

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA



Valutazione automatica della segmentazione dell'intervallo QT nell'ischemia

**Automatic assessment of QT-interval
segmentation in ischemia**

Studente

Lorenzo Graziosi

Relatore

Dott.ssa Agnese Sbrollini

Correlatore

Prof.ssa Laura Burattini

Anno Accademico 2023/2024

Abstract

La valutazione dell'intervallo QT, misurato attraverso l'elettrocardiografia (ECG), è uno dei metodi più diffusi per valutare la salute del cuore, in particolare per identificare eventuali ischemie miocardiche, una condizione che provoca una riduzione del flusso sanguigno al cuore.

L'obiettivo di questa tesi è quello di sviluppare un metodo avanzato per l'analisi dell'intervallo QT in pazienti affetti da ischemia miocardica utilizzando MATLAB, un software comunemente utilizzato per l'elaborazione dei dati. È essenziale monitorare questo intervallo poiché una sua alterazione aumenta il rischio di aritmie, ossia battiti cardiaci irregolari che possono essere potenzialmente pericolosi.

Il lavoro propone un algoritmo in grado di analizzare automaticamente i dati ECG di pazienti con ostruzioni coronariche, ovvero blocchi nelle arterie che portano sangue al cuore. L'algoritmo segmenta l'intervallo QT, identificando i punti di inizio e fine di questo intervallo, e rilevando eventuali anomalie.

La segmentazione del QT è stata effettuata utilizzando una speciale toolbox di MATLAB chiamata ECGdeli, che è in grado di identificare i picchi dell'ECG e suddividere correttamente l'intervallo QT. Per garantire la massima precisione, sono stati applicati criteri per eliminare dati potenzialmente imprecisi, come quelli che mostrano variazioni eccessive della frequenza cardiaca. In questo modo, si sono potuti escludere i dati non affidabili, evitando errori nel rilevamento dei picchi.

Inoltre, l'intervallo QT è stato corretto utilizzando la formula di Bazett, che permette di adattare l'intervallo QT alla frequenza cardiaca del paziente, ottenendo così il cosiddetto QTc.

I risultati dimostrano che l'algoritmo sviluppato è molto accurato nel rilevare i punti di inizio e fine dell'intervallo QT, superando in precisione i metodi manuali tradiziona-

li. Questo approccio automatizzato non solo riduce la variabilità tra i diversi operatori che analizzano gli ECG, ma può anche essere un valido supporto al metodo manuale, migliorando la riproducibilità e la standardizzazione dell'analisi del QT.

In conclusione, l'algoritmo proposto si è dimostrato capace di migliorare la diagnosi e la gestione clinica dei pazienti a rischio, fornendo strumenti più precisi e automatizzati per l'analisi degli ECG. La tesi discute anche l'importanza delle variazioni del QTc in condizioni di ischemia e suggerisce come questo metodo potrebbe essere utilizzato in futuro per una diagnosi cardiologica più tempestiva e accurata. Questo approccio ha inoltre consentito di valutare l'effetto dell'applicazione della formula di correzione di Bazett sui quattro intervalli: QRS, JTp, TpTe e QT. I risultati hanno dimostrato che, in questo caso, l'intervallo QT è quello maggiormente influenzato dalla correzione e, di conseguenza, dalle variazioni della frequenza cardiaca, a differenza degli intervalli JTp e TpTe, che mostrano una minore sensibilità alla correzione.

Indice

Introduzione	I
1 Anatomia e fisiologia del sistema cardiovascolare	1
1.1 Anatomia cardiaca	3
1.2 Vascolarizzazione e innervazione del cuore.....	6
1.3 Potenziale d'azione.....	9
1.4 Sistema di conduzione cardiaca.....	16
1.5 Ciclo cardiaco	18
2 Attività elettrica e elettrocardiografia	22
2.1 L'elettrocardiografia.....	22
2.2 Derivazioni per la registrazione del segnale.....	25
2.3 Tracciato elettrocardiografico	35
3 Monitoraggio elettrocardiografico dell'ischemia	39
3.1 L'ischemia	40
3.1.1 Eziologia e fattori di rischio	40
3.1.2 Tipologie di ischemie miocardiche.....	42
3.1.3 Sintomatologia.....	43
3.1.4 Diagnosi.....	43
3.1.5 Trattamento.....	44
3.2 Alterazioni elettrocardiografiche dell'ischemia	45
3.3 Metodi di valutazione automatica dell'intervallo QT.....	48
3.3.1 Importanza del QTc	49
3.3.2 Misurazione manuale del QT.....	50

INDICE

3.3.3	Metodi automatizzati	51
3.3.4	Confronto tra metodi manuali e automatizzati	54
4	Valutazione automatica del tratto QT	58
4.1	Descrizione del database	58
4.1.1	Raccolta dati	58
4.1.2	Commenti e annotazioni	59
4.2	Metodo.....	60
4.2.1	Pre-elaborazione e filtraggio dei dati.....	60
4.2.2	Calcolo dei landmarks	61
4.2.3	Criteri di scarto dei segnali elettrocardiografici	63
4.2.4	Correzione degli intervalli con la formula di Bazett.....	65
4.3	Risultati	74
	Discussione e Conclusioni	III
	Bibliografia	V

Introduzione

L'intervallo QT misurato in un elettrocardiogramma (ECG) rappresenta il tempo che intercorre tra l'inizio della depolarizzazione dei ventricoli e la fine della loro ripolarizzazione, ovvero il processo attraverso il quale il cuore si prepara per un nuovo battito. Questo parametro è un indicatore fondamentale della salute elettrica del cuore, e una sua misurazione accurata è essenziale per diagnosticare numerose patologie cardiache, incluse quelle potenzialmente letali che possono causare aritmie, cioè battiti cardiaci irregolari.

L'ischemia miocardica, una condizione in cui il flusso di sangue al cuore è ridotto, è una delle situazioni che può influenzare significativamente l'intervallo QT. Di conseguenza, è cruciale gestire accuratamente i pazienti con ischemia per prevenire complicazioni gravi.

Tradizionalmente, la valutazione dell'intervallo QT è stata eseguita manualmente da cardiologi esperti. Tuttavia, le sottili alterazioni dell'intervallo QT, spesso presenti in situazioni di ischemia, possono non essere facilmente rilevate attraverso un'analisi manuale. Inoltre, il processo manuale richiede molto tempo e competenze specialistiche. Per rispondere a queste sfide, è emersa la necessità di strumenti automatizzati capaci di analizzare grandi quantità di dati ECG in modo più efficiente e preciso rispetto all'approccio manuale.

In questo contesto, la tesi si propone di sviluppare un metodo automatizzato per la misurazione dell'intervallo QT in pazienti con ischemia miocardica. Utilizzando MATLAB, un ambiente di sviluppo particolarmente adatto per l'elaborazione di segnali e dati scientifici, è stato creato un codice in grado di analizzare i dati ECG raccolti da pazienti con occlusioni coronariche, una condizione spesso associata a ischemia miocardica. Questa patologia rappresenta un banco di prova ideale per testare l'efficacia del sistema proposto.

Il sistema automatizzato è stato progettato per rilevare l'intervallo QT con grande

precisione, migliorando così la capacità di monitorare e gestire clinicamente i pazienti con ischemia. Con questa ricerca si intende dimostrare l'efficacia del metodo sviluppato rispetto ai metodi tradizionali, evidenziando come un approccio automatizzato possa migliorare la precisione diagnostica e, di conseguenza, la gestione clinica dei pazienti con ischemia.

Capitolo 1

Anatomia e fisiologia del sistema cardiovascolare

Il sistema cardiovascolare (Fig. 1.1) è costituito dal cuore, che funziona come una pompa, e da un'ampia rete di vasi sanguigni, conosciuta come sistema circolatorio, che distribuisce e raccoglie il sangue in tutto l'organismo. Questa rete svolge un ruolo essenziale nel trasporto delle sostanze vitali ai tessuti e nella rimozione dei prodotti di scarto del metabolismo. Inoltre, il sistema circolatorio partecipa a processi fondamentali per mantenere l'equilibrio interno del corpo, come la regolazione della temperatura corporea e l'assicurazione di un adeguato apporto di ossigeno e nutrienti. Cuore e vasi sanguigni regolano il flusso sanguigno in base alle diverse condizioni fisiologiche e patologiche, adattando la distribuzione del sangue alle esigenze dei vari tessuti.

Il sistema circolatorio è suddiviso in due componenti principali: la piccola circolazione e la grande circolazione.

La piccola circolazione, o circolazione polmonare, è responsabile dello scambio di gas nei polmoni. Durante questa fase, il sangue viene trasportato ai polmoni, dove l'anidride carbonica viene rilasciata e sostituita dall'ossigeno. Il sangue ossigenato ritorna quindi al cuore, pronto per essere distribuito al resto del corpo.

La grande circolazione, o circolazione sistemica, porta il sangue ossigenato dal cuore a tutti i tessuti e organi del corpo, e successivamente riporta il sangue deossigenato al cuore. In questo processo, il sangue ossigenato viene distribuito attraverso un sistema di arterie sempre più piccole fino a raggiungere ogni parte del corpo. Nei tessuti, il sangue

cede ossigeno e nutrienti, raccogliendo anidride carbonica e altri prodotti di scarto, che vengono poi convogliati nuovamente verso il cuore.

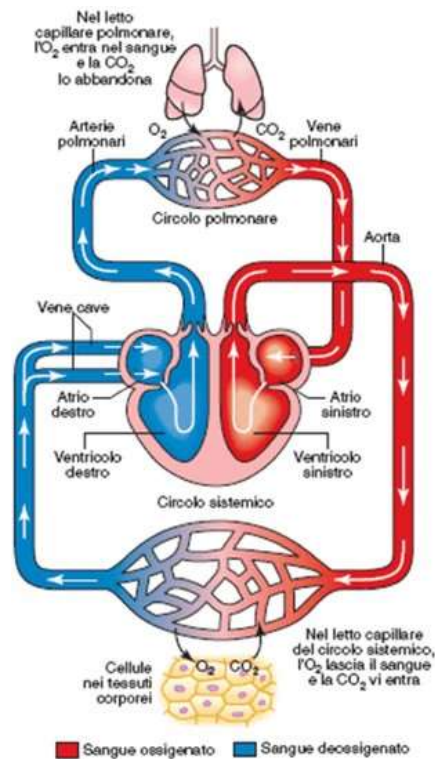


Figura 1.1: Sistema Cardiovascolare

Il sistema cardiovascolare lavora in stretta collaborazione con altri sistemi del corpo per mantenere l'omeostasi. Il sistema respiratorio supporta il sistema cardiovascolare assicurando un efficiente scambio di gas nei polmoni, mentre il sistema nervoso autonomo regola la frequenza cardiaca e la dilatazione dei vasi sanguigni in risposta a stimoli come lo stress o l'attività fisica. Inoltre, il sistema endocrino interagisce con il cuore e i vasi sanguigni tramite ormoni, come l'adrenalina, che aumenta la frequenza cardiaca in situazioni di emergenza, permettendo al corpo di rispondere rapidamente a eventi imprevisti.

Quando il sistema cardiovascolare non funziona correttamente, l'omeostasi può essere compromessa, causando condizioni patologiche rilevanti come l'ischemia. Poiché l'ischemia è il tema centrale di questa tesi, verrà trattata in dettaglio nei capitoli successivi. Prima di procedere, però, è importante esaminare il cuore, l'organo centrale del sistema cardiovascolare, analizzandone le funzioni fondamentali e il ruolo cruciale nella circolazione sanguigna.

1.1 Anatomia cardiaca

Il cuore è un organo muscolare situato nella cavità toracica, precisamente al centro, in un'area conosciuta come mediastino. È posizionato tra i polmoni, con circa due terzi del suo volume orientati verso sinistra rispetto alla linea mediana del corpo. Ha una forma conica: la base, larga e piatta, si trova nella parte superiore, mentre l'estremità inferiore, chiamata apice, è più stretta.

La parete del cuore è composta da tre strati distinti: l'epicardio, il miocardio e l'endocardio. L'epicardio è lo strato esterno e funge anche da pericardio viscerale. Il miocardio, lo strato intermedio, è formato da tessuto muscolare ed è il più spesso tra i tre, essendo responsabile delle contrazioni cardiache. L'endocardio, lo strato più interno, riveste le camere del cuore e le valvole, creando una superficie liscia che facilita il flusso del sangue.

Il pericardio, già menzionato, è una membrana fibrosa che avvolge il cuore (Fig. 1.2). È costituito da due strati: uno strato viscerale, aderente all'epicardio, e uno strato parietale. Tra questi due strati c'è una piccola quantità di liquido che agisce come lubrificante, facilitando il movimento costante del cuore. Il pericardio, essendo poco elastico, resiste a un aumento improvviso delle dimensioni del cuore, aiutando così a prevenire un'eccessiva dilatazione delle camere cardiache.

La contrazione del cuore si basa su due pompe disposte in serie. Il ventricolo destro, una delle due pompe, spinge il sangue attraverso i vasi sanguigni verso i polmoni, facilitando lo scambio di ossigeno e anidride carbonica (circolazione polmonare). Il ventricolo sinistro, invece, spinge il sangue attraverso i vasi verso i restanti tessuti del corpo (circolazione sistemica). La direzione unidirezionale del flusso sanguigno è assicurata dalle valvole cardiache, che impediscono il reflusso. Durante la contrazione (sistole), il cuore espelle un grande volume di sangue, causando l'espansione dell'aorta e delle sue ramificazioni. Questo garantisce che, anche se il flusso creato da ciascun ventricolo è intermittente, il sangue continui a fluire nei vasi periferici. Durante la fase di rilassamento del cuore (diastole), l'elasticità delle pareti arteriose permette un ritorno elastico, che continua a spingere il sangue in avanti.

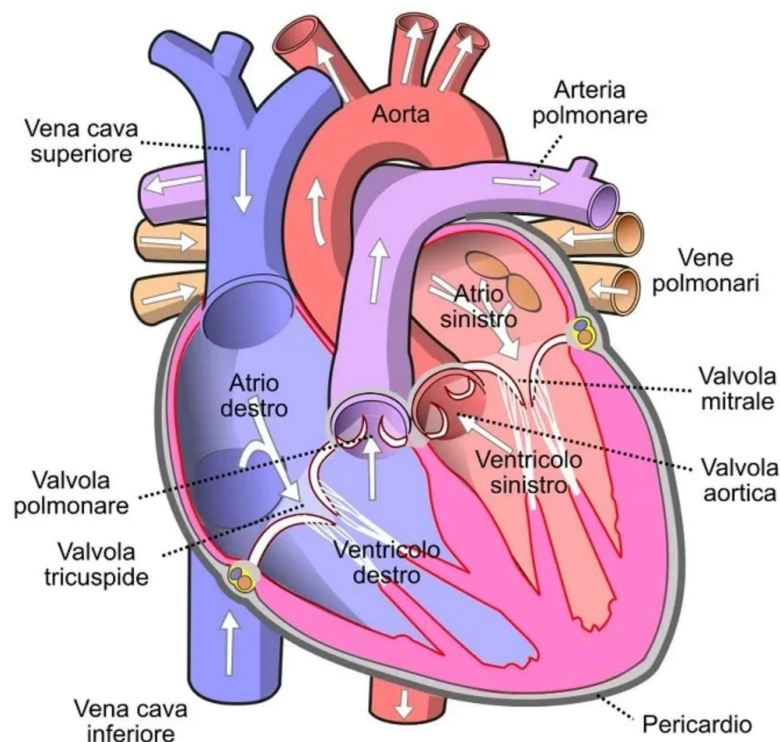


Figura 1.2: Anatomia Cardiaca: faccia anteriore del cuore

Il sangue scorre rapidamente nell'aorta e nelle sue ramificazioni arteriose, che diventano progressivamente più strette e con pareti più sottili man mano che si avvicinano alla superficie. Anche la struttura dei vasi cambia: l'aorta è principalmente elastica, mentre le piccole arteriole superficiali hanno una minore capacità di dilatazione.

Sopra i ventricoli si trovano i due atri (destro e sinistro), che sono camere a bassa pressione con pareti sottili e fungono da serbatoi di sangue per i ventricoli sottostanti. I ventricoli, invece, hanno pareti muscolari spesse. Questi muscoli, situati alla base del cuore e attorno agli orifizi delle valvole, formano una robusta struttura che si contrae per ridurre la circonferenza del ventricolo durante l'espulsione del sangue. Questo movimento contribuisce anche a chiudere gli orifizi delle valvole atrioventricolari (AV), prevenendo il reflusso di sangue.

Le valvole cardiache (Fig.1.3) sono composte da sottili lembi di tessuto fibroso che sono flessibili e resistenti, ricoperti di endotelio e solidamente ancorati agli anelli fibrosi valvolari. Questi lembi si muovono passivamente, e l'orientamento delle valvole garantisce l'unidirezionalità del flusso sanguigno attraverso il cuore. Esistono due tipi principali di valvole nel cuore: le valvole atrioventricolari e le valvole semilunari.

Le valvole atrioventricolari si trovano tra le camere superiori (atri) e le camere inferiori (ventricoli) del cuore. La valvola tricuspide, che ha tre cuspidi, si trova tra l'atrio e il ventricolo destro. La valvola mitrale, con due cuspidi, si trova tra l'atrio e il ventricolo sinistro.

Le valvole semilunari sono situate tra i ventricoli e le arterie principali. La valvola polmonare, posta tra il ventricolo destro e l'arteria polmonare, e la valvola aortica, tra il ventricolo sinistro e l'aorta, sono entrambe composte da tre cuspidi a forma di coppa, ancorate all'anello valvolare. Alla fine della fase di eiezione lenta della sistole ventricolare, si verifica un breve flusso inverso di sangue verso i ventricoli (indicato come flusso negativo nella curva del flusso fasico aortico), che provoca la rapida chiusura delle cuspidi, impedendo così il reflusso di sangue nei ventricoli.

I toni cardiaci principali sono causati dalla chiusura delle valvole. Solitamente, il cuore produce quattro suoni o toni, ma di norma solo due di essi sono udibili con lo stetoscopio. Tuttavia, grazie a dispositivi elettronici di amplificazione, i toni più deboli possono essere captati e visualizzati graficamente attraverso un fonocardiogramma.

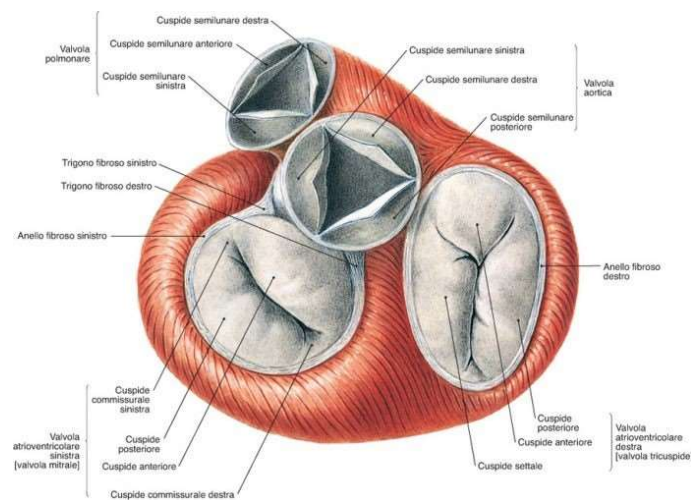


Figura 1.3: Valvole Cardiache

Abbiamo esaminato l'anatomia del cuore, comprese le sue camere principali e le valvole, accennando brevemente al loro funzionamento. Nell'ultima sezione di questo capitolo, analizzeremo in dettaglio come queste strutture collaborano per garantire il corretto funzionamento del cuore.

1.2 Vascolarizzazione e innervazione del cuore

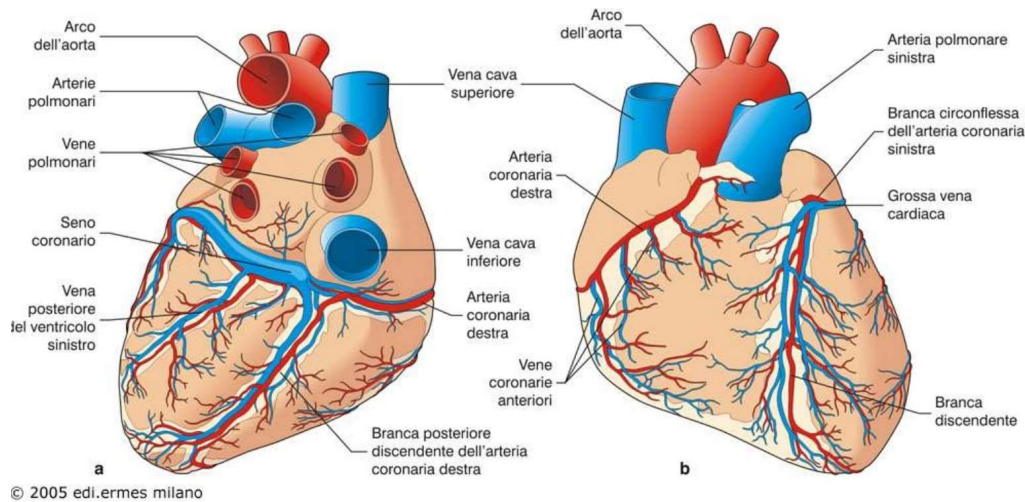


Figura 1.4: Vascolarizzazione Cardiaca

La vascolarizzazione del cuore è essenziale per garantire l’apporto di sangue e nutrienti necessari al muscolo cardiaco. Questo processo avviene attraverso il sistema coronarico, costituito da arterie e vene coronarie (Fig. 1.4). Le principali arterie coronarie sono due:

- **Arteria coronaria sinistra**, che si divide in:
 - **Arteria interventricolare anteriore (o discendente anteriore):** irroro la parte anteriore del ventricolo sinistro, il setto interventricolare anteriore e l’apice del cuore.
 - **Arteria circonflessa:** avvolge il cuore fornendo sangue alle porzioni laterali e posteriori del ventricolo sinistro e, in alcuni casi, alla parte posteriore dell’atrio sinistro.
 - **Rami diagonali:** si diramano dall’arteria interventricolare anteriore, fornendo sangue alle superfici antero-laterali del ventricolo sinistro.
 - **Rami marginali ottusi:** originano dall’arteria circonflessa e irrorano il bordo laterale del ventricolo sinistro.
- **Arteria coronaria destra**, che fornisce sangue alla superficie del ventricolo destro e ad altre strutture cardiache tramite diversi rami, tra cui:

- **Rami ventricolari**, che distribuiscono il sangue al miocardio del ventricolo destro, incluso il ramo marginale destro, che irrorla la superficie del ventricolo destro.
- **Arteria interventricolare posteriore (o discendente posteriore)**: irrorla la parte posteriore del ventricolo destro, il setto interventricolare posteriore e la parte inferiore del ventricolo sinistro.
- **Arteria del nodo atrioventricolare**: fornisce sangue al nodo atrioventricolare.
- **Arteria per il cono polmonare destro**: irrorla il cono arterioso del ventricolo destro.
- **Ramo per il nodo senoatriale**: fornisce sangue al nodo senoatriale, il pacemaker naturale del cuore.[24][14]

Il flusso sanguigno coronarico è regolato da diversi fattori, tra cui le esigenze di ossigeno del miocardio e il tono vascolare. In situazioni di maggiore richiesta di ossigeno, come durante l'attività fisica o lo stress, le arterie coronarie si dilatano per aumentare l'apporto di sangue. Questo processo è controllato sia da meccanismi locali, come la produzione di ossido nitrico¹, sia da stimoli sistemici, come l'azione del sistema nervoso simpatico. Inoltre, in presenza di ostruzioni coronariche, si può sviluppare una circolazione collaterale, un sistema di piccoli vasi che consente al sangue di raggiungere le aree del cuore colpite dall'ostruzione, riducendo i danni al miocardio [16] [14].

Le vene coronarie raccolgono il sangue deossigenato dal miocardio e lo riportano all'atrio destro del cuore; tra queste, le principali sono:

- **Vena cardiaca grande**, che segue l'arteria interventricolare anteriore.
- **Vena cardiaca media**, che accompagna l'arteria interventricolare posteriore.
- **Vena cardiaca piccola**, che drena le aree laterali del cuore.
- **Vena marginale sinistra**, che drena la parte laterale del ventricolo sinistro.

¹L'ossido nitrico (NO) è una molecola prodotta dalle cellule endoteliali che rivestono i vasi sanguigni. Ha un ruolo fondamentale nella dilatazione delle arterie, poiché rilassa la muscolatura liscia dei vasi, aumentando così il flusso di sangue.

- **Vena ventricolare posteriore sinistra**, che drena la parte posteriore del ventricolo sinistro.
- **Vena di Marshall**, o vena obliqua dell'atrio sinistro, che drena l'atrio sinistro e può unirsi al seno coronarico.

Il sangue deossigenato viene infine raccolto nel seno coronarico, una grande vena situata nella parte posteriore del cuore, che lo convoglia nell'atrio destro, completando così il ciclo della circolazione coronarica.[24][14]

L'innervazione del cuore è cruciale per regolare la frequenza cardiaca, la forza di contrazione e il tono vascolare. Il cuore è innervato da fibre del sistema nervoso autonomo, che include il sistema simpatico e quello parasimpatico.

Le fibre nervose **simpatiche** originano dai gangli spinali toracici (T1-T4) e dai gangli cervicali superiori². Queste fibre si uniscono per formare i nervi cardiaci cervicali e toracici, che innervano principalmente i ventricoli, ma anche gli atri. L'attivazione del sistema simpatico provoca:

- un aumento della frequenza cardiaca (effetto cronotropo positivo),
- un aumento della forza di contrazione (effetto inotropo positivo),
- un aumento della velocità di conduzione degli impulsi elettrici attraverso il nodo atrioventricolare (effetto dromotropo positivo).

Questi effetti sono mediati principalmente dalla **noradrenalina**, che si lega ai recettori beta-adrenergici presenti sulle cellule cardiache, aumentando la loro attività.

Le fibre nervose parasimpatiche raggiungono il cuore principalmente attraverso il nervo vago (nervo cranico X). Queste fibre innervano principalmente l'atrio destro, il nodo senoatriale e il nodo atrioventricolare. L'attivazione del sistema parasimpatico provoca:

- una diminuzione della frequenza cardiaca (effetto cronotropo negativo),
- una possibile riduzione della forza di contrazione degli atri (effetto inotropo negativo).

²I gangli sono aggregati di corpi cellulari neuronali situati al di fuori del sistema nervoso centrale. Fungono da centri di trasmissione e modulazione degli impulsi nervosi, collegando il sistema nervoso centrale agli organi periferici, come il cuore.

Questo effetto è mediato dall'acetilcolina, che si lega ai recettori muscarinici sul cuore riducendo l'attività cardiaca.

Le fibre simpatiche e parasimpatiche si distribuiscono in modo diverso nel cuore. Le fibre simpatiche innervano più densamente i ventricoli rispetto agli atri, mentre le fibre parasimpatiche hanno una maggiore influenza sugli atri e sui nodi senoatriale e atrioventricolare. Questa distribuzione contribuisce alle diverse risposte del cuore agli stimoli autonomici.

Alterazioni dell'innervazione cardiaca possono avere significativi effetti clinici, tra cui:

- Un'eccessiva attività simpatica può portare a tachicardia (Fig. 1.5.B), un'accelerazione anomala del battito cardiaco oltre i 100 battiti al minuto a riposo, che può provocare un aumento della pressione sanguigna e portare a condizioni come l'ipertensione arteriosa e l'insufficienza cardiaca.
- Un'attività parasimpatica predominante può causare bradicardia (Fig. 1.5.C), una riduzione anomala del battito cardiaco al di sotto dei 60 battiti al minuto a riposo, e, in alcuni casi, sincope.
- Disfunzioni nel bilancio tra l'innervazione simpatica e parasimpatica possono contribuire allo sviluppo di aritmie.

Il sistema nervoso autonomo regola la funzione cardiaca in risposta a diversi stimoli fisiologici. Durante l'esercizio fisico, l'aumento dell'attività simpatica e la diminuzione dell'attività parasimpatica aumentano la frequenza e la forza della contrazione cardiaca per soddisfare le maggiori richieste di ossigeno e nutrienti da parte dei tessuti. In situazioni di riposo o durante il sonno, prevale l'attività parasimpatica, che riduce la frequenza cardiaca e favorisce il rilassamento. Le emozioni intense, come lo stress o la paura, possono anche modulare l'attività autonoma, influenzando la funzione cardiaca.[14]

1.3 Potenziale d'azione

Quasi due secoli fa, Galvani e Volta dimostrarono che i fenomeni elettrici paralleli alla contrazione del cuore sono spontanei. La contrazione del cuore è controllata da un'attività

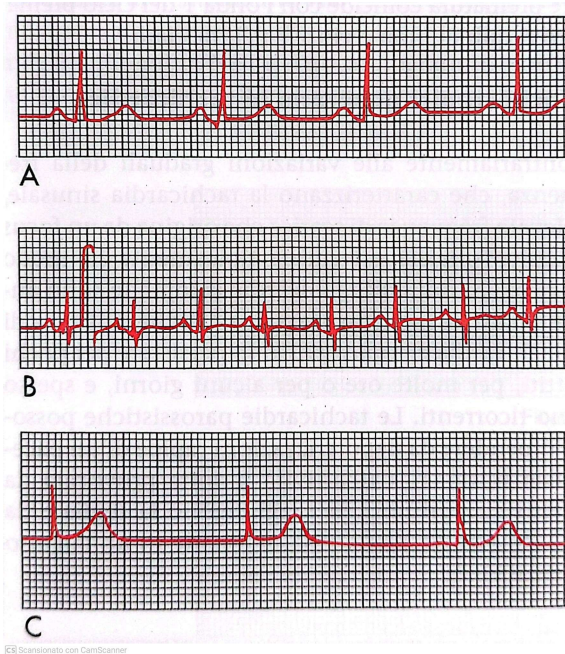


Figura 1.5: Elettrocardiogrammi registrati da soggetti con normale ritmo sinusale (in alto), Tachicardia sinusale (in mezzo) e Bradicardia sinusale (in basso).[14]

elettrica che si verifica in modo ritmico nel tessuto cardiaco. Qualsiasi alterazione nel comportamento elettrico può portare a disfunzioni gravi e dannose del ritmo cardiaco.

Due microelettrodi (uno esterno e uno interno) vengono utilizzati per registrare l'attività elettrica di una cellula cardiaca piantando gli elettrodi in una cellula cardiaca immersa in una soluzione elettrolitica. I microelettrodi sono collegati a un galvanometro, un dispositivo che misura la differenza di potenziale elettrico tra i microelettrodi. Se entrambi i microelettrodi vengono posizionati nella soluzione vicino a cellule muscolari cardiache a riposo, la differenza di potenziale misurata è pari a zero. Tuttavia, se uno dei microelettrodi è inserito all'interno della fibra muscolare cardiaca, il galvanometro rileva immediatamente una differenza di potenziale attraverso la membrana cellulare di circa -90 mV.

Quando la cellula cardiaca viene stimolata elettricamente, la sua membrana si depolarizza rapidamente (fase 0: depolarizzazione), raggiungendo una differenza di potenziale di circa 20 mV, rendendo l'interno della cellula più positivo rispetto all'esterno. Successivamente, si verifica una breve fase di ripolarizzazione iniziale (fase 1), seguita da una fase di plateau (fase 2) che dura circa 200 millisecondi. La membrana cellulare poi si ripolarizza (fase 3: ripolarizzazione) fino a tornare al potenziale di riposo (fase 4).

La ripolarizzazione finale avviene in modo molto più lento rispetto alla depolarizzazione iniziale.

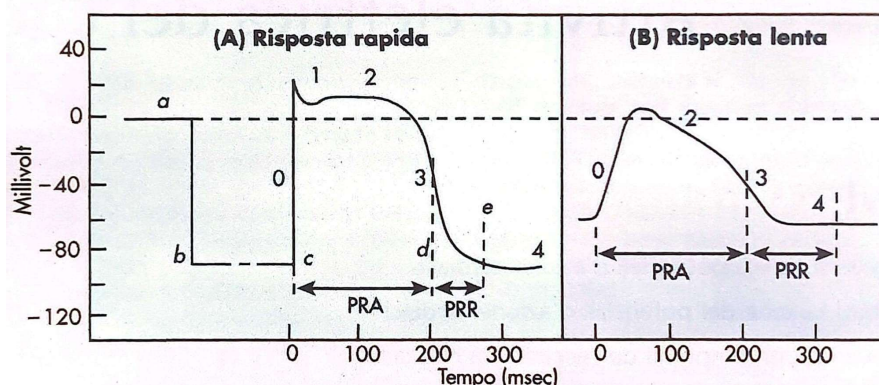


Figura 1.6: Potenziale di una fibra cardiaca a risposta rapida (a sinistra) e lenta (a destra). I numeri rappresentano le varie fasi del potenziale d'azione. PRA è il periodo refrattario assoluto mentre il PRR il periodo refrattario relativo. [14]

Esistono due principali tipi di potenziali d'azione cardiaci (Fig. 1.6): uno, chiamato risposta rapida, si verifica nei normali miociti atriali e ventricolari e nelle fibre specializzate di conduzione del cuore, conosciute come fibre di Purkinje; l'altro tipo di potenziale d'azione, la risposta lenta, si osserva nel nodo senoatriale (SA) e nel nodo atrioventricolare (AV). Il nodo SA funge da pacemaker naturale del cuore, mentre il nodo AV è il tessuto specializzato che trasmette l'impulso cardiaco dagli atri ai ventricoli.

Il potenziale di membrana a riposo (fase 4) nelle fibre a risposta rapida è molto più negativo rispetto a quello delle fibre a risposta lenta. Inoltre, nelle fibre a risposta rapida, la pendenza della depolarizzazione rapida (fase 0), l'ampiezza del potenziale d'azione e l'overshoot sono maggiori rispetto alle fibre a risposta lenta. L'ampiezza del potenziale d'azione e la pendenza della depolarizzazione sono i principali fattori che determinano la velocità di propagazione dei potenziali d'azione. Pertanto, nei tessuti cardiaci a risposta lenta, i potenziali d'azione si propagano più lentamente rispetto ai tessuti a risposta rapida. Inoltre, nei tessuti a risposta lenta, è più probabile che gli impulsi vengano bloccati. La lenta conduzione e la tendenza al blocco della conduzione aumentano la probabilità di insorgenza di disturbi del ritmo.

In alcune condizioni patologiche le risposte rapide possono trasformarsi in risposte lente. Ad esempio, nell'ischemia cardiaca, una regione del muscolo cardiaco può non ricevere un normale apporto di sangue. Di conseguenza, poiché le cellule ischemiche

perdono K^+ a causa dell'insufficiente perfusione, la concentrazione di K^+ aumenta nel liquido interstiziale che circonda le cellule muscolari interessate. In alcune di queste cellule, i potenziali d'azione a risposta rapida possono quindi convertirsi in potenziali a risposta lenta.[14]

Le cellule che costituiscono i muscoli e i nervi sono le principali sorgenti di potenziali elettrici: vengono generati a livello della membrana cellulare e hanno un'origine ionica. Le cellule che sono in grado di creare questi potenziali sono chiamate cellule eccitabili e presentano due stati potenziali:

- **Potenziale a riposo** = $-70/-90\text{mV}$
- **Potenziale d'azione** = $+20/+40\text{mV}$

Le diverse fasi del potenziale d'azione cardiaco corrispondono a cambiamenti nella permeabilità della membrana plasmatica, soprattutto per quanto riguarda gli ioni Na^+ , K^+ e Ca^{++} . Queste variazioni influenzano il movimento degli ioni attraverso la membrana. La permeabilità a un determinato ione, la sua differenza di concentrazione attraverso la membrana e la differenza di potenziale elettrico determinano la quantità totale dell'ione che diffonde attraverso la membrana.

Come in tutte le altre cellule del corpo, la concentrazione degli ioni di potassio all'interno della cellula muscolare cardiaca è molto più alta rispetto alla concentrazione extracellulare. Al contrario, gli ioni Na^+ e Ca^{++} hanno un gradiente di concentrazione opposto.

A riposo, la membrana cellulare è relativamente permeabile al K^+ , ma molto meno permeabile al Na^+ e al Ca^{++} . Di conseguenza, il K^+ tende a diffondersi dall'interno all'esterno della cellula seguendo il suo gradiente di concentrazione. Tuttavia, gli ioni K^+ carichi positivamente sono attratti all'interno della cellula dal potenziale negativo. Ogni flusso di K^+ che si verifica durante la fase 4 attraversa specifici canali del potassio, alcuni regolati dal potenziale di membrana e altri da segnali chimici.

Pertanto, due forze opposte regolano il movimento del K^+ attraverso la membrana cellulare: una forza chimica, dovuta al gradiente di concentrazione, che spinge il K^+ verso l'esterno, e una forza elettrostatica, causata dalla differenza di potenziale elettrico,

che attira il K^+ all'interno della cellula. Quando il sistema raggiunge l'equilibrio, queste due forze si bilanciano.

L'equilibrio è espresso dall'equazione di Nernst per K^+ :

$$E_{K^+} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K^+]_{\text{extracellulare}}}{[K^+]_{\text{intracellulare}}} \quad (1.1)$$

dove:

- E_{K^+} è il potenziale di equilibrio per il potassio,
- R è la costante universale dei gas,
- T è la temperatura assoluta in Kelvin,
- z è la valenza dell'ione (per il potassio, $z = +1$),
- F è la costante di Faraday,
- $[K^+]_{\text{extracellulare}}$ è la concentrazione extracellulare di potassio,
- $[K^+]_{\text{intracellulare}}$ è la concentrazione intracellulare di potassio.

Un'espressione più precisa del potenziale che si genera all'equilibrio si può calcolare attraverso l'equazione di Goldman:

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{K^+} [K^+]_{\text{extracell}} + P_{Na^+} [Na^+]_{\text{extracell}} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{\text{intracell}}}{P_{K^+} [K^+]_{\text{intracell}} + P_{Na^+} [Na^+]_{\text{intracell}} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{\text{extracell}}} \quad (1.2)$$

dove:

- E_m è il potenziale di membrana,
- R è la costante universale dei gas,
- T è la temperatura assoluta in Kelvin,
- F è la costante di Faraday,
- P_{K^+} è la permeabilità della membrana al potassio,
- P_{Na^+} è la permeabilità della membrana al sodio,

- P_{Cl^-} è la permeabilità della membrana al cloro,
- $[K^+]_{extracellulare}$ e $[K^+]_{intracellulare}$ sono le concentrazioni extracellulare e intracellulare del potassio,
- $[Na^+]_{extracellulare}$ e $[Na^+]_{intracellulare}$ sono le concentrazioni extracellulare e intracellulare del sodio,
- $[Cl^-]_{extracellulare}$ e $[Cl^-]_{intracellulare}$ sono le concentrazioni extracellulare e intracellulare del cloro.

Riassumendo, i fattori che influenzano le concentrazioni ioniche e conseguentemente i potenziali di transmembrana sono:

- **Gradienti di diffusione** (concentrazioni),
- **Barriere elettriche** (campo elettrostatico),
- **Permeabilità della membrana**,
- **Meccanismi di trasporto ionico attivo**, cioè che consumano energia della cellula.

In precedenza abbiamo esaminato le diverse fasi del potenziale d'azione della membrana cellulare; ora approfondiremo ulteriormente, analizzando anche le variazioni delle concentrazioni ioniche a ogni fase (Fig. 1.7).

All'equilibrio, la membrana della cellula eccitabile presenta un potenziale (potenziale di equilibrio) di circa $-70/90$ mV e si dice polarizzata. Se adeguatamente stimolata con un potenziale superiore a un valore soglia, la cellula si depolarizza (fase 0) e temporaneamente aumenta la sua permeabilità agli ioni Na^+ , che entrano nella cellula in gran numero, portando, per un breve intervallo di tempo (1 ms) il potenziale a $+20/40$ mV. Successivamente, la membrana è di nuovo permeabile, facendo uscire gli ioni K^+ , provocando una breve ripolarizzazione parziale (fase 1), riducendo il potenziale di membrana da $+20$ mV a un valore leggermente meno positivo.

³L'analisi della conduttanza ionica offre indizi sulle variazioni delle concentrazioni ioniche. Un aumento della conduttanza indica l'apertura dei canali ionici e il movimento degli ioni secondo il gradiente di concentrazione. Pertanto, osservando le variazioni di conduttanza, si possono inferire cambiamenti nelle concentrazioni ioniche e capire meglio le dinamiche del potenziale d'azione.

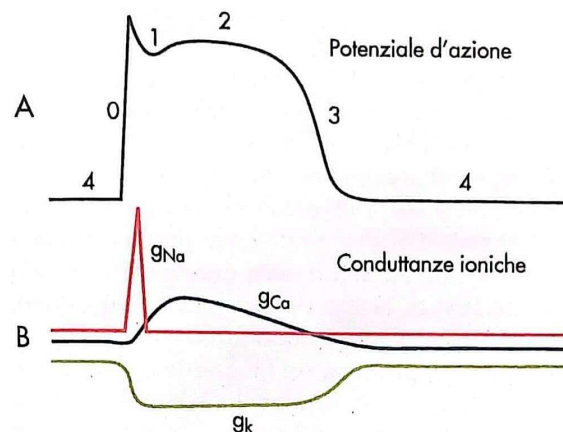


Figura 1.7: Le variazioni nella conduttanza di sodio (g_{Na}), calcio (g_{Ca}) e potassio (g_K) durante le fasi da 0 a 4 del potenziale d'azione di una cellula cardiaca a risposta rapida sono illustrate nella figura A. I diagrammi nella figura B rappresentano le variazioni qualitative di queste conduttanze³[14]

La fase di plateau (fase 2) è una caratteristica distintiva del potenziale d'azione cardiaco e si verifica per un periodo prolungato. I canali del calcio (Ca^{++}) si aprono, permettendo un ingresso prolungato di Ca^{++} nella cellula. Il flusso di Ca^{++} bilancia l'uscita di K^+ , mantenendo il potenziale di membrana a un livello relativamente costante (circa 0 mV) per circa 200 millisecondi. Il plateau è fondamentale per garantire una contrazione sostenuta ed efficace del muscolo cardiaco. La fase di ripolarizzazione finale (fase 3) ripristina il potenziale di riposo della membrana. I canali del calcio si chiudono e i canali del potassio continuano a rimanere aperti, permettendo l'uscita continua di K^+ . Questo flusso di K^+ verso l'esterno ripristina il potenziale di membrana a un valore negativo, completando il processo di ripolarizzazione.

Durante la fase di riposo (fase 4), la cellula cardiaca mantiene un potenziale di membrana stabile grazie all'attività della pompa sodio-potassio, un meccanismo di trasporto ionico attivo (Na^+/K^+ ATPasi). Questa pompa trasporta Na^+ fuori dalla cellula e K^+ all'interno della cellula, mantenendo un alto gradiente di Na^+ extracellulare e un alto gradiente di K^+ intracellulare. Il potenziale di riposo della membrana si stabilizza intorno a -90 mV, preparando la cellula per il prossimo potenziale d'azione. Durante queste fasi, le concentrazioni ioniche sia all'interno che all'esterno della cellula subiscono cambiamenti significativi. Durante la depolarizzazione rapida, il Na^+ entra rapidamente nella cellula,

causando un aumento della concentrazione intracellulare di Na^+ . Durante la ripolarizzazione iniziale e finale, il K^+ esce dalla cellula, riducendo la concentrazione intracellulare di K^+ e aumentando quella extracellulare. Durante la fase di plateau, il Ca^{++} entra nella cellula, aumentando la concentrazione intracellulare di Ca^{++} e contribuendo alla contrazione muscolare. Queste variazioni nelle concentrazioni ioniche sono cruciali per la generazione e la propagazione del potenziale d'azione cardiaco, e qualsiasi alterazione in queste dinamiche può influenzare significativamente la funzione cardiaca e la capacità del cuore di pompare sangue in modo efficiente.

Un aspetto fondamentale del potenziale d'azione cardiaco è il periodo refrattario, che si divide in due fasi principali: il periodo refrattario assoluto e il periodo refrattario relativo (Fig. 1.6). Durante il periodo refrattario assoluto, che si estende dalla fase 0 fino a una parte della fase 3, la cellula cardiaca non può essere eccitata da un nuovo stimolo, indipendentemente dalla sua intensità. Questo è dovuto all'inattivazione dei canali del sodio e alla necessità che essi ritornino allo stato di riposo. Successivamente, durante il periodo refrattario relativo, che si verifica verso la fine della fase 3, la cellula può essere eccitata da un nuovo stimolo, ma solo se questo è di intensità sufficientemente elevata. Il periodo refrattario assicura che i potenziali d'azione siano ben separati nel tempo, prevenendo la contrazione tetanica del muscolo cardiaco e permettendo un rilassamento adeguato tra le contrazioni. Di conseguenza, poiché il periodo refrattario è di circa 1 ms, una corrente con frequenza superiore a 1 kHz non ha alcun effetto sulla cellula. Questa proprietà è ampiamente sfruttata in vari strumenti biomedici.

1.4 Sistema di conduzione cardiaca

Il cuore è un organo che lavora in modo estremamente coordinato, grazie a un complesso sistema di conduzione (Fig. 1.8) che regola la sequenza delle sue contrazioni. Al centro di questo sistema c'è il nodo senoatriale (SA), una piccola ma vitale struttura situata nell'atrio destro. Il nodo SA è noto come il pacemaker naturale del cuore, poiché è in grado di generare autonomamente impulsi elettrici che stabiliscono la frequenza dei battiti cardiaci. In condizioni normali, il nodo SA produce circa 60-100 impulsi al minuto, determinando così il ritmo cardiaco. Questi impulsi si propagano rapidamente attraverso

gli atri, causando la loro contrazione e permettendo al sangue di fluire nei ventricoli.

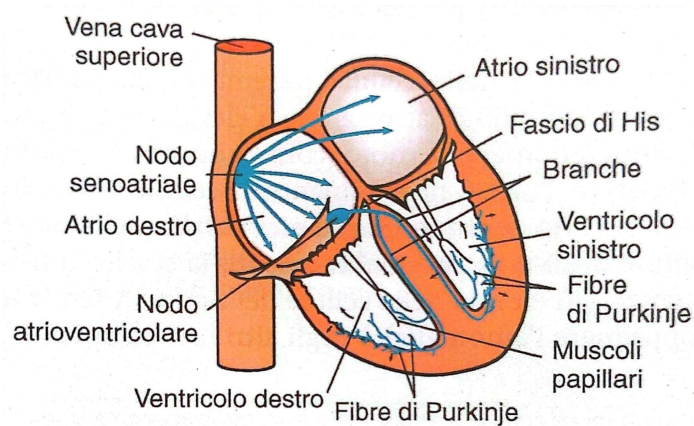


Figura 1.8: Sistema di conduzione cardiaca [14].

Una caratteristica fondamentale del sistema di conduzione è la presenza di un setto elettricamente isolante tra gli atri e i ventricoli. Questo setto impedisce che l'impulso elettrico proveniente dall'atrio destro possa depolarizzare direttamente il ventricolo destro, assicurando che l'impulso raggiunga prima il nodo atrioventricolare (AV). Il nodo AV, situato al confine tra gli atri e i ventricoli, rallenta la velocità dell'impulso, introducendo un ritardo di circa 0,1 secondi. Questo ritardo è cruciale perché consente ai ventricoli di riempirsi completamente di sangue prima di contrarsi, ottimizzando così l'efficienza del pompaggio cardiaco. La conduzione lenta nel nodo AV è dovuta alla particolare struttura delle cellule nodali e alla presenza limitata di gap junctions, che riducono la velocità con cui l'impulso può passare da una cellula all'altra.

Dopo aver superato il nodo AV, l'impulso viene condotto rapidamente lungo il fascio di His, situato nel setto interventricolare. Il fascio di His si divide in due rami principali: il ramo destro, che conduce l'impulso al ventricolo destro, e il ramo sinistro, che lo conduce al ventricolo sinistro. La velocità di conduzione nei rami del fascio di His è più rapida rispetto a quella del nodo AV, garantendo una rapida distribuzione dell'impulso ai ventricoli.

Il ramo sinistro del fascio di His si divide ulteriormente in due fasci: il fascio anteriore sinistro e il fascio posteriore sinistro. Questa divisione assicura che l'impulso venga distribuito uniformemente al ventricolo sinistro, che ha una massa muscolare più grande e richiede una distribuzione più precisa dell'impulso per garantire una contrazione efficient-

te. Il ramo destro, invece, non si divide ulteriormente e conduce direttamente l'impulso al ventricolo destro.

Le fibre di Purkinje, che rappresentano l'ultima tappa del sistema di conduzione cardiaca, conducono l'impulso elettrico a una velocità estremamente rapida. Questa rapida conduzione è essenziale per garantire che l'impulso raggiunga tutte le parti dei ventricoli quasi simultaneamente, provocando una contrazione coordinata e potente. La sincronizzazione tra la contrazione degli atri e quella dei ventricoli è essenziale per l'efficienza del cuore come pompa. Il sistema di conduzione assicura che gli atri si contraggano un attimo prima dei ventricoli, in modo che questi ultimi possano riempirsi completamente di sangue prima di contrarsi. Questo meccanismo è fondamentale per mantenere un flusso sanguigno costante e sufficiente, garantendo che tutti i tessuti del corpo ricevano l'ossigeno e i nutrienti di cui hanno bisogno.

Le differenze nelle velocità di conduzione tra i vari rami del sistema riflettono l'importanza di un controllo preciso della sequenza delle contrazioni cardiache. Il rallentamento nel nodo AV garantisce un riempimento ventricolare completo, mentre la conduzione rapida nel fascio di His e nelle fibre di Purkinje assicura una contrazione ventricolare sincronizzata e potente. Alterazioni in queste velocità di conduzione possono avere conseguenze cliniche significative, portando a disordini del ritmo cardiaco come i blocchi atrioventricolari o le aritmie ventricolari.

Alterazioni o anomalie nel sistema di conduzione cardiaca possono portare a una serie di disturbi del ritmo cardiaco, come la fibrillazione atriale, i blocchi atrioventricolari e la tachicardia ventricolare. La comprensione di come funziona questo sistema è cruciale non solo per spiegare il normale funzionamento del cuore, ma anche per diagnosticare e trattare varie patologie cardiache. Ad esempio, quando il nodo SA o il nodo AV non funzionano correttamente, possono essere utilizzati pacemaker artificiali per garantire che il cuore continui a battere in modo coordinato e regolare.

1.5 Ciclo cardiaco

Il ciclo cardiaco è un processo continuo e vitale che comprende tutte le fasi di un singolo battito cardiaco, dal riempimento delle camere del cuore fino all'espulsione del sangue

verso i polmoni e il resto del corpo. Questo ciclo si divide principalmente in due fasi: la sistole, che rappresenta la fase di contrazione, e la diastole, che è la fase di rilassamento. Ogni fase è accompagnata da cambiamenti significativi nella pressione e nel volume all'interno delle camere cardiache, garantendo così un flusso sanguigno unidirezionale ed efficiente.

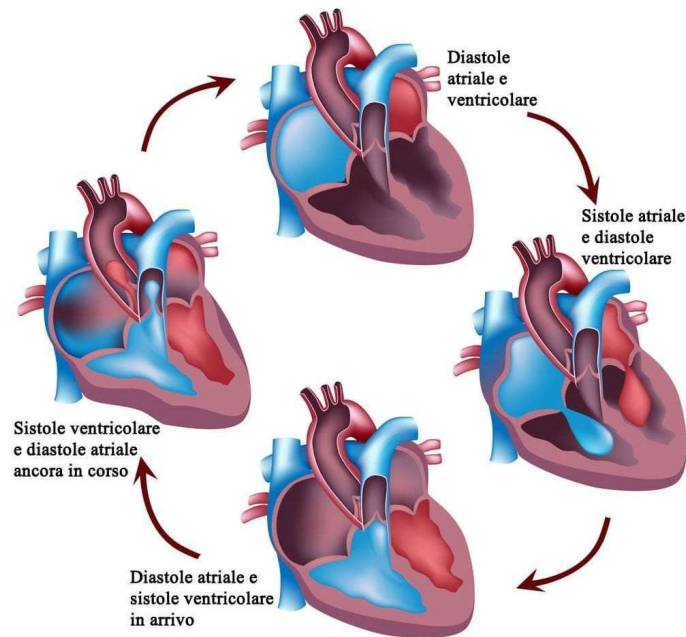


Figura 1.9: Ciclo cardiaco

Il ciclo cardiaco (Fig. 1.9) inizia con la fase di riempimento ventricolare, che avviene durante la diastole. In questa fase, i ventricoli sono rilassati e le valvole atrioventricolari, la valvola mitrale a sinistra e la valvola tricuspide a destra, sono aperte. Il sangue fluisce dagli atri ai ventricoli grazie alla differenza di pressione tra queste camere. La maggior parte del riempimento ventricolare avviene passivamente, ma verso la fine della diastole, gli atri si contraggono per spingere una piccola quantità di sangue aggiuntiva nei ventricoli, completando così il loro riempimento.

Successivamente, il ciclo cardiaco entra nella fase di sistole isovolumetrica. In questa fase, i ventricoli iniziano a contrarsi, aumentando la pressione al loro interno. Tuttavia, poiché le valvole semilunari (aortica e polmonare) sono ancora chiuse e le valvole atrioventricolari si sono appena chiuse, il volume del sangue nei ventricoli rimane costante. La pressione all'interno dei ventricoli continua ad aumentare fino a superare quella nelle arterie principali, momento in cui le valvole semilunari si aprono (Fig. 1.10).

La fase di eiezione segue la sistole isovolumetrica. Quando la pressione nei ventricoli supera quella nelle arterie, le valvole semilunari si aprono, permettendo al sangue di essere espulso dai ventricoli verso il sistema circolatorio. Durante questa fase, il volume ventricolare diminuisce rapidamente mentre il sangue viene espulso, e la pressione nelle arterie aumenta con l'arrivo del sangue.

Al termine della contrazione ventricolare, inizia la fase di diastole isovolumetrica. I ventricoli cominciano a rilassarsi e la pressione al loro interno scende rapidamente, causando la chiusura delle valvole semilunari per prevenire il reflusso di sangue. Poiché le valvole atrioventricolari sono ancora chiuse, non vi è alcun cambiamento nel volume del sangue nei ventricoli durante questa fase. La diastole isovolumetrica continua fino a quando la pressione ventricolare scende al di sotto di quella negli atri, permettendo l'apertura delle valvole atrioventricolari e l'inizio di un nuovo ciclo di riempimento.

In sintesi, l'atrio destro riceve il sangue venoso dalle vene cava superiore e cava inferiore e lo trasferisce al ventricolo destro. Il ventricolo destro poi invia il sangue ai polmoni, dove viene ossigenato. Dalle vie polmonari, il sangue ossigenato torna all'atrio sinistro, che lo spinge nel ventricolo sinistro. Il ventricolo sinistro, contraendosi, pompa il sangue nell'aorta, da dove viene distribuito in tutto il corpo attraverso le arterie. Infine, il sangue passa attraverso i capillari e ritorna al cuore tramite le due vene cave, che si svuotano nell'atrio destro.

Il ciclo cardiaco è essenziale per la funzione del cuore come pompa, assicurando che il sangue venga continuamente distribuito ai polmoni per l'ossigenazione e al resto del corpo per fornire ossigeno e nutrienti ai tessuti. Ogni fase del ciclo è strettamente regolata dai cambiamenti di pressione e dalla contrazione delle diverse camere cardiache. Alterazioni in qualsiasi parte di questo ciclo possono portare a patologie cardiache, come l'insufficienza cardiaca o l'ipertensione. Comprendere il ciclo cardiaco è quindi fondamentale non solo per descrivere il normale funzionamento del cuore, ma anche per diagnosticare e trattare le malattie cardiovascolari.

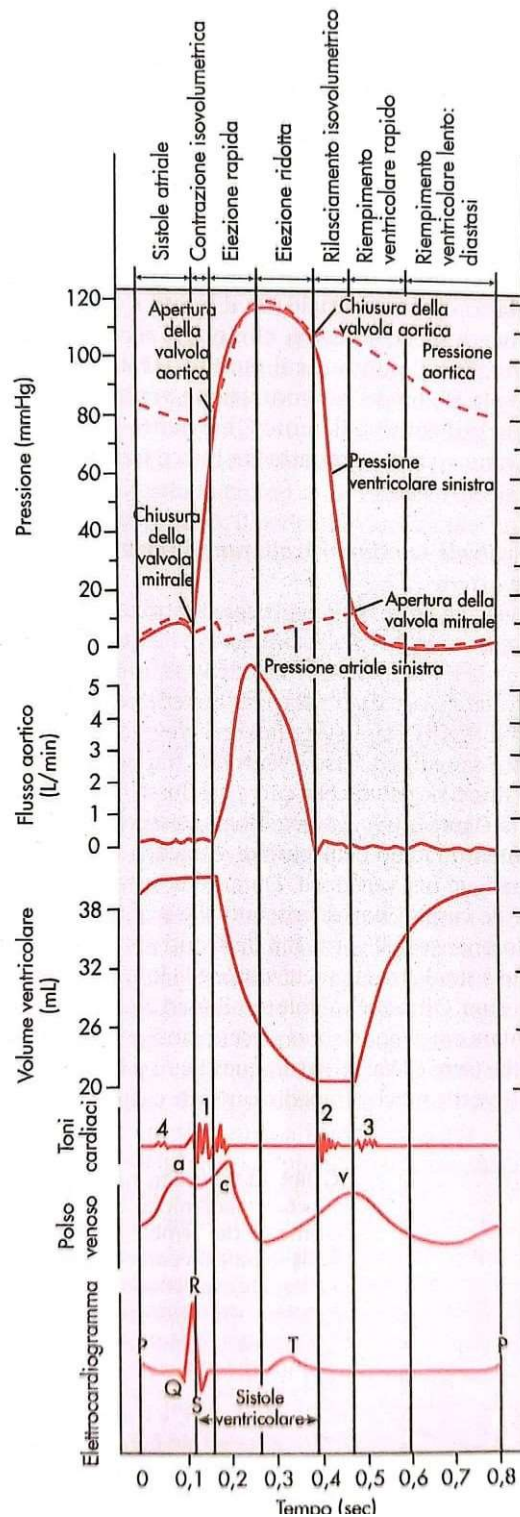


Figura 1.10: Polsi pressori nell'atrio sinistro, nell'aorta e nel ventricolo sinistro, messi in relazione temporale con il flusso aortico, il volume ventricolare, i toni cardiaci, il polso venoso e l'elettrocardiogramma, nel ciclo cardiaco completo [14]

Capitolo 2

Attività elettrica e elettrocardiografia

L'attività elettrica del cuore, che viene registrata tramite l'elettrocardiogramma (ECG), è cruciale perché guida l'attività meccanica che permette al cuore di funzionare come una pompa efficace. L'ECG traccia un pattern specifico che rappresenta il ciclo cardiaco, riflettendo il comportamento sincronizzato e ordinato delle varie strutture del cuore. A differenza dell'elettroencefalogramma (EEG), che registra l'attività elettrica del cervello senza un corrispondente movimento meccanico, l'ECG è intimamente legato alla funzione meccanica del cuore. Questo legame tra l'attività elettrica e quella meccanica ci permette di valutare il funzionamento del cuore, rilevando differenze nei tempi di propagazione dell'impulso tra il lato destro e sinistro e variazioni nell'ampiezza del segnale. Tuttavia, è importante notare che l'ECG fornisce informazioni solo sull'attività elettrica del cuore. Per analizzare la funzione meccanica, come i volumi di sangue espulsi o i movimenti di contrazione e rilassamento del miocardio, si utilizzano ecografie e altre tecniche di imaging avanzato [2].

2.1 L'elettrocardiografia

L'elettrocardiografia si basa sul principio che i nervi e i muscoli del cuore generano cariche elettriche in movimento. Queste cariche si propagano attraverso il torace, considerato un conduttore naturale. Il movimento delle cariche genera un campo elettrico che si manifesta sulla superficie del torace, creando linee equipotenziali (Fig. 2.1). Le differenze di potenziale (ddp) generate da queste cariche si diffondono attraverso i fluidi ionici presenti

nel corpo, permettendo così la trasmissione dell'attività elettrica. L'ECG è in grado di rilevare queste differenze di potenziale, traducendo l'attività elettrica interna del cuore in un tracciato visibile [2].

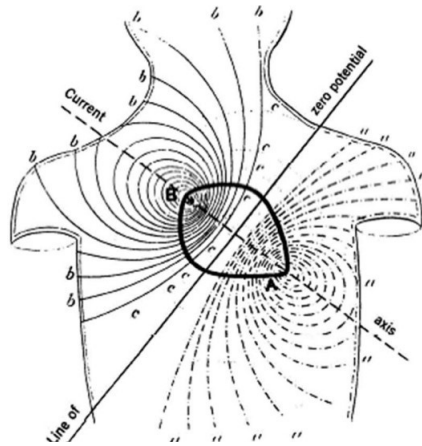


Figura 2.1: Distribuzione di potenziale sul torace

Il potenziale elettrico generato da una carica Q a una distanza d da un punto di riferimento è determinato dalla costante dielettrica del mezzo circostante, espressa come il prodotto della costante dielettrica nel vuoto ϵ_0 e della costante dielettrica relativa del mezzo ϵ_r . Questo potenziale in un punto P può essere calcolato con la seguente formula:

$$E(P) = \frac{Q}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r d} \quad (2.1)$$

Inoltre, l'effetto globale di un insieme di cariche elettriche può essere rappresentato come se tutte le cariche fossero concentrate nel loro centro di carica, analogamente al concetto di centro di gravità in condizioni di campo lontano. È possibile rappresentare il potenziale generato in ogni istante dalle cariche positive nel cuore come un'unica carica positiva, collocata in un punto specifico all'interno del cuore. Analogamente, le cariche negative, presenti principalmente sulle membrane polarizzate o all'esterno delle regioni depolarizzate, possono essere rappresentate da una singola carica negativa, situata in un altro punto. Queste due cariche formano un dipolo elettrico, che genera un campo elettrico lungo l'asse che congiunge le due cariche, noto come asse elettrico istantaneo del cuore [2].

L'impulso elettrico originato nel nodo senoatriale (SA) si propaga al nodo atrioventricolare (AV) attraverso diverse strutture del cuore a velocità variabili. Per esempio, le

due branche del fascio di His conducono l'impulso elettrico a velocità diverse, causando un leggero ritardo nella contrazione del ventricolo sinistro rispetto a quello destro. Questo processo di depolarizzazione procede dall'interno verso l'esterno delle pareti ventricolari e dall'apice del cuore verso la base, creando una sequenza temporale ordinata, fondamentale per il corretto funzionamento del cuore, e catturata dall'ECG [2].

Durante il ciclo cardiaco, il centro delle cariche positive non coincide con quello delle cariche negative. Questo permette di rappresentare l'attività elettrica del cuore come un dipolo elettrico variabile, rappresentato dal vettore cardiaco H (Fig. 2.2), caratterizzato dai seguenti parametri:

- q : quantità di carica elettrica, espressa in Coulomb;
- d : distanza tra le due cariche, espressa in metri;
- Orientamento dell'asse del dipolo, che coincide con l'asse elettrico istantaneo del cuore.

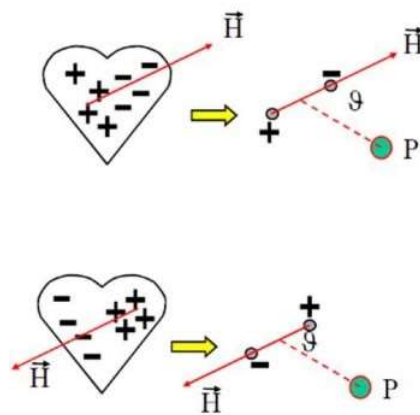


Figura 2.2: Vettore Cardiaco

Il potenziale elettrico $E(P)$ generato da un dipolo in un punto P può essere descritto dalla seguente equazione:

$$E(P) = \frac{\mu \cos \vartheta}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r d^2} \quad (2.2)$$

dove:

- μ è il momento del dipolo, definito come $\mu = Q \cdot L$,

- ϑ è l'angolo tra l'asse del dipolo e la linea che collega il punto P con il punto medio di L ,
- ϵ_0 è la costante dielettrica del vuoto,
- ϵ_r è la costante dielettrica del mezzo,
- d è la distanza tra il dipolo e il punto P .

Durante il ciclo cardiaco, il dipolo equivalente del cuore, rappresentato dal vettore H , varia costantemente per riflettere i cambiamenti nell'attività elettrica del cuore. Le proiezioni di questo vettore su vari piani (frontale, sagittale, trasversale) possono essere rilevate dall'ECG attraverso misurazioni della differenza di potenziale (ddp) tra elettrodi posizionati sulla superficie corporea [2].

Se tutte le parti del cuore si depolarizzassero e ripolarizzassero simultaneamente, l'attività elettrica sarebbe rilevabile solo localmente, con elettrodi superficiali, e non ci sarebbe la possibilità di misurare differenze di potenziale a distanza. Tuttavia, poiché la depolarizzazione avviene in modo asincrono nelle diverse regioni del cuore, viene generato un effetto variabile nel tempo, che può essere registrato dall'ECG sulla superficie del corpo.

La misura della ddp tra due punti dipende dalla posizione degli elettrodi. L'ECG misura la distribuzione del vettore H rispetto a una determinata direzione, analizzando le derivazioni su vari piani di proiezione (frontale, sagittale, trasversale) [2].

Ora andremo ad esaminare nel dettaglio queste derivazioni e come vengono utilizzate per analizzare l'attività elettrica del cuore.

2.2 Derivazioni per la registrazione del segnale

Le derivazioni elettrocardiografiche descrivono la disposizione standardizzata degli elettrodi sulla superficie corporea, utilizzata per registrare l'attività elettrica del cuore da diverse angolazioni. Quando il cuore batte, genera un segnale elettrico che può essere utilizzato a fini diagnostici per valutare specifiche funzioni cardiache. Ogni derivazione offre una prospettiva unica del ciclo cardiaco, permettendo di osservare la propagazione dell'impulso elettrico attraverso il cuore.

Per rilevare i potenziali elettrici del cuore, sono necessari almeno due elettrodi cutanei, posizionati in punti del corpo che non abbiano lo stesso potenziale elettrico. Questi elettrodi misurano la differenza di potenziale (ddp) tra di loro. Poiché non esiste un punto a potenziale nullo, le derivazioni sono dette bipolari, in quanto registrano la differenza di potenziale tra due punti. Con tre elettrodi, è possibile registrare tutte e tre le derivazioni fondamentali senza dover individuare un punto di riferimento a potenziale nullo.

La differenza di potenziale registrata dipende in modo critico dalla posizione degli elettrodi sul corpo. Per garantire che i risultati dell'elettrocardiogramma (ECG) siano comparabili tra diversi pazienti o in diversi momenti temporali per lo stesso paziente, è essenziale che le posizioni degli elettrodi siano standardizzate. Questo assicura che il tracciato elettrocardiografico rifletta solo le condizioni fisiologiche o patologiche del cuore, senza influenze esterne dovute a variazioni nella posizione degli elettrodi [2].

Prima tipologia: le derivazioni Fondamentali

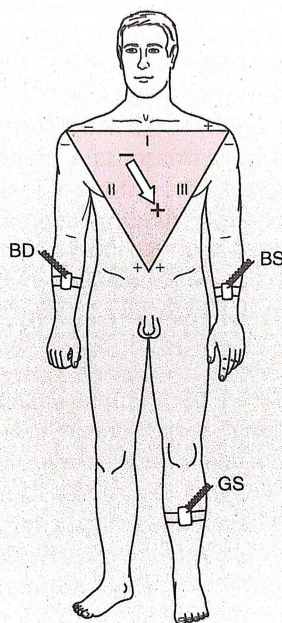


Figura 2.3: Triangolo di Einthoven. BD, braccio destro; BS braccio sinistro; GS, gamba sinistra [14].

Willem Einthoven, fisiologo olandese e Premio Nobel per la Medicina nel 1924, sviluppò un sistema di derivazioni standardizzate, posizionando gli elettrodi ai vertici di un triangolo equilatero, noto come Triangolo di Einthoven. Questa configurazione rappre-

senta un modello ideale per comprendere le basi dell'elettrocardiografia, anche se nella pratica clinica gli elettrodi sono spesso posizionati ai polsi e alla caviglia sinistra.

I tre vertici di questo triangolo corrispondono a specifici punti anatomici:

- **RA (Right Arm):** braccio destro (BD in Fig.2.3);
- **LA (Left Arm):** braccio sinistro (BS in Fig.2.3);
- **LL (Left Leg):** gamba sinistra (GS in Fig. 2.3).

La posizione del punto LL è scelta in modo tale che, proiettando il vettore cardiaco H nel piano frontale, la somma delle proiezioni vettoriali sia sempre pari a zero in qualsiasi istante del ciclo cardiaco, in conformità con la prima legge di Kirchhoff. Questo principio assicura che la somma delle differenze di potenziale in un circuito chiuso sia sempre uguale a zero, permettendo una rappresentazione coerente dell'attività elettrica del cuore.

Il triangolo formato dagli elettrodi è noto come Triangolo di Einthoven, e le tre derivazioni associate sono chiamate derivazioni fondamentali o derivazioni di Einthoven. Le denominazioni internazionalmente accettate per le ddp misurate sono:

- **Prima derivazione (I):** differenza di potenziale tra BD e BS,
- **Seconda derivazione (II):** differenza di potenziale tra BD e GS,
- **Terza derivazione (III):** differenza di potenziale tra GD e GS.

Queste derivazioni formano angoli di 60° l'una rispetto all'altra, conformando un triangolo equilatero. Grazie alla loro disposizione geometrica, è possibile dedurre la terza derivazione conoscendo le prime due, semplificando così il processo di registrazione dell'ECG e riducendo la necessità di ulteriori componenti hardware.

Nella pratica clinica, gli elettrodi vengono solitamente posti ai polsi e alla caviglia sinistra per rilevare l'attività elettrica del cuore. È importante notare che la ddp misurata non cambia significativamente se l'elettrodo viene posizionato sul polso o sulla spalla. Questo perché il tratto tra la spalla e il polso si comporta come un circuito aperto, in cui non circola corrente. Di conseguenza, la rilevazione dell'attività elettrica rimane invariata indipendentemente dalla posizione dell'elettrodo in quella regione. Storicamente, si è scelto di posizionare l'elettrodo sulla gamba sinistra (GS) invece che sulla destra,

poiché il cuore è situato a sinistra nella cavità toracica, rendendo la gamba sinistra teoricamente più adatta per la conduzione elettrica (Fig. 2.4). Tuttavia, un ECG eseguito con l'elettrodo sulla gamba destra non mostra differenze significative. Oggi, il potenziale della gamba destra viene spesso utilizzato come riferimento per ridurre al minimo le interferenze elettromagnetiche, senza compromettere la qualità del tracciato.

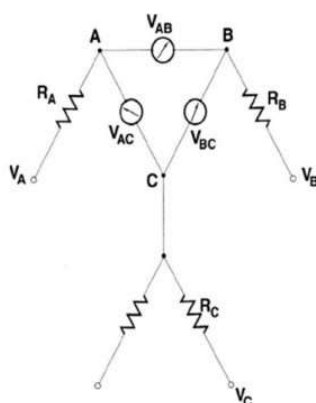


Figura 2.4: Circuito Equivalente del Triangolo di Einthoven

La codifica a colori degli elettrodi varia tra USA ed Europa:

- **USA:** BD = bianco, BS = nero, GS = rosso
- **Europa:** BD = rosso, BS = giallo, GS = verde

Questa standardizzazione è fondamentale per ridurre il rischio di errori durante l'applicazione degli elettrodi e per garantire che i risultati siano coerenti e comparabili.

Le derivazioni fondamentali di Einthoven non solo forniscono una rappresentazione geometrica del vettore cardiaco, ma permettono anche di diagnosticare diverse condizioni cardiache. Ad esempio, le variazioni nelle ampiezze e nei tempi delle onde nelle diverse derivazioni possono indicare la presenza di infarti del miocardio, blocchi di branca o altre anomalie della conduzione cardiaca. La comprensione della relazione tra le diverse derivazioni e le condizioni patologiche è cruciale per l'interpretazione accurata dell'ECG [2].

Seconda tipologia: le derivazioni Aumentate

Un'altra tipologia di derivazioni sono le derivazioni aumentate, che rappresentano un'estensione pratica delle derivazioni fondamentali bipolari. Utilizzando gli stessi elettrodi

delle derivazioni fondamentali, è possibile ottenere tre derivazioni unipolari, che permettono di registrare l'attività elettrica del cuore utilizzando un solo elettrodo attivo, anziché due. Questo metodo mantiene la rappresentazione sul piano frontale, dato che la disposizione degli elettrodi rimane quella del triangolo di Einthoven.

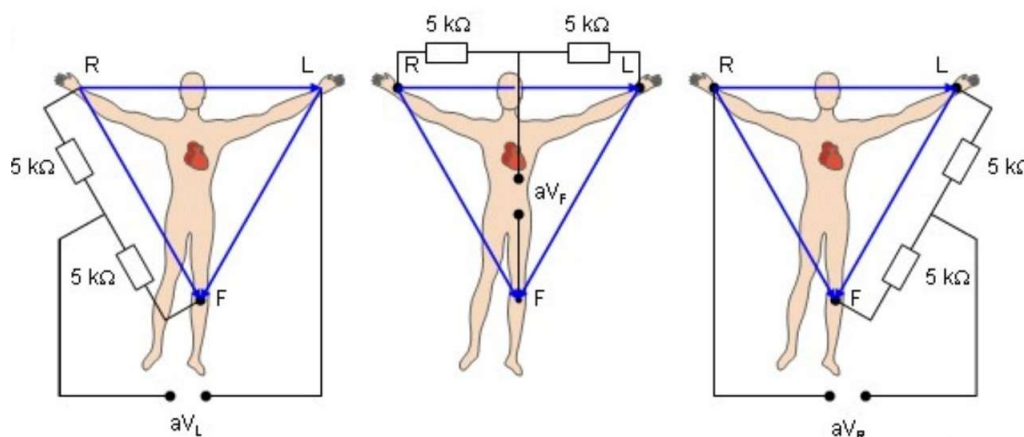


Figura 2.5: Derivazioni Aumentate

Per ottenere queste derivazioni, si utilizza un riferimento elettrico, creato dal potenziale tra due resistenze di pochi $k\Omega$. Un capo di queste resistenze è collegato, ad esempio, al braccio destro e alla gamba sinistra, mentre l'altro capo è comune e funge da potenziale di riferimento (Fig. 2.5). In questo modo, le derivazioni aumentate misurano la differenza di potenziale riferendosi a una combinazione opportuna degli altri due elettrodi. Ad esempio, per misurare la derivazione aV_L , si utilizza il potenziale di riferimento ottenuto da aV_R e aV_F ; il potenziale viene quindi misurato tra l'elettrodo posto sul braccio sinistro (BS) e il nodo tra gli elettrodi di gamba sinistra (GS) e braccio destro (BD).

È importante notare che non è possibile utilizzare la messa a terra per eseguire un ECG, poiché ciò esporrebbe il paziente a correnti elevate. Perciò, si utilizzano resistenze che permettono di ottenere il potenziale di riferimento senza mettere il paziente direttamente a terra.

Le derivazioni aumentate vengono identificate come:

- **aV_R :** potenziale del braccio destro, con riferimento a braccio sinistro e gamba sinistra.
- **aV_L :** potenziale del braccio sinistro, con riferimento a braccio destro e gamba sinistra.

- **aVF**: potenziale della gamba sinistra, con riferimento a braccio destro e braccio sinistro.

Le derivazioni aumentate formano angoli di 120° l'una rispetto all'altra e angoli di 30° rispetto alle derivazioni fondamentali. Questo posizionamento permette di ottenere una visione più dettagliata dell'attività elettrica del cuore rispetto alle sole derivazioni bipolari.

Uno dei vantaggi delle derivazioni aumentate è che, poiché misurano il potenziale rispetto a una combinazione degli altri due elettrodi, i segnali registrati risultano essere circa il 50% più ampi rispetto a quelli rilevati con le derivazioni bipolari. Questo aumento di sensibilità rende le derivazioni aumentate particolarmente utili per una diagnosi più precisa.

Tuttavia, uno svantaggio delle derivazioni aumentate è che utilizzano tre potenziali di riferimento differenti per le tre derivazioni, e questi potenziali non sono costanti nel tempo, il che può introdurre variabilità nelle misurazioni.

Le derivazioni aumentate possono essere direttamente derivate dalle derivazioni fondamentali attraverso le seguenti relazioni:

$$aVR = -\frac{(I + II)}{2} \quad (2.3)$$

$$aVL = \frac{(I - III)}{2} \quad (2.4)$$

$$aVF = \frac{(II + III)}{2} \quad (2.5)$$

Queste relazioni biunivoche legano le derivazioni aumentate a quelle fondamentali, permettendo anche il processo inverso, cioè di calcolare le derivazioni fondamentali a partire dalle aumentate [2].

Terza tipologia: le derivazioni Precordiali

Nel 1944, G.A. Wilson, un medico e ricercatore britannico noto per i suoi contributi fondamentali nel campo dell'elettrocardiografia, propose un metodo per valutare lo sposta-

mento del vettore cardiaco su un piano orizzontale utilizzando un potenziale di riferimento chiamato terminale centrale di Wilson. Il terminale centrale di Wilson è formato collegando ciascun elettrodo delle derivazioni fondamentali (BD, BS, GS) tramite una resistenza di identico valore (circa $5\text{ k}\Omega$) a un punto comune, che costituisce il terminale centrale. Il centro elettrico risultante è uguale per ogni derivazione precordiale e rappresenta un potenziale stabile nel tempo.

Se l'elettrocardiografo ha un'alta impedenza d'ingresso e la resistenza elettrica di ciascun elettrodo è trascurabile rispetto al valore della resistenza R , la corrente che entra nel terminale centrale è considerata algebricamente zero. Di conseguenza, il potenziale del terminale centrale di Wilson sarà la media dei potenziali delle tre derivazioni fondamentali. Sebbene questa condizione non rappresenti un vero punto a potenziale zero, offre comunque un valido riferimento per ottenere informazioni sulla posizione spaziale del vettore cardiaco H , sia in condizioni normali che patologiche.

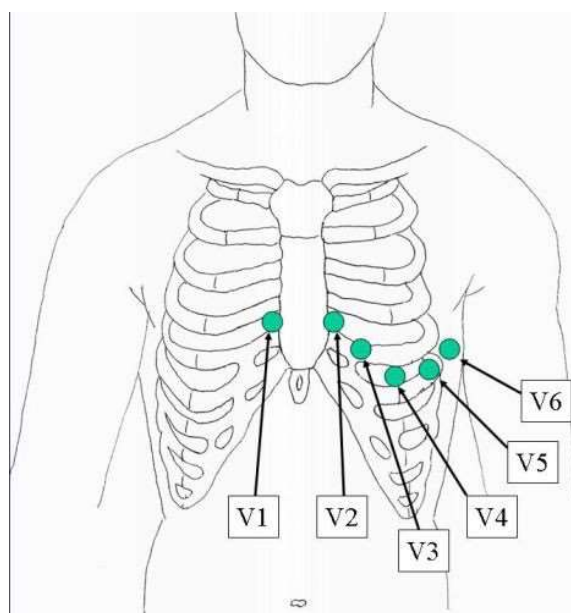


Figura 2.6: Derivazioni Precordiali

Le derivazioni precordiali forniscono la proiezione del vettore cardiaco sul piano trasversale, utilizzando derivazioni unipolari. A differenza delle derivazioni fondamentali e aumentate, che forniscono la proiezione sul piano frontale, le derivazioni precordiali agiscono su un piano perpendicolare.

Il terminale centrale di Wilson, collegato con un elettrodo esplorante, permette di misurare le differenze di potenziale in punti specifici del torace, definiti dalle derivazioni pre-

cordiali V1, V2, V3, V4, V5 e V6. Questi punti hanno le seguenti posizioni anatomiche (Fig. 2.6):

- **V1:** Quarto spazio intercostale a destra del margine sternale (l'unica a destra).
- **V2:** Quarto spazio intercostale a sinistra del margine sternale.
- **V3:** A metà tra V2 e V4.
- **V4:** Quinto spazio intercostale sulla linea medioclavicolare sinistra.
- **V5:** Sulla linea ascellare anteriore, allineato con V4 e V6.
- **V6:** Allineato esternamente con V4 e V5 sulla linea ascellare media.

Le derivazioni V1 e V2 specificano la conduzione degli atri, mentre le derivazioni V4, V5 e V6 sono più vicine alla parte apicale del cuore, in particolare al ventricolo sinistro, e registrano segnali elevati durante la fase di depolarizzazione ventricolare.

Il tracciato ECG è formato da 12 derivazioni, suddivise in tre classi: derivazioni fondamentali, aumentate e precordiali. L'elettrocardiografo a 12 canali utilizzato per questa registrazione è collegato al paziente tramite 10 cavi: 6 per le derivazioni precordiali, 3 per le derivazioni fondamentali e uno alla gamba destra per il riferimento.

Queste derivazioni forniscono una visione completa dell'attività elettrica del cuore, permettendo di osservare la proiezione del vettore cardiaco sui principali piani cartesiani (frontale, trasversale e sagittale). La scelta delle posizioni delle derivazioni precordiali si basa sul principio che la vicinanza del cuore alla parete toracica anteriore permette una rilevazione più diretta dell'attività cardiaca [2].

Quarta tipologia: le derivazioni di Frank

Samuel A. Frank, un ricercatore di spicco nel campo della cardiologia, sviluppò un sistema avanzato per ottenere una rappresentazione tridimensionale dettagliata dell'attività elettrica del cuore. Questo sistema, noto come derivazioni di Frank, è stato progettato per migliorare la precisione della registrazione elettrocardiografica rispetto ai metodi tradizionali.

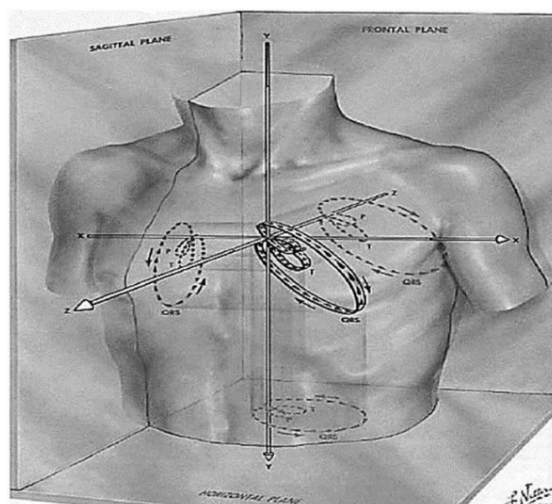


Figura 2.7: Vettore cardiaco

Le derivazioni di Frank permettono di visualizzare la traiettoria tridimensionale del vettore cardiaco H durante un ciclo cardiaco, rappresentata attraverso il vettorcardiogramma (VCG). Il VCG offre una visione completa dell'ampiezza e della direzione del vettore cardiaco nel tempo, fornendo una descrizione approfondita delle variazioni elettriche che avvengono durante l'attività del cuore (Fig. 2.7).

Per ottenere una corretta decomposizione del vettore H secondo un sistema di assi cartesiani ortogonali, Frank propose l'utilizzo di sei elettrodi posizionati in punti strategici del torace, del collo e della gamba sinistra, collegati tramite una rete di resistenze. Questa configurazione consente di misurare con precisione le componenti del vettore cardiaco lungo i tre piani principali del corpo: frontale, sagittale e trasverso.

Grazie a questa disposizione, le derivazioni di Frank permettono di ricostruire l'evoluzione del vettore cardiaco H nel tempo e nello spazio, fornendo una rappresentazione tridimensionale precisa dell'attività elettrica del cuore. Questa tecnica è particolarmente utile per identificare anomalie che potrebbero non essere evidenti con le derivazioni elettrocardiografiche convenzionali.

Nonostante i vantaggi offerti dalla dettagliata decomposizione del vettore cardiaco, il sistema di derivazioni di Frank è relativamente poco utilizzato nella pratica clinica quotidiana. Trova impiego principalmente in contesti diagnostici di alta specializzazione, dove è richiesta una rappresentazione estremamente precisa dell'attività elettrica cardiaca [2].

Il vettore cardiaco, noto anche come asse istantaneo elettrico, rappresenta l'evoluzione del vettore durante il ciclo cardiaco. Questo vettore riflette il modulo e la direzione dell'onda *P*, del complesso *QRS* e dell'onda *T* e le loro proiezioni sui tre piani principali. Ciò che si misura con le varie derivazioni elettrocardiografiche non è altro che la proiezione del vettore cardiaco sui vari piani, ottenuta dalla somma delle cariche positive e negative che formano il dipolo, fornendo una rappresentazione dettagliata della propagazione degli impulsi elettrici nel cuore.

Per collegare il paziente all'elettrocardiografo sono necessari 10 cavi, in un sistema multi-conduttore che trasmette i segnali registrati al computer. Anche nei moderni dispositivi indossabili, come gli smartwatch, viene utilizzato un principio simile: il soggetto deve toccare contemporaneamente due elettrodi per misurare una differenza di potenziale. Anche in questi casi, non è possibile registrare un potenziale con un solo elettrodo senza un riferimento [2].

2.3 Tracciato elettrocardiografico

Il tracciato elettrocardiografico rappresenta l'attività elettrica del cuore e viene tipicamente acquisito in diverse derivazioni standardizzate. Ad esempio, in II derivazione, gli elettrodi sono posti in corrispondenza della spalla sinistra e della caviglia sinistra, una configurazione comunemente utilizzata. L'ECG registra vari eventi elettrici che si verificano durante il ciclo cardiaco, ciascuno associato a specifiche onde e complessi sul tracciato [2].

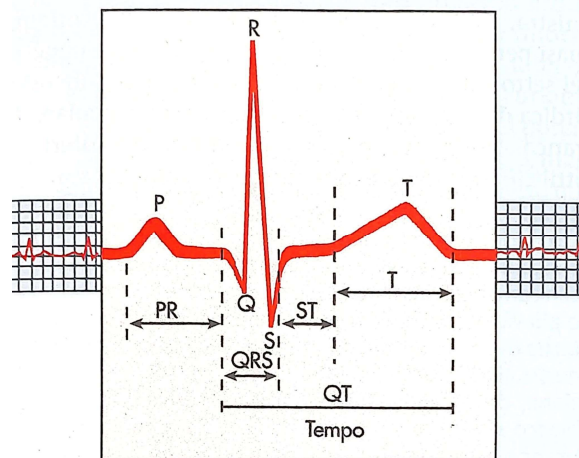


Figura 2.8: Tracciato Elettrocardiografico [14].

La prima deflessione visibile è l'onda P, che corrisponde alla depolarizzazione degli atri. Questa onda rappresenta l'attività elettrica legata alla contrazione atriale, avviata dal nodo senoatriale. Successivamente, si osserva il complesso QRS, che deriva dalla depolarizzazione dei ventricoli. Il complesso QRS è composto da tre onde principali: l'onda Q, che è una deflessione iniziale negativa; l'onda R, che è una deflessione positiva; e l'onda S, che è una deflessione negativa che segue l'onda R. Questo complesso è cruciale, poiché rappresenta la propagazione dell'impulso elettrico attraverso i ventricoli, culminando nella loro contrazione.

Tra il complesso QRS e l'onda T si trova il segmento ST, un tratto del tracciato che rappresenta il periodo durante il quale i ventricoli sono completamente depolarizzati. Il segmento ST è particolarmente rilevante per la diagnosi di ischemia miocardica, poiché alterazioni come la depressione (una riduzione del tratto ST al di sotto della linea isoe-

lettrica) o l'elevazione di questo segmento possono indicare un insufficiente apporto di sangue al cuore.

Il tratto JT, che si estende dall'inizio del segmento ST fino alla fine dell'onda T, è importante per la valutazione della ripolarizzazione ventricolare. Alterazioni nel tratto JT possono indicare anomalie nella ripolarizzazione, che possono essere critiche nel contesto delle sindromi da ripolarizzazione precoce o altre condizioni cardiache [14].

La distanza tra due picchi R consecutivi di cicli cardiaci definisce il periodo cardiaco e, di conseguenza, la frequenza cardiaca. I range normali per gli intervalli temporali associati all'ECG includono:

- **Intervallo PR:** $0,12 \div 0,2$ s, che valuta il tempo necessario affinché l'impulso elettrico si propaghi dagli atri ai ventricoli, misurando il tempo di conduzione atrioventricolare.
- **Intervallo QRS:** $0,06 \div 0,1$ s, che rappresenta la durata della depolarizzazione dei ventricoli, ovvero il tempo impiegato dall'impulso per attraversare i ventricoli.
- **Intervallo QT:** circa $0,422$ s, che include sia la depolarizzazione che la ripolarizzazione dei ventricoli, ed è un parametro cruciale nella valutazione del rischio di aritmie.

L'onda T segue il complesso QRS e rappresenta la ripolarizzazione dei ventricoli, un processo essenziale che prepara i ventricoli a essere nuovamente stimolati per il prossimo battito. In alcuni casi, l'onda T è seguita da un'onda U, una piccola deflessione positiva il cui significato non è completamente chiaro ma che può essere associata alla ripolarizzazione tardiva di alcune aree del miocardio. La ripolarizzazione atriale, indicata dall'onda Ta, avviene durante l'intervallo PR o il complesso QRS, e pertanto è difficilmente identificabile nel tracciato [2] [14].

L'ECG viene solitamente rappresentato su carta millimetrica, dove 10 mm corrispondono a 1 mV. L'asse verticale del tracciato rappresenta il voltaggio (misurato in milliVolt, mV), mentre l'asse orizzontale rappresenta il tempo. In condizioni normali, in assenza di segnali elettrici, la registrazione si colloca su una linea di riferimento, definita isoelettrica, che corrisponde al tratto PR. La precisione della misurazione è garantita dalla frequenza di campionamento, che deve essere sufficientemente alta da ridurre l'incertezza nella

misura dei tempi. Ad esempio, una frequenza di campionamento di 1 kHz è considerata ottimale per l'ECG, poiché consente di catturare accuratamente le rapide variazioni del segnale [2].

L'elettrocardiografo può essere tarato per adattarsi a diversi segnali cardiaci. Normalmente, 1 mV corrisponde a una deflessione di 10 mm, ma in caso di segnali molto ampi (ad esempio, in atleti con un cuore sano) si può utilizzare una mezza taratura, dove 1 mV corrisponde a 5 mm, abbassando la sensibilità dello strumento. Al contrario, per segnali molto piccoli (come quelli del cuore fetale), si può utilizzare la doppia taratura, dove 1 mV corrisponde a 20 mm, aumentando così la sensibilità.

La carta su cui viene registrato l'ECG solitamente scorre a una velocità di 25 mm/s, dove ogni millimetro corrisponde a 40 ms. Tuttavia, è possibile regolare la velocità a 50 mm/s o 10 mm/s per migliorare la risoluzione temporale o ridurla, a seconda delle esigenze diagnostiche.

L'ECG a tre canali permette di acquisire contemporaneamente le derivazioni fondamentali, aumentate e precordiali, offrendo una visione completa dell'attività elettrica del cuore su più piani. Un esempio tipico di tracciato ECG include blocchi di 3 secondi dedicati alle derivazioni fondamentali, aumentate e precordiali, che consentono di analizzare la funzione cardiaca in dettaglio [2].

Le variazioni nella durata del ciclo cardiaco rilevate dall'ECG possono essere indicative di diverse condizioni patologiche. Ad esempio, come accennato nel capitolo precedente, una frequenza cardiaca ridotta (bradicardia), è spesso presente negli atleti e riflette un ritmo cardiaco più lento ma efficiente. Al contrario, un aumento della frequenza cardiaca (tachicardia), si manifesta con battiti più rapidi e un ciclo cardiaco abbreviato.

Altre condizioni patologiche rilevabili dall'ECG includono la fibrillazione atriale e la fibrillazione ventricolare (Fig. 2.9). La fibrillazione atriale si manifesta con un'attività elettrica caotica negli atri, visibile nell'ECG come onde atriali irregolari e assenza di onde P distinte. Questo causa un ritmo cardiaco irregolare e inefficace. La fibrillazione ventricolare, una condizione molto più grave, è caratterizzata da un'attività elettrica disorganizzata nei ventricoli, che si presenta nell'ECG come onde caotiche e irregolari senza un complesso QRS identificabile, impedendo una contrazione efficace e richiedendo un intervento immediato [2] [14].

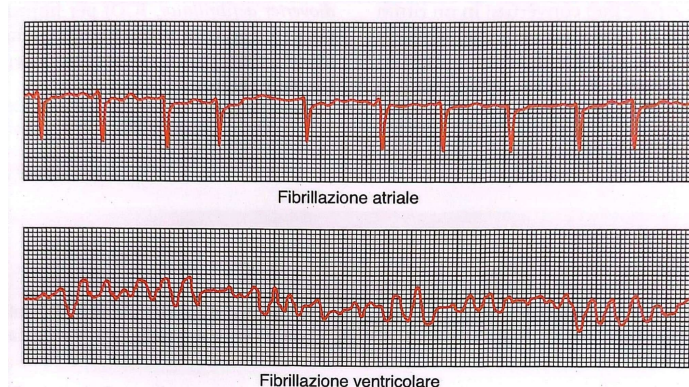


Figura 2.9: Tracciati ECG di soggetti in fibrillazione [14].

I blocchi di branca si verificano quando c'è un'interruzione nella conduzione dell'impulso elettrico lungo uno dei rami del fascio di His, portando a una depolarizzazione asincrona dei ventricoli. Nell'ECG, un blocco di branca destra si manifesta con un complesso QRS allargato e una configurazione caratteristica nelle derivazioni precordiali (come un'onda R' in V1), mentre un blocco di branca sinistra si presenta con un complesso QRS allargato e una prominente onda S nelle derivazioni precordiali destre (V1 e V2) e una prominente onda R nelle derivazioni precordiali sinistre (V5 e V6) [2].

I blocchi atrioventricolari (AV) rappresentano un ritardo o un'interruzione nella conduzione dell'impulso dagli atri ai ventricoli. Nel blocco AV di primo grado, l'intervallo PR è prolungato oltre 0,2 secondi ma ogni onda P è seguita da un complesso QRS. Nel blocco AV di secondo grado, alcune onde P non sono seguite da un complesso QRS, mentre nel blocco AV di terzo grado, c'è una completa dissociazione tra l'attività atriale e quella ventricolare, con le onde P e i complessi QRS che si verificano indipendentemente l'uno dall'altro [14].

L'ischemia miocardica, una delle condizioni patologiche di maggior rilievo, può manifestarsi attraverso alterazioni specifiche nel tracciato ECG, come depressioni del segmento ST o inversioni dell'onda T (dove l'onda T appare negativa, invece che positiva), riflettendo un ridotto apporto di sangue al tessuto miocardico. L'ischemia può anche provocare un prolungamento dell'intervallo QT, una condizione nota come QT lungo, che aumenta il rischio di aritmie ventricolari potenzialmente letali.

Questi aspetti dell'ischemia e il loro monitoraggio elettrocardiografico saranno trattati nel capitolo successivo.

Capitolo 3

Monitoraggio elettrocardiografico dell'ischemia

Il monitoraggio elettrocardiografico rappresenta uno degli strumenti più importanti nella diagnosi e nella gestione delle patologie cardiache, in particolare dell'ischemia miocardica. Attraverso l'ECG, è possibile rilevare alterazioni elettriche che indicano un flusso sanguigno insufficiente al miocardio, il muscolo cardiaco, che può condurre a gravi complicazioni, come l'infarto miocardico. Il tracciato elettrocardiografico fornisce informazioni cruciali sulle modificazioni del segmento J T, dell'onda T e del complesso QRS, permettendo di identificare tempestivamente episodi ischemici, anche in assenza di sintomi clinici evidenti.

L'ischemia miocardica si manifesta nel tracciato ECG con caratteristiche che variano in base alla gravità e all'estensione del danno miocardico. Interpretare correttamente queste variazioni è essenziale per prevenire danni permanenti al cuore e per determinare il percorso terapeutico più adeguato per il paziente. Il monitoraggio continuo e l'analisi delle derivazioni elettrocardiografiche permettono non solo di rilevare ischemie transitorie, spesso asintomatiche, ma anche di valutare l'efficacia dei trattamenti in atto. Questo approccio diagnostico è quindi fondamentale per la gestione clinica dell'ischemia e per la prevenzione di eventi cardiaci acuti.

Tuttavia, prima di approfondire le metodologie e le applicazioni del monitoraggio elettrocardiografico, è importante comprendere appieno cosa sia l'ischemia, le sue cause, i fattori di rischio, i sintomi e le opzioni terapeutiche disponibili. Andiamo quindi a vedere

più da vicino cos'è l'ischemia.

3.1 L'ischemia

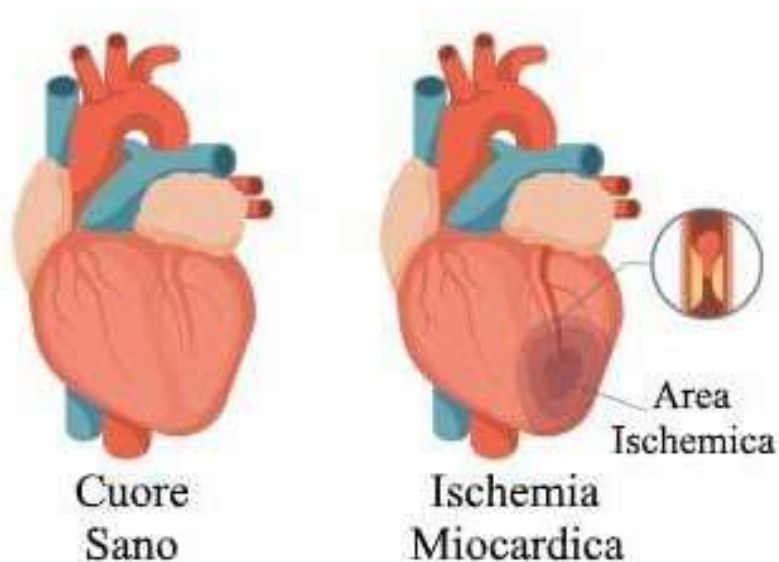


Figura 3.1: A sinistra un cuore sano; a destra un cuore con Ischemia Miocardica

L'ischemia è una condizione patologica in cui il flusso sanguigno a un organo o tessuto è ridotto, causando una carenza di ossigeno e nutrienti essenziali. Questo deficit può portare a danni cellulari e, se non trattato, alla necrosi tissutale. Nel cuore, l'ischemia miocardica avviene quando il flusso sanguigno nelle arterie coronarie è ridotto, solitamente a causa di un'ostruzione (Fig. 3.1). Questo porta a una sofferenza del tessuto cardiaco, che può manifestarsi con dolore toracico, noto come angina pectoris, o, in casi più gravi, con un infarto miocardico. L'ischemia miocardica è particolarmente preoccupante poiché è associata a malattie cardiovascolari, tra le principali cause di mortalità nel mondo [23] [22].

3.1.1 Eziologia e fattori di rischio

La principale causa dell'ischemia miocardica è l'aterosclerosi, un processo in cui le arterie si restringono a causa dell'accumulo di placche di grasso, colesterolo e altre sostanze. Queste placche possono restringere il flusso sanguigno o, in casi più gravi, rompersi e

formare un coagulo che blocca completamente l'arteria. Tuttavia, oltre ai fattori fisici, i fattori psicosociali, come lo stress cronico, la depressione e l'ansia, giocano un ruolo significativo nell'aggravare l'ischemia. Lo stress cronico, in particolare, attiva l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, con conseguente rilascio di cortisolo, un ormone che, a lungo andare, può compromettere la funzione endoteliale, favorire la vasocostrizione e aumentare la produzione di citochine infiammatorie. Questi processi biologici aumentano la rigidità arteriosa e promuovono l'infiammazione vascolare, due fattori chiave nell'innescare e aggravare l'ischemia [22] [23].

Numerosi studi hanno dimostrato che gli eventi emotivi e stressanti possono avere un impatto diretto sull'insorgenza dell'ischemia cardiaca. In uno studio condotto su pazienti con ischemia cardiaca recente, il 44% dei partecipanti ha riferito di aver subito un evento stressante o emotivamente significativo nei giorni immediatamente precedenti l'episodio ischemico. Problemi lavorativi e familiari sono stati citati come le cause più comuni di stress, e i punteggi sulla scala di Holmes Rahe, utilizzata per valutare il carico emotivo, erano significativamente più alti tra i pazienti ischemici rispetto a un gruppo di controllo composto da soggetti senza ischemia [9]. Questo sottolinea l'importanza di considerare gli aspetti emotivi e sociali nella prevenzione e nella gestione dell'ischemia cardiaca, poiché questi fattori non solo agiscono in maniera indipendente, ma interagiscono anche con i tradizionali fattori di rischio fisici, come il fumo, l'iperlipidemia, la sedentarietà e l'obesità, aggravando condizioni come l'ipertensione e il diabete.

Inoltre, lo stress cronico può influenzare negativamente la dispersione del QT, ovvero la variabilità dell'intervallo QT tra diverse derivazioni dell'ECG. Un aumento della dispersione del QT è associato a una maggiore eterogeneità nella ripolarizzazione ventricolare, il che aumenta la suscettibilità del cuore a sviluppare aritmie ventricolari pericolose durante episodi ischemici [22]. Questo concetto è strettamente legato all'ipotesi locale e globale sulla dispersione del QT. L'ipotesi locale suggerisce che la variabilità sia dovuta a differenze nei potenziali d'azione delle cellule cardiache, mentre l'ipotesi globale attribuisce la dispersione alle proiezioni di un comune vettore dell'onda T sull'ECG. Oltre alla dispersione del QT, un altro indicatore della ripolarizzazione ventricolare eterogenea è l'intervallo T-Peak-to-T-End, che riflette la differenza temporale tra il picco e la fine dell'onda T, rappresentando un marker potenzialmente più preciso della dispersione del-

la ripolarizzazione ventricolare. Entrambi i parametri, se aumentati, sono stati correlati a un rischio maggiore di aritmie ventricolari, sebbene siano necessari ulteriori studi per chiarire appieno la relazione causale tra dispersione del QT e rischio aritmico [7].

Più avanti nel capitolo, si andranno ad approfondire le alterazioni elettrocardiografiche specificamente legate all'ischemia, con particolare attenzione agli effetti che essa esercita sulla ripolarizzazione ventricolare e sulla dispersione del QT.

3.1.2 Tipologie di ischemie miocardiche

Le ischemie miocardiche possono essere classificate in base alla loro presentazione clinica e alla gravità. Le principali tipologie includono:

- **Ischemia stabile (Angina stabile):** Questa forma di ischemia si verifica tipicamente durante l'esercizio fisico o lo stress emotivo, quando il cuore richiede più ossigeno di quanto le arterie coronarie ristrette possano fornire. I sintomi sono prevedibili e si risolvono con il riposo o la somministrazione di nitroglicerina. L'angina stabile è spesso associata a una placca aterosclerotica che restringe il lume arterioso senza però causare un'ostruzione completa.
- **Ischemia instabile (Angina instabile):** Questo tipo di ischemia è più grave e imprevedibile, e può verificarsi anche a riposo. È caratterizzata da una riduzione improvvisa del flusso sanguigno dovuta a rottura di placche aterosclerotiche, che provoca la formazione di un trombo. L'angina instabile è spesso considerata una sindrome coronarica acuta e richiede un intervento medico urgente per prevenire l'infarto miocardico.
- **Ischemia silente:** Alcuni individui, specialmente quelli con diabete mellito, possono sperimentare ischemia miocardica senza percepire i sintomi tipici come dolore toracico. Questa condizione, nota come ischemia silente, è particolarmente insidiosa poiché la mancanza di sintomi può ritardare la diagnosi e il trattamento, aumentando il rischio di danni cardiaci irreversibili [22].
- **Ischemia microvascolare:** Questa tipologia, spesso associata all'angina microvascolare (o sindrome X cardiaca), si verifica quando le piccole arterie del cuore, piut-

tosto che le arterie coronarie principali, non funzionano correttamente. I pazienti possono presentare dolore toracico simile all'angina classica, ma senza evidenza di ostruzioni significative nelle arterie coronarie principali. Questo tipo di ischemia è attribuito a disfunzioni vascolari a livello microvascolare e spesso è associato a disfunzione endoteliale [22].

3.1.3 Sintomatologia

L'ischemia miocardica si presenta con una serie di sintomi che possono variare in intensità e gravità. I principali includono:

- **Angina Pectoris:** Un dolore o una sensazione di pressione al petto, che può irradiarsi al braccio sinistro, al collo, alla mascella o alla schiena. Questo sintomo è spesso scatenato dall'esercizio fisico o dallo stress emotivo.
- **Dispnea:** Difficoltà respiratoria, che può essere particolarmente evidente durante l'attività fisica.
- **Sudorazione Fredda:** Un'improvvisa sudorazione fredda, spesso accompagnata da una sensazione di ansia o paura.
- **Nausea o Vomito:** In alcuni casi, il dolore toracico può essere accompagnato da nausea.
- **Fatica:** Una stanchezza eccessiva, che può essere un sintomo importante, soprattutto nelle donne.
- **Ischemia Silente:** Alcuni individui, in particolare i pazienti diabetici, possono non avvertire sintomi, rendendo la diagnosi più complessa [22].

3.1.4 Diagnosi

La diagnosi dell'ischemia miocardica include una combinazione di esami fisici e test diagnostici. L'ECG è fondamentale per rilevare l'ischemia, mostrando alterazioni come la depressione del segmento ST o l'inversione dell'onda T. Recenti studi hanno sottolineato l'importanza della misurazione della dispersione del QT, un parametro che può fornire

informazioni aggiuntive sul rischio aritmico nei pazienti ischemici [12]. Altri test includono il test da sforzo, l'ecocardiogramma, l'angiografia coronarica e la risonanza magnetica cardiaca (MRI), che forniscono informazioni dettagliate sulla condizione del cuore [22] [23].

3.1.5 Trattamento

Il trattamento dell'ischemia miocardica mira a ridurre i sintomi, prevenire ulteriori danni al cuore e migliorare la qualità di vita del paziente. Oltre alle strategie tradizionali, emerge l'importanza di includere interventi psicologici per affrontare i fattori psicosociali. Recenti studi suggeriscono che la gestione dello stress attraverso tecniche come la terapia cognitivo-comportamentale (CBT), la mindfulness e altre pratiche di riduzione dello stress, può significativamente migliorare gli esiti per i pazienti con ischemia miocardica. Le modifiche dello stile di vita, come la cessazione del fumo, una dieta equilibrata, l'attività fisica regolare e la gestione dello stress, sono fondamentali. Sul fronte farmacologico, i nitrati, gli antiaggreganti piastrinici, le statine, i beta-bloccanti e gli ACE-inibitori sono tra i farmaci più utilizzati. Per quanto riguarda le procedure interventistiche, l'angioplastica coronarica¹ con stenting e il bypass coronarico sono le opzioni principali, mentre la terapia trombolitica è utilizzata in emergenza per dissolvere i coaguli durante un infarto [22] [23].

L'ischemia miocardica è una condizione complessa, influenzata da una combinazione di fattori fisici e psicosociali. La gestione efficace richiede un approccio multidisciplinare che includa prevenzione, diagnosi precoce e trattamento personalizzato, tenendo conto degli aspetti fisiologici e psicologici per migliorare la prognosi e la qualità di vita del paziente [22].

¹L'angioplastica coronarica percutanea è una procedura medica utilizzata per trattare le arterie coronarie ostruite o ristrette. Un catetere con un palloncino viene inserito nell'arteria bloccata e gonfiato per aprire il vaso, migliorando il flusso sanguigno. In alcuni casi, viene posizionato uno stent per mantenere l'arteria aperta.

3.2 Alterazioni elettrocardiografiche dell'ischemia

L'ischemia miocardica si manifesta attraverso alterazioni specifiche nel tracciato elettrocardiografico, che riflettono una riduzione del flusso sanguigno e dell'ossigeno al cuore. Questi cambiamenti sono essenziali per una diagnosi precoce e un intervento tempestivo, in grado di prevenire danni più gravi al cuore, come un infarto miocardico. Le alterazioni ECG correlate all'ischemia possono variare a seconda della durata e della gravità dell'evento ischemico, e sono suddivisibili in diverse fasi.

Nelle fasi iniziali dell'ischemia, una delle prime alterazioni osservabili è l'onda T iperacuta. Questa si presenta con un'ampiezza aumentata e una forma più simmetrica rispetto alla normale onda T. Questo cambiamento precoce riflette un'anomalia nella ripolarizzazione ventricolare, causata dall'esaurimento di ATP e dagli squilibri elettrolitici nel tessuto miocardico ischemico.

Il sopraslivellamento del segmento ST è uno dei segni elettrocardiografici più distintivi dell'ischemia miocardica acuta, spesso associato a un infarto miocardico con danno transmurale. Si manifesta come un'elevazione del segmento ST rispetto alla linea isoelettrica, indicativo di un'ischemia che coinvolge l'intero spessore della parete miocardica. Questo fenomeno fu descritto per la prima volta nel 1920 dal cardiologo Harold E. B. Pardee, che osservò come nei primi minuti di infarto le onde T diventassero alte e appuntite prima dell'elevazione del segmento ST. L'elevazione del segmento ST è ritenuta dovuta all'apertura dei canali K⁺ sensibili all'ATP, che si attivano in risposta all'ipossia cellulare. Studi su modelli animali hanno dimostrato che l'assenza di questi canali impedisce l'elevazione del segmento ST durante l'ischemia, mentre nei soggetti normali può essere prevenuta da bloccanti farmacologici dei canali K-ATP. L'apertura di questi canali può causare iperkaliemia locale, generando correnti di lesione che si manifestano come sopraslivellamento del segmento ST sull'ECG [11].

Tuttavia, l'elevazione del segmento ST non è esclusiva dell'infarto miocardico acuto da trombosi coronarica. Può verificarsi anche in altre condizioni, come pericardite, iperkaliemia, o embolia polmonare. Inoltre, un'elevazione concava del segmento ST, fino a 0,1 mV o più, è comune negli uomini adulti sani, soprattutto nelle derivazioni precordiali [11].

Il sottoslivellamento del segmento ST (depressione del segmento ST), invece, è più tipicamente osservato in situazioni di ischemia subendocardica, dove l'ischemia coinvolge principalmente gli strati più interni del miocardio. Questo tipo di alterazione può essere scatenato da sforzi fisici o stress emotivo, ed è frequentemente riscontrato in episodi di angina. Anche se meno drammatico rispetto all'elevazione del segmento ST, il sottoslivellamento richiede comunque un'attenzione clinica significativa. Nei casi di ischemia meno grave, dove si verifica solo la depressione del segmento ST senza elevazione reciproca in altre derivazioni, non è chiaro se i canali K-ATP contribuiscano in modo significativo.

L'apertura di questi canali e altri cambiamenti ischemici possono influenzare la durata del potenziale d'azione, invertendo il gradiente di ripolarizzazione epi-endo-cardiale e causando l'inversione dell'onda T nelle fasi successive². Questa anomalia elettrocardiografica, tipica dell'ischemia, riflette un'alterazione del processo di ripolarizzazione ventricolare e può essere temporanea o persistente, a seconda della gravità e della durata dell'ischemia [11].

Quando l'ischemia è prolungata, può apparire un'onda Q patologica, indicativa di una necrosi miocardica significativa. Questa onda Q, più ampia e profonda del normale, segnala la perdita di tessuto muscolare funzionante, suggerendo un danno irreversibile al miocardio. La presenza di un'onda Q patologica è un importante indicatore prognostico e richiede un intervento medico tempestivo [11].

Il tratto QT, che rappresenta l'intervallo tra la depolarizzazione e la ripolarizzazione ventricolare, può essere prolungato in presenza di ischemia. Questo prolungamento, analizzato in questo studio, indica un ritardo nella ripolarizzazione ventricolare, aumentando il rischio di aritmie ventricolari gravi, come la torsione di punta. Monitorare attentamente il tratto QT è quindi essenziale per prevenire tali complicazioni in contesti ischemici [12].

La misurazione della dispersione del QT era stata inizialmente proposta come indicatore della dispersione spaziale dei tempi di recupero ventricolare. Tuttavia, studi successivi hanno dimostrato che la dispersione del QT non riflette direttamente questa variazione spaziale. In realtà, la variabilità tra le derivazioni dell'ECG è dovuta alle diverse proiezioni del loop dell'onda T spaziale, ossia a come l'attività elettrica tridimensionale del

²La ripolarizzazione cardiaca normalmente avviene prima nell'epicardio e poi nell'endocardio, producendo un'onda T positiva. In caso di ischemia, questo gradiente si inverte, con l'endocardio che si ripolarizza prima dell'epicardio, causando l'inversione dell'onda T sull'ECG.

cuore durante la ripolarizzazione viene catturata dalle diverse derivazioni elettrocardiografiche. Ogni derivazione offre una prospettiva diversa, il che può influenzare la misura della dispersione del QT. Di conseguenza, la dispersione del QT deve essere interpretata con cautela, poiché non rappresenta direttamente la dispersione spaziale dei tempi di recupero [1].

Nonostante queste considerazioni, il prolungamento del QT e l'aumento della sua dispersione rimangono importanti predittori del rischio di eventi aritmici fatali, specialmente nei pazienti con ischemia miocardica. In questi casi, l'ischemia accentua la non omogeneità dei tempi di ripolarizzazione ventricolare, favorendo un aumento della dispersione del QT e contribuendo così a una maggiore disomogeneità elettrica nel miocardio. Questa disomogeneità può costituire un substrato per lo sviluppo di aritmie ventricolari gravi, come la torsione di punta [7] [8].

Studi recenti hanno dimostrato che il prolungamento del QT corretto (QTc) è un predittore indipendente di malattia coronarica ostruttiva (OCAD). Il concetto di QTc e il suo ruolo clinico saranno trattati più avanti nel capitolo, ma è importante notare che un aumento significativo del QTc è stato osservato nei pazienti con OCAD, risultando direttamente proporzionale alla gravità della malattia coronarica, specialmente quando sono coinvolti più vasi coronarici. Questo suggerisce che il QTc possa essere un indicatore precoce di ischemia e, insieme alla dispersione del QT, un marker utile per la stratificazione del rischio nei pazienti con dolore toracico sospetto di OCAD [3].

Altre ricerche hanno confermato che un prolungamento dell'intervallo QT, accompagnato da un aumento della dispersione del QT, è associato a un rischio maggiore di morte cardiaca improvvisa e altre forme di mortalità cardiovascolare nei pazienti con malattia coronarica. Pertanto, la valutazione del QT e della sua dispersione è cruciale nella stratificazione del rischio in questi pazienti [4] [8]. L'integrazione del QTc nei modelli di rischio tradizionali, come il punteggio CAD2 e UDF, ha dimostrato di migliorare significativamente la capacità di identificare pazienti a rischio di malattia coronarica ostruttiva [3].

Analogamente alla sindrome del QT lungo, in cui la dispersione del QT è un indicatore della predisposizione alle aritmie ventricolari, nell'ischemia miocardica un aumento della dispersione del QT riflette una maggiore suscettibilità a eventi aritmici potenzialmente

fatali [18].

Il monitoraggio continuo dell'ECG è cruciale per rilevare non solo l'ischemia sintomatica, ma anche quella silente, particolarmente comune nei pazienti diabetici, i quali possono non avvertire il dolore ischemico a causa della neuropatia autonoma. Questo monitoraggio permette di identificare episodi ischemici transitori che, sebbene asintomatici, possono portare a danni significativi al miocardio.

Le alterazioni ischemiche possono essere meglio comprese osservando le specifiche derivazioni ECG:

- **Derivazioni anteriori (V1-V4):** Alterazioni in queste derivazioni indicano ischemia o infarto della parete anteriore.
- **Derivazioni inferiori (II, III, aVF):** Alterazioni in queste derivazioni suggeriscono un coinvolgimento della parete inferiore.
- **Derivazioni laterali (I, aVL, V5, V6):** Alterazioni in queste derivazioni indicano ischemia della parete laterale.

L'interpretazione delle alterazioni ECG nell'ischemia miocardica richiede un'attenzione particolare, data la varietà delle presentazioni cliniche e la gravità delle possibili conseguenze. Il riconoscimento tempestivo di queste modifiche permette di adottare le strategie terapeutiche più appropriate, riducendo il rischio di complicazioni gravi come l'infarto miocardico. Un approccio integrato, che combini monitoraggio continuo, analisi dei sintomi clinici e uso di biomarcatori, fornisce una diagnosi accurata e una gestione efficace dell'ischemia miocardica.

In sintesi, la valutazione dell'intervallo QT e della sua dispersione non solo migliora la diagnosi, ma costituisce uno strumento essenziale per la gestione del rischio e la prevenzione delle complicazioni aritmiche nei pazienti con ischemia miocardica.

3.3 Metodi di valutazione automatica dell'intervallo QT

Tra le varie alterazioni elettrocardiografiche che possono verificarsi durante un'ischemia miocardica, il prolungamento dell'intervallo QT assume un'importanza significati-

va. Questo parametro non è solo indicativo di un'alterazione elettrica del cuore, ma è strettamente correlato al rischio di sviluppare aritmie ventricolari pericolose.

La misurazione precisa dell'intervallo QT è quindi essenziale per prevenire gravi complicanze. Tradizionalmente, questa valutazione è stata eseguita manualmente. Sebbene utile, il metodo manuale può essere influenzato dalla soggettività dell'operatore e dal rischio di errori. Con l'evoluzione della tecnologia, i metodi di valutazione automatica dell'intervallo QT hanno guadagnato sempre più importanza, offrendo la possibilità di analizzare i dati elettrocardiografici in modo rapido e preciso.

3.3.1 Importanza del QTc

Prima di esaminare i metodi di valutazione automatica del QT, è fondamentale comprendere l'importanza del QT corretto (QTc), un parametro chiave che corregge l'intervallo QT in base alla frequenza cardiaca. Questo permette confronti accurati tra pazienti con condizioni cliniche diverse e una migliore valutazione del rischio aritmico. Poiché l'intervallo QT varia inversamente con la frequenza cardiaca, il QTc è essenziale per standardizzare le misurazioni, consentendo un confronto affidabile dei valori tra pazienti con diverse frequenze cardiache.

Metodi di correzione del QTc

Sono state sviluppate diverse formule per calcolare il QTc, ciascuna con vantaggi e limiti specifici:

- **Formula di Bazett:**

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}} \quad (3.1)$$

Questa formula, sviluppata da Bazett nel 1920, è ampiamente utilizzata nella pratica clinica per la sua semplicità. Tuttavia, tende a sovrastimare il QTc a frequenze cardiache elevate e a sottostimarlo a frequenze basse, limitandone l'accuratezza in condizioni fisiologiche estreme [20][1].

- **Formula di Fridericia:**

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt[3]{RR}} \quad (3.2)$$

La formula di Fridericia, sviluppata anch'essa nei primi del Novecento, tenta di correggere alcune delle imprecisioni della formula di Bazett, offrendo una stima più accurata del QTc su una gamma più ampia di frequenze cardiache [20][1].

- **Formula di Hodges:**

$$QTc = QT + 1.75 \times (HR - 60) \quad (3.3)$$

La formula di Hodges utilizza direttamente la frequenza cardiaca (*HR*) per correggere il QT. Questa correzione lineare è spesso preferita in contesti specifici, come in pazienti con tachicardia o bradicardia significative [20][1].

Nonostante le limitazioni, la formula di Bazett continua ad essere la più utilizzata nella pratica clinica, principalmente per la sua semplicità e diffusione [20].

3.3.2 Misurazione manuale del QT

La misurazione manuale del QT è una pratica consolidata, ma soggetta a variabilità e dipendente dall'esperienza dell'operatore. Questo metodo richiede un'attenta identificazione dell'inizio del complesso QRS e della fine dell'onda T, passaggi critici per determinare con precisione l'intervallo QT.

Il metodo della tangente è una tecnica manuale che consiste nel tracciare una tangente alla parte discendente dell'onda T e nel determinare il punto in cui questa tangente interseca la linea isoelettrica. Questo approccio riduce la soggettività della misurazione, migliorando la precisione, soprattutto nei casi in cui la morfologia dell'onda T è complessa [13].

Tuttavia, la misurazione manuale del QT è suscettibile a errori legati a fattori tecnici, come la velocità della carta e il guadagno dell'amplificatore durante la registrazione dell'ECG. Questi fattori possono introdurre variazioni significative tra le misurazioni effettuate da diversi operatori, con differenze medie fino a 20 ms. In particolare, una riduzione della velocità della carta da 100 mm/s a 50 mm/s, e successivamente a 25 mm/s, può allungare l'intervallo QT rispettivamente di 11 ms e 16 ms. Inoltre, un aumento del guadagno dell'amplificatore, che raddoppia l'altezza dell'onda T, può provocare un'esten-

sione di circa 8 ms dell'intervallo QT. Nonostante il rumore presente nelle registrazioni non influenzi in modo significativo le misurazioni, è stato osservato che la variabilità tra ripetizioni aumenta con l'aumento del livello di rumore [17].

Un altro fattore rilevante che influisce sulla misurazione del QT è l'altezza dell'onda T. È stato dimostrato che un aumento dell'altezza dell'onda T si correla con un aumento del QT misurato. Questo suggerisce che parte della dispersione del QT potrebbe essere attribuibile alla variabilità dell'ampiezza dell'onda T, piuttosto che a reali differenze regionali nella ripolarizzazione ventricolare. Questo aspetto diventa particolarmente critico quando si interpretano piccole variazioni nella dispersione del QT, specialmente in pazienti a rischio di aritmie.

Inoltre, come discusso in precedenza, la dispersione del QT è considerata un potenziale marker del rischio aritmico. Tuttavia, gli errori di misurazione possono compromettere la valutazione accurata di questo rischio, soprattutto in pazienti con sindrome del QT lungo o ischemia miocardica. Pertanto, è fondamentale adottare tecniche di misurazione standardizzate e, qualora più cardiologi siano coinvolti nello studio, ciascuno dovrebbe eseguire tutte le misurazioni per ridurre la variabilità inter-individuale [17].

Queste raccomandazioni risultano essenziali per migliorare l'accuratezza delle misurazioni e garantire una valutazione affidabile del rischio aritmico, evitando di mescolare velocità della carta e guadagni differenti. In questo modo, è possibile ottenere una misurazione del QT più consistente e precisa. In futuro, l'integrazione di strumenti automatizzati potrebbe contribuire a ridurre ulteriormente la variabilità nelle misurazioni manuali.

3.3.3 Metodi automatizzati

Con l'aumento della complessità e della quantità di dati elettrocardiografici raccolti, è diventato evidente che i metodi manuali, pur essendo affidabili, non sono sufficienti per gestire l'analisi su larga scala. Di conseguenza, sono stati sviluppati metodi automatizzati per migliorare la precisione, ridurre il tempo di analisi e minimizzare l'errore umano.

Recentemente, le tecnologie di monitoraggio continuo dell'intervallo QT hanno fatto passi da gigante, offrendo nuove opportunità per migliorare la gestione clinica del QTc. Le innovazioni tecnologiche stanno portando alla luce nuovi strumenti per il monitoraggio continuo del QT e per la rilevazione tempestiva delle alterazioni elettrocardio-

grafiche associate al rischio aritmico. Queste tecnologie emergenti non solo consentono una misurazione più accurata del QTc, ma anche una valutazione dinamica del rischio aritmico in tempo reale, integrando dati elettrocardiografici con altre variabili cliniche e demografiche.

Metodo della soglia differenziale

Il metodo della soglia differenziale è una tecnica utilizzata sia manualmente che nei sistemi automatizzati per determinare la fine dell'onda T e, quindi, l'intervallo QT. Questo metodo identifica il punto in cui l'ampiezza dell'onda T scende sotto una soglia predefinita rispetto alla linea di base, spesso stabilita come una percentuale dell'ampiezza massima dell'onda T. Alcuni studi hanno dimostrato che questo metodo può ridurre la variabilità legata alla soggettività del metodo della tangente [13].

Strumenti automatizzati: ECGdeli ed ecg-kit

ECGdeli è un toolbox open-source sviluppato per MATLAB, progettato per fornire una delineazione automatica precisa delle onde ECG. Uno dei principali punti di forza di ECGdeli è la sua capacità di analizzare grandi volumi di dati elettrocardiografici in modo rapido ed efficiente, rendendolo uno strumento particolarmente utile in ambienti clinici ad alta intensità. ECGdeli utilizza algoritmi avanzati per delineare automaticamente le onde P, QRS e T, e per calcolare l'intervallo QT con un'elevata precisione. Studi di valutazione hanno dimostrato che ECGdeli può raggiungere una discrepanza media di soli 2-5 campioni (circa 8-20 ms) rispetto alle annotazioni manuali [19].

Uno dei vantaggi più significativi di ECGdeli è la sua modularità. Questo significa che gli utenti possono adattare l'algoritmo alle loro specifiche esigenze cliniche o di ricerca, rendendolo estremamente versatile. Questa caratteristica lo distingue da altri strumenti automatizzati che potrebbero non essere facilmente personalizzabili.

Ecg-kit, anch'esso un toolbox per MATLAB, è un altro strumento utilizzato per la delineazione e l'analisi dei segnali ECG. Sebbene ecg-kit offra una vasta gamma di funzionalità, inclusi strumenti avanzati per l'importazione e l'esportazione dei dati e per l'analisi della variabilità della frequenza cardiaca, il suo algoritmo principale, denominato *wavedet*, è stato ottimizzato per garantire un'elevata precisione nella delineazione delle

onde ECG. Tuttavia, rispetto a ECGdeli, ecg-kit può risultare meno performante in termini di velocità di elaborazione, il che potrebbe limitarne l'utilizzo in contesti clinici dove la rapidità è essenziale.

In termini di accuratezza, ecg-kit e ECGdeli sono stati confrontati in diversi studi. Sebbene entrambi gli strumenti mostrino una buona accuratezza nella delineazione delle onde ECG, ECGdeli tende a essere preferito per la sua maggiore velocità e per la modularità che permette un'ottimizzazione più facile dell'algoritmo per esigenze specifiche. Tuttavia, ecg-kit può offrire vantaggi in contesti in cui l'analisi della variabilità della frequenza cardiaca e altre caratteristiche del segnale ECG sono di particolare interesse [19].

Negli ultimi anni, l'integrazione del *machine learning* nella misurazione del QTc ha rivoluzionato il campo dell'elettrocardiografia, grazie alla capacità di analizzare rapidamente e con precisione grandi quantità di dati ECG. Tra gli sviluppi più significativi vi è l'uso delle reti neurali convoluzionali (CNN), in grado di identificare pattern nascosti e caratteristiche specifiche, come la morfologia dell'onda T e l'intervallo QTc, spesso non rilevabili dall'occhio umano. Questo è particolarmente importante per la diagnosi e la gestione della sindrome del QT lungo (LQTS), dove le CNN possono persino distinguere i sottotipi genetici della malattia (LQT1, LQT2, LQT3), analizzando in modo approfondito l'intero tracciato ECG.

Un'altra innovazione del *machine learning* applicato alla misurazione del QTc è la possibilità di sviluppare modelli di correzione del QTc più avanzati rispetto alle formule tradizionali di Bazett e Fridericia. Questi algoritmi, infatti, tengono conto di una gamma più ampia di fattori clinici e demografici, migliorando la capacità diagnostica anche in casi complessi, come nella LQTS "nascosta", dove il QTc può apparire normale nei tracciati ECG convenzionali.

Oltre a migliorare l'affidabilità diagnostica, questo approccio consente una valutazione più completa del rischio aritmico, prendendo in considerazione parametri ECG più complessi e dinamici. Gli algoritmi di *machine learning* mostrano anche un grande potenziale per il monitoraggio a lungo termine, grazie all'uso di dispositivi mobili abilitati all'ECG, come gli smartwatch. Questi strumenti consentono un monitoraggio continuo e accurato del QTc, offrendo un'alternativa pratica e affidabile agli ECG a 12 derivazio-

ni, specialmente in contesti dove il monitoraggio tradizionale è limitato, come durante la pandemia di COVID-19. Uno studio su pazienti affetti da COVID-19 ha rilevato una notevole corrispondenza tra le misurazioni del QTc ottenute con smartwatch e quelle degli ECG tradizionali, con una differenza trascurabile di soli 1 ms [5].

In conclusione, l'integrazione del *machine learning* nella misurazione del QTc ha il potenziale di trasformare l'elettrocardiografia, migliorando la precisione diagnostica, facilitando la gestione di condizioni complesse come la LQTS e offrendo soluzioni innovative per il monitoraggio a lungo termine del rischio aritmico [5] [21].

3.3.4 Confronto tra metodi manuali e automatizzati

Il confronto tra i metodi manuali e automatizzati per la misurazione dell'intervallo QT è di vitale importanza per comprendere le differenze in termini di accuratezza, affidabilità e praticità clinica. Mentre la misurazione manuale, come il metodo della tangente, è stata a lungo considerata il gold standard, essa è intrinsecamente soggetta a variabilità inter- e intra-operatore, oltre a richiedere tempo e competenze specialistiche. La necessità di determinare con precisione l'inizio del complesso QRS e la fine dell'onda T introduce una soggettività che può portare a discrepanze nelle misurazioni, specialmente in tracciati ECG complessi o rumorosi.

D'altra parte, i metodi automatizzati, come quelli implementati in strumenti come ECGdeli ed ecg-kit, offrono significativi vantaggi in termini di velocità, accuratezza e affidabilità. ECGdeli, con la sua capacità di analizzare grandi volumi di dati rapidamente, riduce significativamente il carico di lavoro degli operatori sanitari e minimizza l'errore umano. La modularità di ECGdeli consente di adattare l'algoritmo alle specifiche esigenze cliniche o di ricerca, migliorando ulteriormente la precisione e la flessibilità dell'analisi [19]. Questo è particolarmente utile in contesti dove è richiesta una rapida valutazione dell'intervallo QT, come nelle unità di terapia intensiva o durante lo screening di farmaci che possono prolungare il QT.

In termini di accuratezza, gli algoritmi automatici, come quelli implementati in ECGdeli, sono stati confrontati con annotazioni manuali di riferimento, dimostrando una differenza mediana di soli 2-5 campioni (circa 8-20 ms) rispetto alle misurazioni manuali. Questa precisione è fondamentale per la validità clinica dei risultati. Ecg-kit, pur offrendo

un'elevata precisione nella delineazione delle onde ECG attraverso il suo algoritmo *wave-det*, è stato talvolta considerato meno performante in termini di velocità rispetto a ECGdeli, sebbene eccella in ambiti specifici come l'analisi della variabilità della frequenza cardiaca.

La consistenza delle misurazioni su diversi set di dati e in presenza di rumore è un indicatore chiave dell'affidabilità di un algoritmo. ECGdeli ha dimostrato di essere particolarmente robusto anche in condizioni difficili, riducendo il rischio di falsi positivi o negativi grazie alla sua capacità di gestire segnali ECG complessi. Tuttavia, ecg-kit può risultare meno affidabile in ambienti con elevato rumore di fondo, dove potrebbe rilevare un numero inferiore di onde rispetto a ECGdeli.

Un importante confronto tra metodi manuali e automatizzati è stato condotto da un team di ricercatori dell'Università di Umeå, in Svezia, che ha studiato l'accuratezza degli algoritmi automatici rispetto alle misurazioni manuali nel contesto della LQTS. Lo studio ha analizzato l'efficacia di due algoritmi automatici, QTVCG e QTECG, e li ha confrontati con le misurazioni manuali effettuate da quattro osservatori esperti. I risultati hanno mostrato che QTVCG, un algoritmo basato sulla cardiografia vettoriale, ha ottenuto la migliore combinazione di sensibilità (89%) e specificità (90%) per la diagnosi della LQTS, superando sia le misurazioni manuali sia l'algoritmo QTECG. QTVCG ha identificato correttamente il 90% dei portatori di mutazioni genetiche associate alla LQTS, mentre le misurazioni manuali hanno mostrato una maggiore variabilità tra gli osservatori, con una sensibilità dell'86%.

QTECG, invece, è un algoritmo che utilizza un ECG a 12 derivazioni per misurare automaticamente l'intervallo QT. Il suo metodo si basa sulla combinazione dei segnali provenienti dalle diverse derivazioni dell'ECG in un singolo segnale riassuntivo, che rappresenta l'attività elettrica complessiva del cuore. Questo segnale viene poi analizzato per rilevare la fine dell'onda T, semplificando l'interpretazione dell'ECG e riducendo il rischio di errori legati alla scelta di una singola derivazione. Nonostante questo approccio, QTECG ha mostrato una sensibilità inferiore (81%) rispetto a QTVCG. L'algoritmo automatico QTinterpret, basato su un ECG a 12 derivazioni con soglie di riferimento aggiustate per età e sesso, ha mostrato una sensibilità notevolmente inferiore, identificando solo il 40% dei portatori di mutazioni. Questo studio evidenzia come gli algoritmi auto-

matici possano fornire una maggiore affidabilità rispetto ai metodi manuali, specialmente in contesti clinici dove l'accuratezza diagnostica è cruciale [6].

Un'analisi recente ha confrontato la misurazione automatizzata e manuale dell'intervallo QT utilizzando il metodo della tangente e il metodo della soglia differenziale. I risultati hanno mostrato che i valori di QT ottenuti con il metodo della tangente erano più brevi rispetto a quelli ottenuti con il metodo della soglia differenziale. Tuttavia, i valori ottenuti con il metodo della soglia differenziale erano più simili ai dati visivi, sebbene il grado di correzione fosse maggiore.

Questa ricerca ha anche evidenziato che la variabilità dei risultati era correlata all'ampiezza dell'onda T e alla definizione della linea di base e della tangente nel metodo della tangente, mentre il rumore di potenziale muscolare scheletrico influenzava il metodo della soglia differenziale. Inoltre, è stato notato che il drift³, le registrazioni a bassa ampiezza e la morfologia dell'onda T rappresentavano problemi per entrambi i metodi [13].

A supporto di questo approccio, è stato sviluppato un algoritmo automatico basato sul metodo della tangente per la misurazione dell'intervallo QT, dimostrando la sua efficacia nel superare i limiti legati all'orientamento dell'asse cardiaco e alla morfologia dell'onda T. Questo metodo tangente automatizzato permette di rilevare con precisione il QRS-onset e la fine dell'onda T su base battito-per-battito, combinando segnali ECG individuali con segnali scalari (ECGRMS e ECGSD). L'algoritmo è stato confrontato con misurazioni manuali, mostrando una differenza media inferiore a 4 ms, evidenziando la sua accuratezza comparabile ai metodi manuali. I risultati dimostrano che questo approccio automatico è in grado di fornire misurazioni del QT accurate e ripetibili, anche in presenza di variazioni nell'orientamento dell'asse cardiaco o di morfologie anomale dell'onda T. Inoltre, l'algoritmo è particolarmente efficace nel gestire complessi ECG rumorosi, rendendolo adatto sia a contesti clinici che di ricerca, con il vantaggio di ridurre la variabilità inter- e intra-operatore tipica dei metodi manuali [10].

Infine, la scelta tra metodi manuali e automatizzati per il calcolo del QT dipenderà dal contesto clinico specifico, dalla complessità del caso e dalle risorse disponibili. Un approccio ibrido, che combini l'efficienza e la consistenza dei metodi automatizzati con

³Il drift, o deriva, è una lenta e progressiva variazione del segnale elettrico registrato, che può distorcere il tracciato ECG e complicare l'interpretazione accurata delle onde e degli intervalli.

la precisione dei metodi manuali, rappresenta spesso la strategia ottimale per la gestione clinica del QT e QTc. Tuttavia, anche nell'ambito del calcolo del QT, l'accuratezza e la validità dei metodi automatizzati possono essere limitate da fattori come la qualità del segnale ECG e le variazioni individuali. È qui che l'uso combinato di intelligenza artificiale (AI) nell'analisi automatizzata può offrire miglioramenti significativi, riducendo gli errori e affinando l'interpretazione, pur necessitando comunque della supervisione del clinico, specialmente in contesti complessi o in casi ambigui. In definitiva, il continuo miglioramento dell'AI applicata all'ECG, insieme all'importanza della formazione continua per i medici nell'interpretazione manuale, rimane cruciale per garantire una gestione ottimale del QT e QTc e per evitare inesattezze che potrebbero influire sulla cura del paziente [21].

Capitolo 4

Valutazione automatica del tratto QT

4.1 Descrizione del database

Il database STAFF III è stato raccolto tra il 1995 e il 1996 presso il *Charleston Area Medical Center* (WV, USA), dove veniva sperimentato un approccio innovativo per le procedure di angioplastica coronarica percutanea (PTCA). Il gonfiaggio prolungato del pallone era stato introdotto per migliorare i risultati clinici, sostituendo la tradizionale serie di brevi gonfiaggi. Lo studio è stato progettato dal *Dr. Stafford Warren*, in collaborazione con il *Dr. Galen Wagner* del *Duke University Medical Center* (Durham, NC, USA), mentre il *Dr. Michael Ringborn* del *Blekinge Hospital* (Karlskrona, Svezia) si è occupato della raccolta dei dati.

4.1.1 Raccolta dati

Il database include registrazioni ECG di 104 pazienti, selezionati per la variabilità delle loro risposte al gonfiaggio prolungato del pallone, così come per la diversità del ritmo cardiaco e della morfologia delle onde ECG. Sono stati inclusi solo i pazienti sottoposti a PTCA elettiva su una delle principali arterie coronarie, mentre sono stati esclusi quelli con tachicardia ventricolare, coloro che necessitavano di interventi d'urgenza o che hanno subito perdite di segnale durante l'acquisizione dei dati ECG [15].

Le registrazioni ECG sono state suddivise in tre fasi principali. Prima del gonfiaggio, venivano acquisiti ECG di baseline per una durata di cinque minuti, con i pazienti in po-

sizione supina e a riposo, sia in sala relax che nella sala di cateterismo, prima di qualsiasi intervento di cateterizzazione. Gli ECG durante il gonfiaggio venivano acquisiti fino a cinque volte per ogni paziente, con una durata media di quattro minuti e ventitré secondi, variabile da un minimo di un minuto e trenta secondi fino a un massimo di nove minuti e cinquantaquattro secondi. Al termine del gonfiaggio, venivano nuovamente acquisiti ECG per cinque minuti, sempre a riposo e nelle stesse condizioni della fase pre-gonfiaggio.

Nel complesso, il database contiene dati relativi a 152 occlusioni nelle arterie coronarie principali, così suddivise: 58 nell'arteria discendente anteriore sinistra (LAD), 59 nell'arteria coronaria destra (RCA), 32 nell'arteria circonflessa sinistra (LCX) e 3 nell'arteria principale sinistra (LM). Inoltre, 35 pazienti mostravano segni elettrocardiografici di un pregresso infarto miocardico.

Le registrazioni sono state effettuate utilizzando un'apparecchiatura *Siemens–Elema AB* (Solna, Svezia), con una risoluzione di ampiezza pari a $0,625 \mu\text{V}$ e una frequenza di campionamento di 1000 Hz, garantendo così segnali digitali ad alta risoluzione. Queste specifiche hanno reso possibile l'analisi di componenti ad alta frequenza e altri fenomeni elettrofisiologici sottili. Il database include le 12 derivazioni ECG standard, con elettrodi precordiali applicati in modo convenzionale, mentre quelli per gli arti sono stati posizionati secondo la configurazione *Mason–Likar*, al fine di ridurre il rumore muscolare [15].

4.1.2 Commenti e annotazioni

Il database è strutturato in file dati e annotazioni, disponibili in formati Excel (.xlsx) e OpenDocument (.ods). In essi sono incluse anche le annotazioni relative ai tempi di gonfiaggio e sgonfiaggio del pallone, così come le iniezioni di contrasto effettuate durante l'angiografia, riportate in file di annotazione WFDB. Ogni registrazione è associata a file di dati .dat e .hea, affiancati dai file di annotazione .event, che documentano i tempi esatti relativi alle procedure di gonfiaggio e sgonfiaggio del pallone, nonché le iniezioni di contrasto, presenti solo in alcune registrazioni.

Durante una revisione del database, sono stati identificati alcuni episodi di gonfiaggio aggiuntivi non segnalati nelle annotazioni originali. Questi episodi supplementari sono stati inclusi nei file di annotazione .event. Ad esempio, nei file 7c, 11c, 39d,

53c e 64b, sono stati rilevati due episodi di gonfiaggio, mentre nel file 39c ne sono stati identificati tre. In alcune registrazioni, come il file 27c, è stato annotato solo il tempo fino all'inizio del gonfiaggio, ma non è stato possibile confermare se il pallone sia stato sgonfiato prima della fine della registrazione [15].

4.2 Metodo

In questo studio sono stati analizzati i dati di 46 pazienti, selezionati da un totale di 104, focalizzandosi esclusivamente sui momenti in cui presentavano occlusioni delle arterie coronarie. Grazie all'uso di MATLAB e al toolbox ECGdeli [19], è stato possibile filtrare e processare i segnali ECG per segmentare in modo automatico e calcolare l'intervallo QT.

Nelle sezioni successive verranno esaminati in dettaglio tutti i passaggi di questo flusso di lavoro, con particolare attenzione agli aspetti metodologici e ai risultati ottenuti.

4.2.1 Pre-elaborazione e filtraggio dei dati

L'elaborazione e il filtraggio dei segnali sono essenziali per eliminare artefatti causati da movimenti, interferenze elettriche e altre fonti di rumore, garantendo così che i dati analizzati siano precisi e affidabili. I principali passaggi di filtraggio adottati sono descritti di seguito.

Filtro passa-banda

Il segnale ECG è stato inizialmente processato utilizzando un filtro passa-banda, implementato tramite la funzione `ECG_High_Low_Filter`. Il filtro passa-alto, con una frequenza di taglio di 0.5 Hz, ha rimosso le componenti a bassa frequenza, comunemente associate ai movimenti del paziente e alla respirazione. Parallelamente, il filtro passa-basso con frequenza di taglio di 48 Hz ha eliminato il rumore ad alta frequenza, come quello muscolare o elettrico, preservando le componenti significative del segnale ECG.

Rimozione della linea di base

Il segnale è stato successivamente sottoposto alla rimozione della linea di base utilizzando la funzione `ECG_Baseline_Removal`. Questo passaggio ha eliminato le variazioni lente della linea di base, tipicamente causate dalla respirazione o dal posizionamento degli elettrodi. Il filtro è stato configurato con una frequenza di taglio di 1 Hz e una costante temporale di 0.5 secondi, garantendo una stabilità ottimale del segnale senza introdurre distorsioni significative.

Filtro notch

Per eliminare le interferenze della rete elettrica a 50 Hz, è stato applicato un filtro notch utilizzando la funzione `Notch_Filter`. Il filtro, con una frequenza centrale di 50 Hz e una larghezza di banda di 1 Hz, ha rimosso efficacemente il rumore di rete, preservando le componenti utili del segnale ECG.

Correzione dell'isoelettrica

Infine, per garantire una corretta allineazione del segnale ECG, è stata applicata la funzione `Isoline_Correction`, che ha corretto eventuali disallineamenti residui e offset nel segnale, stabilizzando ulteriormente l'isoelettrica.

4.2.2 Calcolo dei landmarks

Dopo il filtraggio e la correzione della linea isoelettrica, il segnale ECG è stato annotato automaticamente utilizzando la funzione `Annotate_ECG_Multi`. Questa funzione ha permesso di individuare i punti caratteristici del tracciato ECG, tra cui i complessi QRS e l'onda T, indispensabili per la successiva analisi dell'intervallo QT (Fig. 4.1).

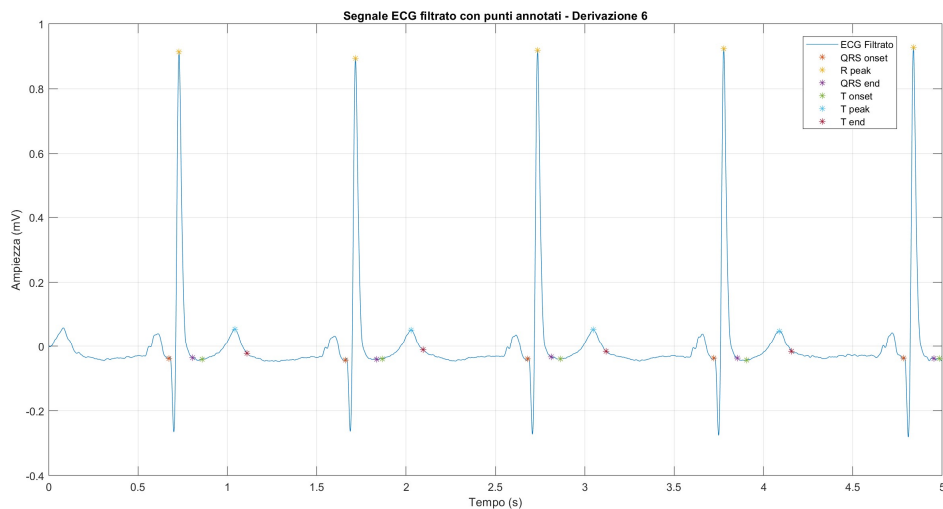


Figura 4.1: Tracciato elettrocardiografico della sesta derivazione del paziente 15 (file 015c) con annotazione dei punti caratteristici.

Una volta calcolati e annotati i punti caratteristici del segnale ECG (QRS onset, R peak, QRS end, T onset, T peak, T end), è possibile procedere con la segmentazione dell'intervallo QT in tre parti principali:

- **Segmento QRS:** Questo rappresenta la durata del complesso QRS, ovvero la depolarizzazione dei ventricoli, e si calcola come:

$$QRS = QRSend - QRSON \quad (4.1)$$

Dove $QRSON$ è il punto di inizio del complesso QRS e $QRSend$ è il punto di fine del complesso QRS.

- **Intervallo JTp:** Questo segmento va dalla fine del complesso QRS fino al picco dell'onda T, e rappresenta la fase di ripolarizzazione ventricolare iniziale:

$$JTp = Tpeak - QRSend \quad (4.2)$$

Dove $Tpeak$ rappresenta il picco dell'onda T e $QRSend$ la fine del complesso QRS.

- **Intervallo TpTe:** Infine, l'intervallo TpTe rappresenta la fase finale della ripolariz-

zazione ventricolare e si calcola come:

$$TpTe = Tend - Tpeak \quad (4.3)$$

Dove $Tend$ è il punto in cui termina l'onda T e $Tpeak$ è il picco dell'onda T.

- **Intervallo QT:** Infine, l'intervallo QT totale può essere ottenuto sommando i tre segmenti precedenti:

$$QT = QRS + JTp + TpTe \quad (4.4)$$

Dove QT rappresenta la durata complessiva dell'intervallo QT.

4.2.3 Criteri di scarto dei segnali elettrocardiografici

Per garantire un'analisi accurata dei segnali ECG basata su dati affidabili, sono stati sviluppati criteri di scarto basati sia su sperimentazioni condotte su gruppi di soggetti sia su valori fisiologici di riferimento. L'obiettivo era eliminare le derivazioni non affidabili a causa di rumore, interferenze o errori di acquisizione, mantenendo segnali clinicamente rilevanti, soprattutto nel contesto di pazienti con ischemia coronarica. Inizialmente, si era deciso di utilizzare esclusivamente il rapporto segnale/rumore (SNR) come criterio di scarto, ma questo approccio si è rivelato insufficiente. In alcuni casi, il filtraggio non riusciva a eliminare completamente il rumore, e il calcolo del SNR poteva portare a considerare affidabile un segnale che, in realtà, non lo era. Per affrontare questa situazione, è stato necessario introdurre ulteriori criteri, calibrati sperimentalmente, per garantire una selezione più accurata dei segnali validi.

I criteri adottati sono stati definiti per assicurare che i segnali ECG analizzati fossero di buona qualità, senza essere eccessivamente restrittivi. L'obiettivo era mantenere un equilibrio tra la rimozione dei segnali distorti e la conservazione di dati clinicamente rilevanti, soprattutto nel contesto di pazienti con ischemia coronarica, dove sono presenti variazioni fisiologiche significative.

Rapporto segnale/rumore (SNR)

Il primo criterio a cui si è pensato, come detto in precedenza, è stato il rapporto segnale/rumore (SNR), fissato su una soglia di 8 dB. Questo valore è stato scelto poiché un SNR inferiore a tale soglia indicava che il segnale era troppo contaminato per essere utilizzato. Tuttavia, come evidenziato sperimentalmente, l'SNR da solo non era sufficiente a identificare tutti i segnali problematici, poiché il filtraggio non sempre eliminava tutto il rumore residuo.

Frequenza cardiaca media (HR_{mean})

Come prima soluzione, si è scelto di lavorare sulla frequenza cardiaca, poiché alcuni valori calcolati erano fuori dal range fisiologico, considerando che i soggetti erano rilassati in posizione supina durante la misurazione. Inizialmente, si faceva riferimento al range standard di 60-100 bpm. Tuttavia, per tenere conto delle variazioni fisiologiche che possono verificarsi nei pazienti ischemici, è stato deciso di ampliare l'intervallo a 40-120 bpm. Frequenze al di fuori di questo intervallo indicavano generalmente segnali poco affidabili e quindi venivano scartate.

Intervallo QT medio (QT_{mean})

Inizialmente, si era deciso di includere solo i valori di QT compresi nel range standard di 300-450 millisecondi. Tuttavia, poiché si sta lavorando su pazienti ischemici, è stato deciso di ampliare l'intervallo a 280-520 ms, per non essere troppo restrittivi e evitare di scartare derivazioni potenzialmente affidabili.

Outliers nell'Intervallo QT ($QT_{Tolerance}$)

Un ulteriore criterio riguarda la presenza di outliers nell'intervallo QT. Se più del 25% dei valori QT in una derivazione si discostava di oltre il 18% dalla media, la derivazione veniva considerata non affidabile e scartata. Questa soglia è stata determinata sperimentalmente per escludere segnali influenzati da artefatti, mantenendo al contempo quelli con variazioni fisiologiche naturali.

Condizioni QT speciali

Infine, sono state definite alcune condizioni specifiche per l'intervallo QT. Se una derivazione mostrava almeno 15 valori QT superiori a 520 ms, mentre le altre derivazioni avevano un QT medio inferiore a 500 ms, la derivazione veniva considerata anomala e scartata. Allo stesso modo, una derivazione con QT medio inferiore a 395 ms veniva scartata se la media delle altre derivazioni era superiore a 400 ms. Questi criteri sono stati stabiliti sperimentalmente per garantire la qualità dei segnali analizzati.

Grazie a questi criteri di scarto, sviluppati sulla base di sperimentazioni e valori fisiologici, è stato possibile migliorare la qualità dei segnali ECG utilizzati per l'analisi, escludendo segnali rumorosi o distorti. Questo approccio ha assicurato che i dati fossero affidabili, mantenendo la possibilità di analizzare variazioni clinicamente rilevanti, specialmente in pazienti con ischemia coronarica.

4.2.4 Correzione degli intervalli con la formula di Bazett

Tutti gli intervalli calcolati sono stati corretti utilizzando la formula di Bazett, che tiene conto della frequenza cardiaca per ottenere un intervallo corretto. Successivamente, sia gli intervalli non corretti che quelli corretti sono stati salvati in due tabelle separate in formato Excel. Ogni riga di queste tabelle corrisponde a un paziente, riportando i valori di tutti gli intervalli calcolati.

Ogni intervallo è rappresentato nelle 9 derivazioni, e in ciascuna cella della tabella è indicata la media dell'intervallo per quella derivazione, accompagnata dalla deviazione standard (*media \pm deviazione standard*). Le derivazioni scartate sono state indicate con NaN, per segnalare la loro esclusione dall'analisi.

A seguire, vengono presentate le tabelle suddivise per intervallo, contenenti i valori medi e le deviazioni standard delle 9 derivazioni sia per gli intervalli normali (in blu) che per quelli corretti con la formula di Bazett (in rosso). Questo confronto permette di verificare se la correzione ha avuto un impatto significativo. Le celle vuote corrispondono ai valori scartati, che in origine contenevano NaN.

Tabella 4.1: QRS (non corretto) in ms

QRS_1	QRS_2	QRS_3	QRS_4	QRS_5	QRS_6	QRS_7	QRS_8	QRS_9
145 ± 9	120 ± 17	108 ± 14	110 ± 3	120 ± 9	143 ± 18	128 ± 19	137 ± 18	143 ± 19
	142 ± 19	107 ± 1						
154 ± 14	109 ± 1	102 ± 1		111 ± 2	119 ± 7	111 ± 1	112 ± 1	114 ± 1
					144 ± 16	142 ± 14		
			139 ± 6	143 ± 6	130 ± 7	122 ± 2		
139 ± 16	141 ± 8		116 ± 2			116 ± 9		
	138 ± 12	129 ± 14	107 ± 1				108 ± 3	
149 ± 19			123 ± 3	131 ± 18	166 ± 14		165 ± 16	
128 ± 12	116 ± 7	107 ± 8	102 ± 1	141 ± 15	135 ± 13			
			114 ± 2	140 ± 19	148 ± 14		144 ± 13	
	150 ± 16	131 ± 9	105 ± 1	107 ± 1	145 ± 15			
140 ± 14	140 ± 14		117 ± 4	131 ± 4			136 ± 7	136 ± 22
		113 ± 12	111 ± 3	114 ± 4	122 ± 14	128 ± 18	114 ± 3	121 ± 21
145 ± 15	131 ± 9	108 ± 3	106 ± 1	149 ± 19	151 ± 18		150 ± 18	
150 ± 12	140 ± 13	132 ± 14	123 ± 16	116 ± 8		105 ± 2		135 ± 11
130 ± 2	129 ± 0	127 ± 2	104 ± 1	107 ± 1	146 ± 16	106 ± 1	119 ± 18	
174 ± 14		121 ± 35	109 ± 7	141 ± 21	157 ± 15	125 ± 18	153 ± 14	139 ± 18
124 ± 3	142 ± 13	121 ± 7	138 ± 12	117 ± 3	136 ± 6	125 ± 2	140 ± 15	118 ± 7
			112 ± 5	113 ± 5	132 ± 7	117 ± 11	124 ± 15	
	110 ± 4	106 ± 1	107 ± 1	110 ± 1	114 ± 1	110 ± 3	111 ± 1	
141 ± 8	135 ± 7	114 ± 11					151 ± 13	157 ± 11
		122 ± 16						151 ± 22
116 ± 3	135 ± 29	111 ± 6	106 ± 4	110 ± 3	118 ± 8	153 ± 14	112 ± 10	154 ± 16
								107 ± 4
151 ± 13	157 ± 15	141 ± 13			147 ± 26	154 ± 13	149 ± 24	126 ± 6
115 ± 9	140 ± 14	108 ± 7	108 ± 7	108 ± 6	109 ± 10	119 ± 10	103 ± 9	
139 ± 13				119 ± 17	115 ± 8	143 ± 21	112 ± 8	
		127 ± 9	112 ± 1	116 ± 5		143 ± 14	101 ± 3	
150 ± 18	140 ± 4	115 ± 1	115 ± 1	122 ± 1	139 ± 20		118 ± 2	131 ± 18
142 ± 11	139 ± 15		122 ± 20	120 ± 11	128 ± 6	122 ± 16		122 ± 18
	139 ± 12						148 ± 18	
149 ± 10	154 ± 11			133 ± 12				
134 ± 8	131 ± 5	111 ± 2	106 ± 2	145 ± 17	147 ± 15		136 ± 11	134 ± 10
128 ± 10	106 ± 1	106 ± 1			113 ± 8	120 ± 14	114 ± 8	154 ± 14
130 ± 4	131 ± 4	130 ± 4	118 ± 20					126 ± 15
144 ± 4	151 ± 7	128 ± 10	121 ± 10	139 ± 13	136 ± 11		114 ± 12	120 ± 16
		161 ± 28	151 ± 19	167 ± 17	173 ± 17		172 ± 16	157 ± 11
	139 ± 8		114 ± 1	129 ± 3	136 ± 6			
112 ± 19		119 ± 18		126 ± 24	124 ± 25	122 ± 20		126 ± 28
132 ± 11	129 ± 11			120 ± 16	120 ± 16		106 ± 2	103 ± 4
154 ± 18	134 ± 9	127 ± 13	111 ± 5	117 ± 4	153 ± 16	121 ± 3		109 ± 8
136 ± 14	124 ± 3	125 ± 1	128 ± 12	161 ± 16	160 ± 16	132 ± 19	156 ± 19	155 ± 18
140 ± 16			113 ± 2		121 ± 11		130 ± 4	138 ± 12

Tabella 4.2: QRSc (corretto con Bazett) in ms

QRSc_1	QRSc_2	QRSc_3	QRSc_4	QRSc_5	QRSc_6	QRSc_7	QRSc_8	QRSc_9
167 ± 10	138 ± 19	125 ± 16	127 ± 3	139 ± 11	166 ± 21	149 ± 23	159 ± 21	165 ± 22
	153 ± 20	115 ± 1						
173 ± 16	123 ± 1	115 ± 1		126 ± 2	134 ± 8	126 ± 1	126 ± 1	129 ± 1
					201 ± 22	197 ± 20		
			133 ± 6	138 ± 6	125 ± 7	117 ± 2		
157 ± 18	159 ± 9		131 ± 3			132 ± 11		
	149 ± 13	140 ± 15	116 ± 1				117 ± 3	
160 ± 21			132 ± 3	141 ± 20	178 ± 15		177 ± 17	
142 ± 14	128 ± 8	119 ± 8	113 ± 1	156 ± 16	150 ± 15			
			124 ± 2	151 ± 20	160 ± 15		155 ± 14	
	165 ± 18	143 ± 10	115 ± 1	118 ± 1	159 ± 17			
145 ± 15	145 ± 14		121 ± 4	136 ± 4			141 ± 7	142 ± 23
		143 ± 15	140 ± 3	145 ± 5	154 ± 17	162 ± 22	145 ± 4	153 ± 26
140 ± 15	127 ± 9	104 ± 2	102 ± 1	144 ± 18	146 ± 17		145 ± 17	
186 ± 15	173 ± 16	164 ± 17	152 ± 20	144 ± 10		130 ± 3		168 ± 14
134 ± 2	133 ± 1	131 ± 2	107 ± 1	110 ± 1	150 ± 16	109 ± 1	122 ± 19	
210 ± 17		145 ± 42	130 ± 9	169 ± 25	189 ± 18	150 ± 22	184 ± 17	169 ± 22
159 ± 4	182 ± 17	154 ± 9	176 ± 15	149 ± 4	174 ± 7	160 ± 3	179 ± 19	150 ± 9
			133 ± 5	133 ± 5	156 ± 8	138 ± 13	146 ± 18	
	126 ± 5	122 ± 1	123 ± 1	126 ± 1	131 ± 2	126 ± 3	128 ± 1	
151 ± 9	144 ± 7	122 ± 12					161 ± 14	168 ± 12
		123 ± 16						155 ± 22
124 ± 3	144 ± 31	118 ± 7	114 ± 4	118 ± 3	126 ± 9	163 ± 15	120 ± 10	165 ± 17
								111 ± 4
172 ± 15	179 ± 17	162 ± 15			168 ± 30	175 ± 15	170 ± 27	144 ± 6
119 ± 9	145 ± 15	112 ± 7	112 ± 7	112 ± 6	113 ± 10	123 ± 10	107 ± 9	
157 ± 14				135 ± 19	129 ± 9	161 ± 23	126 ± 9	
		153 ± 11	135 ± 1	139 ± 6		173 ± 17	121 ± 4	
151 ± 18	140 ± 4	115 ± 1	115 ± 1	122 ± 1	139 ± 20		118 ± 2	131 ± 18
145 ± 11	142 ± 16		125 ± 21	123 ± 12	130 ± 6	125 ± 16		125 ± 18
	135 ± 12						144 ± 17	
181 ± 12	187 ± 14			161 ± 14				
140 ± 8	137 ± 6	117 ± 3	110 ± 3	151 ± 18	154 ± 16		142 ± 12	140 ± 10
134 ± 11	111 ± 1	110 ± 1			117 ± 8	125 ± 15	119 ± 8	160 ± 14
163 ± 5	164 ± 5	163 ± 5	148 ± 25					159 ± 19
165 ± 5	173 ± 8	146 ± 12	138 ± 11	159 ± 14	156 ± 13		130 ± 13	137 ± 18
		197 ± 34	185 ± 23	204 ± 21	212 ± 21		211 ± 19	192 ± 14
	144 ± 8		118 ± 1	133 ± 3	140 ± 7			
137 ± 23		145 ± 22		154 ± 29	151 ± 30	149 ± 24		157 ± 34
134 ± 12	131 ± 11			123 ± 16	122 ± 16		108 ± 2	106 ± 4
160 ± 19	139 ± 9	132 ± 13	114 ± 5	121 ± 5	158 ± 17	124 ± 3		113 ± 8
139 ± 14	126 ± 3	128 ± 1	130 ± 12	165 ± 16	164 ± 17	135 ± 19	159 ± 19	158 ± 19
132 ± 15			108 ± 2		114 ± 10		122 ± 4	131 ± 12

Tabella 4.3: JTp (non corretto) in ms

JTp_1	JTp_2	JTp_3	JTp_4	JTp_5	JTp_6	JTp_7	JTp_8	JTp_9
141 ± 12	134 ± 31	178 ± 21	193 ± 8	218 ± 12	212 ± 18	146 ± 50	169 ± 38	191 ± 29
	212 ± 26	270 ± 11						
194 ± 14	229 ± 9	230 ± 12		221 ± 8	220 ± 8	224 ± 9	226 ± 7	223 ± 6
					105 ± 52	113 ± 53		
			225 ± 8	213 ± 8	203 ± 10	239 ± 9		
183 ± 45	166 ± 30		283 ± 13			166 ± 41		
	172 ± 19	185 ± 17	246 ± 21				234 ± 11	
192 ± 20			231 ± 14	217 ± 21	182 ± 17		148 ± 48	
176 ± 35	214 ± 12	229 ± 18	268 ± 11	224 ± 17	171 ± 70			
			252 ± 28	202 ± 39	183 ± 32		189 ± 28	
	197 ± 18	208 ± 12	267 ± 9	270 ± 9	234 ± 17			
203 ± 84	140 ± 49		252 ± 48	285 ± 30			120 ± 14	135 ± 83
		168 ± 22	191 ± 25	204 ± 25	201 ± 26	150 ± 27	203 ± 16	204 ± 24
155 ± 56	235 ± 15	270 ± 14	265 ± 11	218 ± 22	213 ± 26		194 ± 36	
142 ± 19	133 ± 39	149 ± 52	161 ± 50	190 ± 40		186 ± 5		139 ± 16
197 ± 8	201 ± 6	202 ± 6	248 ± 4	238 ± 9	191 ± 20	254 ± 4	184 ± 23	
163 ± 26		166 ± 28	183 ± 22	162 ± 30	162 ± 28	194 ± 42	161 ± 31	142 ± 49
144 ± 26	144 ± 38	210 ± 37	164 ± 44	215 ± 29	195 ± 20	223 ± 12	182 ± 37	178 ± 33
			275 ± 17	224 ± 49	171 ± 20	187 ± 22	193 ± 28	
	216 ± 4	216 ± 4	219 ± 3	221 ± 3	217 ± 3	225 ± 8	216 ± 35	
199 ± 13	193 ± 8	247 ± 5					209 ± 35	203 ± 28
		254 ± 23						149 ± 64
257 ± 11	162 ± 39	180 ± 68	106 ± 49	107 ± 16	96 ± 16	217 ± 26	94 ± 13	134 ± 67
								257 ± 15
268 ± 47	177 ± 54	186 ± 51			175 ± 68	172 ± 23	142 ± 48	211 ± 17
233 ± 19	200 ± 23	247 ± 12	254 ± 31	240 ± 13	238 ± 13	235 ± 17	249 ± 31	
223 ± 21				162 ± 55	180 ± 61	284 ± 49	236 ± 74	
		218 ± 10	234 ± 8	239 ± 26		201 ± 21	225 ± 10	
219 ± 34	247 ± 9	271 ± 14	288 ± 13	296 ± 10	283 ± 20		217 ± 16	201 ± 18
180 ± 65	171 ± 42		148 ± 69	155 ± 61	148 ± 60	154 ± 57		154 ± 58
	215 ± 24						196 ± 44	
158 ± 38	155 ± 29			185 ± 42				
228 ± 28	214 ± 13	260 ± 10	260 ± 7	221 ± 18	215 ± 17		198 ± 43	219 ± 18
210 ± 45	303 ± 12	305 ± 7			272 ± 14	125 ± 16	269 ± 12	200 ± 52
139 ± 16	155 ± 14	156 ± 15	158 ± 34					209 ± 50
151 ± 21	156 ± 9	150 ± 13	168 ± 11	214 ± 9	212 ± 11		178 ± 15	190 ± 26
		139 ± 42	188 ± 27	185 ± 20	186 ± 21		187 ± 21	130 ± 67
	181 ± 9		252 ± 5	242 ± 7	233 ± 12			
178 ± 30		135 ± 35		164 ± 39	166 ± 39	164 ± 39		117 ± 57
164 ± 42	206 ± 58			242 ± 43	246 ± 18		259 ± 7	265 ± 12
149 ± 17	189 ± 20	190 ± 27	241 ± 26	269 ± 21	249 ± 21	263 ± 13		261 ± 37
225 ± 43	283 ± 21	293 ± 18	280 ± 18	241 ± 19	237 ± 20	281 ± 24	233 ± 25	229 ± 68
208 ± 17			279 ± 10		248 ± 11		255 ± 5	197 ± 13

Tabella 4.4: JTpc (corretto con Bazett) in ms

JTpc_1	JTpc_2	JTpc_3	JTpc_4	JTpc_5	JTpc_6	JTpc_7	JTpc_8	JTpc_9
162 ± 13	155 ± 36	206 ± 25	223 ± 9	252 ± 13	245 ± 20	170 ± 58	195 ± 44	220 ± 34
	228 ± 28	291 ± 12						
220 ± 15	259 ± 10	260 ± 13		249 ± 9	248 ± 9	253 ± 10	255 ± 8	252 ± 7
					148 ± 73	156 ± 73		
			216 ± 8	204 ± 8	195 ± 9	229 ± 9		
207 ± 51	188 ± 34		320 ± 14			187 ± 47		
	186 ± 20	200 ± 18	266 ± 23				253 ± 12	
206 ± 22			248 ± 15	233 ± 22	195 ± 19		159 ± 51	
196 ± 39	237 ± 13	253 ± 20	297 ± 12	248 ± 19	189 ± 78			
			272 ± 30	218 ± 42	197 ± 35		204 ± 30	
	216 ± 19	229 ± 13	292 ± 10	297 ± 10	257 ± 19			
211 ± 87	145 ± 51		261 ± 50	296 ± 31			124 ± 14	142 ± 87
		213 ± 27	242 ± 32	258 ± 31	255 ± 33	190 ± 35	258 ± 20	258 ± 30
150 ± 54	227 ± 15	261 ± 14	256 ± 11	210 ± 21	206 ± 25		188 ± 35	
176 ± 24	165 ± 48	185 ± 65	200 ± 62	235 ± 49		230 ± 6		172 ± 20
202 ± 8	207 ± 6	207 ± 6	255 ± 4	244 ± 9	196 ± 21	260 ± 4	189 ± 24	
196 ± 32		200 ± 34	220 ± 27	195 ± 35	195 ± 34	234 ± 51	194 ± 37	172 ± 60
184 ± 33	184 ± 48	268 ± 47	210 ± 57	275 ± 37	249 ± 26	284 ± 15	233 ± 47	226 ± 42
			325 ± 20	265 ± 58	202 ± 24	221 ± 26	228 ± 33	
	248 ± 4	249 ± 4	251 ± 4	253 ± 4	250 ± 4	258 ± 9	249 ± 40	
213 ± 14	206 ± 8	264 ± 5					224 ± 38	217 ± 30
		255 ± 23						153 ± 66
275 ± 12	174 ± 41	192 ± 72	113 ± 52	115 ± 17	103 ± 17	232 ± 28	100 ± 14	144 ± 72
								266 ± 15
306 ± 53	203 ± 61	212 ± 59			200 ± 78	197 ± 26	162 ± 55	241 ± 20
242 ± 20	208 ± 24	257 ± 13	264 ± 32	249 ± 14	247 ± 14	243 ± 17	259 ± 32	
251 ± 24				183 ± 63	203 ± 69	320 ± 55	266 ± 84	
		263 ± 12	281 ± 10	287 ± 31		242 ± 25	270 ± 13	
219 ± 34	247 ± 9	271 ± 14	288 ± 13	296 ± 10	283 ± 21		217 ± 15	201 ± 18
184 ± 66	175 ± 42		153 ± 71	158 ± 63	152 ± 62	157 ± 58		157 ± 59
	209 ± 24						191 ± 43	
191 ± 46	188 ± 35			224 ± 51				
239 ± 30	224 ± 14	272 ± 11	272 ± 8	231 ± 19	225 ± 17		207 ± 45	229 ± 19
219 ± 47	315 ± 13	318 ± 7			283 ± 15	130 ± 17	280 ± 13	209 ± 54
174 ± 20	195 ± 17	196 ± 19	198 ± 42					262 ± 63
174 ± 24	179 ± 11	172 ± 15	192 ± 13	245 ± 10	243 ± 13		204 ± 18	217 ± 30
		171 ± 51	230 ± 33	226 ± 25	227 ± 25		229 ± 26	159 ± 82
	187 ± 10		260 ± 5	250 ± 7	241 ± 13			
218 ± 37		165 ± 42		200 ± 48	203 ± 47	200 ± 47		146 ± 72
167 ± 43	210 ± 59			247 ± 44	251 ± 18		264 ± 8	270 ± 12
154 ± 17	195 ± 21	197 ± 28	249 ± 27	279 ± 21	258 ± 22	271 ± 14		270 ± 39
229 ± 44	288 ± 21	299 ± 18	285 ± 18	246 ± 19	241 ± 21	286 ± 25	238 ± 26	233 ± 70
196 ± 16			266 ± 10		235 ± 11		241 ± 5	187 ± 13

Tabella 4.5: TpTe (non corretto) in ms

TpTe_1	TpTe_2	TpTe_3	TpTe_4	TpTe_5	TpTe_6	TpTe_7	TpTe_8	TpTe_9
95 ± 15	93 ± 11	91 ± 11	93 ± 17	77 ± 16	68 ± 15	101 ± 29	81 ± 25	72 ± 19
	119 ± 21	80 ± 12						
67 ± 13	67 ± 5	72 ± 12		79 ± 10	69 ± 5	67 ± 1	65 ± 1	65 ± 2
					72 ± 13	71 ± 16		
			93 ± 17	80 ± 11	85 ± 18	98 ± 9		
78 ± 13	88 ± 17		66 ± 4			114 ± 24		
	113 ± 24	111 ± 23	93 ± 27				78 ± 17	
76 ± 20			76 ± 11	78 ± 16	72 ± 8		94 ± 31	
109 ± 23	99 ± 18	91 ± 18	89 ± 17	88 ± 16	111 ± 37			
			68 ± 13	72 ± 11	74 ± 10		75 ± 13	
	75 ± 4	73 ± 3	71 ± 2	68 ± 3	68 ± 7			
117 ± 35	127 ± 28		103 ± 23	102 ± 25			160 ± 11	138 ± 33
		81 ± 6	74 ± 6	68 ± 3	68 ± 8	80 ± 13	69 ± 9	64 ± 10
112 ± 28	74 ± 10	72 ± 8	71 ± 4	72 ± 7	76 ± 12		86 ± 21	
82 ± 22	90 ± 25	93 ± 28	97 ± 26	90 ± 22		71 ± 4		76 ± 14
119 ± 11	107 ± 17	104 ± 18	104 ± 19	105 ± 20	97 ± 28	84 ± 17	108 ± 18	
76 ± 14		88 ± 17	85 ± 13	88 ± 16	84 ± 20	85 ± 19	81 ± 19	96 ± 27
89 ± 27	100 ± 27	87 ± 27	87 ± 26	71 ± 12	70 ± 12	71 ± 15	75 ± 19	68 ± 14
			66 ± 5	77 ± 27	94 ± 23	103 ± 20	105 ± 26	
	87 ± 18	75 ± 15	66 ± 2	64 ± 3	63 ± 5	66 ± 9	67 ± 12	
78 ± 17	70 ± 5	70 ± 9					77 ± 19	74 ± 12
		90 ± 22						100 ± 28
79 ± 20	102 ± 31	108 ± 36	154 ± 16	149 ± 18	152 ± 15	80 ± 22	158 ± 12	132 ± 27
								74 ± 13
90 ± 30	104 ± 22	109 ± 29			92 ± 28	96 ± 27	105 ± 31	77 ± 25
81 ± 21	112 ± 18	99 ± 17	117 ± 23	113 ± 18	95 ± 17	84 ± 13	120 ± 24	
88 ± 15				144 ± 20	140 ± 22	73 ± 18	125 ± 25	
		77 ± 19	69 ± 6	76 ± 23		79 ± 27	85 ± 33	
110 ± 23	102 ± 17	93 ± 6	101 ± 18	85 ± 13	83 ± 14		116 ± 12	107 ± 13
101 ± 36	109 ± 25		143 ± 41	129 ± 36	141 ± 32	137 ± 35		140 ± 32
	86 ± 20						85 ± 19	
116 ± 25	100 ± 32			102 ± 24				
85 ± 18	84 ± 19	83 ± 18	86 ± 20	70 ± 12	67 ± 9		79 ± 18	72 ± 15
99 ± 33	105 ± 19	96 ± 18			107 ± 14	160 ± 14	110 ± 12	120 ± 44
95 ± 15	86 ± 9	87 ± 11	96 ± 19					78 ± 17
102 ± 19	117 ± 14	117 ± 14	83 ± 8	74 ± 6	71 ± 4		73 ± 5	73 ± 20
		130 ± 27	78 ± 17	69 ± 10	67 ± 7		68 ± 6	137 ± 21
	115 ± 17		78 ± 25	63 ± 11	64 ± 17			
69 ± 10		94 ± 18		71 ± 4	71 ± 3	75 ± 10		112 ± 36
124 ± 28	133 ± 22			100 ± 26	98 ± 25		98 ± 23	101 ± 24
129 ± 13	117 ± 16	97 ± 17	95 ± 21	77 ± 15	98 ± 28	117 ± 27		111 ± 28
109 ± 24	112 ± 28	100 ± 18	84 ± 14	84 ± 15	86 ± 18	86 ± 18	88 ± 18	90 ± 21
89 ± 25			97 ± 16		84 ± 12		100 ± 19	111 ± 19

Tabella 4.6: TpTec (corretto con Bazett) in ms

TpTec_1	TpTec_2	TpTec_3	TpTec_4	TpTec_5	TpTec_6	TpTec_7	TpTec_8	TpTec_9
110 ± 18	108 ± 13	105 ± 13	107 ± 20	89 ± 19	78 ± 17	117 ± 33	94 ± 28	83 ± 22
	128 ± 22	86 ± 13						
76 ± 14	76 ± 5	81 ± 14		89 ± 12	78 ± 6	75 ± 1	74 ± 1	74 ± 2
					101 ± 18	99 ± 22		
			89 ± 17	76 ± 11	82 ± 17	94 ± 9		
88 ± 15	99 ± 20		74 ± 4			128 ± 27		
	122 ± 26	120 ± 24	100 ± 29				84 ± 19	
82 ± 21			81 ± 12	83 ± 17	78 ± 9		101 ± 33	
120 ± 26	110 ± 20	101 ± 20	99 ± 19	98 ± 17	123 ± 40			
			74 ± 14	78 ± 12	80 ± 11		81 ± 14	
	82 ± 5	80 ± 4	78 ± 3	75 ± 3	75 ± 7			
121 ± 37	132 ± 29		107 ± 24	106 ± 26			166 ± 12	145 ± 35
		102 ± 8	93 ± 8	86 ± 4	86 ± 10	102 ± 16	88 ± 11	81 ± 12
108 ± 27	71 ± 10	69 ± 8	69 ± 4	70 ± 6	73 ± 12		83 ± 20	
102 ± 28	111 ± 30	116 ± 35	120 ± 32	111 ± 27		88 ± 5		94 ± 18
122 ± 11	110 ± 18	107 ± 18	107 ± 19	108 ± 20	100 ± 28	86 ± 17	111 ± 19	
91 ± 17		106 ± 20	102 ± 15	106 ± 19	101 ± 25	103 ± 23	98 ± 23	116 ± 33
114 ± 35	128 ± 34	111 ± 34	111 ± 33	91 ± 15	90 ± 16	90 ± 19	95 ± 24	86 ± 18
			78 ± 6	91 ± 32	112 ± 27	122 ± 24	124 ± 30	
	100 ± 21	86 ± 17	76 ± 3	73 ± 3	73 ± 6	76 ± 10	78 ± 14	
84 ± 18	75 ± 6	75 ± 9					83 ± 20	79 ± 13
		91 ± 22						103 ± 29
84 ± 22	110 ± 33	116 ± 39	164 ± 17	159 ± 19	163 ± 16	85 ± 23	169 ± 13	141 ± 29
								77 ± 14
103 ± 34	119 ± 25	124 ± 33			105 ± 32	110 ± 31	120 ± 35	88 ± 29
84 ± 22	116 ± 18	103 ± 17	121 ± 24	118 ± 19	98 ± 18	87 ± 13	125 ± 25	
99 ± 17				163 ± 23	158 ± 25	83 ± 20	141 ± 28	
		93 ± 23	83 ± 7	92 ± 28		95 ± 33	102 ± 39	
110 ± 23	102 ± 18	93 ± 6	101 ± 18	85 ± 13	83 ± 14		116 ± 12	107 ± 13
103 ± 36	111 ± 25		147 ± 42	132 ± 37	144 ± 33	140 ± 35		143 ± 33
	84 ± 19						82 ± 18	
140 ± 30	121 ± 39			123 ± 29				
89 ± 19	87 ± 20	87 ± 19	90 ± 21	73 ± 13	70 ± 10		82 ± 19	76 ± 16
103 ± 34	110 ± 20	100 ± 19			111 ± 15	166 ± 14	115 ± 13	125 ± 46
119 ± 19	107 ± 11	109 ± 14	120 ± 24					97 ± 21
117 ± 21	134 ± 16	135 ± 16	94 ± 9	85 ± 7	81 ± 5		84 ± 6	84 ± 23
		160 ± 33	95 ± 21	85 ± 13	83 ± 9		83 ± 7	167 ± 25
	118 ± 18		81 ± 25	65 ± 12	66 ± 18			
84 ± 12		114 ± 22		87 ± 5	87 ± 4	91 ± 12		140 ± 45
126 ± 29	136 ± 22			102 ± 27	100 ± 26		100 ± 23	103 ± 25
134 ± 14	121 ± 16	101 ± 18	99 ± 22	80 ± 15	102 ± 29	121 ± 28		114 ± 29
111 ± 25	114 ± 29	102 ± 19	86 ± 15	85 ± 15	87 ± 18	87 ± 18	90 ± 18	92 ± 22
84 ± 24			92 ± 15		80 ± 11		94 ± 18	105 ± 18

CAPITOLO 4. VALUTAZIONE AUTOMATICA DEL TRATTO QT

Tabella 4.7: QT (non corretto) in ms

QT_1	QT_2	QT_3	QT_4	QT_5	QT_6	QT_7	QT_8	QT_9
380 ± 14	346 ± 29	377 ± 11	396 ± 17	415 ± 21	423 ± 18	375 ± 46	387 ± 35	406 ± 17
	472 ± 26	457 ± 20						
415 ± 15	405 ± 8	405 ± 16		411 ± 16	407 ± 11	402 ± 8	403 ± 7	402 ± 6
					321 ± 52	326 ± 54		
			456 ± 17	435 ± 11	418 ± 16	458 ± 15		
400 ± 30	395 ± 27		465 ± 13			396 ± 27		
	422 ± 27	425 ± 22	446 ± 28				420 ± 19	
417 ± 24			430 ± 22	426 ± 26	420 ± 17		406 ± 33	
413 ± 31	429 ± 18	427 ± 22	459 ± 16	453 ± 19	417 ± 39			
			434 ± 28	415 ± 28	405 ± 26		408 ± 23	
	422 ± 8	412 ± 9	442 ± 10	446 ± 10	447 ± 11			
459 ± 65	407 ± 49		472 ± 46	519 ± 32			417 ± 9	409 ± 72
		362 ± 17	375 ± 26	387 ± 26	391 ± 24	358 ± 30	387 ± 17	389 ± 15
411 ± 45	439 ± 21	450 ± 15	442 ± 13	438 ± 15	439 ± 22		430 ± 38	
375 ± 25	363 ± 43	374 ± 53	381 ± 49	396 ± 43		361 ± 6		350 ± 15
446 ± 14	438 ± 20	433 ± 20	456 ± 20	450 ± 20	435 ± 32	444 ± 18	411 ± 22	
412 ± 29		375 ± 44	377 ± 20	391 ± 23	403 ± 29	404 ± 28	396 ± 25	377 ± 41
358 ± 31	386 ± 35	417 ± 25	388 ± 28	402 ± 21	402 ± 17	418 ± 16	397 ± 31	363 ± 37
			453 ± 17	414 ± 45	397 ± 26	407 ± 20	421 ± 23	
	413 ± 19	398 ± 16	391 ± 4	394 ± 4	395 ± 6	400 ± 12	395 ± 34	
419 ± 19	397 ± 8	431 ± 14					437 ± 29	434 ± 22
		466 ± 23						400 ± 65
453 ± 21	400 ± 38	398 ± 39	366 ± 36	366 ± 10	367 ± 11	449 ± 26	364 ± 13	420 ± 53
								439 ± 21
509 ± 43	438 ± 47	436 ± 44			415 ± 65	422 ± 26	396 ± 40	415 ± 31
429 ± 23	451 ± 19	454 ± 19	479 ± 21	461 ± 21	442 ± 20	437 ± 16	472 ± 26	
449 ± 23				425 ± 46	434 ± 51	500 ± 47	473 ± 57	
		422 ± 20	415 ± 10	430 ± 32		424 ± 31	410 ± 36	
479 ± 17	489 ± 22	480 ± 13	504 ± 20	503 ± 16	505 ± 17		452 ± 11	439 ± 14
423 ± 48	419 ± 27		413 ± 42	404 ± 52	417 ± 46	412 ± 40		416 ± 38
	440 ± 24						429 ± 37	
423 ± 43	409 ± 42			420 ± 38				
447 ± 32	429 ± 28	454 ± 24	451 ± 22	435 ± 13	429 ± 10		413 ± 42	425 ± 22
437 ± 54	515 ± 23	507 ± 22			492 ± 13	404 ± 14	494 ± 11	474 ± 58
364 ± 15	371 ± 13	373 ± 16	373 ± 35					413 ± 44
397 ± 25	424 ± 17	395 ± 19	372 ± 9	427 ± 16	419 ± 16		366 ± 13	383 ± 37
		431 ± 29	417 ± 24	421 ± 19	426 ± 16		427 ± 17	423 ± 56
	434 ± 15		444 ± 26	433 ± 16	432 ± 23			
359 ± 18		347 ± 35		361 ± 22	361 ± 18	360 ± 25		355 ± 61
419 ± 37	468 ± 40			462 ± 43	464 ± 23		463 ± 21	469 ± 21
432 ± 17	440 ± 15	415 ± 17	447 ± 24	464 ± 21	501 ± 32	501 ± 33		481 ± 27
470 ± 36	519 ± 28	518 ± 19	491 ± 18	486 ± 18	483 ± 19	498 ± 20	477 ± 19	474 ± 64
437 ± 25			490 ± 21		454 ± 14		485 ± 20	447 ± 18

Tabella 4.8: QTc (corretto con Bazett) in ms

QTc_1	QTc_2	QTc_3	QTc_4	QTc_5	QTc_6	QTc_7	QTc_8	QTc_9
439 ± 17	400 ± 34	435 ± 13	457 ± 19	480 ± 24	489 ± 21	436 ± 54	449 ± 41	469 ± 19
	508 ± 28	492 ± 21						
469 ± 16	458 ± 10	457 ± 18		464 ± 18	460 ± 12	454 ± 9	455 ± 8	455 ± 7
					450 ± 73	452 ± 75		
			439 ± 17	419 ± 11	402 ± 16	441 ± 14		
452 ± 33	447 ± 30		526 ± 15			447 ± 30		
	456 ± 29	459 ± 24	482 ± 30				454 ± 21	
448 ± 26			461 ± 23	457 ± 28	451 ± 18		436 ± 35	
458 ± 34	475 ± 20	473 ± 24	509 ± 18	502 ± 21	462 ± 43			
			469 ± 30	448 ± 30	437 ± 28		440 ± 25	
	463 ± 9	452 ± 10	485 ± 11	489 ± 11	490 ± 12			
477 ± 68	422 ± 51		489 ± 48	538 ± 33			431 ± 10	429 ± 76
		458 ± 21	475 ± 33	490 ± 33	495 ± 30	454 ± 38	491 ± 21	492 ± 18
398 ± 43	425 ± 21	435 ± 15	427 ± 13	424 ± 15	425 ± 21		416 ± 37	
464 ± 31	450 ± 53	464 ± 66	472 ± 61	490 ± 53		448 ± 7		433 ± 19
458 ± 15	449 ± 21	445 ± 21	468 ± 20	462 ± 21	446 ± 33	455 ± 18	422 ± 22	
496 ± 34		452 ± 54	452 ± 23	470 ± 28	485 ± 35	487 ± 34	476 ± 30	457 ± 50
457 ± 39	493 ± 45	533 ± 31	496 ± 36	515 ± 26	513 ± 22	534 ± 20	507 ± 40	462 ± 48
			536 ± 20	490 ± 54	470 ± 31	481 ± 24	498 ± 27	
	474 ± 22	457 ± 18	450 ± 5	453 ± 4	453 ± 6	460 ± 13	454 ± 39	
448 ± 20	425 ± 9	462 ± 15					468 ± 31	464 ± 23
		469 ± 23						412 ± 67
484 ± 23	428 ± 41	427 ± 41	391 ± 38	392 ± 10	393 ± 11	480 ± 28	390 ± 14	450 ± 57
								454 ± 22
581 ± 49	501 ± 53	497 ± 51			473 ± 74	482 ± 30	452 ± 46	473 ± 35
446 ± 24	468 ± 20	472 ± 19	498 ± 22	479 ± 22	459 ± 21	453 ± 16	490 ± 27	
507 ± 26				480 ± 52	490 ± 58	564 ± 53	534 ± 64	
		508 ± 24	500 ± 12	518 ± 38		510 ± 37	494 ± 43	
479 ± 17	489 ± 22	480 ± 13	504 ± 20	503 ± 16	505 ± 17		451 ± 11	439 ± 14
432 ± 49	428 ± 28		425 ± 43	413 ± 53	426 ± 47	422 ± 41		426 ± 39
	428 ± 23						417 ± 36	
513 ± 52	496 ± 50			508 ± 46				
468 ± 33	449 ± 30	476 ± 25	472 ± 23	455 ± 13	449 ± 10		432 ± 44	445 ± 23
455 ± 57	536 ± 24	528 ± 23			511 ± 14	421 ± 14	513 ± 11	493 ± 61
456 ± 19	466 ± 16	468 ± 20	467 ± 43					518 ± 56
455 ± 28	486 ± 20	453 ± 22	425 ± 11	488 ± 19	480 ± 18		418 ± 15	439 ± 43
		528 ± 35	510 ± 29	515 ± 23	521 ± 20		522 ± 20	518 ± 68
	449 ± 16		459 ± 27	448 ± 16	447 ± 24			
439 ± 22		424 ± 42		442 ± 27	441 ± 22	440 ± 30		443 ± 76
428 ± 38	477 ± 41			472 ± 44	473 ± 23		472 ± 21	478 ± 22
447 ± 17	455 ± 16	430 ± 18	462 ± 25	480 ± 22	518 ± 33	516 ± 34		498 ± 28
479 ± 36	529 ± 29	529 ± 20	501 ± 18	496 ± 19	492 ± 19	508 ± 20	486 ± 19	483 ± 65
412 ± 23			466 ± 20		429 ± 13		457 ± 19	422 ± 17

4.3 Risultati

Prima di tutto, si è scelto di analizzare i risultati relativi al paziente 19 attraverso una rappresentazione grafica. Questo paziente è stato selezionato perché l'algoritmo di scarto ha mantenuto tutte le derivazioni di ciascun intervallo, un caso raro nel campione analizzato. Successivamente, per ottenere una visione più completa, si è utilizzato nuovamente MATLAB per calcolare la media tra le diverse derivazioni di ogni intervallo. In questo modo, per ogni paziente si sono ottenuti otto valori: i quattro intervalli (QRS, JTp, TpTe e QT) e gli stessi intervalli corretti con la formula di Bazett (QRSc, JTpc, TpTec e QTc). Infine, è stato realizzato un subplot contenente quattro grafici, in cui vengono confrontati i valori normali e corretti per ciascun intervallo.

Come si osserva nei grafici relativi al paziente 19, i risultati mostrano che la correzione di Bazett ha avuto un effetto positivo, incrementando i valori dell'intervallo QT. Tuttavia, è interessante notare che in alcune derivazioni l'intervallo JTp non presenta differenze significative rispetto alla versione corretta, e in alcuni casi i valori originali risultano addirittura superiori, contrariamente al trend atteso. Per quanto riguarda il TpTe corretto, sebbene risulti più alto rispetto al valore non corretto, i due intervalli rimangono comunque molto vicini. Per quanto riguarda i grafici che rappresentano le medie degli intervalli per ciascun paziente, si osserva un andamento simile a quello riscontrato per il paziente 19. Nei grafici, i punti che non mostrano alcun valore (tre in totale) indicano che, per quei pazienti, tutti i dati sono stati scartati dall'algoritmo a causa di un eccessivo livello di rumore.

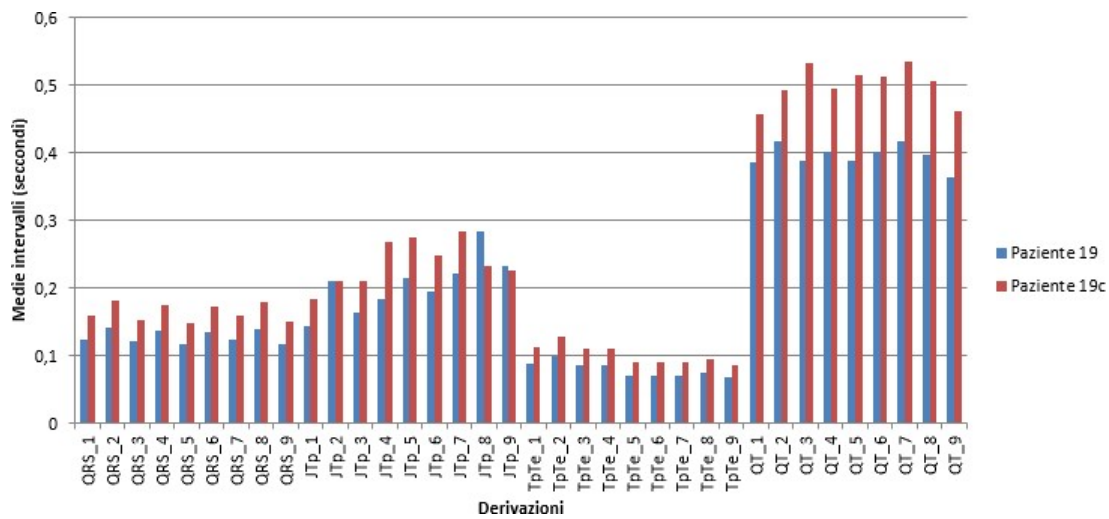


Figura 4.2: Grafico a barre intervalli normali e corretti del paziente 19

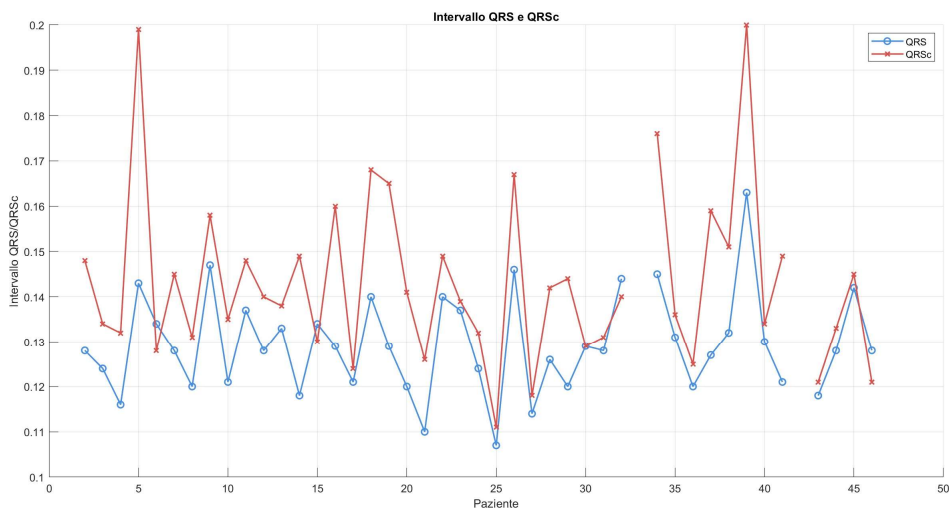


Figura 4.3: Grafico intervallo QRS medio per ogni paziente prima e dopo la correzione

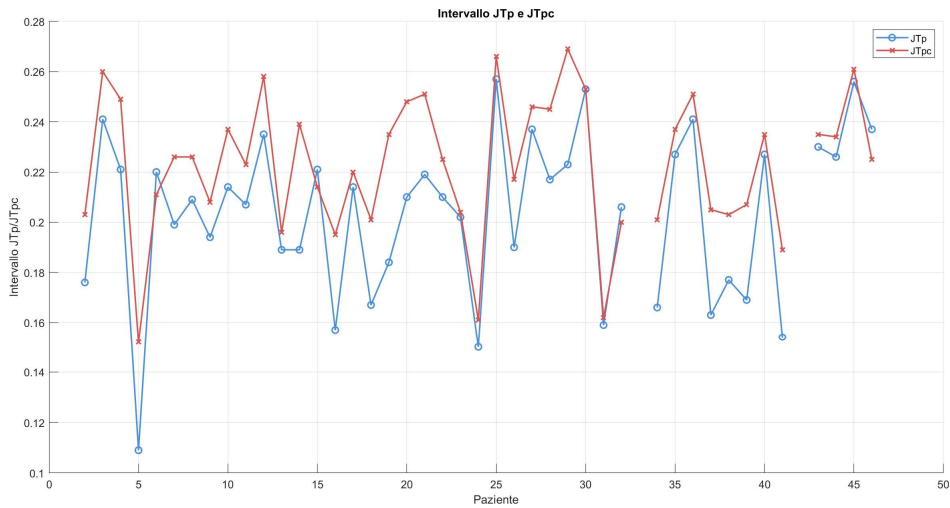


Figura 4.4: Grafico intervallo JTp medio per ogni paziente prima e dopo la correzione

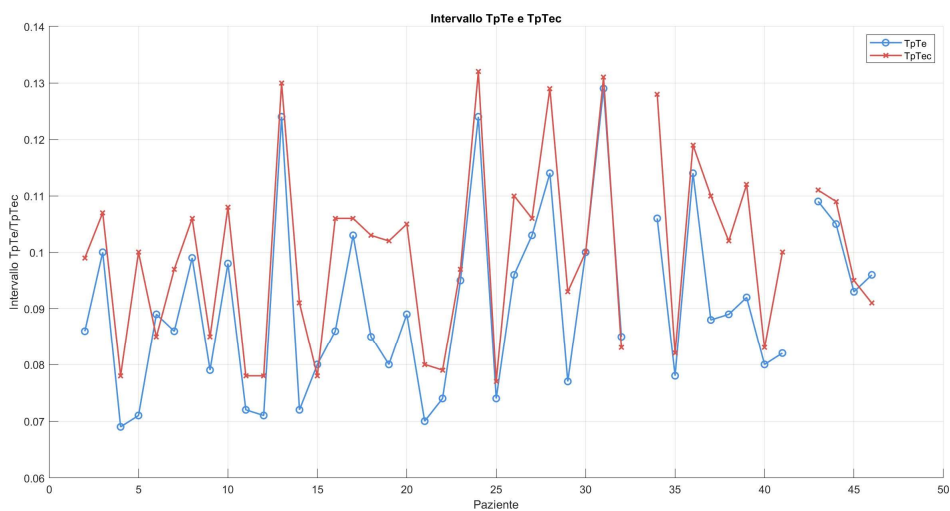


Figura 4.5: Grafico intervallo TpTe medio per ogni paziente prima e dopo la correzione

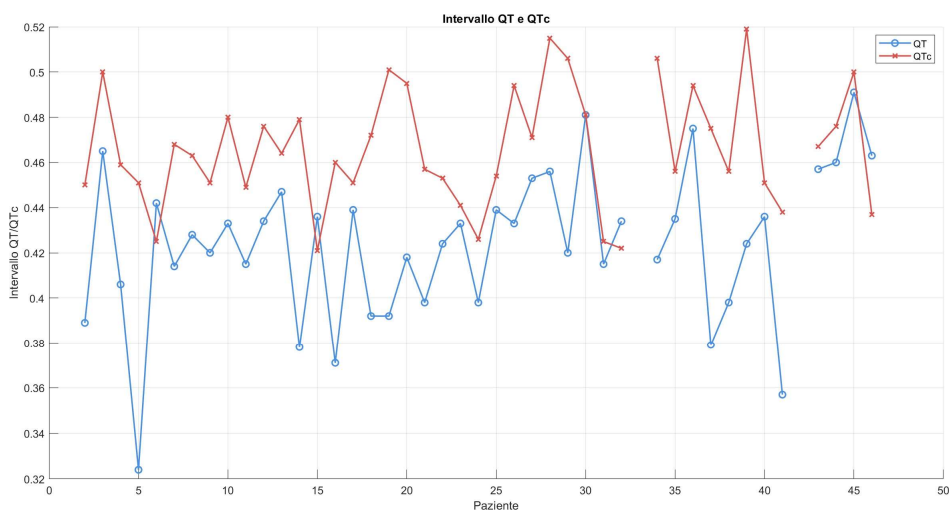


Figura 4.6: Grafico intervallo QT medio per ogni paziente prima e dopo la correzione

Discussione e conclusioni

Analizzando l'andamento dei vari intervalli nei grafici, come già accennato, il comportamento del JT_p e del TpTe risulta leggermente diverso rispetto a quello del QT. Questo suggerisce che tali intervalli siano meno influenzati dalla frequenza cardiaca e, di conseguenza, dalla correzione di Bazett. Quest'ultima, infatti, è stata sviluppata specificamente per correggere l'intervallo QT, poiché rappresenta l'intero ciclo di depolarizzazione e ripolarizzazione ventricolare, che risponde direttamente alle variazioni della frequenza cardiaca. Sarebbe interessante ripetere lo stesso tipo di analisi utilizzando altre formule di correzione, come quelle di Fridericia o Hodges, che potrebbero compensare meglio alcuni dei limiti della correzione di Bazett.

Nonostante le difficoltà incontrate, si è riusciti a segmentare e calcolare l'intervallo QT per tutti i pazienti. L'approccio automatico adottato consente di analizzare un gran numero di segnali senza compromettere la qualità dei calcoli. Anzi, questo metodo risolve alcune problematiche tipiche delle misurazioni manuali, come la variabilità tra operatori. Tuttavia, è essenziale riconoscere l'importanza delle misurazioni manuali per verificare la validità dei metodi automatici, che possono anch'essi presentare criticità, come evidenziato in questo studio. Una delle principali difficoltà è stata identificare quali derivazioni fossero effettivamente valide, sviluppando criteri di scarto definiti sperimentalmente grazie al controllo visivo e alla verifica dei dati fisiologici di un campione di segnali.

Uno dei principali limiti di questo studio risiede proprio in questi criteri di esclusione. Data la dimensione limitata del campione su cui sono stati testati, è possibile che alcuni segnali poco rumorosi siano stati scartati, o che segnali meno affidabili siano stati inclusi. Tuttavia, i criteri di scarto sono stati progettati per considerare i dati più veritieri possibile, con l'obiettivo di filtrare i segnali e mantenere solo quelli ritenuti affidabili.

In conclusione, questi strumenti di valutazione automatica rappresentano un grande

supporto per gli operatori e i medici nell'analisi di grandi quantità di dati. Pur non sostituendoli completamente, possono affiancarli offrendo sistemi più precisi e affidabili, migliorando la riproducibilità e la standardizzazione della misurazione del tratto QT. Questo approccio può avere un impatto significativo non solo sulla diagnostica, ma anche sulla gestione clinica dei pazienti con ischemia cardiaca, contribuendo a scelte terapeutiche più accurate.

L'integrazione di tecniche di machine learning apre ulteriori prospettive, permettendo di automatizzare l'analisi e identificare pattern complessi nei segnali ECG che potrebbero sfuggire all'osservazione manuale. Gli algoritmi di apprendimento automatico possono non solo migliorare l'accuratezza della segmentazione del QT, ma anche adattarsi alle specifiche caratteristiche dei pazienti, aprendo nuove opportunità per la diagnostica.

Un altro sviluppo promettente riguarda l'uso di dispositivi indossabili per il monitoraggio continuo dell'ECG. Questi dispositivi consentono la raccolta di dati in tempo reale, fornendo ai medici un quadro più completo delle condizioni cardiache del paziente nel corso della giornata e in situazioni di vita quotidiana. L'integrazione del machine learning in tali dispositivi permetterebbe di analizzare e interpretare automaticamente i dati raccolti, migliorando la gestione clinica e consentendo interventi tempestivi basati su un monitoraggio costante e non invasivo.

Bibliografia

- [1] Velislav Batchvarov e Marek Malik. “Measurement and Interpretation of QT Dispersion”. In: *Progress in Cardiovascular Diseases* 42.5 (2000), pp. 325–344.
- [2] F.P. Branca et al. *Fondamenti di Ingegneria Clinica, Volume 1*. 1st. Milano: Springer, 2005.
- [3] Dong-Hyuk Cho et al. “Incremental value of QT interval for the prediction of obstructive coronary artery disease in patients with chest pain”. In: *Scientific Reports* 11.1 (2021), pp. 1–11. DOI: 10.1038/s41598-021-90133-6.
- [4] Patrick Davey. “QT Interval and Mortality From Coronary Artery Disease”. In: *Progress in Cardiovascular Diseases* 42.5 (2000), pp. 359–384.
- [5] Negar Raissi Dehkordi et al. “Artificial Intelligence in Diagnosis of Long QT Syndrome: A Review of Current State, Challenges, and Future Perspectives”. In: *Mayo Clinic Proceedings: Digital Health* 2.1 (2024), pp. 21–31. DOI: 10.1016/j.mcpdig.2023.11.003. URL: <https://doi.org/10.1016/j.mcpdig.2023.11.003>.
- [6] Ulla-Britt Diamant et al. “Two automatic QT algorithms compared with manual measurement in identification of long QT syndrome”. In: *Journal of Electrocardiology* 43.1 (2010), pp. 25–30.
- [7] Michael R. Franz e Markus Zabel. “Electrophysiological Basis of QT Dispersion Measurements”. In: *Progress in Cardiovascular Diseases* 42.5 (2000), pp. 311–324.

- [8] Anne M. Gillis. “Effects of antiarrhythmic drugs on QT interval dispersion—relationship to antiarrhythmic action and proarrhythmia”. In: *Progress in Cardiovascular Diseases* 42.5 (2000), pp. 385–396.
- [9] Maurizio Giuseppe Guarneri et al. “Heart ischemia and psychosomatics: the role of stressful events and lifestyles”. In: *Monaldi Archives for Chest Disease* 72.2 (2009), pp. 77–83.
- [10] Ben J. M. Hermans et al. “The development and validation of an easy to use automatic QT-interval algorithm”. In: *PLOS ONE* 12.9 (2017), e0184352. DOI: 10.1371/journal.pone.0184352.
- [11] Neil Herring e David J. Paterson. “ECG diagnosis of acute ischaemia and infarction: past, present and future”. In: *QJM: An International Journal of Medicine* 99.4 (2006), pp. 219–230. DOI: 10.1093/qjmed/hc1025.
- [12] Stefan H. Hohnloser. “Effect of Coronary Ischemia on QT Dispersion”. In: *Progress in Cardiovascular Diseases* 42.5 (2000), pp. 351–358.
- [13] Yuji Kasamaki et al. “Automated versus manual measurement of the QT interval and corrected QT interval”. In: *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 16.2 (2011), pp. 156–164.
- [14] Matthew N. Levy, Bruce M. Koeppen e Bruce A. Stanton. *Principi di fisiologia di Berne & Levy*. 4^a ed. Milano: Edra, 2006.
- [15] Juan Pablo Martínez et al. “The STAFF III Database: ECGs Recorded During Acutely Induced Myocardial Ischemia”. In: *Computing in Cardiology* 44 (2017). Available at PhysioNet: <https://doi.org/10.13026/C20P4H>, pp. 1–4. DOI: 10.22489/CinC.2017.266-133.
- [16] Frederic H. Martini, Robert B. Tallitsch e Judi L. Nath. *Anatomia Umana*. 7^a ed. Napoli: EdiSES, 2019.
- [17] Alan Murray et al. “Errors in manual measurement of QT intervals”. In: *British Heart Journal* 71 (1994), pp. 386–390.

- [18] Carlo Napolitano, Silvia G. Priori e Peter J. Schwartz. “Significance of QT Dispersion in the Long QT Syndrome”. In: *Progress in Cardiovascular Diseases* 42.5 (2000), pp. 345–350.
- [19] Nicolas Pilia et al. “ECGdeli - An open source ECG delineation toolbox for MATLAB”. In: *SoftwareX* 13 (2021), p. 100639. DOI: 10.1016/j.softx.2020.100639.
- [20] Pieter G. Postema e Arthur A.M. Wilde. “The Measurement of the QT Interval”. In: *Current Cardiology Reviews* 10.4 (2014), pp. 287–294.
- [21] Nikita Rafie, Anthony H. Kashou e Peter A. Noseworthy. “ECG Interpretation: Clinical Relevance, Challenges, and Advances”. In: *Hearts* 2.4 (2021). Open access under the CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), pp. 505–513. DOI: 10.3390/hearts2040039. URL: <https://www.mdpi.com/journal/hearts>.
- [22] Hiroaki Shimokawa e Satoshi Yasuda. “Myocardial ischemia: Current concepts and future perspectives”. In: *Journal of Cardiology* 52.2 (2008), pp. 67–78. DOI: 10.1016/j.jjcc.2008.07.016.
- [23] Mayo Clinic Staff. *Myocardial Ischemia - Symptoms and Causes*. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/myocardial-ischemia/symptoms-causes/syc-20375417>. Accessed: 2024-08-23. 2024.
- [24] Facoltà di Medicina Università di Ferrara. *Vascolarizzazione, Innervazione e Drenaggio Cardiaco - Sviluppo Cardiaco*. Lezione PDF. Disponibile su <https://www.unife.it/vascolarizzazione-innervazione.pdf> (accesso: 23 agosto 2024). 2024.