ramificano nel sub-endocardio dei due ventricoli permettendo a tutte le parti del miocardio ventricolare di contrarsi in maniera sincrona.

Nel caso in cui venga a mancare la normale funzione di pacemaker del nodo seno-atriale, altri pacemaker potenziali chiamati "focolai automatici" prendono il comando del ritmo cardiaco, alla loro frequenza intrinseca. Questi focolai sono situati negli atri (frequenza 60-80bpm), nei ventricoli (frequenza 20-40bpm) e nella giunzione atrio-ventricolare (frequenza 40-60bpm). Una caratteristica fondamentale è la *soppressione per dominanza*, ovvero il meccanismo per cui l'automatismo più rapido sopprime quello più lento, così in caso di emergenza è possibile fornire tre livelli separati di pacemaker di riserva.



Figura 3: Parti principali del sistema di conduzione cardiaca ^[6].

Le cellule miocardiche a livello della loro membrana hanno un potenziale elettrico detto "*a riposo*" di circa -90mV rispetto all'ambiente che le circonda. Questo potenziale è determinato dalle diverse concentrazioni di ioni sodio, calcio e potassio presenti da un lato e dall'altro della membrana plasmatica, ovvero tra esterno e interno della cellula. Le diverse concentrazioni vengono mantenute grazie a delle pompe ioniche che contrastano la tendenza all'equilibrio, espellendo determinati ioni fuori e facendone entrare altri nella cellula con consumo di energia. In queste condizioni la cellula miocardica è eccitabile, ovvero può variare il suo potenziale a riposo e trasmettere questa variazione per tutta la cellula e per quelle vicine, definendo così un *potenziale d'azione* (PA).

La propagazione rapida del potenziale d'azione da una cellula cardiaca all'altra è assicurata dalle *gap junction*, sinapsi elettriche che permettono al miocardio di comportarsi come un sincizio funzionale.

Il PA possiede caratteristiche diverse a seconda del tipo di tessuto miocardico nel quale si produce. Il cuore possiede infatti tre tipi diversi di fibre muscolari:

- *fibre del sistema specifico di eccitamento* (tessuto nodale), che generano spontaneamente il PA;
- *fibre del sistema specifico di conduzione*, che permettono la propagazione del PA in maniera rapida attivando sequenzialmente le varie parti del cuore;
- *fibre del miocardio da lavoro*, attivate dal PA, permettono il lavoro meccanico della pompa cardiaca.

Le fibre di conduzione atriali e ventricolari presentano delle risposte di tipo *rapido* nelle quali l'ampiezza del potenziale d'azione è di circa +105mV, con un picco (spike) di potenziale di circa 20mV. Questo valore è superiore rispetto alle normali fibre muscolari perché la pompa cardiaca deve avere una resa massima.

Il PA nelle cellule del miocardio di conduzione e lavoro è costituito da 5 fasi: (fig.4)

- Fase 0 (*depolarizzazione rapida*): dovuta dall'ingresso degli ioni sodio (Na⁺) grazie all'apertura dei suoi canali. L'ingresso del sodio nella cellula rende il potenziale meno negativo, così da aprire continuamente nuovi canali e aumentando il flusso di ioni Na⁺ fino a -40mV, valore in cui tutti i canali per il sodio sono aperti. A questo punto ho l'interno della cellula con valore positivo e l'esterno con valore negativo, con inversione della polarità di membrana (*overshoot*). Il flusso di ioni sodio si arresta poi con la chiusura delle barriere dei canali.
- Fase 1 (*ripolarizzazione precoce*): si ha una breve ripolarizzazione parziale dovuta all'uscita di una corrente transitoria di ioni potassio (K⁺) ed a un aumento di permeabilità agli ioni cloro (Cl⁻).
- Fase 2 (*plateau*): in questa fase si ha l'ingresso degli ioni calcio (Ca⁺⁺) attraverso canali appositi che si attivano e disattivano lentamente (*long lasting*), regolati dal voltaggio e che si aprono quando il potenziale diviene meno negativo. Quando l'ingresso di ioni Ca⁺⁺ eguaglia la fuoriuscita di ioni K⁺ si ha il *plateau*.
- Fase 3 (*ripolarizzazione finale*): quando i canali del calcio si chiudono si ha continua fuoriuscita di ioni potassio, facendo tornare l'interno della cellula sempre più negativo e l'esterno positivo.

• **Fase 4** (*ripristino*): fase finale durante la quale si ripristinano le concentrazioni di riposo. Una volta depolarizzato, il miocita passa in uno *periodo refrattario assoluto* durante il quale non sarà disponibile per un nuovo potenziale d'azione finché non si sarà ripolarizzato parzialmente. Per le fibre a risposta rapida, questo intervallo va dall'inizio della fase 0 a circa metà della fase 3. Il periodo che segue questa refrattarietà è chiamato *periodo refrattario relativo*, indispensabile per permettere al ventricolo di riempirsi completamente di sangue prima di contrarsi nuovamente e avere una netta distinzione tra fase pulsoria (sistole) e fase di riposo (diastole).



Figura 4: fasi potenziale d'azione della cellula miocardica di conduzione.

A livello del nodo senoatriale e atrioventricolare il potenziale d'azione assume una *risposta lenta*. Come per il tessuto contrattile, si può distinguere la trasmissione del potenziale in fasi, in questo caso sono 4 poiché il plateau manca (fig. 5):

- Fase 0: raggiunto il potenziale di soglia si ha l'innesco del potenziale d'azione. Ho l'apertura dei canali del calcio e la chiusura di quelli del sodio per la corrente I_f ovvero la corrente pacemaker di Na⁺ e altri cationi. Il potenziale quindi diventa sempre più positivo permettendo l'apertura di altri canali per Ca⁺⁺.
- Fase 1: si ha una breve ripolarizzazione, ma una volta chiusi i canali del calcio c'è subito l'apertura di quelli del potassio. Il potenziale quindi diventa più negativo senza presentare plateau.
- Fase 3: rispetto al tessuto contrattile, questa fase è più graduale. La continua fuoriuscita degli ioni K⁺ porta ad avere un potenziale sempre più negativo, mentre l'esterno della mia cellula diventa sempre più positivo.
- Fase 4: in questa fase si ha una costante e graduale depolarizzazione dovuta ad un debole flusso di ioni Na⁺ in entrata e una diminuzione dell'uscita degli ioni K⁺. Raggiunto il valore di soglia si ha poi di nuovo la genesi del potenziale d'azione.

Tra un potenziale d'azione ed un altro si registra una progressiva depolarizzazione della cellula, la quale parte da un valore di circa -65mV, prosegue verso lo zero, come se dovesse raggiungere un potenziale di riposo, ma prima che si possa stabilizzare raggiunge il potenziale di soglia (-50mV), per poi far partire il picco del potenziale d'azione. Quella piccola depolarizzazione costituisce proprio il potenziale di pacemaker.



Figura 5: pannelli raffiguranti il potenziale nel tessuto del NSA. Nella figura a) sono evidenziate le fasi del potenziale e in particolare la successione da potenziale pacemaker a potenziale d'azione. Nella figura b) sono evidenziati i flussi ionici nel corso del potenziale pacemaker e del potenziale d'azione. Nella figura c) sono indicati gli istanti di apertura e chiusura dei canali ionici che determinano l'andamento del potenziale.

Quindi queste cellule si distinguono dalle altre quindi per:

- generazione spontanea dell'impulso,
- mancanza di potenziale a riposo,
- alto valore del potenziale di membrana,
- maggiore insorgenza di potenziali d'azione.

Questi fenomeni sono alla base dell'attività cardiaca e fa sì che ad intervalli ritmici ben precisi si generi, in maniera del tutto autonoma e indipendente dal resto dell'organismo, un impulso elettrico che si diffonde e determina la contrazione cardiaca.

1.3 Fisiologia meccanica

Atri e ventricoli alternano fasi di rilassamento o *diastole*, nelle quali si riempiono di sangue, a fasi di contrazione o *sistole*, durante le quali si svuotano e spingono il sangue fuori. L'intera sequenza costituisce il **ciclo cardiaco**, il quale ha durata di circa 0.8s e comprende gli eventi cardiaci che si verificano dall'inizio di un battito fino all'inizio di quello successivo ^[7] (fig. 6).

Per consentire un corretto flusso di sangue il ciclo è articolato in modo che quando gli atri sono in sistole i ventricoli siano in diastole e viceversa, inoltre la rivoluzione cardiaca viene suddivisa in diverse fasi strettamente correlate con la propagazione del segnale, in modo che ciascuna sia messa in relazione con l'onda eccitatoria prodotta nel sistema di conduzione.



Figura 6: Fasi ciclo cardiaco

Fase di sistole ventricolare: ha durata di circa 0.3s e si articola in tre fasi.

- La *contrazione ventricolare isometrica* (o isovolumetrica, pannello 3 fig.6) ha inizio quando l'onda di depolarizzazione si diffonde dal nodo AV al resto della muscolatura ventricolare permettendo la contrazione del ventricolo stesso. La pressione ventricolare aumenta molto rapidamente causando l'immediata chiusura delle valvole AV (tratto B-C fig.7). Questo rapidissimo aumento porterà ad avere alla fine della fase una pressione di circa 80mmHg nel ventricolo sinistro e di circa 8mmHg nel ventricolo destro. Le valvole semilunari rimangono chiuse poiché le pressioni esercitate dal sangue contenuto nell'aorta e nell'arteria polmonare sono maggiori di quelle nel ventricolo, quindi il sangue non viene espulso. Le fibre muscolari atriali si cominciano a rilassare (inizio diastole atriale) e a riempirsi, causando un aumento della pressione atriale dovuta soprattutto alla spinta esercitata dalla muscolatura ventricolare. In questa fase ho volume ventricolare costante.
- Fase di *eiezione ventricolare rapida* (fig. 6 pannello 4), nella quale la pressione ventricolare supera le pressioni delle valvole semilunari permettendone l'apertura. Gran parte del sangue contenuto nel ventricolo viene spinto nell'aorta e nell'arteria polmonare, determinando una netta diminuzione del volume e contemporaneamente si raggiungono valori di pressione ventricolare massimi (tratto C-D fig. 7), passando da 80mmHg a 120mmHg nel ventricolo sinistro e da 8mmHg a 24mmHg in quello destro. Questo aumento pressorio è dovuto alla diminuzione del raggio delle cavità ventricolari, provocato a sua volta dall'accorciamento delle fibre muscolari. Nel frattempo gli atri continuano a riempirsi e la pressione atriale si abbassa a valori prossimi a 0mmHg.
- L'eiezione ridotta (o protodiastole) è la parte finale della sistole ventricolare, nella quale le fibre muscolari dei ventricoli raggiungono la loro lunghezza minima e quindi non possono contrarsi ulteriormente. La velocità di efflusso del sangue decresce progressivamente sino ad azzerarsi, la pressione ventricolare diminuisce ma essendo ancora più alta di quella atriale c'è ancora riempimento negli atri.

Fase di diastole ventricolare: ha durata vicina agli 0.5s e viene suddivisa in quattro fasi.

• *Rilasciamento isovolumetrico* (tratto D-A fig.7), fase che ha inizio quando la muscolatura ventricolare comincia a rilassarsi. La pressione dei ventricoli scende al di sotto di quella esercitata dal sangue nell'aorta e nell'arteria polmonare sulle valvole semilunari, che quindi si chiudono. Si ha un aumento della pressione atriale, che però rimane sempre inferiore rispetto a quella ventricolare, mantenendo le valvole AV chiuse. Il volume nei ventricoli raggiunge il suo valore minimo (volume sistolico finale).

- *Riempimento ventricolare rapido*, in questa fase la pressione ventricolare scende al di sotto di quella atriale permettendo l'apertura delle valvole AV. Il sangue accumulato negli atri si riversa rapidamente nei rispettivi ventricoli, la muscolatura ventricolare si continua a rilassare determinando un'espansione delle cavità che pompano il sangue dagli atri. La pressione atriale è prossima a 1mmHg, mentre quella ventricolare a 0mmHg.
- Nel *riempimento ventricolare lento* (o diastasi) la pressione degli atri è leggermente superiore a quella dei ventricoli, permettendo alle valvole AV di rimanere aperte. Il sangue fluisce dalle vene cave all'atrio destro, per poi scendere al ventricolo sinistro, e dalle vene polmonari all'atrio sinistro e quindi al ventricolo sinistro. Alla fine di queste fasi di riempimento i ventricoli risultano pieni al 70% (tratto A-B fig.7). La pressione ventricolare segue approssimativamente l'andamento di quella atriale.
- Sistole atriale, in questa fase il nodo seno-atriale scarica permettendo la contrazione degli atri (fig. 6 pannello 2). Una quantità relativamente piccola di sangue viene spinta nei ventricoli contribuendo per il 30 % al riempimento dei ventricoli (parte finale del tratto A-B fig.7). Il volume ventricolare quindi si riporta al suo valore massimo chiamato volume diastolico finale o *telediastolico* (EDV), che in un uomo di circa 70Kg a riposo corrisponde a circa 135mL. Si ha aumento di pressione atriale, in particolare nell'atrio destro il suo valore sale a 4-6mmHg mentre nell'atrio sinistro sale a 7-8mmHg. La pressione ventricolare segue approssimativamente quella atriale.

Il volume di sangue pompato dai due ventricoli durante la sistole determina la *gittata sistolica*, la quale in condizioni di riposo nel ventricolo sinistro si aggira sui 70mL. Dato che il volume diastolico finale era sui 135mL e che ne vengono espulsi sono 70mL, si ha un volume residuo detto volume sistolico finale o *telesistolico* (ESV) che si aggira sui 65 ml (fig. 7).



Figura 7: Grafico rapporto pressione-volume nel ventricolo sinistro .

Punto A: apertura della valvola mitrale con conseguente riempimento ventricolare (inizio diastole). Punto B: fine diastole, chiusura della valvola mitrale. Punto C: apertura della valvola aortica, il sangue viene espulso dal ventricolo (inizio sistole). Punto D: chiusura della valvola aortica, fine sistole. La figura sottostante (fig.8) relaziona le curve pressorie dell'aorta (in nero), del ventricolo sinistro (in rosso) e dell'atrio sinistro (in blu) con la curva volumetrica del ventricolo sinistro durante un ciclo cardiaco.

Nel primo tratto, corrispondente alla sistole atriale, la pressione dell'atrio sinistro è leggermente superiore a quella del ventricolo sinistro. La valvola AV quindi rimane aperta permettendo al ventricolo di riempirsi e di aumentare bruscamente il suo volume.

Nel punto C la curva pressoria del ventricolo si porta al di sopra di quella dell'atrio causando la chiusura della valvola AV. Da qui in poi si ha un notevole aumento di pressione nel ventricolo causata dalla fase di contrazione che porta, nel punto A, all'apertura della valvola aortica. Di conseguenza anche la curva dell'aorta aumenta seguendo l'andamento di quella ventricolare. Dal punto C al punto A nella curva volumetrica non c'è variazione (contrazione isovolumetrica) e il punto E mi indica il volume massimo o telediastolico, oltre il quale si ha un brusco abbassamento poiché coincide con l'apertura della valvola aortica e quindi con l'espulsione di sangue. Dal punto A al punto B si ha la sistole ventricolare che porta ad un'iniziale diminuzione di pressione negli atri. Superato il massimo, la curva di pressione dell'aorta si rialza in corrispondenza del punto B che indica la chiusura della valvola aortica e quindi l'inizio della fase di diastole ventricolare. La pressione nel ventricolo diminuisce inizialmente senza apportare variazione (rilasciamento isovolumetrico) di volume fino al punto F, che indica il valore del volume telesistolico. Si arriva quindi al punto D nel quale la pressione ventricolare scende al di sotto di quella atriale comportando l'apertura della valvola AV. Da qui in poi si ha di nuovo aumento di volume nei ventricoli fino all'inizio di una nuova sistole atriale.



Figura 8: relazione fra curve pressorie di atrio sinistro, ventricolo sinistro e aorta con la curva di volume dell'atrio sinistro nel ciclo cardiaco.

Capitolo 2: ELETTROCARDIOGRAFIA

2.1 Il cuore come dipolo elettrico

Il cuore viene considerato come un dipolo elettrico poiché isolando una fibra del miocardio e ponendovi due elettrodi vi si misura una differenza di potenziale. Questo avviene perché durante la propagazione del PA, nelle zone diverse dell'organo si generano campi elettrici dovuti ai fenomeni di depolarizzazione e ripolarizzazione delle cellule cardiache.

Più correttamente parliamo di multipolo poiché ogni scarica generata si riferisce a diversi gruppi di cellule e ogni fibra si comporta come un dipolo a sé.

Diverse ricerche cliniche hanno portato ad avere una *mappatura elettrica* del cuore, ovvero un insieme di componenti dove ciascuna rappresenta il valore di potenziale cardiaco in un determinato istante di tempo e in preciso punto del torace. Questa mappatura è ottenuta considerando lo sviluppo del multipolo in relazione alla propagazione ortogonale del potenziale in superfici costituite da armoniche sferiche, funzioni complesse, continue e limitate.

Tuttavia le cellule del miocardio di conduzione si comportano elettricamente come un sincizio per cui considero un unico dipolo caratterizzato da un proprio vettore, il *vettore cardiaco* (o momento di dipolo elettrico), che rappresenta una modellizzazione matematica usata per semplificare l'attività elettrica totale del cuore. Essendo una grandezza vettoriale, il vettore cardiaco possiede:

- un modulo, dato dalla somma dei singoli momenti di dipolo formati tra singole fibre cardiache e l'ambiente extracellulare,
- una direzione, dipendente dalla direzione di propagazione della corrente elettrotonica, ovvero quella corrente che si instaura tra una zona inattiva e una attiva da una parte e dall'altra della membrana cellulare,
- un verso, dato dalla differenza di potenziale in quell'istante.

L'approssimazione ad un dipolo viene fatta poiché durante la generazione della corrente isotonica, tra unità funzionale ed esterno della cellula, si crea una differenza di potenziale dovuta al fatto che entrambe le zone acquisiscono una carica Q (fig. 9). Queste cariche sono uguali ma di segno opposto e sono poste ad una distanza ravvicinata che è sempre la stessa, in questo modo il modulo del momento dipolare o vettore cardiaco (p) dipenderà solo dalla carica Q poiché è espresso dall'equazione p = Qd. Il vettore spostamento delle cariche d, che va dalla carica negativa alla carica positiva, ha quindi derivata rispetto al tempo uguale a zero, cioè il vettore rimane costante in modulo e verso^[8]. L'onda di attivazione che investe il cuore può essere quindi rappresentata dal dipolo mobile. Il concetto di momento di dipolo elettrico è fondamentale perché permette di misurare il valore delle cariche di due zone tramite un unico vettore che è in grado di descrivere l'orientamento del dipolo, caratteristica sfruttata dalla registrazione elettrocardiografica (ECG). L'ECG quindi costituisce la rappresentazione grafica delle differenze di potenziale registrate nel campo elettrico cardiaco, sfruttando una grandezza scalare, mentre il vettorcardiogramma costituisce la rappresentazione visiva bidimensionale o tridimensionale del vettore cardiaco.



Figura 9: rappresentazione di un dipolo elettrico.

Le linee di forza del campo elettrico generato dal dipolo costituiscono un flusso di corrente uscente dalla carica positiva ed entrante in quella negativa. Intorno alle due cariche ho delle zone isopotenziali, ovvero zone dove il mio potenziale è costante, le quali aumentano con il quadrato della distanza tra le due cariche a causa della minore forza del campo.

Infine è rappresentato il vettore dipolare con verso concorde al vettore spostamento, ovvero a come varia il mio dipolo nello spazio, il quale va dalla carica negativa a quella positiva.

2.2 La genesi del tracciato elettrocardiografico

La propagazione dello stimolo elettrico che permette la depolarizzazione e ripolarizzazione delle zone del cuore può essere rappresentata dall'azione di dipoli elettrici. In particolare con un ECG si va a rappresentare graficamente le proiezioni, ovvero le derivate, del vettore momento dipolare lungo un certo asse elettrico di riferimento. Il vettore dipolare presenta verso che va dall'elettrodo negativo al positivo, direzione parallela alla congiungente i due elettrodi e modulo proporzionale alla differenza di potenziale che si genera tra i due.

Per la registrazione dell'ECG si posizionano gli elettrodi sulla superficie del corpo in determinati punti strategici, che collegati tra loro vanno a formare una *derivazione*. I vettori che si allontanano da questi punti, vengono tradotti con deflessioni negative sulla mia rappresentazione, mentre quelli che si avvicinano vengono segnati come deflessioni positive e la loro successione costituisce proprio il tracciato dell'ECG. L'elettrocardiografo, ovvero lo strumento principale per il tracciamento grazie ad un voltometro di registrazione, è collegato con dei cavi agli elettrodi e per registrare la mia attività si deve quindi venire a creare un circuito elettrico tra cuore e apparecchiatura ^[9].

Per spiegare bene come si passa dalla propagazione di potenziale cardiaco alle onde registrate nell'ECG considero una fibra miocardica su cui pongo due elettrodi, uno positivo e uno negativo, all'inizio e alla fine (fig. 10).

In condizioni di riposo, ovvero in diastole, le porzioni di superficie cellulare presentano solo cariche positive rispetto all'ambiente interno alla cellula che è negativo, non registrando sul voltometro differenze di potenziale. Il momento di dipolo rimane costante nel tempo e sul mio ECG non registro nessuna deflessione, ovvero sono sulla linea chiamata *isoelettrica* (fig. 10 fase A).

Quando invece la fibra viene eccitata, cioè in fase di sistole, il PA si propaga e si ha l'apertura dei canali ionici sulla membrana plasmatica che di conseguenza fa avvenire un'inversione di polarità tra esterno e interno della fibra stessa. L'elettrodo posto sulla parte di fibra nella quale ho depolarizzazione è a potenziale negativo, rispetto a quello positivo che è posto sulla parte a riposo, quindi con l'avanzare del fronte d'onda di depolarizzazione il modulo del mio vettore aumenta (fig.10 fase B) fino a raggiugere il massimo quando metà fibra è depolarizzata, per poi diminuire e tornare all'isoelettrica quando tutta la fibra ha lo stesso potenziale, in questo caso negativo (fig.10 fase C).

Nella fase di ripolarizzazione si ha un meccanismo simile ma sono nella situazione iniziale opposta alla depolarizzazione, ovvero parto con l'avere fuori dalla mia fibra carica negativa e dentro carica positiva. Con l'avanzare del fronte di ripolarizzazione l'elettrodo positivo si trova in campo negativo, mentre quello negativo si trova in campo positivo e quindi si registra una differenza di potenziale negativa, tradotta in una deflessione verso il basso (fig. 10 fase D), che cresce fino a quando metà fibra sarà ripolarizzata, per poi diminuire fino all'isoelettrica quando entrambi gli elettrodi non registrano differenza di potenziale a causa della completa ripolarizzazione della fibra (fig.10 fase E).



Figura 10:

Nella parte sinistra è rappresentata la sequenza di depolarizzazione e ripolarizzazione in una fibra cardiaca in relazione alle differenze di potenziale registrate da due elettrodi.

Fase A: isoelettrica

Fase B: inizio depolarizzazione con direzione da sinistra verso destra

Fase C: fine depolarizzazione

Fase D: inizio ripolarizzazione da sinistra verso destra

Fase E: fine ripolarizzazione

Nella parte destra sono rappresentati i versi dei vettori dipolari nelle diverse sequenze in relazione alle direzioni dei fronti d'onda di depolarizzazione e ripolarizzazione e i tracciati risultanti.

Se la ripolarizzazione avviene in verso opposto alla depolarizzazione (fig. 11) il fronte d'onda incontra prima l'elettrodo positivo, mentre quello negativo risente ancora del campo negativo generato dalla depolarizzazione. Le sequenze saranno sempre quelle ma si rileva una differenza di potenziale positiva nella fase di ripolarizzazione che si traduce in una deflessione verso l'alto nel tracciamento.



Figura 11: sequenza tracciato quando l'onda di depolarizzazione e ripolarizzazione hanno verso opposti, in relazione con il vettore dipolare.

2.3 L'Elettrocardiogramma

Il normale tracciato ECG ha un preciso aspetto, caratterizzato da una sequenza di deflessioni positive, verso l'alto, e negative, verso il basso, chiamate *onde*, le quali sono separate da alcuni segmenti rettilinei. La sequenza si ripete per ogni ciclo cardiaco, perché va a rappresentare le varie differenze di potenziale che variano nello spazio e nel tempo nel cuore. La progressione ordinata delle onde segue l'attivazione da parte del PA delle varie zone del cuore, a partire dal NSA da cui poi diffonde negli atri, per poi arrivare al NAV, al fascio di His e infine alle fibre di Purkinje nei ventricoli.

Le deflessioni vengono impresse da un pennino su una carta millimetrata grazie a un meccanismo che converte l'energia elettrica, acquisita tramite gli elettrodi, in energia meccanica per poterlo muovere. Si ha una sincronizzazione tra velocità della carta e pennino che permette di rappresentare le oscillazioni verticali in relazione alla loro variazione nel tempo.

La carta millimetrata riporta in ascissa il tempo in secondi (1s ogni 25mm) e in ordinata l'ampiezza in mV (1mV ogni 10mm), che rappresenta proprio l'intensità del potenziale elettrico in ogni istante. Alla velocità standard della carta di 25mm/s ogni millimetro rappresenta 0.04s sulle scisse e 0. 1mV sulle ordinate. Vengono tracciate linee orizzontali e verticali distanziate di 1mm, demarcate maggiormente ogni 5mm. Il tracciato va letto da sinistra verso destra, ovvero nello stesso verso in cui scorrono carta e pennino.

La positività o negatività delle onde è riferita alla *linea isoelettrica*, alla quale si attribuisce lo zero della rappresentazione. In particolare vengono rappresentate tre onde positive (P, R, T) e due negative (Q, S).

Secondo le convenzioni internazionali nel tracciato ECG si possono individuare in sequenza i seguenti elementi (fig. 12): *onda P*, *intervallo PR*, *complesso QRS*, *tratto ST*, *onda T*, *intervallo QT*, *onda U*.



Figura 12: normale tracciato ECG su carta millimetrata con evidenziati ogni intervallo e ogni onda.

Partendo da sinistra la prima onda che si incontra è l'onda P. Essa rappresenta la somma delle onde del fronte di depolarizzazione degli atri che inizia nel NSA, nell'atrio destro, e che si propaga verso il basso e verso sinistra per depolarizzare anche l'atrio sinistro. La durata di quest'onda può variare tra 0.06-0.12s con un'ampiezza di 0.2-0.4mV (circa 2,5mm). Rispetto alle altre onde è di piccole dimensioni poiché la massa della muscolatura atriale è più piccola rispetto a quella ventricolare e perché la loro contrazione non è tanto potente quanto quella dei ventricoli.

Potrebbero esserci delle piccole modifiche nella morfologia dell'onda P dovute principalmente alla possibilità che la depolarizzazione inizi fuori dal NSA, come il caso dell'onda P prematura nel battito sopraventricolare. Altre volte potrebbe addirittura non esserci quest'onda, indicando la possibile presenza di aritmie come la fibrillazione atriale o il blocco senoatriale.

Dopo circa 0.32ms avviene la ripolarizzazione atriale che però non è evidente nel tracciato poiché è mascherata dal complesso QRS, tuttavia se l'intervallo PR si allunga notevolmente si può registrare una deflessione negativa, chiamata onda Ta, che indica appunto l'evento di ripolarizzazione, con verso opposto alla depolarizzazione.

Nell'intervallo PR l'onda di depolarizzazione passa nel NAV, dove però essendo poche le cellule presenti non si registra un dipolo abbastanza forte. Continuando, il fronte d'onda arriva nel sistema di conduzione ventricolare (fascio di His e branche relative) il quale presenta piccole strutture che generano segnali troppo deboli e quindi non registrabili dagli elettrodi superficiali. Questo segmento quindi è formato da una linea isoelettrica di durata variabile tra 0.12-0.20s. Un intervallo più corto può verificarsi in caso di accelerazione nella conduzione atrioventricolare dovuta a stati di agitazione o sotto sforzo, mentre un intervallo più lungo indica la presenza di un blocco atrioventricolare con frequenze cardiache basse.

Successivamente troviamo il complesso QRS che rappresenta la depolarizzazione dei ventricoli. Più precisamente ci si riferisce a questo complesso indicando quelle onde dell'ECG che iniziano e finiscono con una deflessione negativa o positiva e che contengono più deflessioni riconoscibili. È formato da tre onde in sequenza: l'*onda Q*, l'*onda R* e l'*onda S*.

Arrivato al NAV l'impulso si propaga nel fascio di His dividendo la depolarizzazione in due parti, una destra e una sinistra, ma prevale quella sinistra poiché c'è maggiore attività elettrica e perché il ventricolo sinistra ha massa maggiore.

Inizialmente quindi si trova l'onda Q, di piccole dimensioni e negativa che corrisponde al vettore di depolarizzazione del setto intraventricolare. Poi l'onda R caratterizzata da un picco positivo notevole perché rappresenta la depolarizzazione della parte apicale dei ventricoli, i quali hanno massa muscolare rilevante. Infine si ha l'onda S, simile a quella Q poiché è anch'essa negativa e di piccole dimensioni, la quale rappresenta l'attivazione della parte finale dei ventricoli.

Il periodo in cui tutte le cellule dei ventricoli sono state depolarizzate è rappresentato dal tratto ST il quale si muove di massimo 0.1mV dall'isoelettrica poiché non si registrano movimenti elettrici significativi, e con durata circa di 0.08s. Molto spesso è difficile rilevare la precisa fine dell'onda S e l'inizio dell'onda T, quindi il segmento ST viene esaminato in contemporanea all'inizio di quest'ultima.

La ripolarizzazione ventricolare è rappresentata dall'onda T, di durata 0.18-0.2s e ampiezza 0.4-0.5mV. Nella maggior parte delle derivazioni è un'onda positiva poiché la ripolarizzazione ventricolare (da epicardio a endocardio) è in direzione opposta alla depolarizzazione (da endocardio a epicardio) ma, essendo una corrente negativa, la doppia negatività di direzione e carica mi provoca una deflessione positiva. Ciò significa che le cellule ventricolari eccitate per ultime sono le prime a ripolarizzari.

L'inversione di polarità di quest'onda può indicare la presenza di ischemia coronarica o di problemi nel sistema nervoso centrale.

La sistole ventricolare è rappresentata dall'intervallo QT, ovvero dal tratto di depolarizzazione e ripolarizzazione. I valori nella norma sono di 0.3-0.4s e la sua durata varia con la frequenza cardiaca, infatti un tratto QT troppo lungo o troppo corto è sintomo di aritmie ventricolari potenzialmente letali e per questo motivo è molto importante la sua misurazione.

Infine c'è l'onda U, deflessione negativa di piccole dimensioni con durata 0.08s, che non è sempre visibile nel tracciato poiché rappresenta la ripolarizzazione dei muscoli papillari dei ventricoli e delle fibre di Purkinje, evidenziati in presenza di alterazioni dimensionali delle cavità. Di solito è abbastanza visibile nei giovani atleti.

2.4 Derivazioni cardiache

La registrazione dell'ECG viene effettuata applicando degli elettrodi sulla superficie del corpo e connettendoli tra loro a formare un preciso *sistema di derivazioni*.

Un tracciato standard tipicamente comprende uno schema a *12 derivazioni* ognuna delle quali descrive lo stesso impulso cardiaco nello stesso istante.

Questo schema si divide principalmente in:

- *6 derivazioni degli arti*, di cui 3 bipolari e 3 unipolari, che misurano l'attività elettrica sul piano frontale;
- *6 derivazioni precordiali*, unipolari, che misurano l'attività elettrica presente sul piano orizzontale.

A seconda del diverso sito su cui si posiziona l'elettrodo si registrano segnali ECG con morfologie differenti.

Le derivazioni bipolari sono posti in due punti diversi del corpo e quindi misurano la differenza di potenziale tra le due zone. La congiungente di questi due poli viene chiamata asse della derivazione ed è divisa in due parti, una positiva prossima al polo positivo e una negativa prossima al polo negativo.

Derivazioni bipolari agli arti di Eithoven I, II, III (piano frontale):

Di solito in queste derivazioni si usano due coppie di elettrodi: una coppia ha gli elettrodi posti sul polso destro (RA) e su quello sinistro (LA), mentre l'altra coppia viene posta sulla caviglia destra (RL) e su quella sinistra (LL). L'elettrodo per la gamba destra, e quindi la derivazione corrispondente, serve per la messa a terra del circuito e quindi non registra nessuna differenza di potenziale. Se si congiunge i punti virtuali di applicazione di questi elettrodi si viene a formare una linea di derivazione chiamata *triangolo di Einthoven* (fig. 13) poiché ha la forma di un triangolo equilatero con vertice in basso, nel cui centro troviamo proprio il cuore ^[10]. In questo modo tutti i vettori che rappresentano l'attività elettrica cardiaca originano dal centro del triangolo e inoltre si ha che sul piano frontale il vettore dipolo è di 360° e il piano è suddiviso in tre parti da 120° ognuna. Affinché siano presenti queste derivazioni occorre un terminale centrale a potenziale zero, chiamato anche elettrodo indifferente, con il quale confrontare i voltaggi registrati. Questo punto si trova congiungendo le estremità del triangolo, su cui ho gli elettrodi, mediante resistenze di circa 5000 Ω .

Le derivazioni considerate sono:

- I, che considera la differenza di potenziale misurata tra braccio sinistro e braccio destro (LA-RA);

- II, che considera la differenza di potenziale misurata tra gamba sinistra e braccio destro (LL-RA);
- III, che considera la differenza di potenziale misurata tra gamba sinistra e braccio sinistro (LL-LA).



Le derivazioni unipolari invece sono caratterizzate dall'avere un elettrodo indifferente che rimane ad un potenziale all'incirca costante lungo la registrazione mentre l'altro elettrodo, chiamato esplorante, viene posto in determinate zone.

Derivazioni unipolari agli arti di Goldberger aVR, aVL, aVF (piano frontale):

Nelle derivazioni unipolari degli arti l'elettrodo di riferimento, ovvero quello negativo, è costituito da un terminale centrale che è connesso con due dei tre arti del triangolo di Einthoven, mentre l'elettrodo esplorante, ovvero quello positivo, è connesso sul terzo arto. Le tre derivazioni considerate sono:

- aVR, nel quale l'elettrodo esplorante è posto sul braccio destro;
- aVL con elettrodo esplorante sul braccio sinistro;
- aVF con elettrodo esplorante sulla gamba sinistra.

Vengono definite derivazioni aumentate rispetto a quelle di Einthoven poiché collegando gli estremi di ciascuna derivazione con due resistenze uguali e usando la loro congiungente ottengo la registrazione su altre tre direttrici corrispondenti proprio alle bisettrici degli angoli del triangolo di Einthoven (fig. 14).



Figura 14: nella parte superiore sono riportate le derivazioni bipolari agli arti di Einthoven con corrispondenti tracciati ECG. Nella parte inferiore sono riportate le derivazioni unipolari agli arti di Goldberger, o derivazioni aumentate, con i corrispondenti tracciati ECG.

Derivazioni unipolari precordiali di Wilson V1-V6 (piano orizzontale):

Vengo introdotte altre derivazioni unipolari per avere una maggiore definizione dell'attività cardiaca, usando quindi elettrodi posti in punti più vicini all'organo rispetto alle altre derivazioni, che trovandosi sugli arti sono abbastanza lontane. Inoltre così si possono rilevare anche lesioni o alterazioni che le altre derivazioni non sono state in grado di registrare e analizzare il vettore dipolare su un piano diverso da quello frontale, ovvero su uno trasversale. L'elettrodo indifferente usato è costituito da un terminale centrale connesso agli elettrodi posti ai vertici del triangolo di Einthoven, mentre l'elettrodo esplorante è posto in punti strategici del torace. L'elettrodo di riferimento, chiamato elettrodo di Wilson, è ottenuto come media dei potenziali registrati dagli arti di Einthoven ed è usato come polo negativo.

I sei elettrodi esploranti sono (fig. 15):

- V1, posto nel 4° spazio intercostale lungo la parasternale sinistra;
- V2, posto nel 4° spazio intercostale lungo la parasternale destra;
- V3, posto tra V2 e V4;
- V4, posto nel 5° spazio intercostale sulla punta cardiaca;
- V5, posto nel 5° spazio intercostale sulla linea ascellare anteriore sinistra;
- V6, posto nel 5° spazio intercostale sulla linea ascellare media sinistra.



Figura 15: derivazioni precordiali di Wilson con corrispondente tracciato ECG.

Esistono altre derivazioni bipolari, chiamate *derivazioni ortogonali di Frank*, che hanno gli assi disposti lungo le coordinate cartesiane X, Y e Z e servono per misurare la proiezione del dipolo cardiaco sui tre assi principali. Queste proiezioni sui tre assi sono dirette come le tre direzioni principali, ovvero testa-piedi, torace-schiena, spalla destra-spalla sinistra. Il vantaggio nell'uso di questo sistema consiste nella possibilità di registrare tre diverse misurazioni linearmente indipendenti tra loro, da cui è possibile ottenere qualunque altra proiezione in altre direzioni. Infatti è possibile anche ricavare le 12 derivazioni standard.

Per la misurazione si pongono 5 elettrodi sul torace, uno sulla caviglia sinistra e un altro per determinare il potenziale di riferimento.

Le difficoltà legate a queste derivazioni è di tipo strumentale, in quanto si devono trovare configurazioni idonee di resistori per pesare le tensioni registrate nei vari punti.

Su considerazioni simili si basa anche la vettorcardiografia, dalla quale è sempre possibile risalire a qualunque derivazione elettrocardiografica.

Capitolo 3: VARIAZIONI FISIOLOGICHE ONDA P

3.1 Variazioni legate agli elettrodi

Una delle cause maggiori di errore nell'interpretazione del tracciato ECG è l'errata disposizione degli elettrodi precordiali nelle derivazioni considerate. Nello specifico analizzando l'onda P, l'onda più piccola del tracciato, si notano cambiamenti nella morfologia che spesso possono mascherare la presenza di anomalie nella conduzione atriale dell'impulso.

In uno studio fatto dal Dipartimento di Cardiologia del Copenhagen University Hospital di Bispebjerg vengono considerati due marcatori ECG di anomalie associate alla fibrillazione atriale, all'alterazione del ritmo cardiaco con battito accelerato e irregolare, e alla presenza di ictus, scarsa perfusione di sangue al cervello. Lo scopo consiste nel vedere come uno scorretto posizionamento del terminale V1 influisce su questi marcatori.

Il primo marcatore è la forza terminale dell'onda P (PTF) nell'elettrodo V1 dell'ECG a 12 derivazioni, il quale è uno specifico indicatore dell'allargamento dell'atrio sinistro (LAE). Il secondo marcatore è la negatività terminale profonda (DTN).

Sono stati quindi registrati i tracciati ECG di 29 volontari sani ai quali l'elettrodo precordiale V1 è stato posizionato nel quarto, terzo e secondo spazio intercostale per un totale di 3 tracciati per persona. I risultati hanno portato ad osservare che l'elevata e scorretta posizione del terminale ha portato ad un aumento di oltre tre volte il valore del PTF e un aumento anche nell'area dell'onda P. Si è osservato anche un aumento dell'ampiezza della deflessione negativa e una diminuzione dell'ampiezza della deflessione positiva, portando ad avere una forma dell'onda da positiva o bifasica a negativa ^[11].

L'importanza di questo studio sta nel fatto che una morfologia negativa dell'onda P riflette un ritardo nella depolarizzazione dell'atrio sinistro, causato da anomalie atriali sinistre, infarti nel miocardio del setto o anormalità nella ripolarizzazione ventricolare.

Un'altra importante caratteristica oggetto di ricerche è la quantità di pasta per elettrodi, da applicare tra pelle e paziente per la registrazione dell'ECG a riposo. Questa pasta serve ad aumentare la conduttività elettrica nel torace ed avere una migliore sensibilità nel tracciato.

Nel 1997 in Brasile C. H. Purper Petterson, N. R. Koehler, R. Passos e I. Christmann svolgono uno studio mirato a determinare se l'applicazione di una banda di pasta di elettrodi continua su derivazioni precordiali porta alterazioni nell'ECG, rispetto ad un'applicazione adeguata della sostanza. Vengono eseguiti 106 tracciati di persone sane di diverse età e sesso, iniziando prima con la registrazione di un'ECG con una piccola quantità di pasta in ciascun elettrodo evitando contatti con la pasta degli elettrodi adiacenti, poi un'altra registrazione di controllo

con la stessa quantità di sostanza. Successivamente è stata aggiunta una grande quantità di pasta creando una banda continua tra tutti i cavi precordiali ed è stata registrata l'ultima traccia. I parametri analizzati sono stati l'ampiezza delle onde P, Q, R, S e T, la positività o negatività delle onde P e T e la somiglianza tra le morfologie del complesso QRS nelle diverse derivazioni precordiali. I risultati dimostrano che nessuno dei pazienti ha mostrato un'alterazione così profonda e generalizzata della morfologia delle onde QRS tale da causare analoghi tracciati in tutti i cavi precordiali, però si è osservata un'inversione di polarità delle onde P in V1 e T in V1, V2 e V3 dopo l'applicazione della banda di pasta (fig. 16) ^[12].



Figura 16: tracciati risultanti dallo studio di C. H. Purper Petterson, N. R. Koehler, R. Passos e I. Christmann su un bambino di 9 anni.

A: ECG eseguito con la solita quantità di pasta per elettrodi.

B: ECG di controllo con solita quantità di pasta per elettrodi.

C: ECG con banda continua di pasta per elettrodi.

3.2 Variazioni dovute a meccanismi fisiologici

La conduzione dell'impulso elettrico del cuore nella fase di depolarizzazione si propaga dall'endocardio, parete più interna del cuore, verso l'epicardio, parete più esterna.

Uno studio fatto nel 2018 da É. Irakoze e V. Jacquemet ha mostrato le conseguenze di un ritardo tra l'attivazione endocardica ed epicardica dell'atrio sulla morfologia dell'onda P. Sono stati creati 390 modelli della parete atriale al computer, ognuno con differente spessore (tra i 2-3mm), accoppiamento transmurale e conduttività del tessuto.

Tra questi 186 avevano una conduzione più lenta nella parte di epicardio,186 nello strato endocardico e 18 erano al basale, ma le proprietà di conduzione sono state regolate in modo tale che il tempo di attivazione totale fosse lo stesso per tutti i modelli. Andando poi a simulare le onde P su un sistema a 16 derivazioni durante il ritmo sinusale si è visto che tutte avevano la stessa durata, ma c'erano cambiamenti nella morfologia. Il ritardo endo-epicardico variava tra -5,5-5,5ms rispetto a $0 \pm 0,5$ ms del basale.

La conduzione epicardica più lenta infatti produceva una diminuzione nell'ampiezza dell'onda di circa il 20% nei terminali V3-V5, del 50% sui terminali V1-V2 e del 40% sul terminale V3. Invece con una conduzione endocardica più lenta ha portato ad un'inversione dell'onda ed effetti inferiori.

Quindi anche ritardi di pochi millisecondi nella conduzione endocardio-epicardio atriale sono in grado di produrre significative alterazioni dell'onda P^[13].

Un'altra indagine sulle alterazioni nella morfologia dell'onda P in relazione a meccanismi fisiologici anomali è stata svolta dal dipartimento di cardiologia dell'Università di Lund, Svezia, nel 2017, il quale aveva come scopo quello di indagare se diverse pressioni nell'atrio sinistro e destro possono essere associate a diverse morfologie dell'onda P. Diversi studi avevano già dimostrato come la morfologia dell'onda non dipendesse né dalla dimensione atriale in soggetti sani con atria fisiologicamente allargata né dalla variazione anatomica fisiologica nell'orientamento trasversale dell'atrio sinistro, ma nessuno studio riguardava l'influenza che le pressioni intra-atriali potessero avere.

Sono stati studiati 38 pazienti con pressione atriale sinistra isolata e aumentata, 51 con pressione atriale destra isolata e aumentata e 76 pazienti con pressione atriale biatrialmente, tutti sottoposti a cateterizzazione del cuore destro (procedura chirurgica che consiste nell'inserimento di un catetere in un vaso sanguigno per arrivare nella zona del cuore da osservare) e a registrazione di ECG a 12 derivazioni.

I risultati hanno indicato una morfologia normale dell'onda P associata ad una pressione atriale destra aumentata ed isolata, mentre un aumento della pressione atriale laterale sinistra isolata o in combinazione con quella destra è associata ad un'anomalia nella morfologia dell'onda ^[14].

Malformazioni nella parte sinistra del cuore infatti influenzano maggiormente i segnali registrati, poiché è proprio in quella zona che nasce l'impulso elettrico.

3.3 Variazioni dovute a caratteristiche fisiche ed età dei soggetti

La variabilità dei soggetti presi in considerazione durante lo studio e la ricerca svolge un ruolo fondamentale soprattutto per la comprensione e la predizione di alcune patologie cardiologiche. In particolar modo l'età è una variabile importantissima poiché più il nostro corpo invecchia e più si possono presentare problematiche rilevanti.

Ad esempio è stata svolta una ricerca, grazie ad una collaborazione fra il Dipartimento di Cardiologia dell'ospedale universitario di Lund, Svezia, e il Dipartimento di Controllo Automatico dell'Università di Valladolid, Spagna, per analizzare i cambiamenti legati all'età nella morfologia dell'onda P in soggetti sani.

Sono stati studiati i tracciati ECG a 12 derivazioni di 120 volontari, 60 di sesso femminile e 60 di sesso maschile, senza patologie cardiache e con età compresa fra i 20 e gli 80 anni. I segnali sono stati poi trasformati in derivazioni ortogonali e analizzati con un metodo di media per confrontare somiglianze e non fra le varie onde P acquisite. Nelle derivazioni ortogonali X e Y l'onda presentava una morfologia prettamente positiva, invece in quella Z si notava una morfologia negativa e una bifasica con passaggio da negativo a positivo. Questo fenomeno correlato ad un aumento della durata dell'onda (121 +/- 13ms contro 128 +/- 12ms) si riscontrava più comunemente negli individui sani di età superiore ai 50 anni, ma gli stessi risultati erano precedentemente riscontrati anche in pazienti con fibrillazione atriale parossistica (occasionale), ovvero con problemi nella conduzione interatriale. Tuttavia è improbabile che solo il fattore età abbia influenzato la scoperta ^[15].

Un altro fattore che provoca una variazione nell'onda P è la perdita di peso. Nel 2014 il Dipartimento di Medicina Interna e Terapeutica, Clinica Medica II, Malattie vascolari e metaboliche e l'Unità epidemiologica clinica e biometrica della Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo di Pavia, hanno sottoposto 20 pazienti obesi ad una dieta terapeutica per 6 mesi mirando alla perdita del 5% del peso corporeo al 6° mese. Sono stati svolti diversi test durante il periodo e in particolare è stato eseguito un ECG prima della terapia e un altro all'ultimo mese della dieta, esaminando in particolare la durata massima e minima dell'onda P, la dispersione dell'onda (fenomeno che riguarda l'allungamento nello spazio della forma di un'onda durante la sua propagazione a causa della dipendenza dalla frequenza degli indici di rifrazione nel mezzo) e la frequenza cardiaca. I pazienti che alla fine della dieta erano riusciti a perdere più del 5% di peso mostravano una diminuzione significativa del valore di dispersione dell'onda P rispetto a quelli che non erano riusciti a raggiungere l'obiettivo, in particolare le donne presentavano una migliore correlazione fra la perdita di peso e la riduzione della dispersione ^[16]. Il risultato ottenuto è molto importante perché l'obesità è una patologia associata a numerose anomalie nel tracciato dell'ECG, alcune delle quali servono come indicatori di rischio per morte improvvisa.

Un recente studio svolto da J. O'Neill, K. Bounford, A. Anstey, J. D'Silva, L. Clark, S. Plein e M. H Tayebjee ha indagato sul perché la popolazione del sud dell'Asia presenta una bassa percentuale di casi di fibrillazione atriale (FA) rispetto alla popolazione europea bianca, nonostante presentino grosse percentuali di persone con ipertensione, diabete mellito e malattie coronariche. È stato condotto uno studio prospettico di coorte su 200 volontari asiatici del sud e 200 volontari sani di età compresa tra 18 e 40 anni sottoposti a ECG, ecocardiografia e misure antropometriche. Ottanta soggetti in ciascuna coorte sono stati sottoposti a ECG ambulatoriale 24 ore su 24 e cinquanta soggetti in ciascuna coorte sono stati sottoposti a test da sforzo. Rispetto agli europei, gli asiatici presentano un'altezza, una massa corporea magra inferiore e dimensioni atriali più piccole. Dall'analisi risulta che gli asiatici meridionali sono caratterizzati da dispersioni e forza terminale dell'onda P ridotte, con frequenza cardiaca media più alta e con una variabilità inferiore negli individui di sesso maschile. Queste essere correlate a variazioni nella morfologia dell'atrio o differenze possono dell'elettrofisiologia e potrebbero servire per spiegare perché questa popolazione è meno sensibile allo sviluppo della FA rispetto alla popolazione europea^[17].

Capitolo 4: VARIAZIONI PATOLOGICHE ONDA P

4.1 Fibrillazione atriale e conseguenti alterazioni

Quando il numero di battiti al minuto del cuore è alterato, ovvero diverso dai soliti 60-80bpm, si parla di aritmia. Se la frequenza cardiaca aumenta si parla di tachicardia, se rallenta di bradicardia, ma può essere anche completamente irregolare come nella *fibrillazione atriale* (FA).

La FA è la più nota aritmia atriale provocata da una generazione anomala degli impulsi elettrici che contraggono gli atri, la quale genera onde di depolarizzazione con piccola ampiezza e frequenza sui 300-600bpm. In queste condizioni il NAV riceve molti più impulsi di quanti sia in grado di condurne, provocando anche nei ventricoli una contrazione irregolare e di solito accelerata.

In base al modo in cui si presenta la FA può essere:

- parossistica, quando gli episodi si presentano e risolvono spontaneamente in meno di 7 giorni;
- persistente, se l'episodio si interrompe spontaneamente ma ricorrendo ad interventi terapeutici;
- permanente, nei casi in cui la cardioversione elettrica non sia stata tentata o sia stata inefficace e il paziente permane in fibrillazione atriale.

Nei Paesi occidentali si è stimata una prevalenza tra lo 0,4 % e l'1% di FA nell'intera popolazione, registrando un aumento con l'età fino al 5% oltre i 65 anni e all'8% nelle persone con più di 80 anni.

Tale aritmia è piuttosto comune in pazienti che presentano altre patologie cardiocircolatorie come ipertensione arteriosa, malattie coronariche e valvolari. Anche se di per sé non è una malattia mortale può generare severe complicanze e abbassare la qualità della vita.

L'analisi del tracciato ECG in pazienti con FA fornisce uno strumento indispensabile per la comprensione di questa fisiopatologia, permettendo di ottimizzare terapie farmacologiche ed elettriche. In particolare, un'attenta analisi dell'attività atriale fornisce importanti indici di predizione agli episodi di FA parossistica.

Caratteristica principale di un tracciato di un soggetto in FA è l'assenza dell'onda P (fig. 17), ma sono state rilevate alterazioni nella morfologia di quest'onda anche ore prima l'episodio e in soggetti predisposti alla patologia. In effetti un abbassamento disuniforme della velocità di conduzione nelle regioni atriali, insieme a una disomogeneità dei periodi refrattari sono considerate condizioni elettrofisiologiche importanti nel provocare e mantenere la FA, le quali si riflettono graficamente in onde P prolungate e variabili ^[18].



Figura 17: Tracciato ECG 12 derivazioni su un paziente in fibrillazione atriale. In particolare si evidenzia l'assenza dell'onda P.

Nel 2015 R. Alcaraz, A. Martínez e J. J Rieta hanno studiato come i difetti di conduzione negli atri sono associati all'insorgenza della FA parossistica, analizzando l'onda P di un ECG di superficie. In particolare hanno analizzato la progressione temporale e le caratteristiche dell'onda in tempo e frequenza come potenziali indicatori della variabilità nella conduzione diverse ore prima dell'inizio della FA, senza eseguire la media del segnale, poiché non si evidenziavano la variabilità nel tempo e le informazioni complementari sull'aritmia.

È stato selezionato l'intervallo di ritmo sinusale più lungo tra le registrazioni Holter di 24 ore di 46 pazienti con FA parossistica. Successivamente, le registrazioni delle 2 ore prima dell'inizio dell'aritmia sono state estratte e divise in due periodi da 1 ora, delineando ogni singola onda P e caratterizzandola con 16 metriche di tempo e frequenza (durata, energia assoluta in bande di frequenza etc.). Infine, è stata stimata la variabilità dell'onda in ciascuna ora in base alle 16 caratteristiche e come riferimento gli stessi parametri sono stati stimati anche da tracciati ECG di 1 ora scelti in modo casuale da 53 soggetti sani in base a età, sesso e frequenza cardiaca. I risultati hanno evidenziato come tutte le metriche analizzate forniscono una tendenza crescente della variabilità dell'onda P con l'avvicinarsi dell'inizio della FA parossistica (fig. 18), essendo la durata dell'onda e l'energia ad alta frequenza le metriche individuali più significative, con capacità diagnostica dell'80%.

In conclusione quindi, stimando la variabilità nel tempo di diverse caratteristiche dell'onda P nel dominio del tempo e della frequenza, possono essere quantificate alterazioni nella conduzione atriale già ore prima dell'inizio della FA parossistica ^[19].



Figura 18: segmenti ECG rappresentativi che evidenziano l'evoluzione dell'alterazione nella durata dell'onda P. A: soggetto sano.

B: paziente con FA parossistica lontano dall'insorgenza dell'aritmia.

C: paziente con FA parossistica vicino all'insorgenza dell'aritmia $^{\left[19
ight] }.$

4.2 Altre patologie legate alle variazioni dell'onda P

Un'altra alterazione del ritmo cardiaco con sede nell'atrio è il *flutter atriale*. In particolare con questo termine si indicano un gruppo di aritmie atriali con attività elettrica tachicardica sincronizzata, caratterizzato da un tracciato ECG con continue ondulazioni di attivazione senza una chiara delineazione della linea isoelettrica. La frequenza di contrazione degli atri che si registra è di circa 240-300bpm, maggiore rispetto al ritmo sinusoidale, con ripercussioni quindi anche sulla frequenza contrattile dei ventricoli.

Nel tracciato ECG di un soggetto con flutter atriale si nota la presenza di un minimo di 2 fino ad un massimo di 10 onde P prima di ogni complesso QRS, successione che prende il nome di tracciato a "dente di sega".

Inoltre si può classificare l'aritmia in due tipi: tipo I (tipico) comune e non comune e tipo II (atipico)^[20].

Il flutter atriale comune di tipo I (fig. 19 A) presenta in derivazioni inferiori onde F, costituite da una componente discendente lenta e una ascendente rapida, in particolare nelle precordiali di destra si può notare che l'attivazione atriale è rappresentata da onde positive separate dalla isoelettrica. In quello non comune di tipo I (fig. 19 B) nelle derivazioni inferiori sono presenti onde F a branche simmetriche con fase sia positiva che negativa.

Il flutter atriale di tipo II (fig. 19 C) presenta depolarizzazioni atriali con frequenza maggiore rispetto a quello di tipo I (circa 400bpm), generalmente è ottenuto dalla stimolazione di quello di tipo I ed evoluzione verso altre aritmie come la fibrillazione atriale.



Un'altra modifica del ritmo sinusoidale avviene quando è presente il *battito cardiaco prematuro* o *extrasistole*. Nella quasi totalità dei casi l'impulso elettrico è *ectopico*, ovvero origina al di fuori dal fisiologico pacemaker cardiaco rappresentato dal NSA. L'impulso può infatti originarsi da focolai ectopici sopraventricolari o ventricolari, con sede a livello degli atri, delle giunzioni atrio-ventricolari o dei ventricoli.

I ritmi ectopici sopraventricolari comprendono: battiti prematuri atriali (extrasistole), tachicardia atriale, tachicardia atriale multifocale, tachicardia giunzionale non parossistica, segnapassi atriale migrante.

Nell'extrasistole atriale sono presenti impulsi episodici di origine atriale che provocano contrazioni premature. Per questo motivo l'impulso ectopico può non riuscire a depolarizzare i ventricoli arrestandosi a livello del NAV e in tal caso si parla di extrasistole atriale non condotta. Di conseguenza nel tracciato ECG l'onda P presenta una morfologia diversa rispetto a quella nella conduzione sinusoidale, in particolare si nota che non è seguita dal complesso QRS a causa dello stato di refrattarietà nel NAV.

Lo stato di refrattarietà può anche risultare a livello del fascio di His, con conseguente alterazione della morfologia del complesso QRS, e in tal caso l'extrasistole atriale è detta a conduzione aberrante.

Nuove tecniche hanno evidenziato come sia possibile dal tracciato ECG di superficie identificare l'origine di un focus ectopico atriale, riunendo le informazioni in un semplice algoritmo che rende possibile l'identificazione delle sedi ectopiche ^[21]. L'analisi iniziale della morfologia delle onde P nelle derivazioni D1 e V1 è in grado di valutare se l'origine atriale è destra o sinistra, infatti un'onda P ectopica con morfologia negativa o bifasica in D1 e positiva in V1 corrisponde ad un'origine nell'atrio sinistro ed in particolare nelle vene polmonari, mentre un'onda P ectopica positiva in D1 e negativa in V1 identifica l'origine nell'atrio destro (fig. 20).

Si può ulteriormente tipizzare quelle originanti dalle vene polmonari, poiché quelle superiori danno origine ad un'onda P positiva in derivazioni inferiori al contrario di quelle polmonari inferiori che generano onde P negative in derivazioni inferiori.

In base alle derivazioni considerate si possono trovare ulteriori informazioni:

- l'origine superiore destra o sinistra può essere dedotta in base alla polarità dell'onda P ectopica grazie alla derivazione aVL;
- con l'analisi morfologica della derivazione aVR le ectopie originanti dall'atrio destro si suddividono in cresta terminale che genera onde negative nella derivazione e quelle dell'area tricuspidale o settale che genera onde positive;

 infine la differenziazione tra origine tricuspidale e settale viene effettuata in base alla polarità dell'onda P nelle derivazioni V5-V6.

Attivazioni ectopiche troppo precoci possono avvenire in contemporanea con la presenza dell'onda T del ciclo cardiaco precedente, non permettendo così di evidenziare caratteristiche morfologiche dell'onda P a causa della sovrapposizione dei due fenomeni elettrici ^[22].



Figura 20: schema dell'identificazione della sede delle ectopie atriali ottenuta caratterizzando le morfologie dell'onda P nelle derivazioni corrispondenti.

Una malattia legata strettamente a problemi vascolari, piaga purtroppo sempre più presente nei paesi in via di sviluppo del mondo, è l'obesità. Molte ricerche hanno evidenziato come l'obesità sia correlata ad un aumento di complicazioni cardiovascolari e in particolare anche all'insorgenza di numerose aritmie, come la fibrillazione atriale, e numerosi infarti miocardici. Quindi sempre più si sta cercando di studiare questi pazienti per cercare parametri che possano prevedere e contribuire alla delineazione di terapie e diagnosi più efficaci in grado di migliorare la qualità di vita di queste persone.

Un team di ricercatori in Turchia nel 2017 ha usato la dispersione dell'onda P come marker elettrocardiografico per studiare che relazione ci fosse tra questa dispersione e fattori di rischi cardiovascolari in adolescenti che soffrono di obesità. Lo studio è stato condotto confrontando 150 adolescenti obesi e 50 sani, usando un ECG superficiale a 12 derivazioni per misurare la durata massima e minima dell'onda P e per poi calcolarne la dispersione facendo la differenza tra le due.

I risultati hanno dimostrato che la dispersione dell'onda era significativamente più elevata negli adolescenti obesi rispetto a quelli sani e che era positivamente correlata all'indice di massa corporea, alle circonferenze di vita e anca, alla pressione arteriosa sistolica e diastolica, al colesterolo lipoproteico a bassa densità, ai trigliceridi, al glucosio e insulina, al modello di omeostasi per il punteggio di insulino-resistenza, alla massa ventricolare sinistra e alla dimensione atriale sinistra. Invece era negativamente correlata con i livelli di colesterolo lipoproteico ad alta densità.

La conclusione è stata che la resistenza all'insulina in particolare è un fattore predittivo indipendente e significativo della dispersione dell'onda P negli adolescenti che soffrono di obesità ^[23].

La resistenza all'insulina infatti nasce proprio come tentativo da parte dell'organismo di proteggersi dall'obesità poiché l'accumulo di grasso è in genere associato a un'iperproduzione di insulina da parte del pancreas a seguito di una dieta ad alto contenuto di carboidrati.

Capitolo 5: CARATTERIZZAZIONE ONDA P NELLE DERIVAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE STANDARD

5.1 Dati

Per caratterizzare e analizzare meglio la morfologia dell'onda P in un ECG superficiale a 12 derivazioni si è scelta una raccolta di registrazioni ottenute grazie ad un prototipo non commerciale di registratore del PTB (Physikalisch-Technische Bundesanstalt) a 16 canali di ingresso (14 per l'ECG, 1 per la respirazione e 1 per la tensione di linea).

I segnali sono stati raccolti dal professore Michael Oeff presso il Dipartimento di Cardiologia della Clinica Universitaria Benjamin Franklin a Berlino da 290 soggetti volontari. Alcuni soggetti sono sani mentre altri sono pazienti con diverse malattie cardiache. La loro età è compresa tra 17 e 87 anni, 209 sono di sesso maschile ed età media 55.5 anni e 81 sono di sesso femminile con età media 61.6 anni.

Il database contiene 549 record totali e ogni paziente è rappresentato da uno a cinque record. Ogni registrazione include 15 segnali misurati simultaneamente, ovvero 12 dalle derivazioni convenzionali (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6) e 3 dalle derivazioni di Frank (VX, VY, VZ). Ogni segnale è stato poi digitalizzato a 1000 campioni al secondo con una risoluzione di 16 bit su un intervallo di \pm 16,384 mV.

All'interno delle 290 cartelle (una per ogni paziente) è presente anche un riepilogo clinico, con sesso, età, dati di anamnesi, farmaci, interventi, ventricolografia, emodinamica, ecocardiografia ed eventuale patologia cardiaca. Per 22 soggetti non è presente nessun quadro clinico generale, ma i restanti 268 soggetti sono stati divisi in classi come riporta la tabella seguente ^[24].

Classe diagnostica	Numero soggetti
Infarto miocardico	148
Cardiomiopatia / insufficienza cardiaca	18
Blocco di branca	15
Aritmia	14
Ipertrofia miocardica	7
Cardiopatia valvolare	6
Miocardite	4
Miscellanea	4
Controlli sani	52

Da questo database, ai fini del lavoro svolto, l'interesse si limita sulle 80 registrazioni dei 52 controlli sani (alcuni possedevano più di un record). In particolare è stato selezionato il soggetto 242, una donna di 28 anni la cui registrazione ECG è stata svolta il 29/10/1996. Dei 15 record si selezionano i primi 12 per il lavoro Matlab.

5.2 Metodo

Sono stati considerati i primi 10s delle 12 derivazioni del soggetto preso in esame. Ogni derivazione, inizialmente campionata con la frequenza iniziale di 1000Hz, è stata ricampionata a 200Hz.

Per rimuovere eventuali componenti di rumore, ogni derivazione è stata filtrata con un filtro Butterworth bidirezionale del terzo ordine passa basso con frequenza di taglio 45Hz e con un secondo filtro Butterworth bidirezionale del terzo ordine passa alto con frequenza di taglio 0.5Hz.

Per identificare nel segnale i picchi R ci si avvale dell'algoritmo Pan-Tompkin^[25].

Per correggere la posizione dei picchi R si è applicato un algoritmo per l'aggiustamento sul massimo del valore del segnale considerando una finestra di ECG 100ms prima e dopo ogni picco R.

Mediando tutti i battiti del tracciato si ottiene il battito mediano di ogni derivazione. Sul battito mediano si evidenzia in maniera specifica l'onda P, la sua durata e la sua ampiezza. Un esempio di caratterizzazione dell'onda P è rappresentato nella fig. 21.

Fisiologicamente l'onda P si trova prima del complesso QRS e in particolare per come si è costruito il battito si troverà tra 0ms e 250ms, ma sapendo che tra onda P e complesso QRS c'è all'incirca un'isoelettrica di 50ms, si considera la porzione di battito tra 0ms e 200ms.

Il massimo assoluto della finestra ci si aspetta che rappresenti proprio il massimo dell'onda P (fig. 21-asterisco rosso).

Una volta trovato il punto massimo si ricerca anche l'inizio e la fine dell'onda tramite l'uso di due rette ausiliarie. Per il punto di on-set (inizio dell'onda), si utilizza una retta ausiliaria (fig. 21-retta arancione) definita come la retta che unisce il primo campione e il campione posizionato due campioni prima del picco dell'onda P. Il punto di distanza massima tra il segnale e la retta indica il punto di on-set (fig. 21-asterisco verde).

Per il punto di off-set (fine dell'onda), si utilizza una retta ausiliaria (fig. 21-retta viola) definita come la retta che unisce il campione posizionato cinque campioni dopo il picco dell'onda P e il campione posizionato a 200ms. Il punto di distanza massima tra il segnale e la retta indica il punto di off-set (fig. 21-asterisco blu).



Figura 21: Figura che rappresenta il metodo usato per calcolare il punto di inizio e il punto di fine onda P.

Infine si calcola la durata dell'onda P come la differenza tra il punto di on-set e il punto di offset e l'ampiezza dell'onda facendo la differenza tra il massimo e il minimo del segnale nell'intervallo tra on-set e off-set.

5.3 Risultati



Figura 22: 15 record iniziali sovrapposti.



Figura 23: Primi 10s di segnale i-esimo ricampionato e filtrato.



Figura 24: Segnale i-esimo ecg dei primi 10s con evidenziati i picchi R in nero nella giusta posizione dopo l'uso dell'algoritmo Pan-Tompkin.



Figura 25: Media dei battiti nella derivazione i-esima. Questa figura serve per capire la forma delle onde presenti nel segnale e per isolare successivamente l'onda P.

Costruzione onda P nella derivazione I (fig. 26), II (fig. 27), III (fig. 28), aVR (fig. 29), aVL (fig. 30), aVF (fig. 31), V1 (fig. 32), V2 (fig. 33), V3 (fig. 34), V4 (fig. 35), V5 (fig. 36), V6 (fig. 37).



Figura 26: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione I.



Figura 27: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione II.



Figura 26: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione III.



Figura 27: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione aVR.



Figura 29: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione aVL.



Figura 28: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione aVF.



Figura 30: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione V1.



Figura 31: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione V2.



Figura 32: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione V3.



Figura 33: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione V4.



Figura 34: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione V5.



Figura 35: Grafico del metodo usato per evidenziare l'onda P nella derivazione V6.

Come ultimo passaggio si riportano le ampiezze e le durate dell'onda P calcolate in ogni derivazione.

Derivazioni	Ampiezza (mV)	Durata (s)
Derivazione I	0.0837	0.080
Derivazione II	0.1260	0.110
Derivazione III	0.0776	0.100
Derivazione aVR	0.1084	0.105
Derivazione aVL	0.0609	0.090
Derivazione aVF	0.0818	0.115
Derivazione V1	0.0728	0.100
Derivazione V2	0.0578	0.070
Derivazione V3	0.0833	0.080
Derivazione V4	0.0799	0.085
Derivazione V5	0.0685	0.080
Derivazione V6	0.0580	0.080

5.4 Discussioni

Lo scopo del lavoro era quello di analizzare la morfologia dell'onda P del soggetto sano nelle 12 derivazioni standard, confrontarla con quella ricercata in letteratura e mostrare come essa cambi forma e polarità in base alla derivazione considerata.

Al fine di validare il lavoro svolto vengono confrontati i valori di ampiezza, durata e la morfologia dell'onda P, estratti dalle 12 derivazioni principali tramite la programmazione Matlab, con i risultati trovati in letteratura.

Per quanto riguarda l'ampiezza in condizioni normali, l'onda P varia tra 0.2 e 0.4mV. I risultati trovati rientrano nel range di normalità, infatti il soggetto non presenta patologie che compromettono la conformazione degli atri e la loro depolarizzazione.

Passando alla durata dell'onda P, in letteratura i valori si aggirano attorno ai 0.06-0.12s. I risultati espressi in secondi rispettano il range trovato in letteratura, indicando una propagazione di tipo sinusoidale (normale) negli atri.

Secondo la letteratura, la morfologia dell'onda P può cambiare in maniera significativa nelle varie derivazioni cambiando anche di polarità in base alla direzione del fronte di depolarizzazione del segnale.

L'onda P solitamente si presenta positiva nella derivazione I, II, V4, V5 e V6, negativa nella derivazione aVR e nelle rimanenti derivazioni può assumere entrambe le polarità. Tuttavia la presenza di un'onda P negativa nella derivazione II può far pensare ad una possibile inversione degli elettrodi periferici o ad un'origine dell'impulso diverso dal normale (extrasistole o tachicardia atriale). Inoltre un terminale V1 in posizione scorretta può portare ad avere un'onda P da positiva o bifasica a negativa.

Dai grafici ottenuti con il programma Matlab la morfologia evidenziata è la seguente:

- nella derivazione I l'onda P è positiva (fig. 26),
- nella derivazione II l'onda P è positiva (fig. 27),
- nella derivazione III l'onda P è bifasica (fig. 28),
- nella derivazione aVR l'onda P è negativa (fig. 29),
- nella derivazione aVL l'onda P è positiva (fig. 30),
- nella derivazione aVF l'onda P è positiva (fig. 31),
- nella derivazione V1 l'onda P è bifasica (fig. 32),
- nella derivazione V2 l'onda P è positiva (fig. 33),

- nella derivazione V3 l'onda P è positiva (fig. 34),
- nella derivazione V4 l'onda P è positiva (fig. 35),
- nella derivazione V5 l'onda P è positiva (fig. 36),
- nella derivazione V6 l'onda P è positiva (fig. 37).

La morfologia corrisponde dunque a quella descritta in letteratura quando non si hanno patologie cardiache, conferma data dal fatto che il soggetto preso in esame era un soggetto di controllo sano, e che non è presente un errato posizionamento degli elettrodi per la registrazione del segnale.

Conclusione:

In conclusione, si evidenzia l'importanza dello studio dell'onda P anche in studi più ampi e complessi, poiché caratterizzarne morfologia, ampiezza e durata in alcuni casi risulta difficoltoso.

L'interesse sta nel fatto che trovare parametri diversi rispetto a quelli standard può significare che gli atri non sono stati depolarizzati correttamente, condizione che a sua volta può rappresentare problemi nell'origine dell'impulso cardiaco o nella sua propagazione all'interno degli atri.

Nella maggioranza dei casi questa condizione si ritrova nella fibrillazione atriale, patologia rischiosa che può portare ad un'errata depolarizzazione dei ventricoli e quindi all'insorgenza di patologie più gravi e in alcuni casi anche mortali.

Il punto è proprio quello di riuscire, attraverso l'analisi del tracciato ECG e in particolare dell'onda P, a prevedere in un certo intervallo temporale l'inizio dell'evento fibrillatorio e intervenire opportunamente. Il problema principale nell'analisi è che durante la fibrillazione atriale l'onda P scompare, quindi si ricercano variazioni nei tracciati che precedono l'episodio.

Lo studio di quest'onda quindi risulta molto complesso, infatti oltre a variazioni di tipo patologico vi posso essere anche variazioni dovute ad errori sistematici come l'errata posizione degli elettrodi durante la registrazione elettrocardiografica. Infatti, un errato posizionamento a volte porta mutazioni notevoli che potrebbero portare ad ulteriori problemi nel processo di analisi di quest'onda, specialmente se sono presenti anche malattie cardiache.

L'intento di questa tesi è stato quello di partire dalla base, analizzando i parametri dell'onda P nelle 12 derivazioni standard in un soggetto sano. Lo step successivo potrebbe essere quello di fare un'indagine statistica prendendo diversi soggetti sani e confrontare tutti i risultati facendo una stima più precisa e completa. Di grande importanza potrebbe essere anche quello di confrontare questi valori con i risultati di analisi fatte su pazienti affetti da fibrillazione atriale o altre patologie cardiache, cercando di perfezionare sempre di più i metodi di previsione e cura di questi fenomeni dannosi.

In futuro, magari, si riuscirà a costruire dispositivi o anche semplicemente algoritmi che siano in grado di identificare in maniera efficace e rapida l'insorgenza di problemi nella nascita e/o nella conduzione dell'impulso cardiaco in modo da prevedere e agire in tempo anche nei casi più gravi.

Bibliografia:

[1] Silvio Fiocca et al., *Fondamenti di anatomia e fisiologia umana*, 2^a ed., Napoli, Sorbona, 2000.

[2] Frank H. Netter, *Cuore: tavole di anatomia e fisiologia normale e patologica, di embriologia e di malattie del cuore*, Elsevier, 2002.

[3] Léo Testut e André Latarjet, Miologia-Angiologia, in Trattato di anatomia umana.

Anatomia descrittiva e microscopica - Organogenesi, vol. 2, 5ª ed., Torino, UTET, 1973.

[4] Léo Testut, *Collo-Torace-Addome, in Trattato di anatomia topografica, con applicazioni medico-chirurgiche*, vol. 2, Torino, UTET, 1998.

[5] William Francis Ganong et al., *Fisiologia medica*, Padova, Piccin, 2011.

[6] Berne-Levy-Koeppen-Stanton, Fisiologia 5° ed., Casa editrice Ambrosiana 2005.

[7] D. Sadava G.Heller G.Orians W.Purves D.Hillis M.Pignocchino, *Biologia.blu*, Zanichelli, 2011.

[8] D. Gabor e C. V. Nelson, Determination of the Resultant Dipole of the Heart from

Measurements on the Body Surface, in Journal of Applied Physics, vol. 25, 1° aprile 1954.

[9] G. Slavich Springer, Science & Business Media, 1997.

[10] A.C. Guyton e J.E. Hall, *Fisiologia Medica*, 12^a ed., Elsevier, 2012.

[11] M. U. Rasmussen, A. Fabricius-Bjerre, P. Kumarathurai, B. S.Larsen, H. Domínguez, J. K Kanters, A. Sajadieh, *J Electrocardiol*, Elsevier, 2019.

[12] C. H. Purper Petterson, N. R. Koehler, R. Passos e I. Christmann, *Arq. Bras. Cardiol.*, San Paolo 1999.

[13] Éric Irakoze, Vincent Jacquemet, *EuroPACE*, 2018.

[14] Petersson R., Smith JG., Larsson DA., Reitan Ö., Carlson J., Platonov P., Holmqvist F., *Disturbi cardiovascolari BMC*, MEDLINE / PubMed, Svezia 2017.

[15] Havmoller R., Carlson J, Holmqvist F, Herreros A., Meurling CJ, Olsson B., Platonov P., *Havmoller et al*, licenziatario BioMed Central Ltd, 2007.

[16] Falchi AG., Grecchi I., Muggia C., Tinelli C, *Ricerca sull'obesità e pratica clinica*, Elsevier Ltd, 2014.

[17] J. O'Neill, K. Bounford, A. Anstey, J. D'Silva, L. Clark, S. Plein, M. H Tayebjee, PLoS One, 2019.

[18] Clavier L, Boucher JM, Lepage R, Blanc JJ, Cornily JC; *Automatic P-wave analysis of patients prone to atrial fibrillation*; Med Biol Eng Comput 2002.

[19] R. Alcaraz, A. Martínez, J. J Rieta; *Ann Elettrocardiolo non invasivo*; Wiley Periodicals, 2014.

[20] Saoudi N, Cosio F, Waldo A; *A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases*; a Statement from a Joint Expert Group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology; Eur Heart J 2001.

[21] MacLean WA, Karp RB, Kouchoukos NT, James TN, Waldo AL; *P waves during ectopic atrial rhythms in man. A study utilizing atrial pacing with fixed electrodes*; Circulation 1975.
[22] Hao SC, Okin PM, Kligfield P.; *Spontaneous interpolated atrial premature complex*

detected by 12-lead ambulatory monitoring; Am J Cardiol 2001.

[23] Sert A, Aslan E, Buyukınan M, Pirgon O.; *Correlation of P-wave dispersion with insulin sensitivity in obese adolescents*; Cardiol Young, 2017.

[24] Bousseljot R., Kreiseler D., Schnabel, A.; *Nutzung der EKG-Signaldatenbank CARDIODAT der PTB über das Internet*; Biomedizinische Technik, Band 40, Ergänzungsband 1 (1995).

[25] Hooman Sedghamiz (2020). *Rilevatore QRS ECG di implementazione Pan Tompkins completo* (https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/45840-complete-pan-tompkins-implementation-ecg-qrs-detector), MATLAB Central File Exchange.

Ringraziamenti:

Vorrei dedicare questo spazio a chi ha contribuito direttamente ed indirettamente alla produzione di questa tesi, risultato finale del mio percorso universitario.

Un ringraziamento particolare va al mio relatore Prof. Burattini Laura per aver permesso la realizzazione di questo elaborato.

Un sentito grazie va al mio correlatore Dott. Sbrollini Agnese per la sua infinita disponibilità e per i consigli e le conoscenze trasmesse durante il percorso di ricerca e scrittura della tesi.

Un ringraziamento doveroso va alla mia famiglia per avermi sempre sostenuto ed incoraggiato nelle scelte e per avermi trasmesso la giusta tenacità e dedizione per continuare al meglio questo percorso universitario. Ringrazio anche chi non è più qui con me per avermi sempre ricordato quanto è importante quello che sto facendo. Spero nel mio piccolo di avervi reso orgogliosa.

Non posso non ringraziare le mie coinquiline, tutte quante, perché trovarvi è stato come trovare una seconda famiglia. In questi anni avete avuto un ruolo molto importante sia dal punto di vista emotivo che pratico e non vi ringrazierò mai abbastanza per avermi aiutato a maturare ed a essere la persona che sono oggi. Avrete sempre un posto speciale nel mio cuore.

In conclusione vorrei ringraziare le mie colleghe di corso, anzi le mie amiche di corso. Dicono che quando cresci e non sei più a scuola è difficile legare ma io so che con tutte le avventure che abbiamo avuto l'unica cosa che non capirà mai sarà dimenticarvi.