



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE
MARCHE

DIPARTIMENTO INGEGNERIA
DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA
INGEGNERIA BIOMEDICA

DEVIAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE DELLA SINDROME DI WOLFF PARKINSON WHITE

ELECTROCARDIOGRAPHIC DEVIATIONS OF WOLFF PARKINSON WHITE
SYNDROME

TIPO TESI: SPERIMENTALE

Studente:

MARZIA NATALE

Relatore:

PROF. LAURA BURATTINI

Correlatore:

DOTT. AGNESE SBROLLINI

ANNO ACCADEMICO: 2021-2022

ABSTRACT

La sindrome di Wolff-Parkinson-White è un'anomala conduzione cardiaca, determinata dalla presenza di vie accessorie o anomale che collegano atrio e ventricolo, localizzate in diversi e precisi punti del cuore. L'obiettivo del lavoro è quello di acquisire dati da un paziente asintomatico con sindrome di Wolff-Parkinson-White congenita, in modo tale da poter analizzare e osservare come la sindrome si manifesti.

Il cuore è un organo muscolare cavo che, tramite contrazioni e rilassamenti ritmici della sua parete, permette la circolazione del sangue nell'apparato cardiocircolatorio. Il sistema di conduzione elettrica del cuore è costituito da cardiociti che hanno perso la capacità contrattile e che si sono specializzati per condurre e generare segnali elettrici. Le vie accessorie sono dei fasci muscolari anomali che persistono oltre la vita fetale e connettono atri e ventricoli, attraverso i quali l'impulso elettrico può bypassare il fisiologico sistema di conduzione nodo-atriale. Un'aritmia è un'alterazione del ritmo cardiaco e della frequenza cardiaca; si manifesta tramite sequenze di battiti cardiaci irregolari, accelerate, rallentate oppure generati tramite un percorso elettrico anomalo.

L'elettrocardiogramma (ECG) è uno strumento diagnostico consolidato ampiamente utilizzato in ambito clinico, non invasivo, che registra l'attività elettrica nel cuore per mezzo di elettrodi applicati sulla cute (elettrodi di tipo superficiale) ed è somma vettoriale di potenziali d'azione che si verificano nel miocardio. L'ECG standard a 12 derivazioni è costituito da 6 derivazioni degli arti 'periferiche' (piano frontale) di cui 3 bipolari (derivazioni I, II e III) e 3 unipolari aumentate (derivazioni aVR, aVL e aVF) e 6 derivazioni precordiali unipolari (piano orizzontale) (da V1 a V6). Un normale tracciato ECG mostra tre eventi maggiori, denominati onda P, complesso QRS e onda T, in cui le onde e gli intervalli sono correlati ad eventi del ciclo cardiaco. Il monitoraggio Holter è uno strumento nella valutazione di pazienti con sintomi di varie forme di malattie cardiache, o in situazioni in cui il medico sospetta una patologia cardiaca in assenza di sintomi. Questo è un test ideale perché il paziente svolge le normali attività quotidiane, aumentando la probabilità che si trovino a vivere le situazioni precise che possono scatenare sintomi o eventi cardiaci.

La sindrome di Wolff Parkinson White (WPW) è una cardiopatia congenita caratterizzata dalla presenza di connessioni elettriche anormali tra gli atri e i ventricoli (dette vie accessorie), che provocano frequenti episodi di aritmia nel soggetto affetto. I dati sono stati acquisiti su un soggetto affetto dalla sindrome di Wolff-Parkinson-White congenita, i quali consistono in registrazioni elettrocardiografiche acquisite da 'Holter M12R' di 'Global Instrumentation', un dispositivo indossabile. L'analisi delle registrazioni ECG è stata effettuata mediante un programma apposito, ossia 'M12A Office Holter System'. Il paziente affetto da questa sindrome è soggetto frequentemente a fenomeni di tachicardia durante la giornata e solo durante l'addormentamento il paziente è sottoposto a fenomeni di bradicardia. Questo lo si può notare attuando un bilancio tra il numero di forme d'onda identificate dal programma come tachicardia (223 su 422 forme d'onda normali, che oscillano tra 120:160 bpm) e da quelle identificate come bradicardia (solo 9 su 422 forme d'onda normali, che oscillano tra 40:60 bpm). L'ECG mostra un'onda delta, allora anatomicamente si può affermare

che è presente una via accessoria, la quale è in grado di condurre in direzione anterograda, formando il braccio anterogrado di un circuito di tachicardia da rientro atrioventricolare antidromico. Si osserva dai risultati ottenuti che il paziente presenti una o più vie accessorie di tipo di Kent, in quanto vie accessorie con conduzione anterograda.

Dato che le cause che determinano lo sviluppo della sindrome sono di origine congenita, non è possibile prevenire questa sindrome, ma è possibile trattarla preventivamente e facilmente.

Sulla base di queste considerazioni, sarebbe opportuno dare maggiore attenzione all'analisi elettrocardiografica, in quanto prima e più importante frontiera per l'identificazione di caratteri tipici della sindrome e trattare in modo tempestivo la zona ove necessario.

INDICE

INTRODUZIONE

CAPITOLO 1: APPARATO CARDIOVASCOLARE

1.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL CUORE

1.1.1 Struttura muscolo cardiaco

1.2 ATTIVITÀ ELETTRICA DEL CUORE

1.2.1 Elettrofisiologia cardiaca

1.2.2 Sistema di conduzione

1.3 CIRCOLAZIONE

1.3.1 Il ciclo cardiaco

1.3.2 Irrorazione del cuore

1.3.3 Anatomia e funzione delle valvole cardiache

1.3.4 Toni Cardiaci

1.4 ALTERAZIONI DEL RITMO CARDIACO

1.4.1 Vie accessorie

1.4.2 Aritmie: definizione e classificazione

CAPITOLO 2: ELETTROCARDIOGRAMMA

2.1 GENESI DEL SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO

2.2 TRACCIATO ELETTROCARDIOGRAFICO

2.2.1 Vettore cardiaco

2.2.2 Il dipolo elettrico e il dipolo cardiaco

2.3 LE DERIVAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE

2.3.1 Onde elettrocardiografiche

2.4 ACQUISIZIONE DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA

2.4.1 Filtraggio

2.4.2 Campionamento

2.5 ELETTRICARDIOGRAFIA DINAMICA

CAPITOLO 3: SINDROME DI WOLFF-PARKINSON WHITE

3.1 DESCRIZIONE DELLA SINDROME

3.1.1 Storia

3.1.2 Eziologia e fisiopatologia

3.1.2 Epidemiologia

3.2 DIAGNOSI

3.2.1 Sintomi

3.2.2 Diagnosi mediante ECG

3.3 TRATTAMENTO

3.3.1 Ablazione e farmaci

CAPITOLO 4: ACQUISIZIONE E ANALISI

4.1 DISPOSITIVI UTILIZZATI

4.1.1 Strumentazione utilizzata

4.1.2 Descrizione programma per l'analisi

4.1.3 ANALISI DEL SEGNALE REGISTRATO

RISULTATI

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

BIBLIOGRAFIA

INTRODUZIONE

La sindrome di Wolff-Parkinson-White è un'anomala conduzione cardiaca, determinata dalla presenza di vie accessorie o anomale che collegano atrio e ventricolo, localizzate in diversi e precisi punti del cuore. Queste vie possono, in un dato momento, innescare e sostenere un circuito di rientro, creando il substrato per la tachicardia parossistica sopraventricolare, il sintomo maggiormente riscontrabile con cui è solita manifestarsi. Molto raramente, questa sindrome causa una frequenza cardiaca estremamente rapida e potenzialmente letale durante la fibrillazione atriale.

Nel 1930, i dottori Wolff, Parkinson e White osservarono 11 pazienti giovani e sani con particolari caratteristiche ECG, tra le quali un breve intervallo PR e anomalie della conduzione intraventricolare tipo blocco di branca. Questo quadro clinico fu identificato come sindrome di Wolff-Parkinson-White. Di particolare interesse sono la morbilità e la mortalità associate alla sindrome: infatti esiste una relazione consolidata tra la presenza di sintomi e il rischio di morte improvvisa.

Poiché la sindrome di Wolff-Parkinson-White altera la conduzione del segnale elettrico nel cuore, può essere diagnosticata mediante mirati esami cardiologici.

La sindrome può essere di natura manifesta per cui facilmente riscontrabile tramite l'esecuzione di un elettrocardiogramma standard (strumentazione che registra l'attività elettrica del cuore). Infatti la via accessoria si manifesta sull'ECG con:

- intervallo PR è più breve del normale, producendo il fenomeno della pre-eccitazione, in quanto la conduzione attraverso la via accessoria non subisce un rallentamento come all'interno del nodo atrioventricolare;
- presenza dell'onda "delta", in quanto la depolarizzazione di una parte dei ventricoli avviene più lentamente.

In altre situazioni la sindrome WPW può essere occulta quando non visibile all'elettrocardiogramma di superficie, ma i pazienti ne riferiscono i sintomi. In questi casi è necessario ricorrere ad ulteriori accertamenti, come l'Holter ECG svolto in 24 ore o il test da sforzo, per arrivare allo studio elettrofisiologico endocavitario del cuore, una misurazione invasiva che si effettua tramite cateteri inseriti nelle vene periferiche che giungono al cuore, capaci di indurre la tachicardia per dimostrare la presenza della via anomala e successivamente, capaci di eliminarla con l'ablazione a radiofrequenza. Infatti i trattamenti per questa sindrome dipendono dal rischio che l'aritmia generata comporta. Il trattamento degli episodi acuti di aritmie da rientro nella sindrome si avvale di cure mediante farmaci che agiscono bloccando la conduzione attraverso il nodo atrioventricolare, interrompendo uno dei bracci dell'aritmia; se la via accessoria ha capacità conduttive elevate in presenza di aritmie da rientro, è indicato procedere alla ablazione a catetere della via accessoria. In questo caso lo studio elettrofisiologico è in grado di identificare la sede della via accessoria, da cui dipenderà

l'approccio utilizzato per l'ablazione. Una volta effettuata un'operazione di ablazione con esito positivo, gli episodi di aritmia da rientro attraverso la via accessoria vengono prevenuti e quindi non viene più visualizzata l'onda "delta" sul tracciato ECG.

L'obiettivo di questa tesi è stato quello di acquisire dati da un paziente asintomatico con sindrome di Wolff-Parkinson-White congenita, in modo tale da poter analizzare e osservare come la sindrome si manifesti.

CAPITOLO 1

APPARATO CARDIOVASCOLARE

1.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL CUORE

Il corpo umano può essere suddiviso in tre piani principali: coronale che divide il corpo in parti anteriori e posteriori, trasversale che divide il corpo in parti superiori e inferiori e sagittale che divide il corpo in parti destra e sinistra. Questi piani possono essere spostati in qualsiasi posizione del corpo e sono generalmente utilizzati per le tecniche di imaging tomografico, come la risonanza magnetica.

Il cuore è un organo muscolare cavo che, tramite contrazioni e rilassamenti ritmici della sua parete, permette la circolazione del sangue nell'apparato cardiocircolatorio. Il cuore è situato nella cavità toracica, in particolare nel mediastino anteriore, nello spazio compreso tra i polmoni. Dato che l'asse maggiore del cuore è inclinato verso sinistra (visto tramite sezione trasversale del torace), due terzi di esso si localizzano sulla sinistra del piano mediano. La faccia anteriore del cuore è rivolta verso la superficie posteriore dello sterno, la faccia posteriore è in rapporto con l'aorta toracica e l'esofago. Il cuore ha la forma di un cono appiattito in senso anteroposteriore, con la base rivolta in alto, indietro e a destra, e l'apice (l'estremità inferiore) rivolto verso il basso, l'avanti e a sinistra.^{[1][9]} Quest'estremità poggia sul muscolo diaframma, con l'interposizione del pericardio, un sacco siero-fibroso che, assieme ai grossi vasi, tiene il cuore in posizione. In particolare il pericardio è una sottile membrana di origine mesodermica nella quale è ospitato il cuore e la quale lo isola dagli organi vicino. Questa struttura è costituita da due parti distinte:

- pericardio fibroso o parietale è lo strato esterno; è ancorato al diaframma in basso e allo sterno anteriormente tramite delle strutture legamentose, oltre che al tessuto connettivo fibroso del tessuto mediastinico posteriormente.
- pericardio sieroso o viscerale è lo strato interno e aderisce perfettamente a tutte le parti piane e a tutte le insenature del cuore. Il pericardio sieroso è una membrana sierosa costituita da due foglietti di origine celomatica, il foglietto parietale, costituito da uno strato di cellule mesoteliali e da uno strato fibroso di collagene secreto da particolari cellule dette pericardiociti, e il foglietto viscerale, a livello dell'origine dei grossi vasi del peduncolo vascolare, costituito solo da uno strato di mesotelio. Fra i due foglietti del pericardio sieroso è presente del liquido chiaro roseo, detto liquido (o liquor) pericardico. In alcune zone comprende uno spesso strato di tessuto adiposo.

La parte superiore del pericardio che aderisce al cuore prende il nome di epicardio. In corrispondenza dei grandi vasi sanguigni che confluiscono o dipartono dal cuore le due superfici pericardiche si fondono. Inferiormente invece il pericardio aderisce al diaframma. Il pericardio funge da difesa primaria del cuore contro gli attacchi esterni, lo fa aderire saldamente entro il mediastino anteriore, ne limita la distensibilità e

grazie al liquido pericardico, impedisce lo sfregamento delle fibre miocardiche. L'arteria pericardiocofrenica, l'arteria muscolofrenica (entrambe dall'arteria toracica interna), le arterie bronchiali e le arterie coronarie (entrambe dall'aorta) sono responsabili del rifornimento di sangue del pericardio.

Le dimensioni del cuore sono all'incirca quelle di un pugno e il peso nell'adulto corrisponde a circa 300 gr. Vista da una sezione frontale, la conformazione interna del cuore è contraddistinta dalla presenza di quattro cavità, di cui due atri posti superiormente e due ventricoli posti inferiormente. [1][2][3][7]

1.1.1 STRUTTURA MUSCOLO CARDIACO

La parete cardiaca è costituita da tre strati: uno strato muscolare il miocardio, rivestito esternamente dall'epicardio (tessuto siero-fibroso) e internamente dall'endocardio.

Il miocardio costituisce il muscolo cardiaco, un particolare tipo di tessuto muscolare striato, che prende inserzione sullo scheletro fibroso del cuore. [9][11]

Morfo-funzionalmente il miocardio si suddivide in: miocardio specifico, che costituisce il sistema di conduzione elettrico del cuore (sarà trattato in seguito), e miocardio comune, il quale provvede all'attività contrattile del cuore. Le cellule muscolari cardiache prendono il nome di miocardiociti (*Figura 1.1.1*): hanno una forma cilindrica, presentano delle striature trasversali ben visibili (simili al muscolo striato scheletrico) e presentano un nucleo centrale (simile al tessuto muscolare liscio), spesso circondato da una massa di glicogeno (carboidrato utile al deposito di energia).

Queste cellule sono leggermente ramificate nelle parti terminali dove sono presenti dei dischi intercalari, dispositivi specializzati nella giunzione tra cellula e cellula sia meccanicamente tramite desmosomi, sia elettricamente con giunzioni comunicanti dette gap junctions, che permettono il movimento diretto di ioni da una cellula all'altra. In questo modo i miocardiociti fra di loro sono accoppiati elettricamente e formano una rete nella cavità cardiaca. [8][9]

Rispetto al muscolo scheletrico, il miocardio presenta un reticolo endoplasmatico meno esteso ed un sistema di tubuli T meno sviluppati ma più grandi, i quali durante l'eccitazione della cellula permettono il passaggio aggiuntivo di ioni calcio Ca^{2+} nella membrana per innescare la contrazione muscolare.

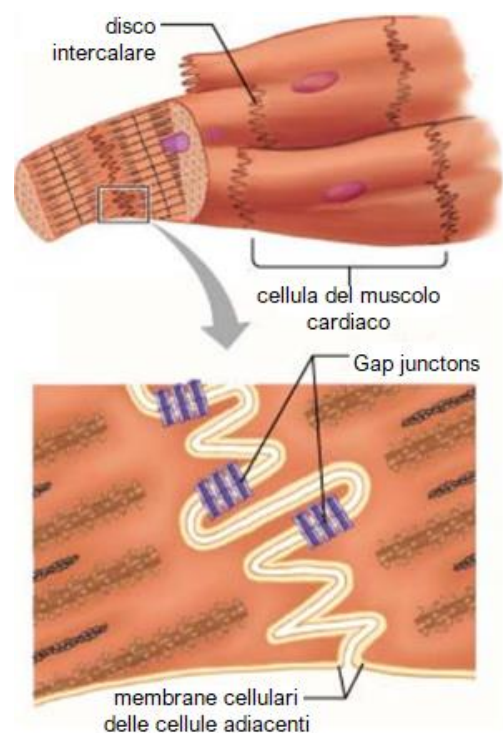


Figura 1.1.1: tessuto muscolare cardiaco e cellule muscolari cardiache (miocardiociti). Ingrandimento su gap junctions.

Il miocardio è costituito da tre tipi di fibre muscolari, differenti sia per dimensioni che per caratteristiche funzionali:

- Le cellule del miocardio che si trovano nel nodo senoatriale (pacemaker) e nel nodo atrioventricolare sono autoritmiche. Morfologicamente sono più piccole delle altre cellule miocardiche e debolmente contrattili.
- Le cellule miocardiche che si trovano sulla superficie interna della parete dei ventricoli sono specializzate per una conduzione rapida e costituiscono il sistema per la propagazione dello stimolo cardiaco. Morfologicamente sono di grosse dimensioni e sono debolmente contrattili.
- Le cellule di dimensioni intermedie sono fortemente contrattili e costituiscono la massa del miocardio.

1.2 ATTIVITÀ ELETTRICA DEL CUORE

1.2.1 ELETTROFISIOLOGIA CARDIACA

Prima di definire e analizzare il sistema di conduzione del cuore è necessario descrivere l'elettrofisiologia cardiaca.

I meccanismi alla base della generazione dei segnali elettrici cardiaci sono ricondotti a processi di depolarizzazione, diffusione e ripolarizzazione delle membrane cellulari del miocardio (composte da cellule muscolari e nervose), le quali sono eccitabili. La membrana cellulare permette il passaggio di ioni grazie alla sua permeabilità (che cambia in base allo ione) e separa il liquido intracellulare ed extracellulare (i quali sono a concentrazioni ioniche differenti).^{[9][3][7]} La differenza di concentrazione ionica tra interno ed esterno della cellula produce una differenza di potenziale elettrico, generato dall'azione di ioni specifici quali sodio Na^+ , potassio K^+ e cloro Cl^- . La membrana permette il passaggio di questi ioni mediante canali ionici specifici (meccanismi attivi); in questo modo si genera un equilibrio tra la permeabilità della membrana e l'azione di pompaggio. In generale:

- il sodio è espulso dalla cellula;
- il potassio penetra nella cellula.

Il potenziale d'azione delle cellule miocardiche (*Figura 1.2.1*) ha durata maggiore rispetto al potenziale d'azione di altre cellule; questo è necessario per evitare la contrazione tetanica (utile invece per tessuti muscolari) e permettere al cuore di rilasciarsi nella diastole.^{[8][9][7]}

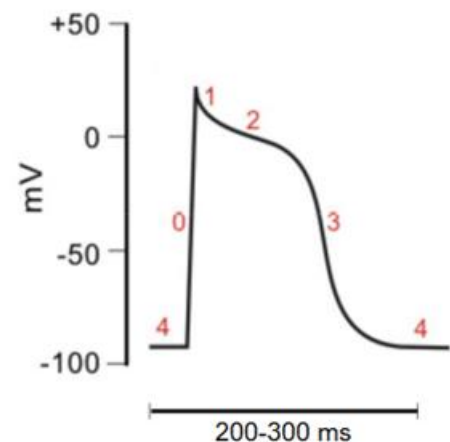


Figura 1.2.1: Potenziale d'azione di cellule miocardiche comuni.

Quando una cellula viene stimolata, questa modifica la permeabilità della membrana e genera il potenziale di membrana (stimolo di depolarizzazione). L'andamento nel tempo del potenziale di membrana è

definito con il termine di potenziale d'azione, la cui forma e ampiezza non dipende dall'intensità dello stimolo (il quale deve solo essere sufficiente per innescare il potenziale d'azione).

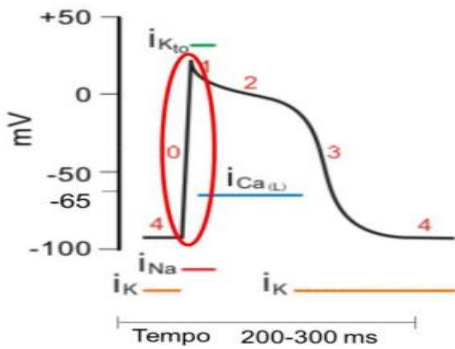


Figura 1.2.2 (1): Potenziale d'azione- fase 0

FASE 0 (Figura 1.2.2 (1))

Il potenziale d'azione del miocita inizia nel momento in cui la cellula viene depolarizzata dal suo potenziale diastolico transmembrana -90 mV a un potenziale di circa -65 mV. In questa fase la membrana ha un'alta permeabilità al sodio Na^+ : tutti i canali voltaggio-dipendenti del sodio si aprono con conseguente depolarizzazione mediata dall'influsso di sodio lungo il gradiente di concentrazione. [9][7]

FASE 1 (Figura 1.2.2 (2))

Quando la membrana raggiunge un potenziale di $+20$ mV, aumenta la permeabilità al potassio K^+ : il canale del sodio si inattiva e l'influsso di sodio si arresta, mentre gli altri canali ionici tempo-dipendenti e voltaggio-dipendenti (detti canali transienti perché generano una corrente transitoria diretta verso l'esterno di ioni K^+) si aprono, consentendo al potassio K^+ di uscire (ripolarizzazione).

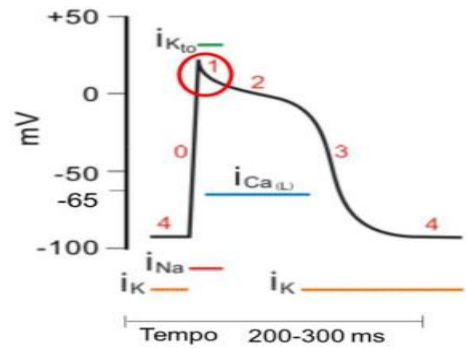


Figura 1.2.2 (2): Potenziale d'azione- fase 1

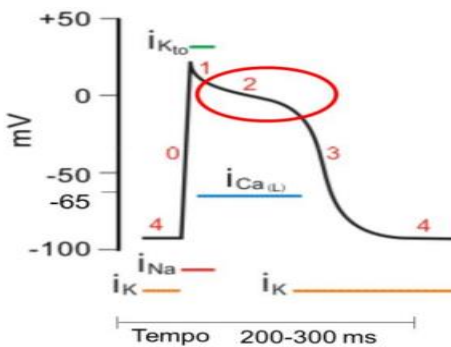


Figura 1.2.2 (3): Potenziale d'azione- fase 2

FASE 2 (Figura 1.2.2 (3))

Quando il potenziale di membrana decresce si attivano i canali di calcio che fanno penetrare nella membrana ioni Ca^{2+} ; questo flusso entrante è bilanciato dal flusso uscente di ioni K^+ . I principali canali di calcio indentificati nei tessuti cardiaci sono di tipo L (long lasting) i quali una volta attivati si inattivano molto lentamente quindi li attraversa una corrente di lunga durata. [9][7]

FASE 3 (Figura 1.2.2 (4))

Evento ripolarizzante: si attivano i canali ritardatari del potassio, facendo aumentare la conduttanza della membrana al K^+ e diminuendola rispetto al Ca^{2+} , quindi la fuoriuscita di ioni K^+ inizia ad essere maggiore dell'entrata di Ca^{2+} . [9][7]

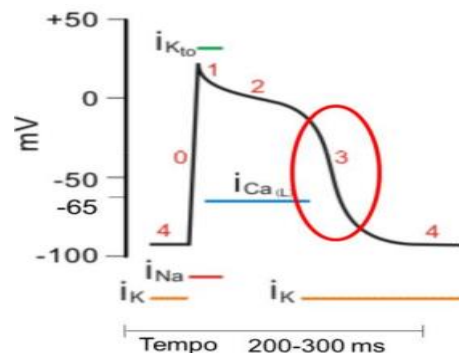
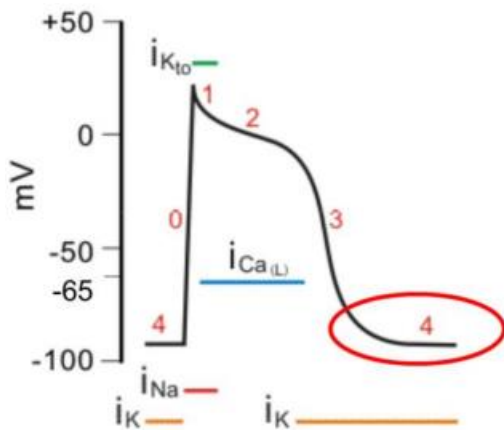


Figura 1.2.2 (4): Potenziale d'azione- fase 3



FASE 4 (Figura 1.2.2 (5))

Le pompe sodio-potassio ristabiliscono le concentrazioni ioniche iniziali; il potenziale ritorna al valore iniziale di -90 mV grazie al flusso uscente di ioni potassio K^+ .^{[9][7]}

Figura 1.2.2 (5): Potenziale d'azione- fase 4

Quando la cellula è depolarizzata, è meno soggetta a successivi effetti depolarizzanti per la sua refrattarietà. Dall'inizio della depolarizzazione vi è un periodo refrattario assoluto (durata 200-250 ms) in cui non è possibile depolarizzare ulteriormente la cellula; dopo una parziale e incompleta ripolarizzazione, è

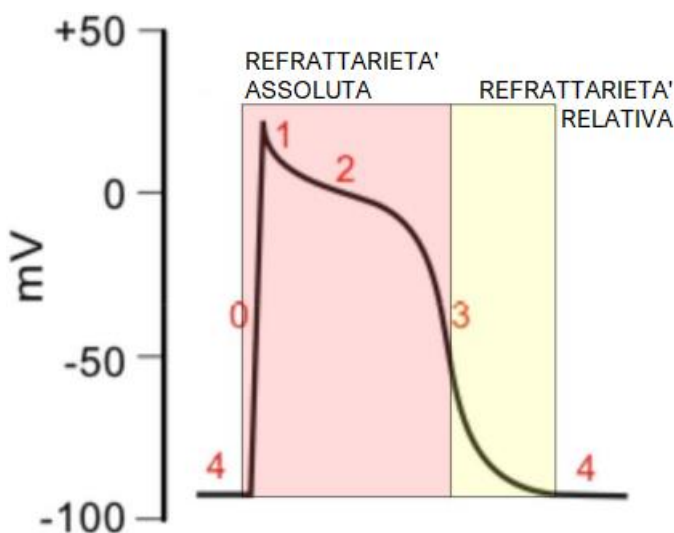


Figura 1.2.3: Periodo refrattario assoluto e periodo refrattario relativo del potenziale d'azione.

possibile una depolarizzazione dovuta ad un periodo refrattario relativo (durata 25-30 ms). In questo modo evento elettrico ed evento meccanico coincidono temporalmente (Figura 1.2.3).

Nel miocardio il potenziale d'azione avvia l'accoppiamento eccitazione-contrazione, con la differenza che tale potenziale d'azione è originato in modo spontaneo a livello di particolari cellule del cuore dette cellule autoritmiche o pacemaker perché regolano la frequenza del battito cardiaco.^{[3][2][1]}

Per quanto riguarda invece le cellule pacemaker del cuore, queste sono cellule autoritmiche capaci di generare un potenziale d'azione autonomo in assenza di uno stimolo nervoso, detto potenziale pacemaker. Quest'ultimo è instabile e mai fisso ad un valore costante: parte da un valore di -60 mV per poi crescere lentamente fino a giungere ad un valore di soglia. In queste cellule sono presenti dei canali diversi rispetto ad altri tessuti eccitabili.

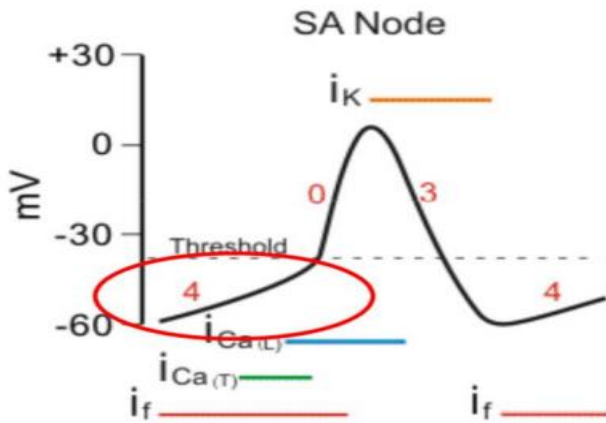


Figura 1.2.4 (1): Potenziale d'azione autonomo del nodo seno atriale – prima fase

In seguito i canali I_f si chiudono, facendo aprire i canali del Ca^{2+} di tipo T. Questo processo che depolarizza ulteriormente la membrana fino ad un potenziale di soglia (-40 mV). In questa fase, si aprono i canali del Ca^{2+} di tipo L che, penetrando nella membrana, determinano una fase di depolarizzazione rapida. (Figura 1.2.4 (2))

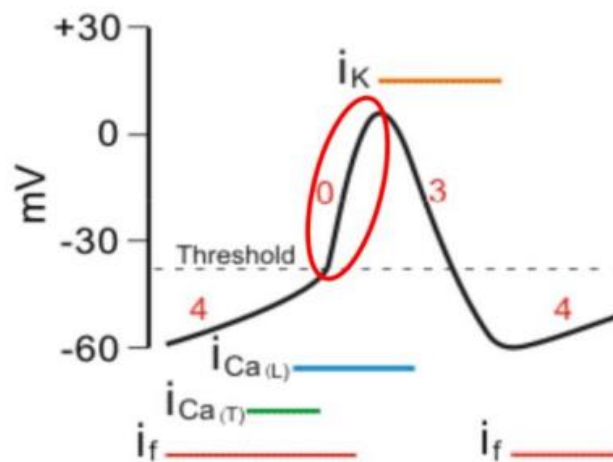


Figura 1.2.4 (2): Potenziale d'azione autonomo del nodo seno atriale – seconda fase

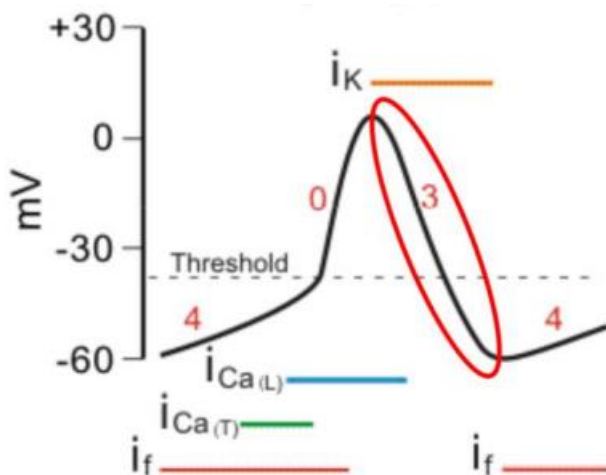


Figura 1.2.4 (3): Potenziale d'azione autonomo del nodo seno atriale – terza fase

In questa fase il potenziale di membrana è negativo (-60 mV). Ciò comporta l'attivazione dei canali "funny" permeabili sia a ioni K^+ che Na^+ , che genera una corrente I_f . Questo provoca un flusso entrante del Na^+ che supera il flusso uscente del K^+ per gradiente elettrochimico, tale che le cellule autoritmiche si depolarizzano. (Figura 1.2.4 (1))

Quando il potenziale d'azione arriva al picco, i canali di Ca^{2+} si chiudono e si aprono i canali di K^+ facendo uscire ioni K^+ , producendo una ripolarizzazione completa della membrana. (Figura 1.2.4 (3))

1.2.2 SISTEMA DI CONDUZIONE

Il sistema di conduzione elettrica del cuore è costituito da cardiociti che hanno perso la capacità contrattile e che si sono specializzati per condurre e generare segnali elettrici. In particolare, il sistema di conduzione è un tessuto che crea e conduce un impulso elettrico dagli atri a tutto il corpo ventricolare del cuore, coordinando le cavità cardiache per produrre la contrazione necessaria per diffondere il sangue a tutto il corpo (in *Figura 1.2.5* e in *Figura 1.2.6* è mostrato il percorso che l'impulso elettrico percorre nel cuore; in *Figura 1.2.7* è mostrato nel dettaglio la propagazione dell'impulso nel tessuto muscolare cardiaco). I segnali elettrici si originano dal nodo senoatriale (SA) che rappresenta il pacemaker primario del cuore dotato di maggior automatismo, in quanto origina la contrazione e quindi i battiti cardiaci, ed è in grado di generare 70-90 potenziali d'azione in un minuto. Esso è localizzato nell'atrio destro sotto l'epicardio in prossimità della vena cava e si porta fino all'apertura della vena cava inferiore. Esso è formato da miocardio specifico, cellule nodali, immerse in uno stroma connettivale, che entrano in contatto con la muscolatura atriale circostante per propagare lo stimolo contrattile. Nello stroma sono presenti dei rami nervosi derivati dal plesso cardiaco per la maggior parte di natura parasimpatica con terminali assonici colinergici. Inoltre, sono presenti elementi cellulari con caratteristiche strutturali intermedie fra cellule nodali e cardiociti, ovvero i cardiociti di transizione. ^{[8][7][5]}

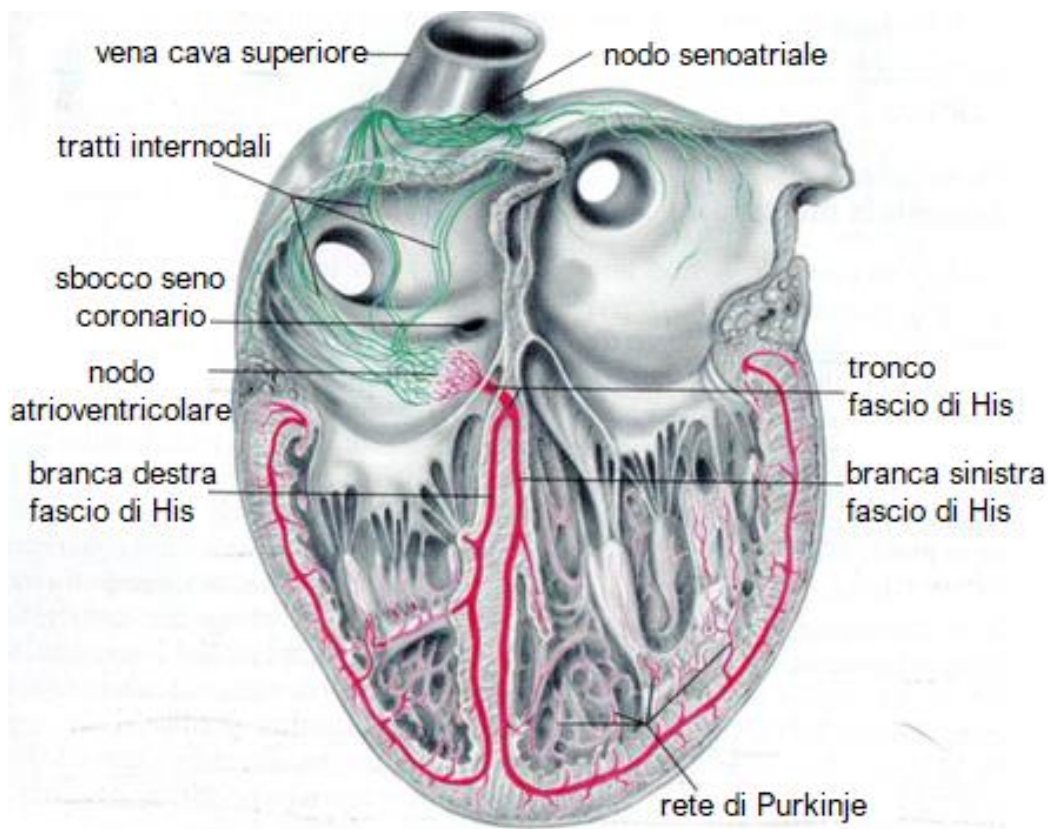


Figura 1.2.5: Schema del sistema di conduzione elettrica del cuore.

I segnali emessi dal nodo senoatriale si diffondono attraverso il miocardio atriale per giungere al nodo atrioventricolare (AV) per mezzo dei fasci internodali posteriore, medio ed anteriore. Questo è un pacemaker secondario che presenta dei potenziali di riposo instabili; di norma non ha la possibilità di scandire il battito

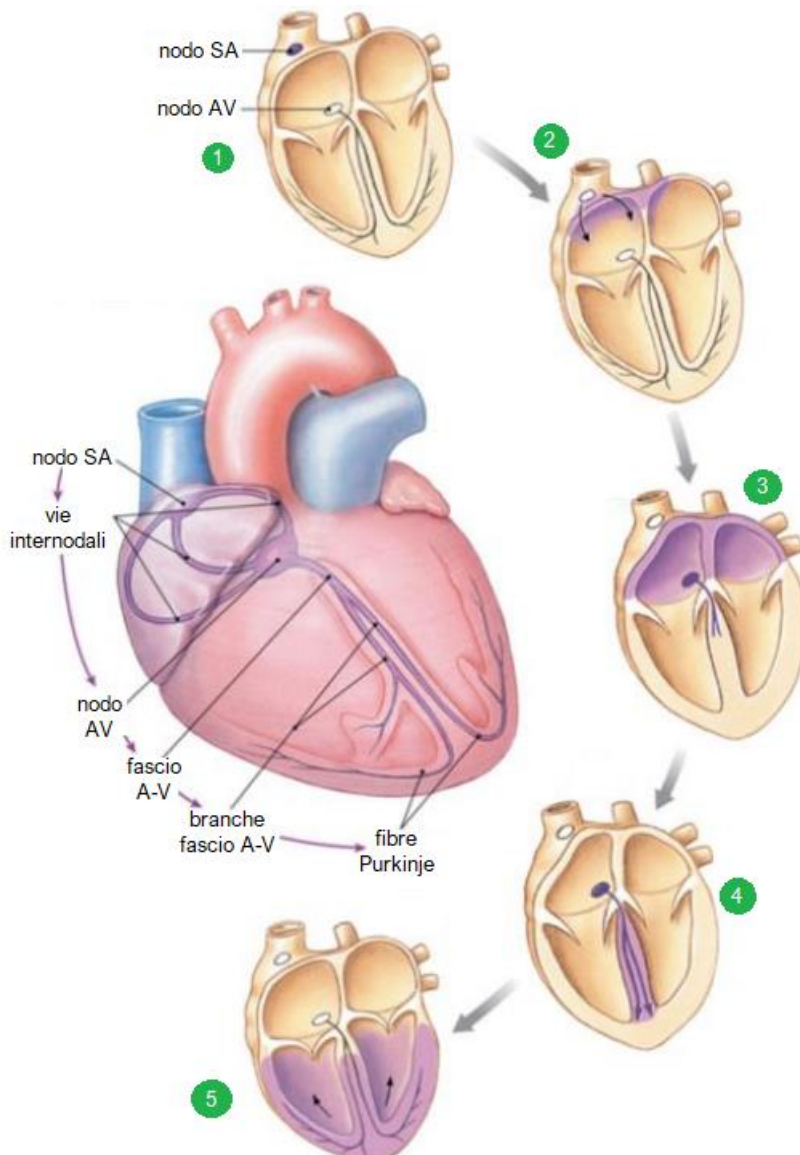


Figura 1.2.6: Flusso dell'attività elettrica del cuore.

cardiaco, visto che la sua frequenza di scarica è inferiore a quella del nodo SA (50 battiti al minuto). Il nodo atrioventricolare è localizzato in prossimità della valvola atrioventricolare destra, all'estremità inferiore del setto interatriale, all'apice del triangolo di Koch formato dall'incontro del tendine di Todaro con la linea di inserzione del lembo settale della valvola tricuspide. I segnali per arrivare ai ventricoli devono passare per questo nodo in quanto lo scheletro fibroso del cuore agisce come isolante per evitare l'azione di altri impulsi indesiderati. Inoltre, il nodo atrioventricolare ha il compito di ritardare il passaggio dell'impulso tra l'atrio ed il ventricolo per evitare una contrazione simultanea. Esso è formato da cellule nodali circondate da cardiociti di transizione.

Dal nodo ha origine il fascio atrioventricolare (AV) o fascio di His che si biforca in due branche destra e sinistra che raggiungono i muscoli papillari. Queste due branche sono costituite prevalentemente da fibre di Purkinje (processi morfologicamente simili alle fibre nervose) isolate dal miocardio circostante tramite un involucro connettivale. Queste fibre distribuiscono l'eccitazione elettrica al miocardio ventricolare. Le fibre di Purkinje non raggiungono ogni miocita, per cui il segnale elettrico si conduce attraverso le cellule stesse. [4][5][6]

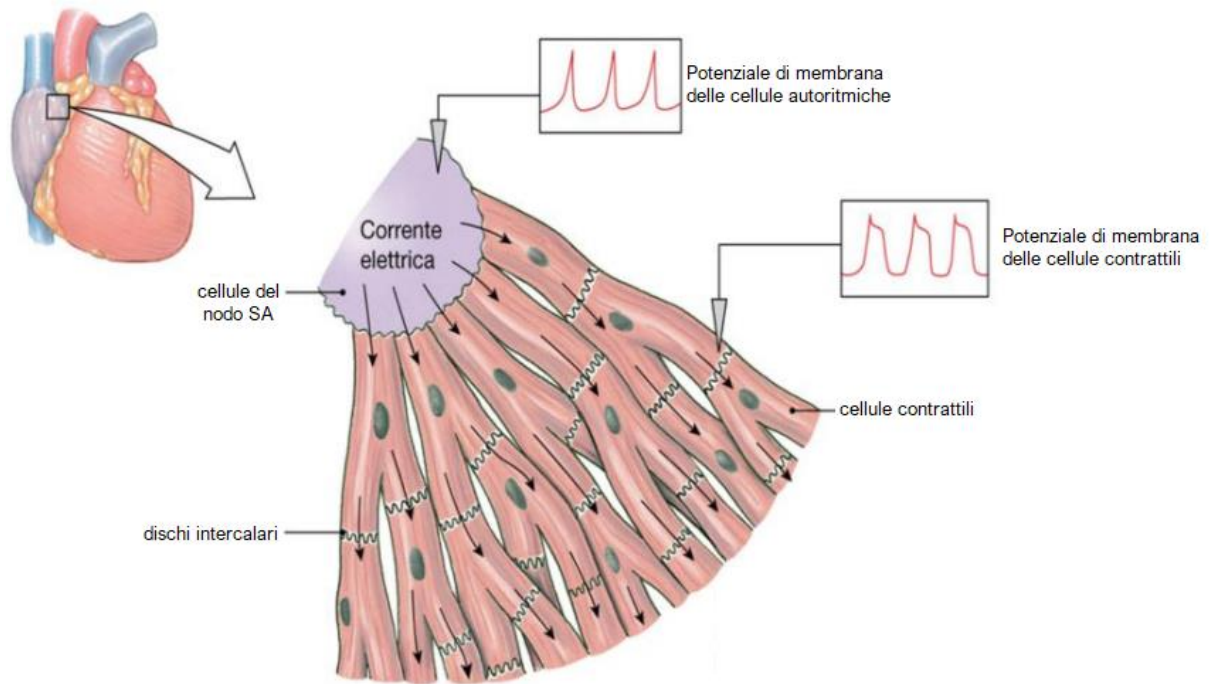


Figura 1.2.7: Propagazione della depolarizzazione dalle cellule autoritmiche alle cellule contrattili.

Il cuore, anche se presenta un proprio pacemaker, riceve un'innervazione simpatica e parasimpatica che si limita a modulare gli impulsi del sistema di conduzione tramite i rami cardiaci del nervo vago e del simpatico; per esempio, la stimolazione simpatica va ad aumentare il battito cardiaco mentre il parasimpatico lo rallenta con effetto inibitore, in base alla necessità fisiologica dell'organismo (Figura 1.2.8).^{[5][1][8]}

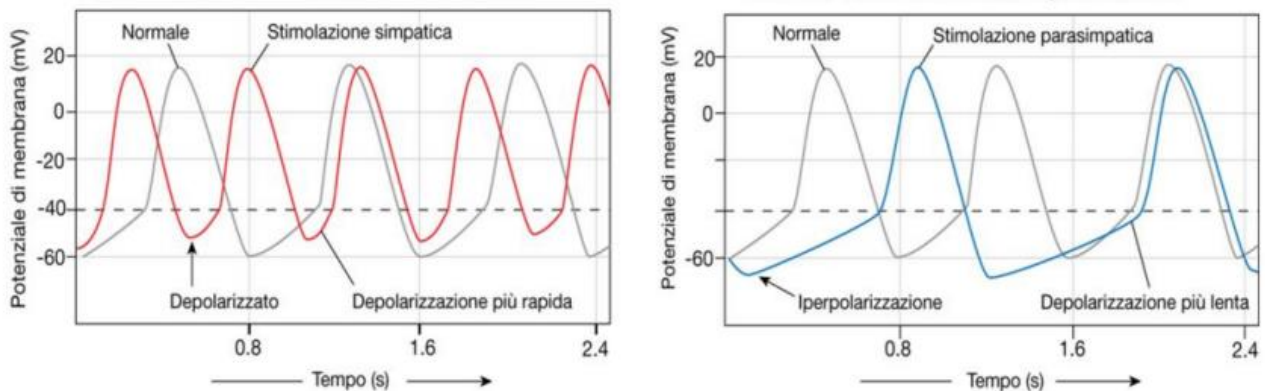


Figura 1.2.8: Effetti della stimolazione simpatica e parasimpatica sull'impulso elettrico.

La frequenza cardiaca è inoltre influenzata dagli ormoni rilasciati nel torrente ematico dalla sezione simpatica^[9]:

- Epinefrina (adrenalina)
- Norepinefrina (noradrenalina)
- Epinefrina, norepinefrina e l'ormone tiroideo aumentano la frequenza cardiaca.

1.3 CIRCOLAZIONE

1.3.1 IL CICLO CARDIACO

Per quanto concerne l'apparato cardiovascolare, quest'ultimo si suddivide in piccola circolazione o circolazione polmonare e grande circolazione o circolazione sistemica. La prima è adibita al trasporto di sangue ai polmoni nei quali il sangue viene riossigenato per poi riconfluire nel cuore, mentre la seconda fornisce il sangue ossigenato agli organi dell'organismo. ^{[5][6][7][8]}

L'attività cardiaca ha come aspetto principale quello meccanico di pompa, la quale è possibile grazie alla presenza nel cuore di fibre muscolari capaci di contrarsi, causando variazione di volume, prima degli atri e poi dei ventricoli.

Per quest'ultimi si distinguono:

- Il ventricolo destro, definito pompa di volume: immette il sangue nel circolo polmonare a bassa resistenza dato che è adatto ad espellere elevati volumi di sangue mediante minimi accorciamenti del miocardio e con scarso sviluppo di pressione intraventricolare;
- Il ventricolo sinistro, definito pompa di pressione: espelle il sangue nel circolo sistemico ad alta resistenza (elevata pressione) dato che presenta fasci di fibre muscolari profondi adatti per sviluppare elevate pressioni durante la contrazione.

Il ciclo cardiaco (rappresentato in dettaglio in *Figura 1.3.1*) è caratterizzato da un alternarsi di contrazione (sistole) e rilasciamento (diastole) delle cavità cardiache. Dopo contrazione simultanea degli atri (sistole atriale) la quale permette il passaggio di sangue nei ventricoli avviene la contrazione dei ventricoli (sistole ventricolare) che permette passaggio di sangue nelle arterie. Una volta avvenuta la sistole segue la diastole, ossia il rilasciamento sia degli atri che dei ventricoli. La successione di questi due eventi (sistole e diastole) costituisce il ciclo cardiaco, che in media in un soggetto a riposo, ha durata di circa 0,8-0,9 s. ^{[4][5][6]}

La circolazione del sangue all'interno delle cavità cardiache (premettendo che il sangue tra cuore destro e cuore sinistro rimane separato) si definisce nel seguente schema. L'atrio destro riceve il sangue venoso refluo da tutto l'organismo tramite le due vene cave, superiore (drena la parte superiore del corpo) ed inferiore (drena la parte del corpo sottostante il diaframma). Tramite la valvola tricuspide, il sangue passa nel ventricolo destro per poi essere pompato tramite la valvola semilunare polmonare nell'arteria polmonare che si biforca in arteria polmonare destra e sinistra, per poi essere distribuito ai polmoni. Il sangue, una volta ossigenatosi all'interno dei polmoni, torna al cuore tramite le vene polmonari, che sboccano nell'atrio sinistro. Questo successivamente passa al ventricolo sinistro tramite la valvola bicuspidale e dal ventricolo sinistro passa, infine, nell'aorta tramite la valvola semilunare aortica. ^{[4][6][7]}

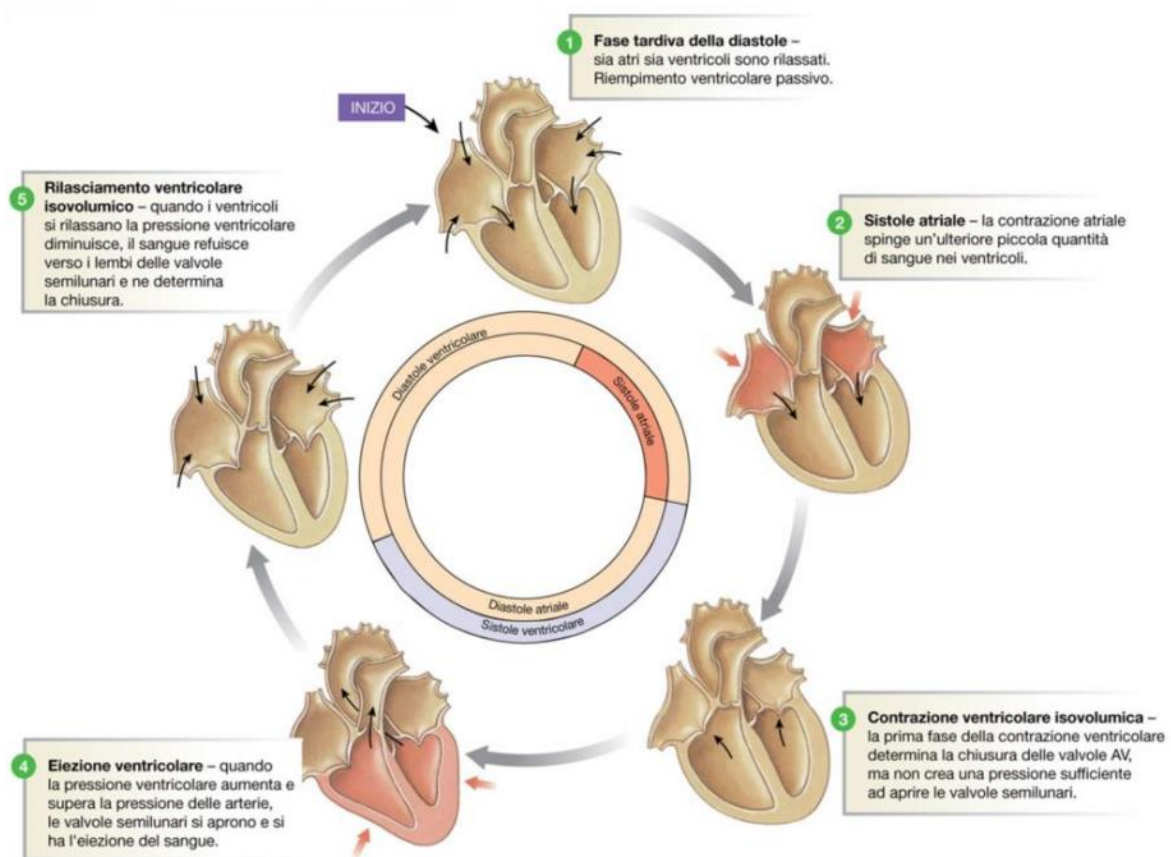


Figura 1.3.1: rappresentazione delle fasi del ciclo cardiaco.

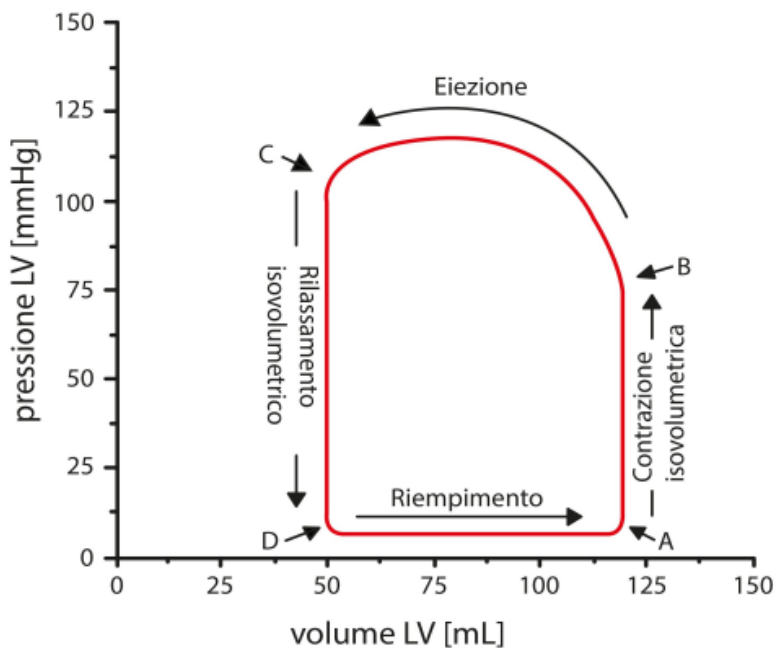


Figura 1.3.2: Diagramma pressione-volume per il ventricolo sinistro relativo alle fasi del ciclo cardiaco.

Quando l'atrio è soggetto a sistole si genera un aumento di pressione (onda positiva a nel profilo d'onda normale) e conseguentemente un lieve aumento di pressione anche nel ventricolo (aumento di volume ventricolare). Quando la pressione ventricolare aumenta e supera quella dell'atrio ha luogo la sistole ventricolare; il ventricolo è una cavità chiusa (in quanto sono chiuse le valvole che lo delimitano), quindi si registra un aumento di pressione (onda positiva c nel profilo d'onda normale), dovuto all'incremento di tensione delle fibre

ventricolari senza però variazione del volume ventricolare; questo evento è detto **CONTRAZIONE ISOMETRICA** (isovolumetrica). Inoltre, si verifica anche una diminuzione della pressione e un aumento del volume atriale (onda negativa x nel profilo d'onda normale). Quando la pressione ventricolare supera quella dell'arteria, il ventricolo si contrae con accorciamento delle fibre, detta **CONTRAZIONE ISOTONICA**, permettendo al sangue di fluire nell'arteria,

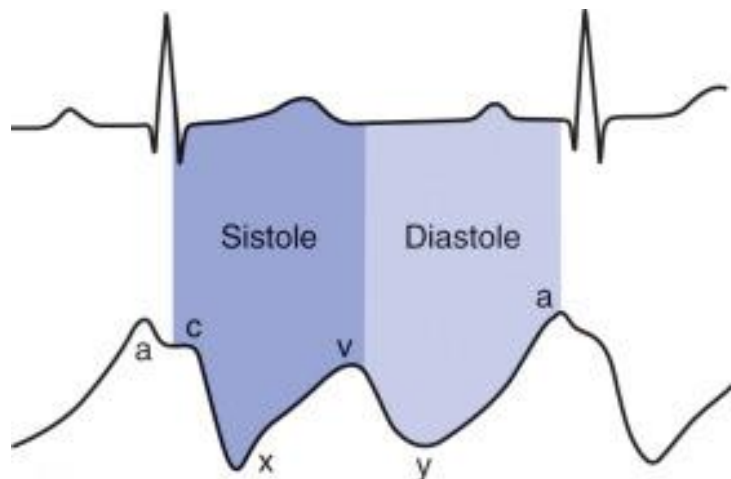


Figura 1.3.3: Profilo d'onda normale del ciclo cardiaco in relazione all'ECG.

che provoca aumento del flusso ematico e della pressione arteriosa. Inizialmente si registra una riduzione di volume (quando viene espulso sangue) che dilata la parete arteriosa; ne consegue una rapida e continua riduzione del volume ventricolare. Nella contrazione isotonica si evidenziano due eventi, un efflusso rapido per raggiunge il massimo della pressione arteriosa e un efflusso ridotto dopo la massima pressione. Con il ridursi dell'efflusso si ridurrà anche la pressione ventricolare, finché non sarà inferiore a quella dell'arteria: **RILASCIAMENTO VENTRICOLARE ISOMETRICO**, fase in cui la pressione ventricolare arriva ad essere inferiore rispetto a quella atriale. In questo modo il sangue può riaccumularsi nell'atrio (un'onda positiva v nel profilo d'onda normale), iniziando il ciclo nuovamente. In seguito all'onda v, si registra l'onda negativa y in corrispondenza del passaggio di sangue da atrio a ventricolo in diastole (questi processi sono mostrati in *Figura 1.3.2* e *Figura 1.3.3*).

Nel cuore destro e nel cuore sinistro, le modificazioni pressorie e volumiche sono identiche, ma variano le pressioni raggiunte: la pressione massima nell'aorta nel periodo di efflusso è di circa 120 mmHg, mentre nell'arteria polmonare di circa 25-30 mmHg; la diastole ventricolare è di circa 80 mmHg nel cuore sinistro, mentre circa 10 mmHg nel cuore destro. ^{[5][7]}

Di seguito è riportato il diagramma di Wiggers (Figura 1.3.4), che elenca le variazioni di volume e pressione, correlando il ciclo cardiaco con l'ECG.^[4]

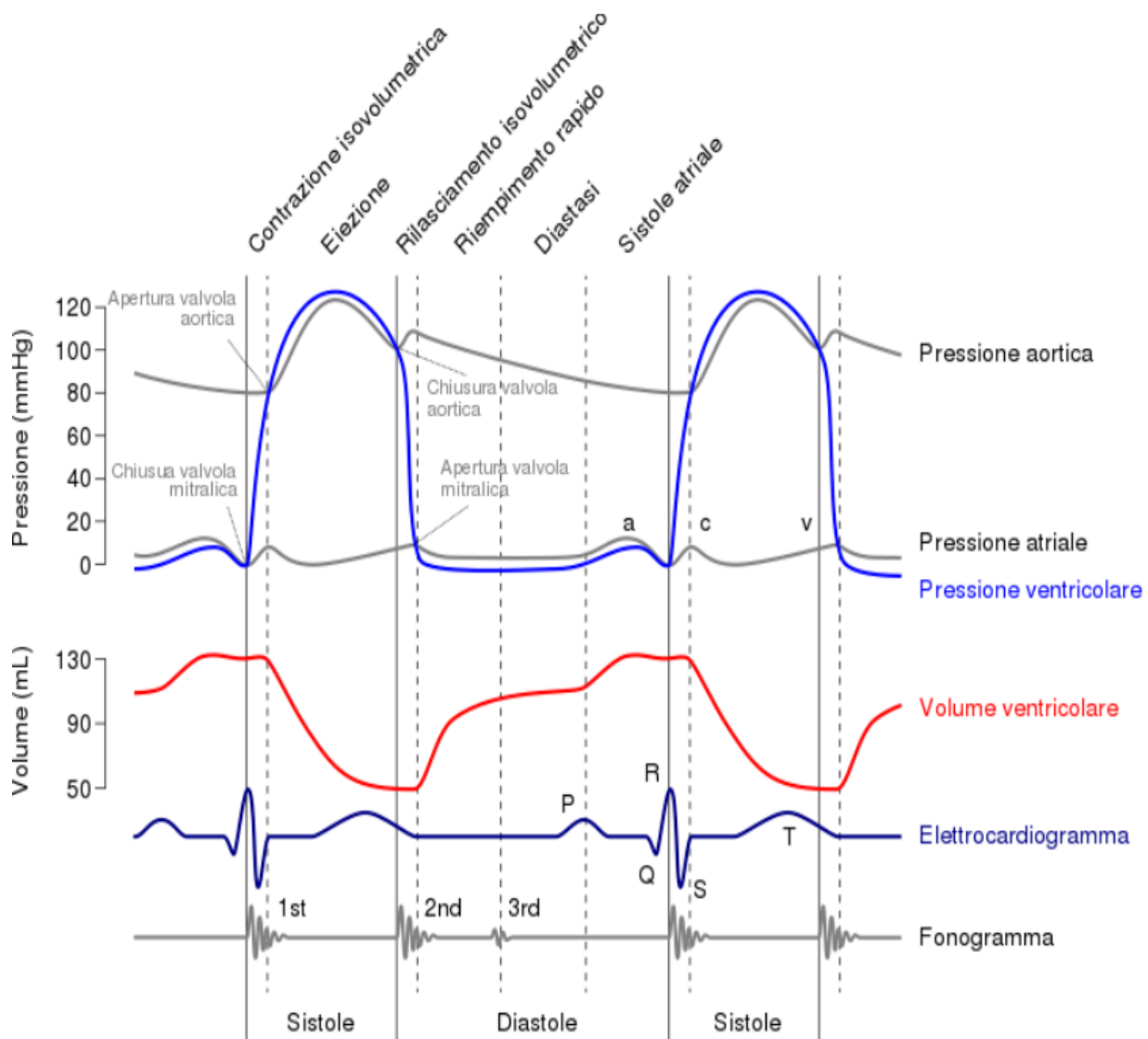


Figura 1.3.4: Diagramma di Wiggers.

1.3.2 IRRORAZIONE DEL CUORE

Il cuore presenta un proprio sistema di vasi sanguigni che lo irrora (essendo anch'esso un muscolo). Questi costituiscono la circolazione coronarica.

I vasi del cuore sono suddivisi in:

- arterie coronariche le quali portano sangue ricco di ossigeno dall'aorta al miocardio;
- vene cardiache che rimuovono il sangue deossigenato dal muscolo cardiaco.

Le arterie coronarie che passano sulla superficie del cuore si chiamano arterie coronarie epicardiali. Queste arterie, in condizioni fisiologiche, possiedono un meccanismo di autoregolazione che mantiene un livello di flusso di sangue appropriato per il fabbisogno del miocardio. ^[9]

In generale si individuano due vasi arteriosi principali: l'arteria coronaria destra e l'arteria coronaria sinistra. Entrambe hanno origine nel primo tratto dell'aorta, a livello delle cuspidi valvolari aortiche. Più precisamente l'arteria coronaria sinistra si origina dal seno aortico sinistro, mentre l'arteria coronaria destra dal seno aortico destro.

L'arteria coronaria sinistra, circa un centimetro dopo il seno coronarico sinistro, raggiunge il solco coronarico e si divide in arteria interventricolare anteriore, detta anche arteria discendente anteriore, che percorre il solco interventricolare anteriore verso l'apice, e arteria circonflessa, che continua nel margine sinistro del cuore nel solco coronario terminando sulla faccia posteriore del cuore. Dopo la sua origine dal seno aortico sinistro, decorre in basso coperta dal tronco polmonare. La coronarica sinistra va ad irrorare: ^{[9][7][1]}

- atrio sinistro;
- ventricolo sinistro (la maggior parte e il margine ottuso);
- parte del ventricolo destro;
- parte anteriore del setto interventricolare.

L'arteria coronaria destra origina dal seno aortico destro e continua lungo il solco atrioventricolare, circonda il margine acuto e termina alla crux cordis. Si divide in ramo marginare destro che discende verso il margine del cuore e ramo interventricolare posteriore che discende lungo il solco unendosi al ramo interventricolare anteriore dell'arteria coronarica sinistra. La coronarica destra va ad irrorare:

- atrio destro
- nodo senoatriale
- ventricolo destro (maggior parte e margine acuto)
- parte più posteriore del ventricolo sinistro
- parte posteriore del setto interventricolare

Le vene del cuore hanno il compito di drenare il sangue refluo portato al miocardio dalle arterie coronarie. Tutte sfociano nel seno coronarico, situato sulla faccia inferiore del cuore, decorrendo nel solco coronario, per poi sfociare direttamente nell'atrio destro, tramite la valvola del Tebesio. Il "seno coronarico" è un grosso e breve vaso situato sulla faccia posteriore del cuore (faccia diaframmatica) e decorre nel solco coronarico assieme all'arteria circonflessa. ^{[7][8][9]}

1.3.3 ANATOMIA E FUNZIONE DELLE VALVOLE CARDIACHE

Le cavità di destra non comunicano con quelle di sinistra in quanto sono separate da una parete continua (detto setto) in parte di natura fibrosa, ma per la massima estensione di natura muscolare. Al contrario, ogni atrio comunica con il rispettivo ventricolo tramite le valvole atrioventricolari (AV):

- la valvola tricuspide mette in comunicazione atrio destro e ventricolo destro;
- la valvola bicuspidale o mitrale mette in comunicazione atrio sinistro e ventricolo sinistro.

In particolare, il cuore possiede un sistema di valvole cardiache (mostrate in *Figura 1.3.5*) proprio per assicurare che il flusso sanguigno scorra unidirezionalmente ed evitare qualsiasi possibilità di reflusso sanguigno durante la contrazione. Infatti, come precedentemente osservato, tra ogni atrio e ventricolo è posta una valvola atrioventricolare, così come esistono valvole semilunari nel punto in cui ogni ventricolo dà origine ad una grande arteria. Queste valvole regolano l'efflusso del sangue tra ventricolo sinistro ed aorta (valvola aortica) e tra ventricolo destro e arteria polmonare (valvola polmonare). Solo tra grandi vene e atri non sono presenti valvole. ^[9]

Le valvole cardiache hanno una struttura fibrosa e sono costituite da due o tre lamine fibrose di tessuto dette cuspidi o lembi. In particolare, la mitrale e la tricuspide hanno dei legami di rinforzo per mezzo di ancoraggi alla parete dei ventricoli tramite le corde tendinee innestate sui muscoli papillari, legati tramite delle inserzioni multiple al pavimento della cavità. Questi non condizionano in alcun modo l'apertura o la chiusura delle valvole, ma esercitano una trazione sulle corde tendinee in quanto si contraggono simultaneamente al miocardio ventricolare. In questo modo evitano lo sporgere eccessivo delle cuspidi negli atri. Le valvole semilunari invece sono provviste di tre cuspidi concave legate direttamente alla parete arteriosa tale che, nel momento in cui il sangue è espulso dal ventricolo, spinge contro le valvole comprimendo le cuspidi contro le pareti arteriose. Nel momento in cui invece i ventricoli si rilasciano, espandendosi, il flusso sanguigno torna indietro riempiendo le cuspidi, le quali sigillano l'apertura. ^{[9][7]}

Il loro meccanismo di funzione è di natura meccanica ed è regolato da variazioni di pressioni a monte e a valle dell'apparato valvolare stesso, non da azioni muscolari applicate da o su di esse. Durante la contrazione (sistole) della cavità a monte della valvola in quest'ultima si osserva un aumento di pressione sanguigna e contemporaneamente una caduta della pressione nella cavità sottostante che si rilassa (diastole). In questo modo le cuspidi delle valvole pendono verso il basso, permettendo il libero passaggio di sangue da una cavità all'altra. Nel momento in cui la cavità a valle della valvola si riempie di sangue, la muscolatura che avvolge la cavità si dilata finché si produce una contrazione che provoca l'aumento della pressione intracavitaria che si applica contro la superficie inferiore delle valvole, andando così a condizionare la chiusura dei lembi valvolari (per questo sono valvole di tipo unidirezionale). ^{[1][2][8][9]}

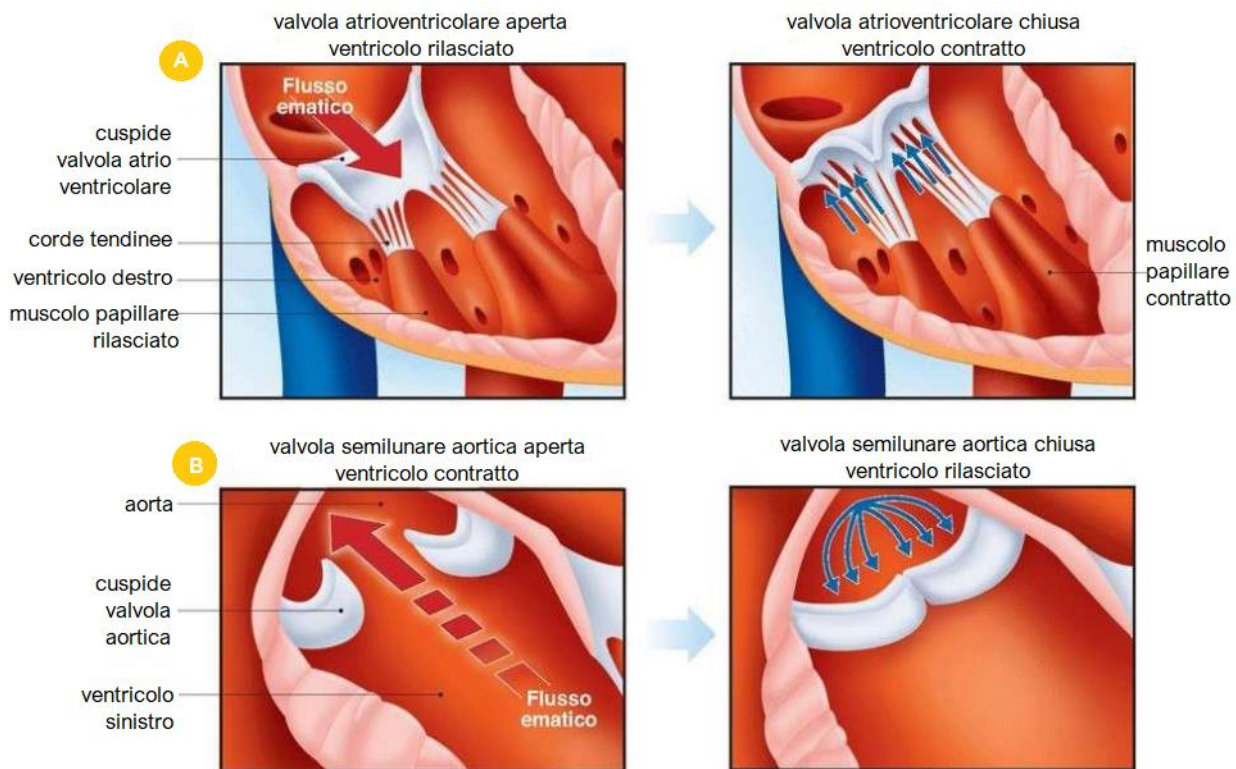


Figura 1.3.5: Azione meccanica delle valvole:
 A) atrioventricolari; B) semilunari (aortica).

1.3.4 TONI CARDIACI

I toni cardiaci sono eventi acustici che sono generati dal cuore durante l'attività cardiaca, in particolare dell'apertura e dalla chiusura delle valvole cardiache. Di norma si registrano quattro toni, i primi due più intensi e quindi udibili tramite stetoscopio. ^{[8][3][7]}

1. Il primo tono si genera dopo l'inizio della sistole ventricolare ed è dovuto alle vibrazioni causate dalla chiusura della valvola mitrale, ma anche della tricuspide. È anche conosciuto come 'rumori lub-dub'. Si percepisce maggiormente in regione apicale cardiaca: i rumori della tricuspide si apprezzano al III-IV spazio intercostale, a sinistra dello sterno; quelli della mitrale sempre al V spazio intercostale, sulla linea apicale. Questo è l'unico tono o rumore cardiaco sistolico. ^[7]

Il secondo, terzo e quarto tono sono rumori cardiaci diastolici, che sono a bassa tonalità:

2. Il secondo tono si genera all'inizio della diastole ventricolare ed è dovuto alla chiusura delle valvole semilunari. Questo è più breve ed acuto del primo. Il secondo tono causato dalla chiusura della polmonare si sente meglio nel II spazio intercostale sulla linea parasternale sinistra, mentre quello della valvola aortica nello stesso spazio intercostale a destra; in particolare la chiusura della valvola aortica precede quella della valvola polmonare.
3. Il terzo tono origina alla fine della fase di riempimento rapido. È apprezzabile al meglio quando la quantità di sangue che passa dall'atrio al ventricolo aumenta, ovvero quando la distensibilità delle

pareti ventricolari è molto bassa. Nei bambini e nei giovani, come per le donne in gravidanza, è apprezzabile in condizioni fisiologiche.

4. Il quarto tono è generato dall'aumento del riempimento ventricolare, a metà della sistole atriale. È determinato dalle vibrazioni delle pareti ventricolari per afflusso di sangue dall'atrio durante la sua sistole. Questo tono è fisiologicamente apprezzabile nell'anziano.

Esistono, oltre ai toni cardiaci principali, dei toni aggiuntivi che sono:

1. Knock pericardico: si verifica in protodiastole ed è dovuto a vibrazioni delle pareti ventricolari ristrette dal pericardio nel momento in cui avviene il loro riempimento.
2. Toni di eiezione (Click da eiezione): sono toni aggiunti secchi e brevi, ad alta tonalità che si sentono in protosistole, dovuti all'apertura delle valvole semilunari, oppure rumori di distensione di un'arteria dilatata per l'arrivo del sangue del ventricolo sottostante.
3. Toni meso-telesistolici non da eiezione (click sistolici non da eiezione): più tardivi dei toni da eiezione, spesso multipli, derivano da una anomala tensione applicata sulle corde tendinee mitraliche.

1.4 ALTERAZIONI DEL RITMO CARDIACO

1.4.1 VIE ACCESSORIE

Le vie accessorie sono dei fasci muscolari anomali o accessori che persistono oltre la vita fetale e connettono atri e ventricoli, attraverso i quali l'impulso elettrico può by-passare il fisiologico sistema di conduzione nodo-hissiano. Questi fasci si localizzano in un qualsiasi livello dell'anulus tricuspide o mitrale, tranne nella continuità mitro-aortica.

La via accessoria è costituita da fibre di miocardio di lavoro, che dal punto di vista elettrofisiologico sono fibre veloci, sodio-dipendenti, che trasmettono un elevato numero di impulsi, sottostando alla *legge del tutto o nulla*. Questi tipi di fibre diverse da quelle della giunzione atrio-ventricolare sono fibre lente, calcio-dipendenti, e hanno la capacità di conduzione decrementale dello stimolo.^{[10][11][12][14]}

Il nodo atrioventricolare si presenta come un filtro che blocca gli impulsi (soprattutto ad alte frequenze) per proteggere i ventricoli ed evitare contrazioni involontarie. Mentre, il fascio anomalo permette il passaggio di tutti gli impulsi atriali, implicando il rischio di contrazione ventricolare a frequenze elevate con possibile fibrillazione ventricolare. I fasci accessori, dunque, vanno a pre-eccitare i ventricoli, prima che l'impulso arrivi

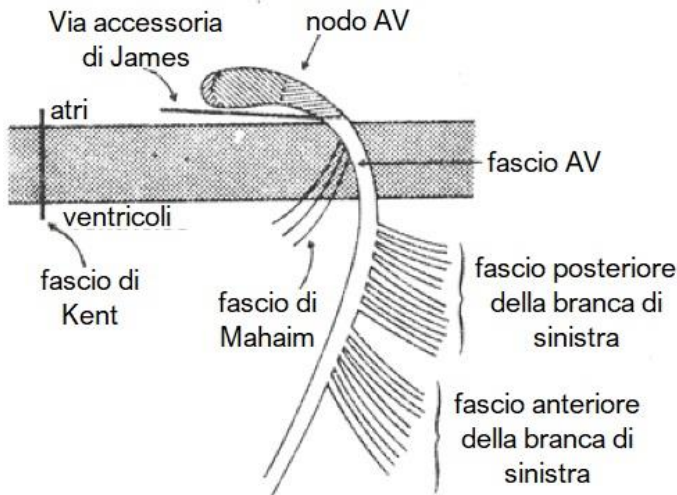
Un potenziale d'azione è generato in tutta la sua ampiezza solo nel caso in cui lo stimolo nervoso è maggiore o al più uguale alla soglia. Nel caso contrario non è generato affatto.

LEGGE DEL TUTTO O NULLA

tramite la normale via di conduzione AV, causando sindromi da pre-eccitazione. Il fascio anomalo può condurre in direzione retrograda o anterograda, o in entrambe le direzioni.^{[7][9][11][14]}

A seconda delle strutture messe in comunicazione diretta, le vie accessorie (mostrate una ad una in dettaglio in *Figura 1.4.1* e in *Figura 1.4.2* dove si osserva il loro decorso) si dividono in:

- vie accessorie tipo Kent: unisce il tessuto atriale e ventricolare, anche dette vie atrio-ventricolari;
- vie accessorie tipo James: collegano il tessuto atriale alla porzione distale del nodo atrio ventricolare, anche dette vie atrio-nodali;



- vie accessorie tipo Mahaim (a sede atipica) che collegano:
 - l'atrio al fascio di His, dette vie atrio-hissiane
 - il fascio di His al ventricolo, dette vie fascicolo-ventricolari
 - il nodo atrio-ventricolare alle porzioni distale del fascio His-Purkinje.

Figura 1.4.1: Rappresentazione delle vie accessorie.

A seconda della sede di pre-eccitazione ventricolare si dividono in vie accessorie:

- sinistre (le più frequenti)
- destre
- postero-settali
- antero-settali

Secondo le ultime linee guida ESC ('european society of cardiology'), le vie accessorie destre sono state classificate in cinque categorie: vie accessorie destra anteriore (RA), laterale destra (RL), posteriore destra (RP), parasettale destro (RPS) e vie accessorie nodo-hisian (NH). Le vie accessorie di sinistra sono state classificate in quattro categorie: le vie accessorie del seno coronarico (CS), laterale sinistro (LL), posterolaterale sinistro (LPL) e parasettale sinistro (LPS).^{[12][11][14]}

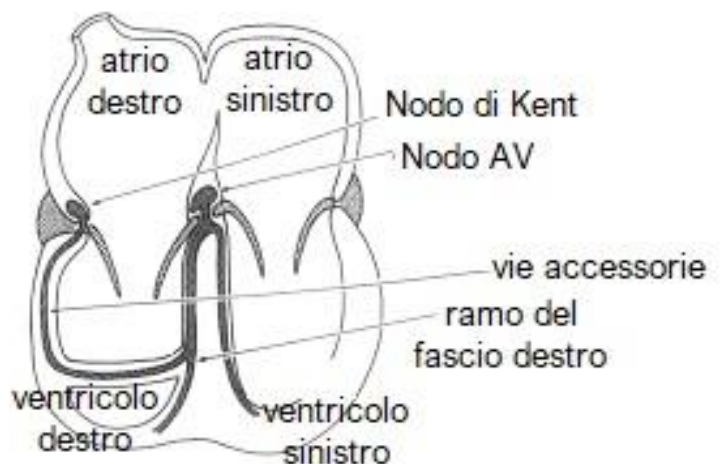


Figura 1.4.2: Decorso delle vie accessorie lungo le pareti cardiache.

Inoltre, si possono suddividere in:

- Vie manifeste: proprietà di anteroconduzione della via anomala superiore alla via nodo-hissiana;
- Vie non manifeste: proprietà elettrofisiologiche di anteroconduzione della via anomala simile o inferiore alla via nodo-hissiana;
- Vie occulte: dotate di sola retro conduzione ventricolo-atriale;
- Vie intermittenti: proprietà elettrofisiologiche della via anomala.

La loro posizione è localizzabile tramite ECG, studiando l'asse dell'onda delta durante la pre-eccitazione e l'asse dell'onda P durante la tachicardia da rientro atrioventricolare. Le vie accessorie con conduzione anterograde (es. fasci di tipo Kent) si manifestano sull'ECG tramite:^[12]

- Intervallo PR corto (< 120 ms) con onde P di normale aspetto morfologico;
- Presenza di un'onda delta con una durata compresa tra gli 20-70 ms;
- Variazioni del tratto ST, che appare in direzione opposta rispetto all'orientamento del complesso QRS e dell'onda delta;
- Slargamento del complesso QRS (> 120 ms).

L'onda P è normale in quanto l'eccitazione atriale avviene come di norma, mentre il PR è più corto perché tramite le vie accessorie lo stimolo raggiunge i ventricoli più precocemente del solito. L'onda delta, anche detta onda di pre-eccitazione, è generata dall'eccitazione del muscolo ventricolare colpito dall'impulso elettrico che attraversa i fasci anomali, responsabile inoltre dello slargamento del complesso QRS in quanto quest'ultimo è risultante da due stimoli di attivazione dei ventricoli (il primo che attraverso la via anomala li raggiunge precocemente, e il secondo che percorre la via normale).^{[12][14]}

I fasci di James presentano caratteristiche elettrofisiologiche simili a quelle di Kent, ma sono identificabili su ECG per la presenza di un intervallo PR corto, ma un complesso QRS con morfologia normale; mentre i fasci di Mahaim sono costituiti da fibre non comuni, con proprietà elettrofisiologiche simili al nodo atrio-ventricolare, conducendo impulsi per lo più anterogradi, riscontrabili con l'anomalia di Ebstein.^[12]

Nella *tabella 1* è mostrata la morfologia dell'elettrocardiogramma relativo alle specifiche vie accessorie AP (accessory pathway):

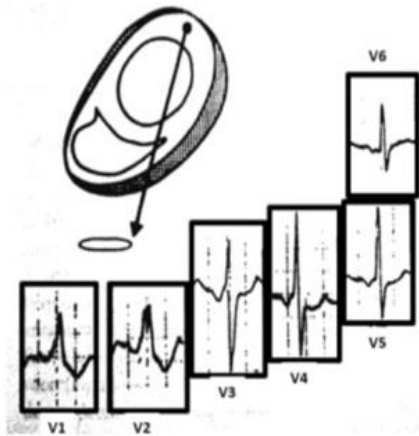


Figura 1.4.3 (1): Derivazioni V1 - V6 della AP laterale sinistra.

- AP laterale sinistra**
(Figura 1.4.3 (1) e (1*))
- Onda delta positiva nelle derivazioni inferiori
 - Onde delta negative in DI e aVL
 - Complesso di transizione in V1
 - Grado di preccitazione molto lieve

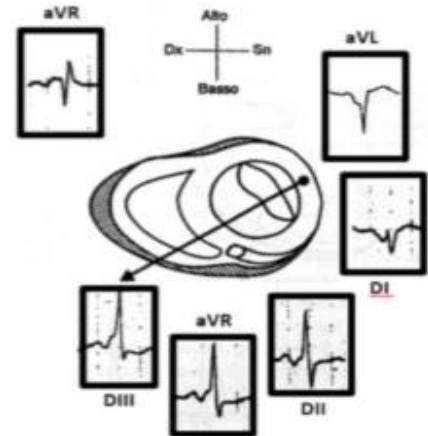


Figura 1.4.3 (1*): Derivazioni I-II-III, aVR, aVL, AVF.

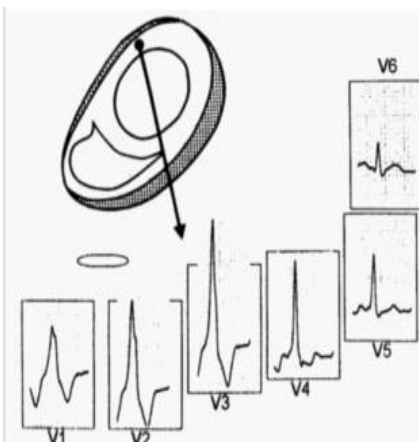


Figura 1.4.3 (2): Derivazioni V1 - V6 della AP posteriore sinistra.

- AP posteriore sinistra**
(Figura 1.4.3 (2) e (2*))
- AP posteriori e anteriori di sinistra mostrano un'onda delta positiva nelle derivazioni sinistre (DI, aVL)
 - Onde delta negative nelle derivazioni inferiori
 - Derivazioni precordiali positive

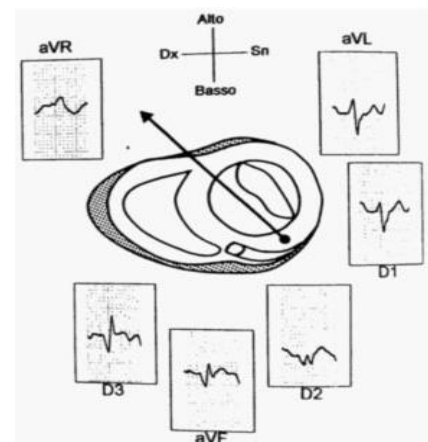


Figura 1.4.3 (2*): Derivazioni I-II-III, aVR, aVL, AVF.

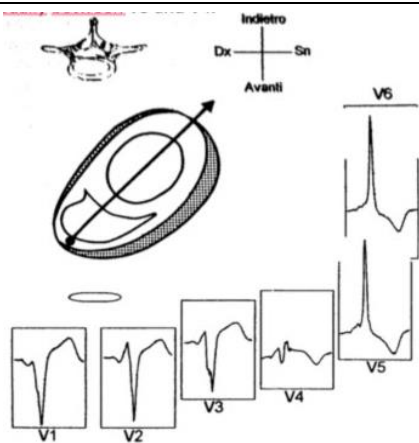


Figura 1.4.3 (3): Derivazioni V1 - V6 della AP laterale destra.

- AP laterale destra**
(Figura 1.4.3 (3) e (3*))
- onda delta positiva nelle derivazioni di sinistra (DI, aVL)
 - onde delta negative profonde in aVR e DIII
 - complesso di transizione nelle derivazioni precordiali è generalmente compreso tra V3 e V4

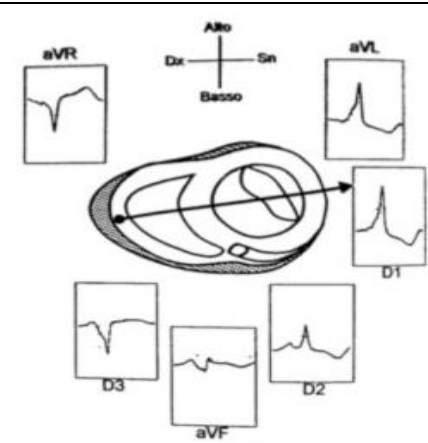


Figura 1.4.3 (3*): Derivazioni I-II-III, aVR, aVL, AVF.

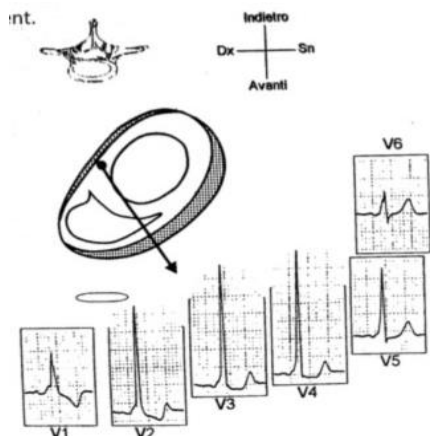


Fig 1.4.3 (4): Derivazioni V1-V6 della AP posterosettale sinistra.

AP posterosettale sinistra

(Figura 1.4.3 (4) e (4*))

- Presenta onde delta positive nelle derivazioni precordiali
- Onde delta positive visibili in aVR e aVL
- Onda delta DII è più negativa di DIII e aVF
- Presente un grado di preeccitazione

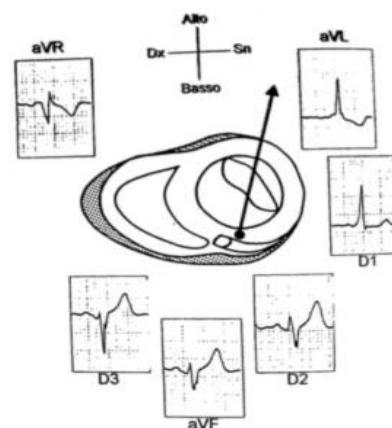


Figura 1.4.3 (4*): Derivazioni I-II-III, aVR, aVL, aVF.

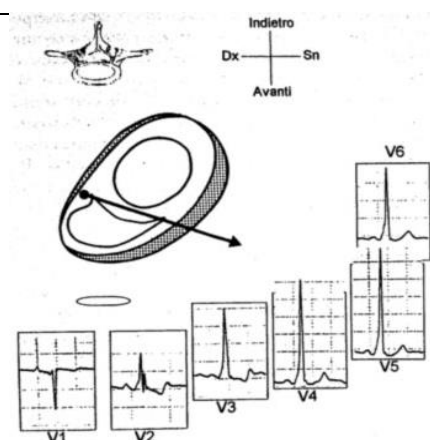


Fig 1.4.3(5): Derivazioni V1-V6 della AP posterosettale destra.

AP posterosettale destra

(Figura 1.4.3 (5) e (5*))

- complesso di transizione in V2
- onda delta profonda in DIII e aVF
- onda delta positiva in aVL e DI

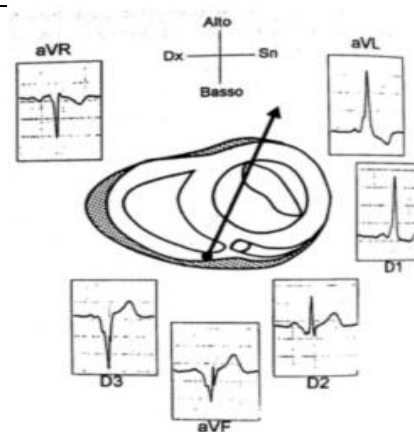


Figura 1.4.3 (5*): Derivazioni I-II-III, aVR, aVL, aVF.

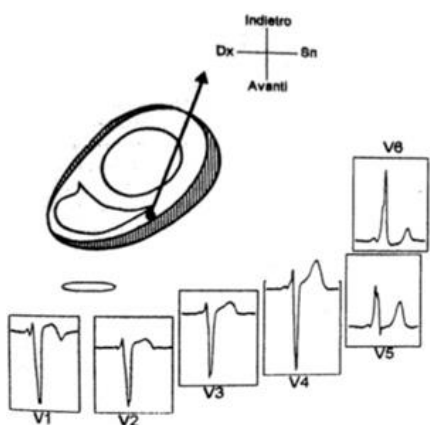


Figura 1.4.3 (6): Derivazioni V1-V6 della AP anteroseptale.

AP anteroseptale (Figura 1.4.3 (6) e (6*))

- onde delta positive nelle derivazioni inferiori (DII, aVF e DIII)
 - transizione anterospetale molto tardiva (V5-V6)
- complessi QS parahissiani o onda delta negativa in V1, V2

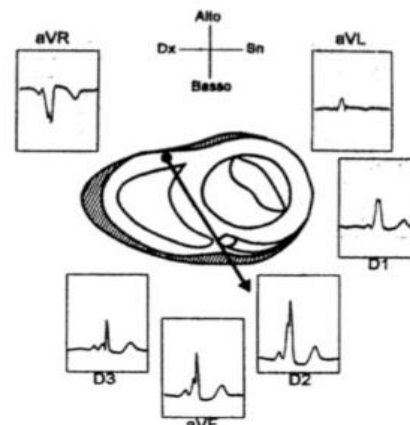


Figura 1.4.3 (6*): Derivazioni I-II-III, aVR, aVL, aVF

Tabella 1: morfologia dell'elettrocardiogramma per le vie accessorie AP.

1.4.2 ARITMIE: DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE

Un'aritmia è un'alterazione del ritmo cardiaco e della frequenza cardiaca; si manifesta tramite sequenze di battiti cardiaci irregolari, accelerate, rallentate oppure generati tramite un percorso elettrico anomalo (vie accessorie - vedi paragrafo 1.3.1). La frequenza cardiaca, come precedentemente visto, varia in base alle esigenze fisiologiche e ambientali nelle quali è posto l'organismo. In particolare si parla di alterazioni del ritmo cardiaco solo se la frequenza cardiaca è anormalmente accelerata, in questo caso si parla di tachicardia (superiore a 100 battiti al minuto), o decelerata, si parla di bradicardia (inferiore a 60 battiti al minuto). Queste alterazioni possono essere diagnosticate mediante l'elettrocardiogramma.^{[9][7][13]}

- Extrasistole: sono le aritmie che determinano una irregolarità ritmica del battito cardiaco, con presenza di battiti extra che possono essere isolati o ripetitivi. Le extrasistoli possono riguardare sia gli atri che i ventricoli e sono spesso asintomatiche.
- Aritmie sopraventricolari, le più frequenti sono:^{[13][14][7][9]}

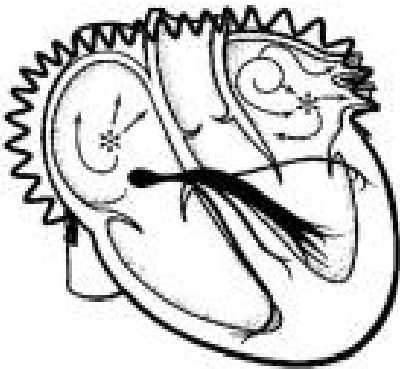


Figura 1.4.4: Rappresentazione schematica del modo in cui si manifesta la fibrillazione atriale.

- Fibrillazione atriale (in *Figura 1.4.4*): si registra quando gli atri fibrillano, ossia iniziano a contrarsi molto velocemente e con un ritmo irregolare, provocando un accumulo di sangue negli atri che quindi non viene pompato completamente nei ventricoli. La fibrillazione atriale potrebbe comportare ictus tromboembolico, ossia la formazione nell'atrio di coaguli di sangue che possono ostruire il flusso;
- Tachicardia parossistica sopraventricolare: un'aritmia viene definita parossistica quando è caratterizzata da una frequenza cardiaca che ha inizio e fine improvvisa. Questo tipo di aritmie sono determinate dalla presenza di circuiti elettrici geneticamente predeterminati. Una

sindrome che ne deriva è quella di Wolff-Parkinson-White, nella quale sono presenti dei fasci di fibre elettriche anomali denominati vie accessorie. Queste sono per esempio:

- Tachicardie sopraventricolari da rientro del nodo AV;

- Tachicardie sopraventricolari da rientro atrioventricolare (in *Figura 1.4.5*);

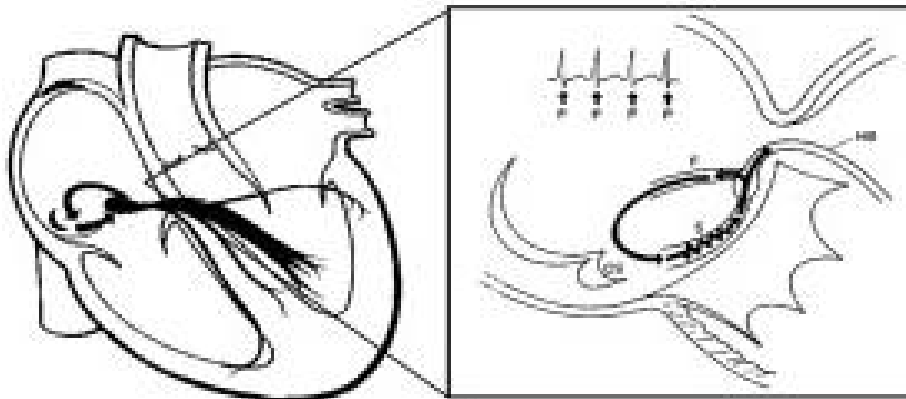


Figura 1.4.5: Rappresentazione schematica del modo in cui si manifesta la tachicardia sopraventricolare da rientro atrioventricolare.

- Tachicardie sopraventricolari da rientro del nodo seno atriale.

In base alle proprietà elettrofisiologiche (refrattarietà e velocità di conduzione) le tachicardie da rientro atrio-

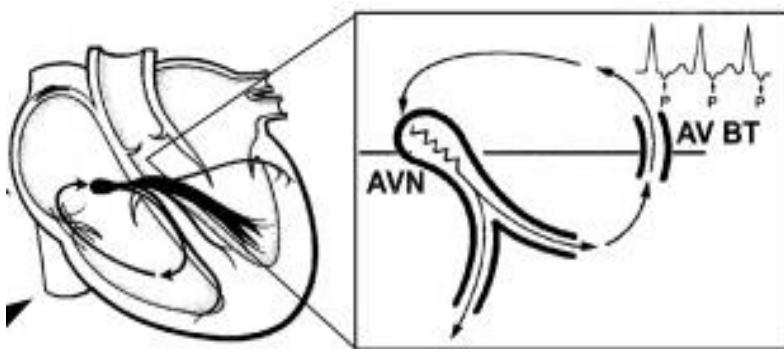


Figura 1.4.6: Rappresentazione schematica del modo in cui si manifesta la tachicardia da rientro atrioventricolare ortodromica.

ventricolare si dividono in ortodromiche (in *Figura 1.4.6*) (conduzione anterograda lungo il sistema nodo-hissiano e retrograda lungo la via accessoria) ed antidromiche (conduzione anterograda lungo la via accessoria e retrograda lungo il sistema nodo-hissiano).

- Aritmie ventricolari: originano nei ventricoli. Fanno parte di questo gruppo di aritmie:
 - Tachicardia ventricolare: comportano accelerazione del battito cardiaco. Nel caso in cui è prolungata nel tempo, viene definito tachicardia ventricolare sostenuta e può facilitare l'evoluzione in fibrillazione ventricolare.
 - Fibrillazione ventricolare: avviene quando i segnali elettrici sono non sincronizzati, cosicché non riescono a svolgere in modo corretto il ciclo cardiaco.
 - Bradicardia: caratterizzata da una frequenza cardiaca più bassa del normale, meno di 60 battiti al minuto. Può causare una sincope perché il sangue non riesce ad arrivare in maniera corretta al cervello.

CAPITOLO 2

ELETTROCARDIOGRAMMA

L'elettrocardiogramma (ECG) è uno strumento diagnostico consolidato ampiamente utilizzato in

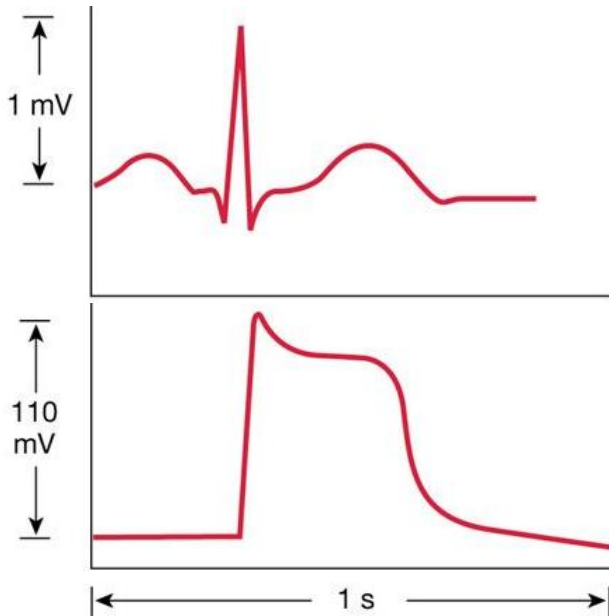


Figura 2.1.0: Diagrammi dell'ECG e del potenziale d'azione.

ambito clinico, non invasivo. L'elettrocardiogramma (ECG) registra l'attività elettrica nel cuore per mezzo di elettrodi applicati sulla cute (elettrodi di tipo superficiale) ed è somma vettoriale di potenziali d'azione che si verificano nel miocardio. Infatti quando il miocardio degli atri e dei ventricoli si depolarizza e si ripolarizza genera correnti elettriche condotte dagli elettroliti dei liquidi corporei sulla superficie corporea (in *Figura 2.1.0*). Quindi se vengono posti appositi elettrodi su due linee del campo a potenziale diverso, si può rilevare una differenza di potenziale, misurato sull'ECG come un leggero cambiamento di voltaggio e visibile tramite deflessioni verso l'alto e verso il basso.

Le differenze di potenziale che si misurano dipendono dalla posizione in cui sono posti gli elettrodi, mentre la

configurazione delle linee equipotenziali è la stessa che si otterrebbe da un dipolo costituito da due cariche elettriche di segno opposto. ^{[7][9][21][29][30]}

Queste correnti elettriche sono registrate ponendo degli elettrodi metallici a livello dei polsi e delle caviglie o sul torace, formando il Triangolo di Einthoven. Gli elettrodi sono connessi a due a due ad un amplificatore che registra i potenziali elettrici cutanei, e tramite un commutatore si ottiene una serie di tracciati elettrocardiografici che indicano le variazioni del potenziale elettrico. ^{[7][9][21][29][30]}

È opportuna evitare che ci sia un contatto diretto tra cute ed elettrodi (fatti di metallo), per evitare eventuali reazioni cutanee; perciò si interpone un gel contenente ioni Cl^- che funge da elettrolita.

Il segnale ECG viene oggi derivato da una moltitudine di strumenti che comprendono elettrocardiografi, sistemi di registrazione Holter, monitor posto-letto, telemetrie e sistemi di ergometria. ^{[7][9][21][29][30]}

2.2 TRACCIATO ELETTROCARDIOGRAFICO

2.2.1 ASSE ELETTRICO DEL CUORE

L'attività elettrica cardiaca in ogni istante può essere rappresentata da un vettore; in particolare si definisce l'asse elettrico medio del cuore come sommatoria di tutti i vettori presenti in un ciclo cardiaco. Come definito precedentemente, il complesso QRS rappresenta la gran parte dell'attività elettrica cardiaca in quanto è determinato dalla contrazione ventricolare (evento di maggior entità) quindi è possibile approssimare l'asse elettrico medio mediante questo segmento temporale ed inoltre tramite il picco dell'onda R il quale comprende la maggior ampiezza in un ciclo cardiaco. Tramite le 12 derivazione standard si definisce l'asse elettrico medio sulle tre dimensioni X, Y, e Z (in *Figura 2.2.1*).^{[18][17][21]}

Per semplicità si prende in considerazione l'asse sul piano frontale.

Per fare questo occorre tracciare l'onda R dalla Derivazione I e Derivazione III nel modo seguente: occorre disegnare una perpendicolare dai vertici dei vettori, determinare il punto di intersezione di queste perpendicolari e infine tracciare un vettore dall'origine dei due vettori al punto di intersezione cosicché la direzione del vettore risultante approssima l'asse elettrico medio del cuore e la sua lunghezza approssima il potenziale medio del cuore. Si può inoltre sommare algebricamente i potenziali Q, R ed S di una derivazione, allo stesso modo descritto prima.

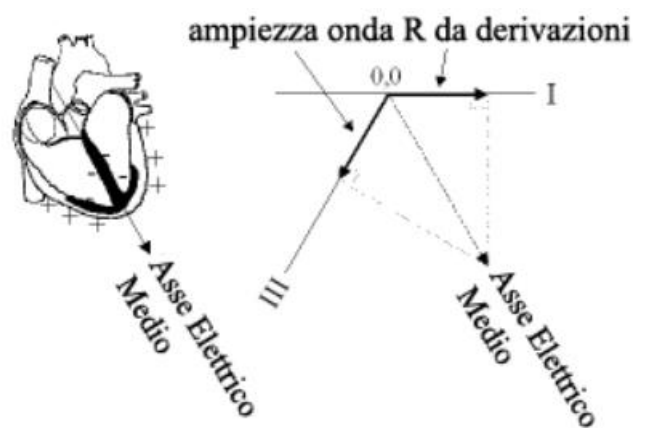


Figura 2.2.1: Rappresentazione del vettore cardiaco e modo per determinarlo.

Un altro metodo prende in esame il complesso QRS: se positivo per una qualsiasi derivazione l'asse è diretto verso il polo positivo di quella derivazione, mentre se negativo l'asse è diretto in direzione opposta; se invece è isoelettico (la parte positiva e la parte negativa sono uguali) l'asse elettrico sarà perpendicolare a tale derivazione. L'asse elettrico normale di norma è compreso tra $+90^\circ$ e -15° (*) nel caso in cui il QRS non è negativo nelle derivazioni I, II, III e aVF. Ci sono però dei casi particolari (mostrati in *Figura 2.2.2*):^{[18][17][21]}

1. Deviazione assiale destra se l'asse elettrico è spostato oltre i $+110^\circ$ e -90° ; questo avviene quando il QRS è negativo nella derivazione I e positivo nella derivazione aVF; si assiste ad un'estrema deviazione assiale destra (sempre patologica) quando l'asse elettrico è spostato oltre $+120^\circ$.
2. Deviazione assiale sinistra quando l'asse elettrico è spostato oltre -30° ; questo avviene quando il QRS è negativo nelle derivazioni III, II e aVF.
3. I range che vanno da $+90^\circ$ a $+105^\circ$ e da -15° a -29° sono tuttora oggetto di dibattito.

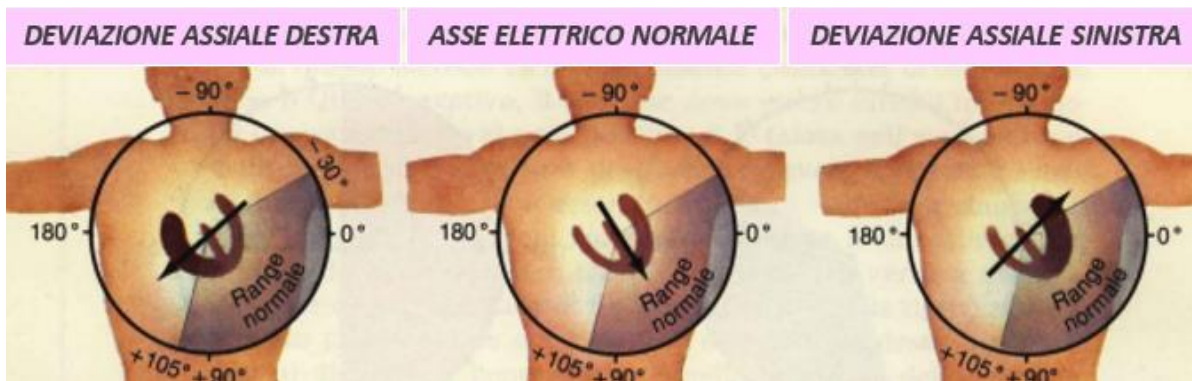


Figura 2.2.2: Rappresentazione dell'asse elettrico del cuore e del range in cui è compreso (inclusa classificazione).

2.2.2 IL DIPOLO ELETTRICO E IL DIPOLO CARDIACO

Per interpretare il segnale ECG di superficie è necessario descrivere il comportamento di una singola fibra miocardica su cui agisce il potenziale d'azione (rappresentato graficamente in *Figura 2.2.3*). Infatti durante il ciclo cardiaco, la propagazione di un potenziale d'azione sulla superficie del miocardio produrrà una differenza di concentrazione ionica: le cellule polarizzate avranno una concentrazione di ioni positivi, mentre le cellule depolarizzate avranno una concentrazione di ioni negativi. La cellula cardiaca in condizioni di riposo è polarizzata cioè ha una carica positiva esterna e una carica negativa interna. Se si collegano due microelettrodi all'estremità della fibra miocardica congiunti ad un misuratore di differenza di potenziale durante la diastole registrano una linea orizzontale di riferimento (linea isoelettrica di base) che indica l'assenza di differenza di potenziale sulla superficie della cellula, ciò implica che non si ha flusso di corrente e non vi è creazione di alcuna forza vettoriale. Quando uno dei due microelettrodi viene introdotto all'interno della cellula cardiaca si registra uno spostamento sotto la linea di base a -90 mV. Questa nuova linea rappresenta il potenziale diastolico transmembrana. ^{[18][17][21]}

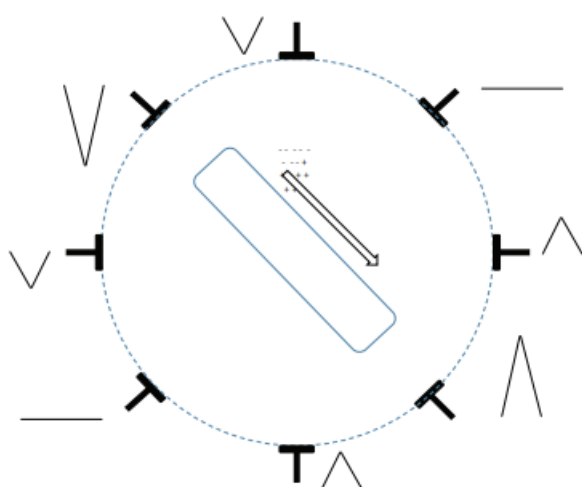


Figura 2.2.3: Registrazione della differenza di potenziale derivabile da più punti di osservazione di una fibra muscolare in cui si sta propagando un potenziale d'azione.

Di conseguenza nel caso in cui la propagazione del potenziale d'azione sia diretta parallelamente alla linea che congiunge i due elettrodi di registrazione (linea di deviazione), la sua misurazione sarà massima, mentre se gli elettrodi sono disposti perpendicolarmente alla direzione di propagazione, il misuratore non rileverà differenze di potenziale. Quindi nel caso in cui coppie di elettrodi sono posti in direzioni differenti le differenze di potenziale saranno dovute al loro orientamento relativo. ^{[18][17][21]}

In ogni istante tutte le cariche positive del cuore possono essere rappresentate come un'unica carica positiva (di valore pari alla somma di quelle esistenti) posta in un certo punto interno al cuore, allo stesso modo tutte le cariche negative possono essere rappresentate con una singola carica negativa, posta in un punto diverso; il centro delle cariche positive non coincide con quello delle cariche negative. Si genera così il dipolo cardiaco definito da: ^{[18][17][21]}

- un'intensità che rappresenta la quantità di carica elettrica q ;
- la distanza tra due cariche elettriche;
- l'orientazione della linea che congiunge le due cariche.

In questo modo l'asse del dipolo coincide con l'asse elettrico istantaneo del cuore. Quindi possiamo rappresentare l'asse del dipolo elettrico e perciò la propagazione di un potenziale d'azione lungo una fibra miocardica come una grandezza vettoriale, ossia descritte tramite un'origine, un'intensità e una direzione. Quando il vettore è diretto verso il polo positivo l'ECG registra una deflessione verso l'alto e figura un'onda positiva, mentre se il vettore è diretto verso il polo negativo vi è una deflessione negativa e si figura un'onda negativa. Ora ciascuna cellula cardiaca da origine al proprio impulso elettrico, tutti differenti per direzione, verso ed intensità. Si rappresenta tale attività elettrica cardiaca con delle frecce in cui la direzione, il verso e il modulo sono funzione della quantità e sede del tessuto miocardico interessato. ^{[18][17][21]}

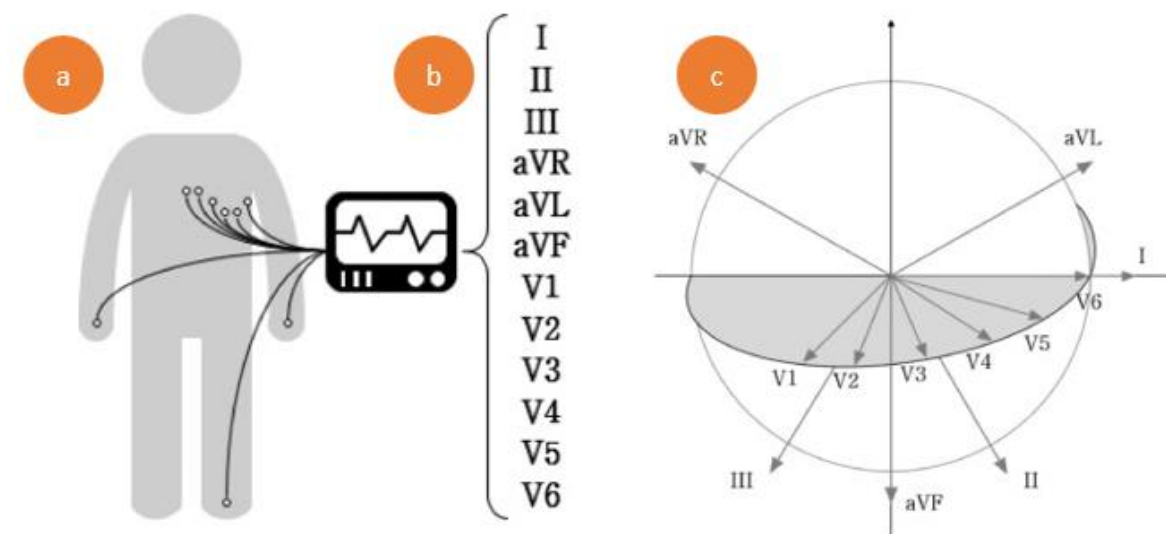
Dal punto di vista fisico, la propagazione del potenziale d'azione su una fibra cardiaca genera sulla stessa una distribuzione di cariche, descritta tramite una grandezza vettoriale: momento di dipolo elettrico. L'attività elettrica in un istante è la risultante delle correnti extracellulari nelle fasi di depolarizzazione e ripolarizzazione delle fibre miocardiche. Einthoven ipotizzò che l'attività elettrica complessiva del cuore veniva rappresentata da un dipolo elettrico bidimensionale al centro del cuore. Einthoven ha riconosciuto per la prima volta che, poiché gli arti sono generalmente lunghi e sottili, su di essi non ci scorrono correnti elettrocardiografiche significative; quindi ipotizzò che il potenziale al polso era lo stesso della parte superiore del braccio, mentre quello alla caviglia era lo stesso della parte superiore della coscia. Einthoven assunse che la posizione funzionale dei siti di misurazione del braccio destro e sinistro e della gamba sinistra presentavano una relazione geometrica che delimitava gli apici di un triangolo equilatero. Ipotizzò il generatore cardiaco approssimabile come un singolo dipolo la cui posizione è fissa al centro del triangolo equilatero, ma la cui magnitudine e orientamento variabili. L'ipotesi di Einthoven, basata su delle significative semplificazioni è stata accettata, in quanto l'errore commesso è relativamente modesto e riesca a spiegare il significato delle derivazioni ECG. ^{[18][17][21]}

Dal punto di vista teorico una qualsiasi distribuzione di cariche elettriche viene approssimata mediante un dipolo elettrico se osservata ad un adeguata distanza. Ed è questo il principio su cui si basa l'ECG, la cui registrazione avviene sulla superficie del torace (distante dal cuore stesso). ^{[18][17][21]}

2.3 LE DERIVAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE

Le differenze di potenziale registrabili, come noto, dipendono da dove vengono posti gli elettrodi. Al fine diagnostico è però essenziale che le posizioni in cui posizionare gli elettrodi siano normalizzate (standardizzazione), in modo che il tracciato elettrocardiografico sia in funzione delle condizioni patologiche e fisiche del cuore. Per questo motivo un test ECG viene in genere eseguito utilizzando un “ECG standard a 12 derivazioni”.^{[19][21]}

Il sistema ECG standard a 12 derivazioni acquisisce simultaneamente i segnali elettrici del cuore dal piano frontale (derivazioni arti) e dal piano orizzontale (derivazioni precordiali), da diversi vettori, quindi sono osservati 12 diverse forme di onda P, complesso QRS e onda T (in *Figura 2.3.1*).^{[16][17][18][21]}



*Figura 2.3.1: Schema riassuntivo che indica:
a) la posizione degli elettrodi sulla cute;
b) le 12 derivazioni standard acquisite;
c) la rappresentazione delle derivazioni sul loro piano d'azione (trasversale o frontale).*

L'ECG standard a 12 derivazioni è costituito da 6 derivazioni degli arti ‘periferiche’ (piano frontale) di cui 3 bipolari (derivazioni I, II e III) e 3 unipolari aumentate (derivazioni aVR, aVL e aVF) e 6 derivazioni precordiali unipolari (piano orizzontale) (da V1 a V6). I dati del segnale ECG a derivazione singola estratti dal sistema ECG standard a 12 derivazioni riflettono l'attività elettrica del cuore da diverse angolazioni spaziali.

In particolare le derivazioni bipolari collegano due elettrodi posti in due differenti punti della superficie corporea e ne registrano la differenza di potenziale, mentre per le derivazioni unipolari si utilizzano due elettrodi, uno dei quali rimane ad un potenziale costante per tutto il ciclo cardiaco, detto elettrodo indifferente. Descrivendo più nello specifico le derivazioni bipolari, si prende in considerazione il triangolo di Einthoven (*Figura 2.3.2*). Questo è una proiezione sul corpo umano di un triangolo equilatero che ha come vertici tre arti (braccio destro, braccio sinistro e gamba sinistra) da cui poi con opportuni collegamenti mediante elettrodi si misurano le differenze di potenziale:^{[16][17][18][21]}

- I. Misura la differenza di potenziale del polo positivo posto sul braccio sinistro e del polo negativo posto sul braccio destro;
- II. Misura la differenza di potenziale del polo negativo posto sul braccio destro e del polo positivo posto sulla gamba sinistra;
- III. Misura la differenza di potenziale del polo negativo posto sul braccio sinistro e del polo positivo posto sulla gamba sinistra. ^{[16][17][18][21]}

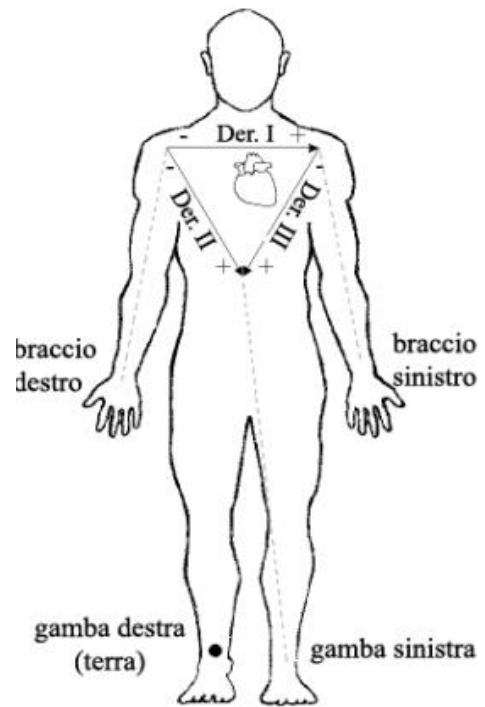


Figura 2.3.2: Triangolo di Einthoven in riferimento al corpo.

Oltre a questi tre elettrodi, sarà presente un quarto elettrico periferico (neutro) alla gamba destra che ha funzione di terra e serve per la regolazione dell'amplificazione aumentando il segnale/rumore e per correggere il potenziale del terminale centrale di Wilson. Per quanto riguarda la posizione del vertice relativo alla gamba sinistra, questa si ottiene supponendo che proiettando il vettore H nel piano frontale si ottiene che la somma vettoriale di tale proiezione sia eguale a zero in qualsiasi istante del ciclo cardiaco. Da questo concetto deriva la Legge di Einthoven, la quale stabilisce che conoscendo due derivazioni è possibile determinare matematicamente la terza, tale che: ^{[16][17][18][21]}

$$\text{Derivazione I} + \text{Derivazione III} + \text{Derivazione II} = 0$$

Questa condizione è sempre verificata perché rappresenta la *prima legge di Kirchoff*.

Dalle derivazioni fondamentali bipolari vengono ricavate tre derivazioni unipolari, in modo da usare un solo elettrodo per ottenere una derivazione invece di due: queste sono dette derivazioni unipolari di Goldberger o derivazioni aumentate (aVR, aVL e aVF).

Sono dette aumentate in quanto la differenza di potenziale che si rileva da ogni arto rispetto al potenziale di riferimento dell'elettrodo indifferente è maggiore (circa del 50%) di quello che si otterrebbe dalla misurazione di una derivazione bipolare riferita allo stesso arto. ^[21]

PRIMA LEGGE DI KIRCHOFF

La somma algebrica delle intensità di corrente nei rami facenti capo allo stesso nodo è nulla.

$$\sum_{k=1}^n I_k = 0$$

Per descriverle è necessario descrivere gli elettrodi; l'elettrodo di riferimento o indifferente (polo negativo) è costituito da un riferimento elettrico connesso con due dei tre arti del triangolo di Einthoven e l'elettrodo esploratore (polo positivo) è posto sul terzo arto: ^{[16][17][18][21]}

- aVR. Elettrodo esploratore posto sul braccio destro;
- aVL. Elettrodo esploratore posto sul braccio sinistro;
- aVF. Elettrodo esploratore posto sulla gamba sinistra.

Le derivazioni unipolari, dato che sono derivate dalle derivazioni bipolari, possono essere dedotte direttamente da queste ultime, secondo le relazioni che seguono:^[21]

$$aVR = -\frac{(I + II)}{2} \qquad aVL = \frac{(I - III)}{2} \qquad aVF = \frac{(II + III)}{2}$$

Si possono disporre gli elettrodi in un'ulteriore disposizione per ottenere le derivazioni precordiali; queste si ottengono utilizzando come riferimento il terminale centrale di Wilson connesso agli elettrodi costituenti le derivazioni fondamentali. Così facendo si identificano le derivazioni toraciche di Wilson (da V1 a V6) dove l'elettrodo esplorante è posto su punti convenzionali del torace (*Figura 2.3.3*):^{[16][17][18][21]}

- V1: quarto spazio intercostale sulla margino-sternale destra;
- V2: quarto spazio intercostale sulla margino-sternale sinistra;
- V3: punto di mezzo tra V2 e V4;
- V4: quinto spazio intercostale;
- V5: sulla ascellare anteriore allineato con V4 e V6;
- V6: allineato esternamente con V4 e V5.

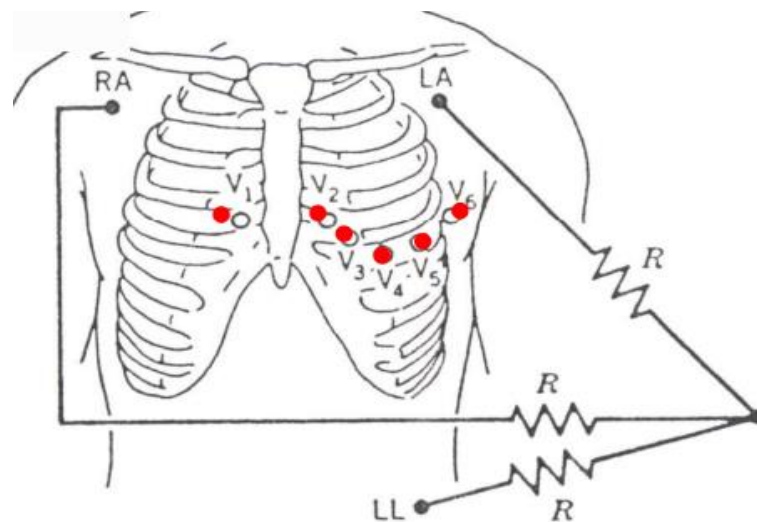


Figura 2.3.3: Visualizzazione delle derivazioni toraciche, del terminale centrale di Wilson e come si posizionano sul torace.

In *Figura 2.3.4* sono rappresentate tutte le derivazioni con la relativa forma d'onda rilevata tramite elettrocardiogramma standard a 12 derivazioni e viene indicata la posizione degli elettrodi e come essi sono connessi. ^{[16][17][18][21]}

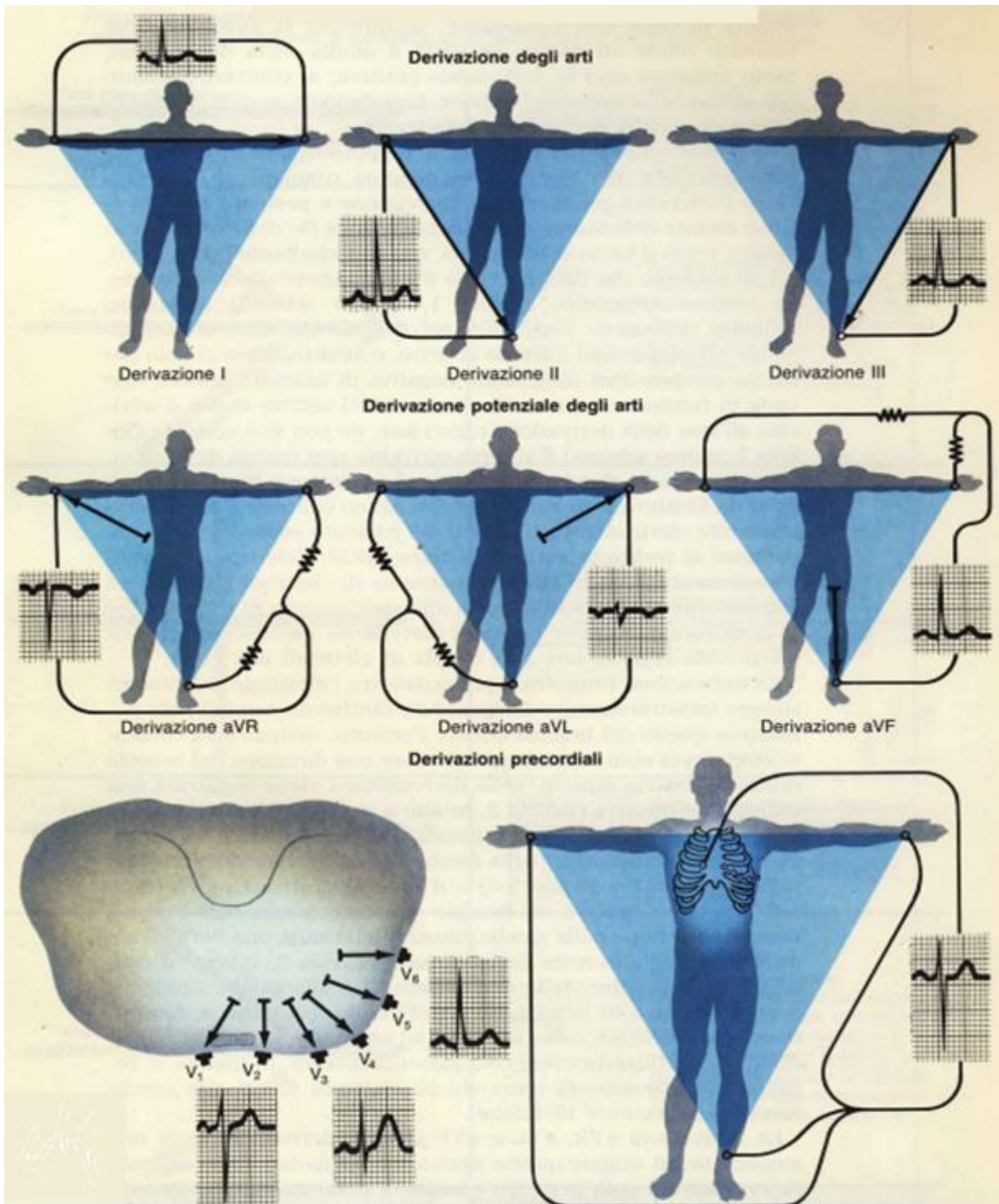


Figura 2.3.4: Schema riassuntivo delle derivazioni fondamentali (bipolari o di Einthoven), delle derivazioni aumentate (unipolari o di Goldberger) e le derivazioni precordiali (toraciche).

In fisica due vettori paralleli di identica polarità ed intensità si considerano identici. Quindi le derivazioni possono essere traslate dalla posizione di partenza fino ad un punto posto al centro del cuore, senza modificarle o alterarle.

Per semplicità quindi il triangolo di Einthoven può essere convertito in un sistema triassiale spostando i tre lati verso il centro. In questo caso ciascun asse forma angoli di 60° rispetto agli altri due, ma la zona di negatività e di positività rimangono fedeli a quelle del triangolo di Einthoven. ^{[16][17][18][21]}

- I derivazione si trova a 0° ;
- II derivazione si trova a $+60^\circ$;
- III derivazione si trova a $+120^\circ$.

Allo stesso modo le derivazioni unipolari degli arti possono essere convertite in un sistema triassiale in cui la loro linea di derivazione va dall'elettrodo esplorante al centro del dipolo, le quali possono essere divise in una parte negativa ed in una parte positiva ed il punto in cui si intersecano è rappresentato dal centro elettrico del cuore. In questo caso, ogni asse si trova a 120° rispetto agli altri due. ^{[16][17][18][21]}

- Derivazione aVR si trova a -150° ;
- Derivazione aVL si trova a -30° ;
- Derivazione aVF si trova a $+90^\circ$.

Unendo queste 6 derivazioni si rappresenta un sistema esassiale, in cui le linee continue rappresentano la parte positiva di ciascun asse di derivazione e quelle tratteggiate rappresentano la parte negativa. ^{[18][21]}

- La derivazione aVL si trova a -30° ;
- La derivazione aVF si trova a $+90^\circ$;
- La I derivazione si trova a 0° ;
- La II derivazione si trova a $+60^\circ$;
- La III derivazione si trova a $+120^\circ$;
- La derivazione aVR si trova a -150° . ^{[16][17][18]}

Le derivazioni fondamentali ed aumentate forniscono la proiezione sul piano frontale del vettore cardiaco, mentre le derivazioni precordiali rappresentano la proiezione sul piano trasversale dello stesso vettore. Unendo le derivazioni si ottiene un quadro completo dell'attività del cuore (Figura 2.3.5).^{[16][17][18][21]}

Per ottenere una corretta decomposizione del vettore cardiaco tramite un sistema di assi cartesiani ortogonali si introducono le derivazioni di Frank, solitamente usate per la vettorcardiografia, l'elettrocardiografia ad elevata risoluzione e per la registrazione dinamica secondo il metodo di Holter. Il segnale viene rilevato da 6+1 elettrodo e viene successivamente ricomposto nelle tre componenti ortogonali X Y e Z. In questo modo si è in grado di eseguire proiezioni sui piani frontale, sagittale e trasverso e di studiare l'evoluzione nel tempo e nello spazio del vettore cardiaco.^{[16][17][18][21]}

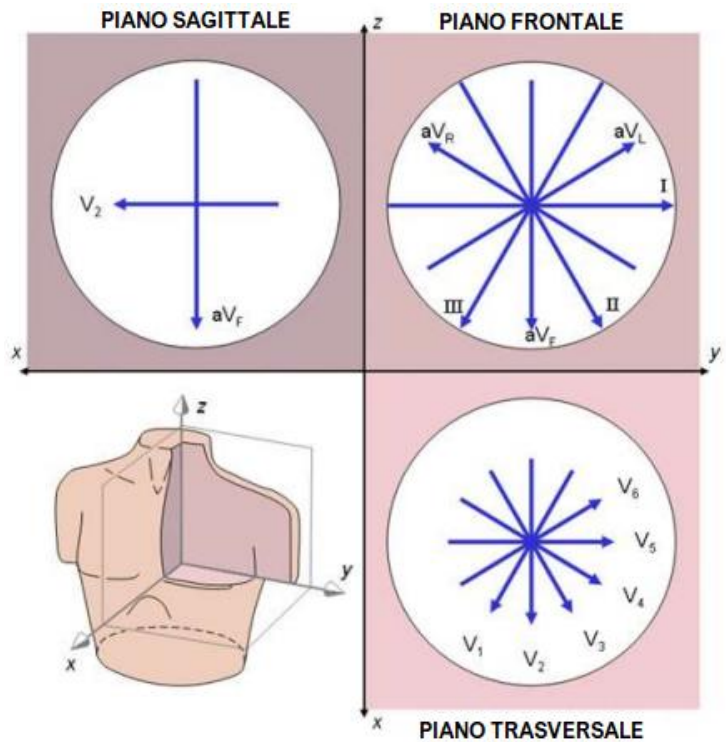


Figura 2.3.5: Derivazioni sul loro piano d'azione:
 a) piano frontale derivazioni I, II, III, aV_L , aV_R e aV_f ;
 b) piano trasversale derivazioni da V_1 a V_6 .

In Figura 2.3.6 è riportato un segnale ECG a 12 derivazioni standard su carta millimetrata.

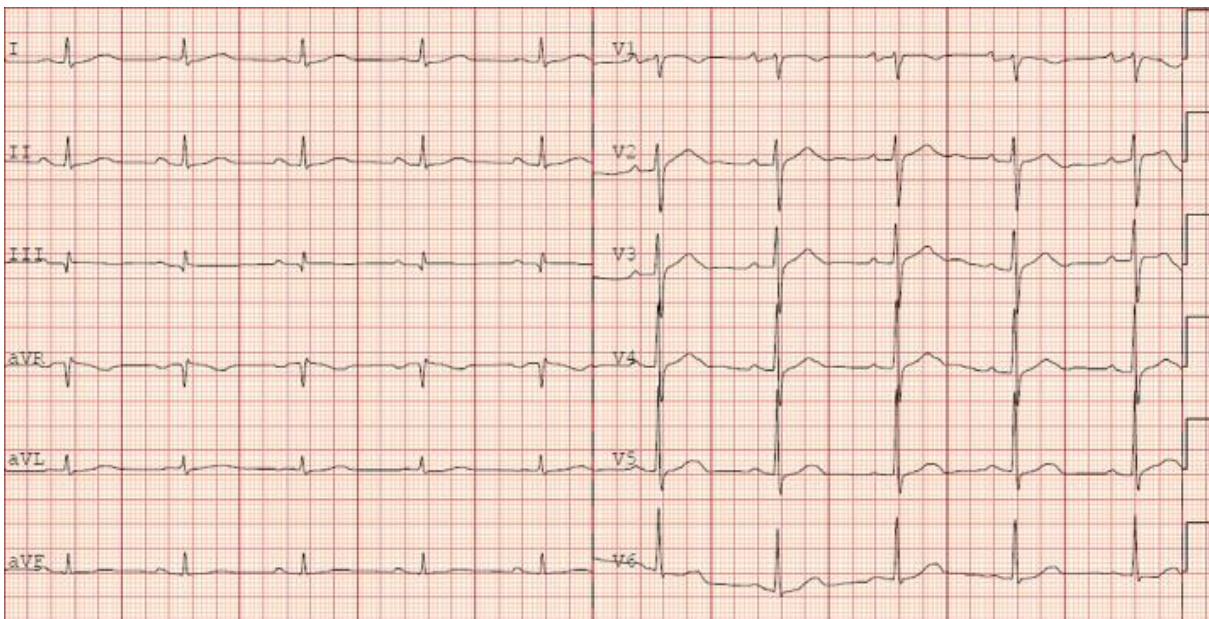


Figura 2.3.6: Segnale ECG a 12 derivazioni standard; segnali elettrocardiografici con morfologie differenti fra loro.

2.3.1 ONDE ELETTROCARDIOGRAFICHE

Un normale tracciato ECG mostra tre eventi maggiori, denominati onda P, complesso QRS e onda T, in cui le onde e gli intervalli sono correlati ad eventi del ciclo cardiaco. Questi tre eventi sono ripetuti continuamente e regolarmente in sequenza in un tracciato ECG (un esempio in *Figura 2.3.7*). Questa ripetizione viene definita ritmo sinusale, definito come un ritmo regolare: e un vettore positivo dell'onda P.

[16][17][18][21]



Figura 2.3.7: Morfologia del segnale ECG dove sono messi in risalto l'onda P, il complesso QRS e l'onda T.

- Onda P precede ogni complesso QRS e rappresenta la depolarizzazione atriale dovuta all'impulso elettrico avviato dal nodo seno atriale; è sempre negativa in aVR, mentre è positiva nelle altre derivazioni, è difasica in V1 con la prima componente positiva (attivazione atrio destro) e la seconda componente negativa (attivazione atrio sinistro) e di minore ampiezza. Nelle derivazioni DII e V1 è meglio evidente.
- Complesso QRS rappresenta la depolarizzazione ventricolare (è l'onda più grande in quanto generata dai ventricoli che sono la massa muscolare più consistente nel cuore e che quindi generano maggiore corrente elettrica), si presenta dopo una pausa di un decimo di secondo dall'onda P per consentire il riempimento dei ventricoli e raffigura il percorso elettrico dell'impulso dal nodo atrioventricolare alle fibre di Purkinje; è composto da 3 onde, non sempre presenti contemporaneamente:
- Onda Q è la prima onda negativa; è dovuta alla depolarizzazione del setto interventricolare; ha una durata inferiore a 0.04 sec, ha un'ampiezza inferiore ad 1/4 di quella dell'onda R che la segue; è presente nelle derivazioni: DI, aVL, V5, V6.
- Onda R è l'onda positiva (rivolta verso l'alto nel tracciato), segue l'onda Q, è dovuta alla depolarizzazione della parete libera del ventricolo sinistro; ha ampiezza differente a seconda della derivazione e dell'asse elettrico; è più ampia nelle derivazioni anterolaterali: DI, aVL, V5, V6; l'ampiezza aumenta da V1 a V6; non supera i 13 mm in aVL e i 20 mm in AvF
- Onda S è la seconda onda negativa preceduta sempre dall'onda R; è dovuta alla depolarizzazione del restante ventricolo sinistro e destro; decresce di ampiezza da V1 a V6; è presente in DIII, aVF e aVR.

- Onda T rappresenta la ripolarizzazione ventricolare, ha la stessa direzione del QRS, se è positivo sarà positiva e viceversa. La ripolarizzazione avviene in senso opposto alla depolarizzazione, quindi dovrebbe essere diretta anche in senso opposto al QRS sull'ECG, ma ciò non si verifica perché è anche di segno opposto. L'asse medio dell'onda T sul piano frontale, non deve divergere più di 45° dall'asse medio del QRS.
- Onda U dovuta alla ripolarizzazione dei muscoli papillari; non è sempre possibile apprezzarla in un tracciato ECG ed è meglio osservabile nelle derivazioni precordiali intermedie (V3 e V4) ed ha la stessa direzione dell'onda T.
- L'onda che rappresenta la ripolarizzazione del miocardio atriale non è visibile sul tracciato elettrocardiografico perché si verifica durante il complesso QRS. ^{[16][17][18][21]}

La durata tra l'inizio dell'onda P e l'inizio del complesso QRS è l'intervallo PQ, che viene comunemente chiamato intervallo PR in quanto l'onda Q è spesso molto piccola; in questo intervallo, l'atrio comincia a rilassarsi, mentre alla fine di questo intervallo i ventricoli cominciano a depolarizzarsi (tempo di conduzione atrio-ventricolare). L'intervallo QT si estende dall'inizio del complesso QRS alla fine dell'onda T e rappresenta la durata richiesta al ventricolo a contrarsi e poi cominciare la fase di rilasciamento (tempo di depolarizzazione e ripolarizzazione ventricolare). La sua durata varia in base alla frequenza cardiaca secondo la formula di Bazett di seguito riportata: ^{[16][17][18][21]}

$$QT_c = \frac{QT}{\sqrt{(R - R')_{INT}}}$$

in cui QT_c è la durata dell'intervallo QT corretta per la frequenza cardiaca, QT è la distanza temporale tra onda Q e onda T (espressa in s), mentre $(R - R')_{INT}$ è l'intervallo temporale tra due picchi R consecutivi (espresso in s). Si può identificare inoltre l'intervallo ST che si estende dalla fine dell'onda S all'inizio dell'onda T e rappresenta la fase in cui i ventricoli sono completamente depolarizzati. ^{[16][17][18][21]}

Per quanto riguarda propriamente il segnale elettrocardiografico e le sue caratteristiche, questo è riportato su carta millimetrata dove sull'asse verticale vengono rappresentati i voltaggi (in millivolt, mV) e su quello orizzontale il tempo (in secondi, s). In assenza di segnali elettrici la registrazione si colloca su una linea di riferimento (isoelettrica). Per quanto riguarda la taratura, l'elettrocardiografo è tarato in modo che 1 mV corrisponda ad una deflessione di 10 mm (taratura intera), ma ci sono dei casi particolari: se i segnali sono molto ampi si può ricorrere alla mezza taratura, nella quale 1 mV corrisponde ad una deflessione di 5 mm, mentre se i segnali sono molto piccoli si può ricorrere alla doppia taratura, per la quale 1 mV corrisponde ad una deflessione di 20 mm (amplificando il segnale). Di norma la carta sulla quale si registra l'elettrocardiogramma scorre ad una velocità di 25 mm/s (tale che ogni mm corrisponde a 40 ms), ma si può far scorrere la carta a 50 e 10 mm/s (in modo tale che un millimetro corrisponde rispettivamente a 20 e 100 ms). Quindi le prestazioni fondamentali di un elettrocardiografo sono le seguenti: ^{[16][17][18][21]}

- a) 2 velocità della carta (25 e 50 mm/s);

- b) un segnale con taratura da 1 mV si faranno corrispondere 10 mm;
- c) ottenere separatamente le 12 componenti del vettore cardiaco.

Il ritmo sinusale per definirsi tale deve soddisfare le seguenti caratteristiche: ^{[16][17][18][21]}

- onde P seguite dal complesso QRS;
- onde P positive in D2 e negative in aVR;
- intervallo PR costante (120 - 200 ms);
- morfologia costante dell'onda P per ogni derivazione;
- frequenza tra 60 e 100 battiti per minuto.

Oltre al ritmo sinusale, in un tracciato ECG si possono osservare anche battiti cardiaci anormali (noto come aritmia). Per diagnosticarla si ci basa sulla frequenza e la forma dell'onda P, sulla frequenza del complesso QRS e sull'associazione tra l'onda P e il complesso QRS.

Un esempio di tracciato ECG per battito cardiaco anomalo è illustrato in *Figura 2.3.8*. ^{[16][17][18][21]}



Figura 2.3.8: Morfologia del segnale ECG di un battito anomalo, in cui si osserva come le onde P e T non sono chiaramente distinguibili e il complesso QRS è irregolare.

2.4 ACQUISIZIONE DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA

Per analizzare ed interpretare il segnale ECG in maniera corretta, è necessario che esso sia ad alta qualità; quindi sono richiesti degli accorgimenti tecnici e il rispetto di requisiti delineati dalle linee guida e dagli standard internazionali.

È fondamentale che i dispositivi che restituiscono un segnale elettrocardiografico siano conformi ai requisiti di elettrocardiografia diagnostica a 12 derivazioni e che la banda passante del segnale da acquisire sia compresa tra 0.05 Hz e 150 Hz (normativa IEC); quindi si acquisisce il segnale tramite un ECG a 12 derivazioni standard. Sono presenti altre linee guida (American Heart Association AHA - American College of Cardiology ACC - Heart Rhythm Society HRS) secondo le quali, per il tracciato pediatrico, la banda passante del segnale da acquisire deve essere compresa tra 0.05 Hz e 250 Hz. Altre ancora (le linee guida della Società Europea di

Cardiologia ESC) sono utili per il trattamento delle aritmie ventricolari e per la prevenzione di morte improvvisa.^{[23][24][21]}

Se non vengono rispettate le linee guida possono insorgere errori diagnostici: se si impiegano filtri passa alto diversi da 0.05 Hz si può assistere a distorsioni del tratto ST, della ripolarizzazione e da blocchi di branca; se si impiegano filtri passabasso diversi dalla normativa questo comporta una riduzione delle ampiezze dell'ECG con errata rilevazione di eventuali fattori di rischio di arresto cardiaco (onde delta, onde epsilon, frammentazioni del QRS). Pertanto le "transfer function" degli algoritmi di filtraggio degli apparecchi analogici/digitali influenzano la morfologia del tracciato.^{[23][24][21]}

Inoltre la qualità del segnale garantisce un segnale elettrico stabile in modo da analizzare correttamente la morfologia e il ritmo del tracciato ECG e porre una adeguata diagnosi. Quindi è importante il processo tramite il quale dall'acquisizione dei dati si passa alla loro presentazione.^{[23][24]}

Per l'acquisizione del segnale è necessario fare attenzione alla preparazione della pelle e al posizionamento degli elettrodi, importante per ridurre la resistenza, che può influenzare l'ampiezza e l'asse elettrico dei tracciati ECG (diversa morfologia delle derivazioni precordiali).

Per la raccolta del segnale sono presenti degli algoritmi specifici che provvedono ad eliminare il rumore, ad estrarre le caratteristiche fondamentali di durata ed ampiezza delle diverse componenti dell'ECG ed infine a comprimere i dati per l'eventuale conservazione e trasmissione.^{[23][24][21]}

- Il filtraggio è un processo in cui si provvede alla rimozione delle interferenze elettriche esterne dovute a rumore respiratorio e muscolare.
- Per l'estrazione delle caratteristiche fondamentali dell'ECG, importante è il rilevatore del complesso QRS perché da esso è possibile riconoscere sia la ripolarizzazione ventricolare sia l'onda P.
- Il processo di raccolta determina la produzione di un quantitativo di dati molto numerosi (necessario per ottenere un segnale il più possibile fedele all'originale) che successivamente verranno compressi, processo utile per permettere la presentazione e la trasmissione dei dati ma che può distorcere il segnale (per una qualità accettabile la distorsione deve essere limitata il più possibile). Quindi è indispensabile anche per queste fasi il filtraggio dei dati.

Un altro processo che si compie è la conversione del segnale analogico in segnale digitale; in questo caso per mantenere una buona qualità del segnale è importante determinare la frequenza di campionamento adeguata nella conversione analogico (continui in tempo e ampiezza) – digitale (discreti in tempo e ampiezza). Si è propensi a convertire il segnale in analogico in quanto i sistemi digitali permettono, ad esempio, di

aumentare la frequenza di taglio passa-alto senza l'introduzione di distorsioni di fase, producendo dei template delle derivazioni raccolte nel modo più fedele e pulito possibile (cosa che l'analogico non garantisce). È importante creare degli adeguati template, in quanto il filtraggio può eliminare delle importanti componenti del segnale ECG, producendo errori nell'analisi.^{[23][24][21]}

2.4.1 FILTRAGGIO

Un filtro è un dispositivo progettato per effettuare trasformazioni sulla struttura spettrale di un segnale, permettendo al segnale di interesse di passare inalterato ed eliminando le parti restanti, lasciando inalterata la loro frequenza (un esempio in *Figura 2.4.1* rappresenta l'effetto di un filtro su un segnale corrotto da rumore). Quindi idealmente un filtro deve rimuovere solo il rumore senza alterare il segnale desiderato, ma in realtà sono spesso sovrapposti nel dominio delle frequenze il segnale di interesse ed il rumore, quindi quando si applica un filtro, questo attenua le componenti in frequenza corrispondenti al rumore ma il segnale desiderato subisce delle distorsioni in ampiezza. Quindi nell'usare un filtro si vuole ottenere un compromesso tra la minore distorsione in ampiezza del segnale utile e la riduzione del rumore (rapporto segnale-rumore ottimale), minimizzando o evitando le distorsioni di fase. Si presentano diversi tipi di interferenze:^{[22][23][24][21]}

- oscillazione della linea di base: consistono in un andamento ondulatorio della linea isoelettrica che può avere diverse cause:
 - o inadeguato accoppiamento elettrodo-cute;
 - o artefatti respiratori: si manifestano come lente oscillazioni periodiche a causa di movimenti diaframmatici legati alla respirazione con frequenza pari a 0.2 Hz;
 - o artefatti di movimento del paziente: provocano variazioni dei potenziali elettrochimici e dell'impedenza di polarizzazione nel contatto elettrodo-pelle.
- interferenza di rete: si possono verificare delle interferenze sinusoidali a 50 o 60 Hz dovute all'azione di campi elettromagnetici derivati dell'alimentazione di rete. Si possono evitare allontanandosi dall'alimentatore durante la misurazione o con un'adeguata schermatura;
- artefatti muscolari: ci sono dei segnali elettrici che sono simili ai segnali cardiaci e che si sovrappongono a quest'ultimi nel segnale elettrocardiografico, generati dall'attività o da tremori muscolari, nel range di frequenze tra 30 e 200 Hz.^{[22][23][24][21]}

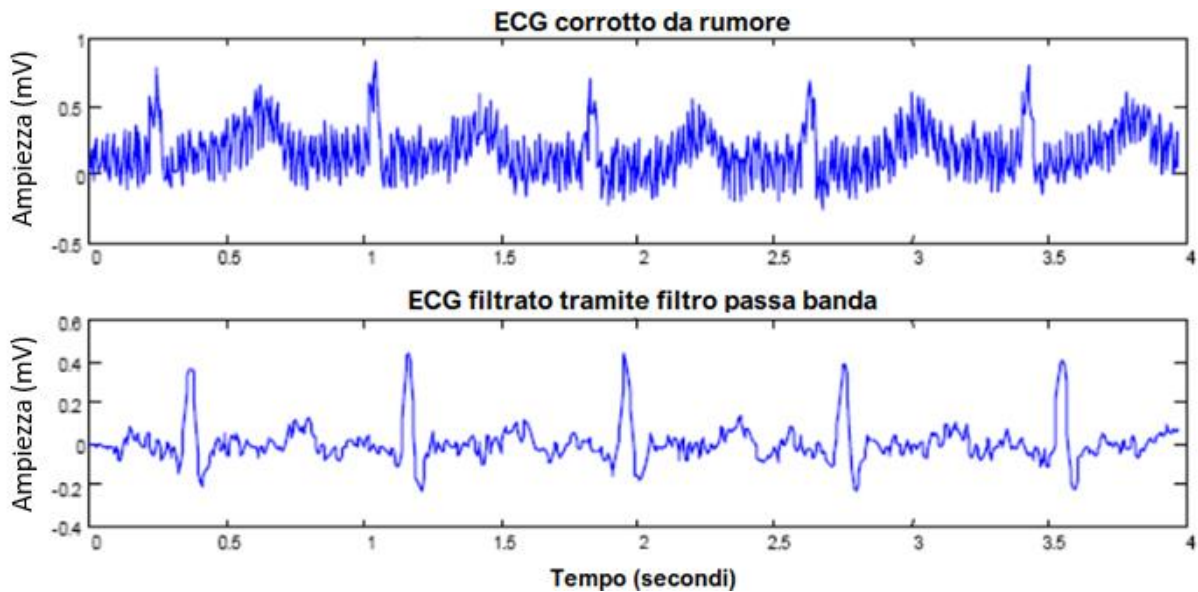


Figura 2.4.1: Segnale ECG corrotto da rumore (in alto) e segnale ECG filtrato tramite un filtro passa banda (in basso).

Quindi conoscendo il contenuto in frequenza del rumore che si va a sovrapporre al segnale ECG è possibile effettuare un filtraggio adeguato. C'è da considerare una distinzione: se si considera un filtro ideale, questo trasmette senza attenuazione tutte le frequenze di interesse, ed elimina completamente quelle rumorose; un filtro reale invece inizia ad attenuare leggermente in prossimità della frequenza di taglio per poi iniziare un'attenuazione progressiva. Quindi la frequenza di taglio è la frequenza a cui il filtro attenua di 3 dB il livello di ampiezza massimo. Il tasso di attenuazione viene chiamata pendenza e quanto più la pendenza di un filtro reale è grande, più esso si approssima al filtro ideale corrispondenti. ^{[22][23][24][21]}

Maggiori sono le frequenze del segnale che vengono mantenute in un segnale filtrato, maggiore sarà l'accuratezza nella misura delle ampiezze dei picchi, delle onde di piccola durata e delle deflessioni dell'ECG.

Le due principali tipologie di filtraggio per un segnale ECG (rappresentate in *Figura 2.4.2*) sono:

- ✓ un filtro di tipo passa-alto per la soppressione dell'instabilità della linea di base, se il filtro trasmette solo le armoniche aventi frequenza inferiore alla cosiddetta frequenza di taglio f_c ; per esempio nel contatto elettrodo-pelle si generano dei potenziali in corrente continua di ampiezza fino a 200 mV, sovrapposti al segnale elettrico cardiaco con ampiezza di pochi millivolt. Per eliminare la componente continua (interferenza) serve utilizzare un filtro passa-alto;
- ✓ un filtro di tipo passa-basso anti-aliasing se il filtro trasmette solo armoniche di frequenza superiore a quella di taglio f_c ; queste sono fonte potenziale di errori a carico della registrazione, in quanto possono provocare delle distorsioni del segnale ECG (in particolare del segmento ST e dell'onda T) e ridurre l'ampiezza dei complessi QRS. Una inadeguata frequenza di taglio passa-basso può inoltre ridurre la banda passante del filtro. ^{[22][24][23][21]}

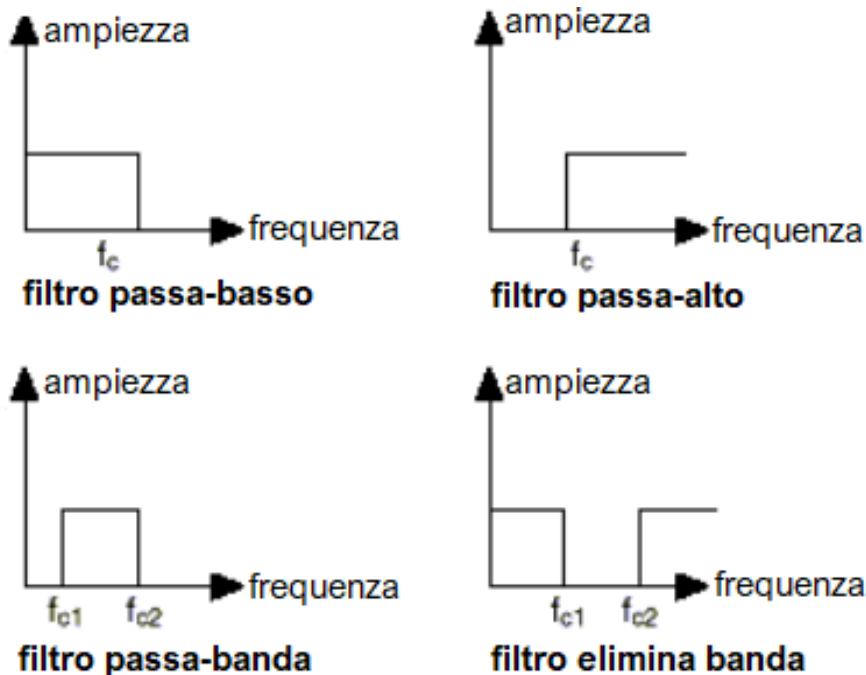


Figura 2.4.2: Tipologie dei filtri: filtro passa-basso, filtro passa-alto; filtro passa-banda; filtro elimina banda.

2.4.2 CAMPIONAMENTO

Il campionamento di una grandezza analogica è ottimale se partendo dai suoi campioni è possibile ricostruirla perfettamente, ossia se non implica perdita di informazione. Se si vuole ricostruire un segnale continuo da un segnale campionato, si può fare riferimento al teorema di Shannon o del campionamento, secondo cui la banda del segnale in ingresso deve essere limitata ed è sufficiente campionare il segnale con una frequenza di campionamento pari almeno al doppio della massima frequenza del segnale, detta anche frequenza di Nyquist.^{[22] [23][24][21]}

$$f_c \text{ (frequenza di campionamento)} > 2B \text{ (frequenza di Nyquist)}$$

In corrispondenza della frequenza di taglio per i filtri reali si ha un'attenuazione di 3 dB rispetto alla banda passante, per cui la frequenza di Nyquist dovrà essere maggiore della frequenza di taglio passa-basso, così da non perdere informazioni importanti del segnale. Per esempio, dato che per sistemi ECG applicati su soggetti adulti la frequenza di taglio passa-basso è pari al valore di 150 Hz, un'adeguata scelta della frequenza di Nyquist dovrebbe essere di 250 Hz mentre per la frequenza di campionamento pari a 500 Hz. Se le frequenze di campionamento non rispettano tale condizione, si manifesta il fenomeno aliasing, per cui il segnale ricostruito non coincide con il segnale campionato. Per minimizzarlo è opportuno che il segnale in ingresso sia limitato in banda (con un opportuno filtro anti-aliasing) e deve essere usata una frequenza di campionamento adeguata.^{[22] [23][24][21]}

L'elaborazione di un segnale può essere un'operazione semplice o complessa. In particolare si può effettuare:

- ✓ analisi nel dominio del tempo: il segnale è analizzato rispetto alla variabile tempo ed è possibile ricavare diversi parametri, come l'ampiezza massima negativa e positiva del segnale e l'ampiezza picco-picco (la differenza tra il valore di ampiezza massima e di ampiezza minima);
- ✓ analisi nel dominio della frequenza: è analizzato lo spettro delle frequenze che costituisce il segnale ed usato per l'analisi delle componenti frequenziali presenti in esso;
- ✓ modellizzazione: la creazione di modelli di generazione del segnale consente di stimare in modo indiretto le variabili fisiologiche di interesse.

Tramite la Trasformata di Fourier è possibile il passaggio da una rappresentazione dei segnali nel dominio del tempo ad una rappresentazione nel dominio della frequenza. ^{[23][22][24]}

In conclusione quindi l'analisi del ritmo e della morfologia del tracciato ECG dipendono da fattori tecnici, dalla tipologia di algoritmi usati per il filtraggio e per il campionamento del segnale oltre a fattori specifici per le diverse strumentazioni impiegate (quali taratura o caratteristiche proprie degli strumenti).

^{[22][23][24][21]}

2.5 ELETTROCARDIOGRAFIA DINAMICA

Quasi tutte le forme di aritmia sono correggibili o rilevabili tramite apparecchiature adeguate che possano consentire di:

- osservare e valutare il funzionamento del cuore in 24h (in condizione di 'normale esercizio');
- incrementare in maniera controllata il lavoro cardiaco al fine di indurre artificialmente la manifestazione della patologia e conseguentemente valutare per la più adeguata terapia.

Il primo punto è effettuabile tramite elettrocardiografia dinamica, anche detto Holter; il secondo, invece, mediante elettrocardiografia da sforzo. ^{[21][25][26][19][30]}

La metodologia utilizzata in questa trattazione è la prima. Il monitoraggio Holter è uno strumento nella valutazione di pazienti con sintomi di varie forme di malattie cardiache, o in situazioni in cui il medico sospetta una patologia cardiaca in assenza di sintomi. Questo è un test ideale perché il paziente svolge le normali attività quotidiane, aumentando la probabilità che si trovino a vivere le situazioni precise che possono scatenare sintomi o eventi cardiaci. Il paziente viene quindi invitato a compilare un diario in cui riporta in modo riassuntivo gli eventi della giornata (sveglia, addormentamento, pasti, assunzione di farmaci, sintomi, principali attività della giornata o eventi particolari). Ciò permette di correlare le eventuali anomalie con le attività e i sintomi. In senso opposto, il monitoraggio Holter può essere utilizzato anche per "escludere" le cause cardiache dei sintomi dei pazienti. ^{[21][25][26][19][28]}

La selezione tra il monitoraggio Holter a due, tre o a dodici derivazioni dipende principalmente dall'obiettivo desiderato. Se viene utilizzato per monitorare la frequenza cardiaca e il suo ritmo, sono sufficienti da due a tre derivazioni. Al contrario, se lo scopo è stabilire l'origine di aritmie o tachicardia, allora si preferisce un'elettrocardiografia Holter a dodici derivazioni. Un monitor Holter a dodici derivazioni è molto accurato e può diagnosticare istantaneamente tachicardia sopraventricolare (SVT), tachicardia ventricolare (TV), flutter atriale, fibrillazione atriale, TV monomorfa o polimorfa, sindrome del QT lungo, complessi prematuri sopraventricolari, complessi prematuri ventricolari, atrioventricolare dominante vie accessorie, blocco atrioventricolare, blocco di branca destra e sinistra e blocco fascicolare anteriore e posteriore sinistro. [21][25][26]

Il funzionamento dell'Holter si basa su una registrazione continua di un tracciato dell'elettrocardiogramma tramite un registratore portatile affidato al paziente, strutturato in modo tale da non impedire le normali attività dell'individuo. La registrazione è effettuata nell'arco di 12-48 ore, intervallo di tempo ritenuto sufficiente per osservare la patologia ricercata. Al paziente vengono applicati degli elettrodi, precedentemente collegati ai fili delle derivazioni, sul petto (in genere 5) che sono collegati ad una cassetta magnetica di un registratore alimentato a batteria e munito di memory card, provvisto di custodia che può essere indossato in vita tramite una cintura, che registra l'intero tracciato (Figura 2.5.1); trascorso il tempo prefissato la registrazione viene letta ed elaborata da un computer, tramite un programma apposito sotto supervisione di un esperto qualificato che analizza i dati dal punto di vista medico. [21][25][26][19][28]

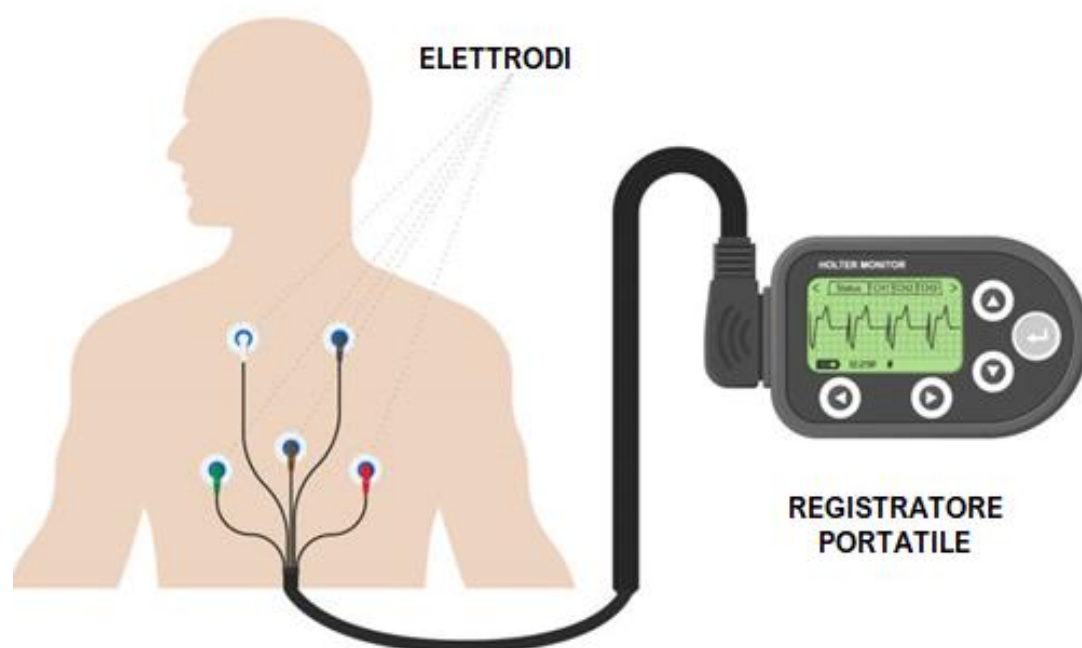


Figura 2.5.1: configurazione holter e applicazione sul paziente.

Il posizionamento ottimale degli elettrodi è fondamentale se si vuole ottenere una registrazione del valore pulita, priva di artefatti e rumore, soprattutto durante i periodi di attività quotidiana ma anche durante il sonno. Di seguito sono riportati i posizionamenti degli elettrodi in base alle derivazioni (Figura 2.5.2, Figura 2.5.3, Tabella 2.5.1, Tabella 2.5.2). [21][25][26][19][28]

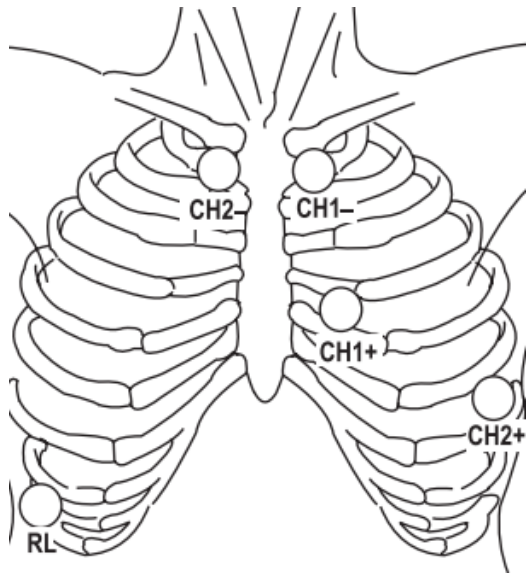


Figura 2.5.2: posizione per gli elettrodi holter a 5 derivazioni

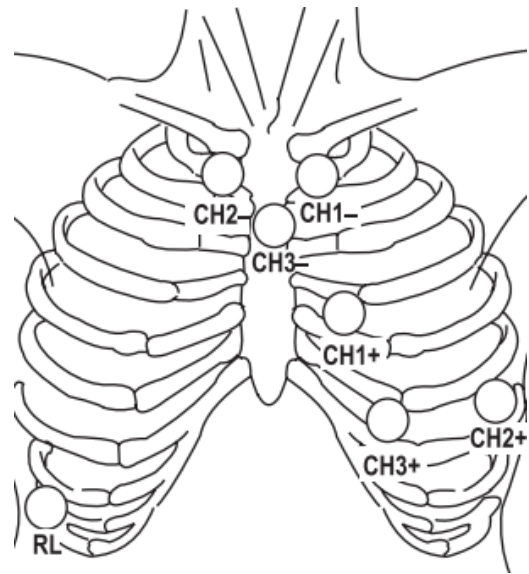


Figura 2.5.3: posizione per gli elettrodi holter a 7 derivazioni

Derivazione	Colore elettrodi	Posizione
Ch1+	Rosso	4° spazio intercostale al margine sinistro dello stemo
Ch1-	Bianco	Clavicola sinistra, laterale del bordo dello sterno
Ch2+	Marrone	6° spazio intercostale sulla linea ascellare anteriore
Ch2-	Nero	Clavicola destra, laterale alla linea mediana della clavicola
RL	Verde	Ultima costola lato destro del petto

Tabella 2.5.1: informazioni per il posizionamento degli elettrodi holter a 5 derivazioni

Derivazione	Colore elettrodi	Posizione
Ch1+	Rosso	4° spazio intercostale al margine sinistro dello stemo
Ch1-	Bianco	Clavicola sinistra, laterale del bordo dello sterno
Ch2+	Marrone	6° spazio intercostale sulla linea ascellare anteriore
Ch2-	Nero	Clavicola destra, laterale alla linea mediana della clavicola
Ch3+	Arancione	6° spazio intercostale sulla linea medioclavicolare sinistra
Ch3-	Blu	Sterno del manubrio
RL	Verde	Ultima costola lato destro del petto

Tabella 2.5.2: informazioni per il posizionamento degli elettrodi holter a 7 derivazioni

Il posizionamento può essere modificato se si vuole enfatizzare il segnale delle onde P o dei complessi ventricolari. In tutti i casi è meglio posizionare gli elettrodi sulle ossa per evitare i potenziali elettrici dei muscoli intercostali. La pelle deve essere preparata metodicamente. Eventuali peli del petto devono essere rasati e la pelle deve essere sgrassata e anche abrasa se è troppo spessa. Anche se gli elettrodi sono autoadesivi, è obbligatorio un fissaggio aggiuntivo con nastro ipoallergenico per fissare il cavo al torace e stabilizzare il sistema. Il movimento del cavo dovuto alle attività quotidiane del paziente o durante il sonno è spesso fonte di artefatti, provocando soprattutto movimenti della linea di base che impediscono una corretta interpretazione del segmento ST. Esistono diversi elettrodi a nostra disposizione, ma si preferisce l'elettrodo "Blue Sensor VL-00S-S, Medicotest, Danimarca", che è realizzato con una speciale clip che impedisce la trasmissione dei movimenti dell'elettrodo e del torace al cavo e viceversa. L'elettrolita posizionato nell'elettrodo svolge un ruolo importante nel facilitare il contatto tra l'elettrodo e la pelle diminuendo l'impedenza, quindi è importante scartare gli elettrodi asciutti (o aggiungere gel elettrolitico). Dopo aver posizionato gli elettrodi sulla pelle, è consigliabile controllare il segnale di ciascuna derivazione su una striscia ECG. ^{[21][25][26][19]}

I dispositivi di registrazione hanno subito una rapida evoluzione e le grandi bande magnetiche sono state sostituite da nastri, diminuendone il peso e il volume. I cavi paziente con cui gli elettrodi sono collegati allo strumento vengono avvolti in un anello di diametro da 1 a 2 pollici, posizionandolo a circa 2 pollici da ciascun sito del sensore in modo tale da ridurre interferenze (mostrato in Figura 2.5.6). ^{[21][25][26][19][27][28]}



Figura 2.5.6: avvolgimento del cavo paziente.

I registratori digitali che utilizzano chip di memoria sono diventati di recente ancora più piccoli e possono essere facilmente trasportati dal paziente durante le attività quotidiane. I fili del cavo paziente devono essere resi stabili per evitare che con il movimento possano creare artefatti da tremore muscolare. I moderni sistemi di registrazione, a 3 o più canali, hanno la possibilità di poter selezionare il canale che permette di ottenere una traccia ECG idonea alla lettura evitando artefatti da over- o undersensing o da instabilità della traccia. Se questa non si riesce ad ottenere, si può procedere allo spostamento dello o degli elettrodi fino a ottenere una configurazione idonea.

L'Holter ECG viene registrato con una, due o ora con tre derivazioni toraciche che sono bipolari e possono quindi registrare la differenza di potenziale elettrico tra l'elettrodo positivo e quello negativo. Non ci riferiamo qui alle derivazioni toraciche (V) dell'elettrocardiogramma clinico a 12 derivazioni perché sono unipolari e registrano la differenza tra il potenziale dell'elettrodo toracico e il riferimento zero di Wilson. Sebbene alcuni elettrocateri Holter possano essere simili agli elettrocateri toracici standard, in particolare a V5 o V1, non sono identici e non consentono di determinare l'asse sul piano frontale. ^{[21][25][26][19][28]}

Vi sono, tuttavia, caratteristiche vantaggiose che compensano queste limitazioni. È essenzialmente la dinamica della registrazione, preziosa per la diagnosi dei blocchi senoatriali e atrioventricolari, che ci consente di visualizzarli e decidere il trattamento corretto. Inoltre, la registrazione dell'inizio e della fine delle varie tachicardie parossistiche è un fattore chiave per una corretta interpretazione. ^{[21][25][26][19][27][28]}

CAPITOLO 3

SINDROME DI WOLFF-PARKINSON WHITE

3.1 DESCRIZIONE DELLA SINDROME

La sindrome di Wolff Parkinson White (WPW) è una cardiopatia congenita caratterizzata dalla presenza di connessioni elettriche anormali tra gli atri e i ventricoli (dette avie accessorie), che provocano frequenti episodi di aritmia nel soggetto affetto. ^{[31][32]}

3.1.1 STORIA

La prima descrizione del percorso accessorio è stata riportata da Stanley Kent nel 1893, il quale suggerì che gli impulsi possono viaggiare dall'atrio al ventricolo tramite un percorso diverso dal nodo atrioventricolare, chiamato in prima analisi fascio di Kent. All'inizio del 1900, Frank Wilson e Alfred Wedd hanno descritto per la prima volta schemi ECG che in seguito sarebbero stati riconosciuti come un pattern WPW. ^{[31][32]}



Figura 3.1.1: Foto di Louis Wolff, Sir John Parkinson e Paul Dudley White.

Nel 1912 Cohn e Fraser riportarono il primo caso di sindrome da preeccitazione, e successivamente nel 1930, Louis Wolff, Sir John Parkinson e Paul Dudley White (raffigurati in *Figura 3.1.1*) pubblicarono un articolo fondamentale *sull'American Heart Journal* che descriveva 11 giovani pazienti che soffrivano di attacchi di tachicardia parossistica associati a un pattern elettrocardiografico di "blocco di branca" con un breve intervallo PR. Da quel momento in poi, si identificò questa condizione patologica come sindrome di Wolff Parkinson White – WPW. Inoltre Ohnell fu il primo a usare il termine 'PRECITAZIONE', mentre Seters ha descritto la componente iniziale del complesso QRS come 'ONDA DELTA'. Le caratteristiche elettrocardiografiche della preeccitazione furono correlate per la prima volta con l'evidenza anatomica di tessuto conduttivo anomalo nel 1943. ^{[31][32]}

La prima ablazione con catetere riuscita con successo di una via accessoria mediante erogazione di energia in corrente continua è stata segnalata da Moraday e Scheinman nel 1984. Tre anni dopo si assiste ad un'ablazione con successo di una via del lato destro erogando corrente RF (ad alta frequenza). L'ablazione con radiofrequenza delle vie accessorie è diventata una terapia di prima linea ed è favorita rispetto al trattamento medico nella maggior parte dei pazienti. ^{[31][32]}

3.1.2 EZIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

All'interno del cuore, gli atri e i ventricoli sono isolati elettricamente l'uno dall'altro da anelli atrioventricolari (AV) fibrosi non conduttivi, ad eccezione del nodo AV e del fascio di His. Gli impulsi vengono in genere avviati dall'interno del nodo senoatriale e la conduzione si propaga ai ventricoli attraverso il sistema His-Purkinje. Gli individui affetti da WPW hanno almeno un percorso elettrico accessorio aggiuntivo tra gli atri e i ventricoli che bypassa il nodo AV, conducendo impulsi elettrici prematuri in parallelo con il nodo AV e il fascio His (fascio di Kent). [31][32]

Il tessuto nelle vie accessorie deriva dal mancato riassorbimento del sincizio miocardico a livello dell'anulus fibrosi delle valvole AV durante lo sviluppo fetale (embriogenesi cardiaca); di conseguenza i fasci miocardici elettricamente conduttivi formano la via accessoria.

La maggior parte delle vie accessorie (60-75%) sono in grado di condurre una conduzione bidirezionale (anterograda e retrograda) tra l'atrio e il ventricolo. Tuttavia, alcune vie accessorie (17-37%) sono in grado di condurre solo in modo retrogrado dal ventricolo all'atrio. Quando le vie accessorie conducono esclusivamente in direzione retrograda (le cosiddette vie accessorie "nascoste"), non generano un'onda delta (una deflessione ascendente del complesso QRS) e il pattern WPW tipico sull'ECG di superficie, ma sono in grado di sostenere la tachicardia da rientro. La conduzione retrograda può verificarsi a seguito di stimolazione ventricolare o battiti prematuri e può formare il braccio retrogrado di un circuito ortodromico di tachicardia da rientro AV (AVRT). Molti dei percorsi accessori nascosti sono sul lato sinistro. Meno comunemente (5-27%), una via accessoria è in grado di condurre solo in direzione anterograda; in questi casi, l'ECG mostra un'onda delta e il pattern WPW sull'ECG di superficie e il percorso può formare il braccio anterogrado di un circuito AVRT antidromico. Il meccanismo responsabile della conduzione unidirezionale lungo un percorso accessorio (solo anterogrado o solo retrogrado) rimane indeterminato. [31][32]

La normale conduzione del nodo AV avviene lentamente rispetto alla conduzione della via accessoria; questo provoca pre-eccitazione ventricolare, un processo in cui i ventricoli vengono attivati prematuramente rispetto all'impulso del nodo AV, e aritmie sintomatiche, tra cui tachicardia sopra-ventricolare da rientro AV o reciprocante (AVRT) (Figura 3.1.2), la quale si verifica quando un impulso viaggia lungo il nodo AV e il sistema His-Purkinje e ritorna in modo retrogrado nell'atrio attraverso il percorso accessorio.

Le caratteristiche di conduzione elettrica della via accessoria possono variare e dipendono da fattori quali la velocità di conduzione, la direzione di conduzione e il periodo refrattario. Queste caratteristiche, insieme alla posizione e al numero di vie, determineranno come la via può essere coinvolta nell'inizio o nella trasmissione di un'aritmia che porta alla sindrome di WPW. [31][32][11]



Figura 3.1.2: raffigurazione della tachicardia sopra-ventricolare da rientro AV.

Ci sono due modi in cui un percorso accessorio può portare alla sindrome WPW.

1. La via accessoria può generare un'aritmia: questo si verifica quando si forma un circuito tra il normale sistema di conduzione del cuore e la via accessoria, manifestando la tachicardia da rientro atrioventricolare (AVRT). L'AVRT ortodromico si verifica quando la conduzione progredisce dagli atri con conduzione anterograda attraverso il nodo AV al ventricolo e conduzione retrograda attraverso la via accessoria. Questo di solito si tradurrà in un QRS complesso stretto poiché viene utilizzato il sistema His-Purkinje a meno che non sia presente una conduzione aberrante. L'AVRT antidromico è l'opposto con la conduzione anterograda che passa dagli atri attraverso la via accessoria al ventricolo e la conduzione retrograda a sostegno del nodo AV ed è solitamente associata a un QRS ampio e complesso. ^{[31][32][11][12]}
2. La via accessoria consente la conduzione di un'aritmia generata altrove: in questo caso l'aritmia suddetta si propaga in una porzione del cuore che normalmente sarebbe isolata elettricamente. ^{[31][32][11]}

3.1.3 EPIDEMIOLOGIA

La storia naturale dei pazienti asintomatici con WPW è stata ipotizzata dai dati disponibili sui pazienti sintomatici con WPW e da coloro che sono stati scoperti casualmente per avere un pattern WPW sul tracciato elettrocardiografico. In studi su larga scala che coinvolgono popolazioni pediatriche e adulte, la prevalenza generale di WPW è stata stimata tra 1 - 3 su 1000 individui (da 0,1 a 0,3%). L'identificazione dei pazienti asintomatici con pattern WPW è difficile, poiché questi individui per definizione sono quelli che non hanno sintomi clinici, e perciò non hanno mai sviluppato un'aritmia. Una stima indica che circa il 65% degli adolescenti e il 40% degli individui con più di 30 anni con un pattern WPW su un ECG a riposo sono asintomatici e che la maggior parte dei pazienti con pattern WPW rimarrà asintomatica. Si ritiene che l'incidenza dei pazienti con il pattern WPW che progredisce verso l'aritmia sia compresa tra l'1% e il 2% all'anno. ^{[31][32][34][35][36]}

I pazienti con pattern WPW possono avere una storia familiare di sindrome WPW. Dovrebbe essere presa in considerazione anche una discussione sulla valutazione del rischio familiare, poiché la prevalenza di WPW nei membri della famiglia è 5,5 per 1000 (0.55%). L'aspetto familiare della sindrome di WPW mostra un'eredità autosomica dominante. Il gene PRKAG2 è stato identificato come un possibile gene di suscettibilità nella sindrome di WPW; questo gene codifica per la subunità regolatoria gamma2 della proteina chinasi attivata da AMP (AMPK). L'AMPK è uno dei più importanti regolatori metabolici di carboidrati e lipidi in molti tipi di tessuti inclusi i muscoli cardiaci e scheletrici. I pazienti e gli animali con la mutazione nel gene PRKAG2 mostrano una conduzione atrioventricolare aberrante associata a sovraccarico di glicogeno cardiaco. A differenza della sindrome WPW familiare, la mutazione costituzionale di PRKAG2 non è comunemente associata alla sindrome WPW sporadica. ^{[31][32][33]}

3.2 DIAGNOSI

3.2.1 SINTOMI

I pazienti con pattern WPW che sviluppano una tachiaritmia, manifestano sintomi ad essa associati tra cui palpitazioni, dolore toracico, dispnea, vertigini, stordimento, pre-sincope, sincope, collasso e/o morte cardiaca improvvisa (stimato alo 0,1% all'anno nei pazienti asintomatici e allo 0.3% all'anno nei pazienti sintomatici). Per valutare la loro condizione è necessario focalizzarsi sullo stato cardiovascolare, di perfusione polmonare e sull'esame neurologico del paziente. Un'aritmia persistente sarà solitamente sintomatica e i segni vitali saranno caratteristici della tachicardia. La pressione sanguigna può variare da normale a ipotensione a seconda della gravità della tachiaritmia, delle comorbidità e della capacità del paziente di compensare l'aritmia. La frequenza respiratoria varierà in base al livello di sofferenza del paziente e alla capacità di mantenere la pressione sanguigna perfusa. L'esame fisico varierà ancora a seconda della gravità dell'aritmia. L'esame cardiaco dimostrerà una tachicardia regolare o irregolare. Circa la metà dei pazienti con sindrome di Wolff-Parkinson-White presenta sintomi secondari a tachiaritmie, come tachicardia parossistica sopra-ventricolare, fibrillazione atriale, flutter atriale e, raramente, fibrillazione ventricolare. Quest'ultima è generalmente secondaria alla fibrillazione atriale, portando a una risposta ventricolare estremamente rapida in presenza di una via accessoria con un periodo refrattario anterogrado criticamente breve (solitamente < 250 ms). Il periodo refrattario ridotto e la via accessoria prevalgono sulla via predefinita nodale AV-His-Purkinje. Pertanto, gli impulsi elettrici vengono trasmessi più prontamente attraverso la via accessoria, portando alle suddette aritmie. I pazienti che hanno avuto un arresto cardiaco manifestano quasi sempre precedenti sintomi correlati alla tachicardia. Alcuni fattori di rischio pongono un paziente a maggior rischio di morte cardiaca improvvisa, inclusi sesso maschile, età inferiore a 35 anni, storia di fibrillazione atriale o AVRT, vie accessorie multiple, localizzazione settale della via accessoria, capacità di conduzione anterograda rapida del percorso accessorio. ^{[31][32][34][35][36]}

3.2.2 DIAGNOSI MEDIANTE ECG

Il paziente deve essere valutato con un ECG a 12 derivazioni per valutare il ritmo cardiaco, in quanto la diagnosi della sindrome WPW avviene in genere tramite ECG. Il riscontro elettrocardiografico caratteristico del pattern WPW consiste in (un esempio è riportato in *Figura 3.2.1* e schematicamente raffigurato in *Figura 3.2.2*): ^{[31][32][34][35][36][12]}

- un intervallo PR inferiore a 120 ms;
- deviazione dell'asse sinistro;
- onde Q anormali nelle derivazioni V5 e V6;
- una deflessione ascendente del segmento iniziale del complesso QRS, noto come onda delta;
- un ampliamento del complesso QRS con una durata totale maggiore di 120 ms;
- cambiamenti di ripolarizzazione secondari riflessi nei cambiamenti dell'onda T del segmento ST che sono generalmente diretti inversamente all'onda delta e ai cambiamenti del complesso QRS.

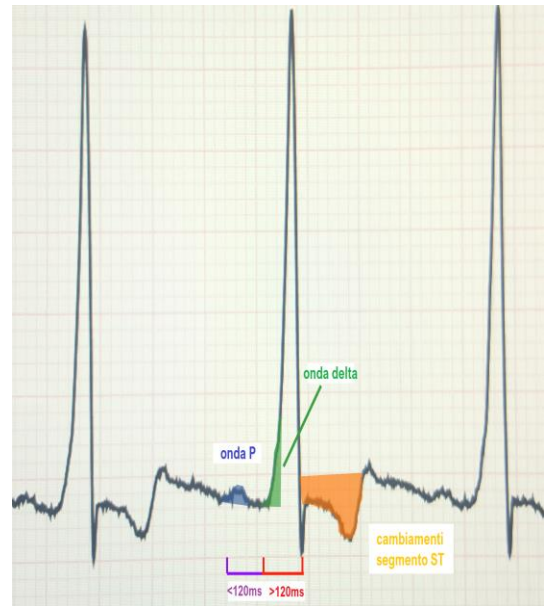


Figura 3.2.1: tracciato elettrocardiografico relativo al pattern WPW rappresentante le caratteristiche principali.

Diversi studi hanno dimostrato che tramite l'analisi della polarità del complesso QRS su cinque derivazioni elettrocardiografiche è possibile in modo facile, veloce e affidabile localizzare le vie accessorie durante il ritmo sinusale; infatti, tutti i pazienti sotto osservazione non presentava ulteriori anomalie cardiache congenite o acquisite che avrebbero potuto influenzare la morfologia del complesso QRS nel tracciato ECG. L'algoritmo sviluppato analizza la polarità dei complessi QRS nelle derivazioni DIII, V1 e V2, localizzando con successo la posizione della via accessoria: ^{[31][32][34][35][36]}

- polarità QRS positiva nella derivazione V1 e negativa nelle derivazioni DIII e aVL è sintomo di una via accessoria postero-settale;
- polarità QRS negativa nella derivazione V1 e positiva nella derivazione V2 è sintomo di una via accessoria postero-settale destra;
- nessun paziente con via accessoria postero-settale sinistra ha mostrato una polarità QRS negativa nella derivazione V1.

In conclusione, questi risultati suggeriscono che nei pazienti con pre-eccitazione, una polarità QRS negativa nella derivazione V1 e positiva nella derivazione V2 dell'ECG di superficie indica la localizzazione sul lato destro di una via accessoria postero-settale. Nei casi con vie accessorie postero-settale sinistro, la polarità QRS nelle derivazioni V1 e V2 è risultata essere bifasica o positiva. ^{[31][32][34][35][36]}

I risultati dell'ECG del pattern WPW sono causati dall'unione del segnale dovuto alla pre-eccitazione ventricolare attraverso la via accessoria e del segnale dovuto alla normale conduzione elettrica. Alcune vie accessorie non manifestano i tipici risultati ECG descritti e di conseguenza alcuni pazienti possono sviluppare una tachiaritmia senza una precedente evidenza dell'esistenza delle suddette vie, definite come tratti di bypass nascosti. ^{[31][32][34][35][36][11][12]}

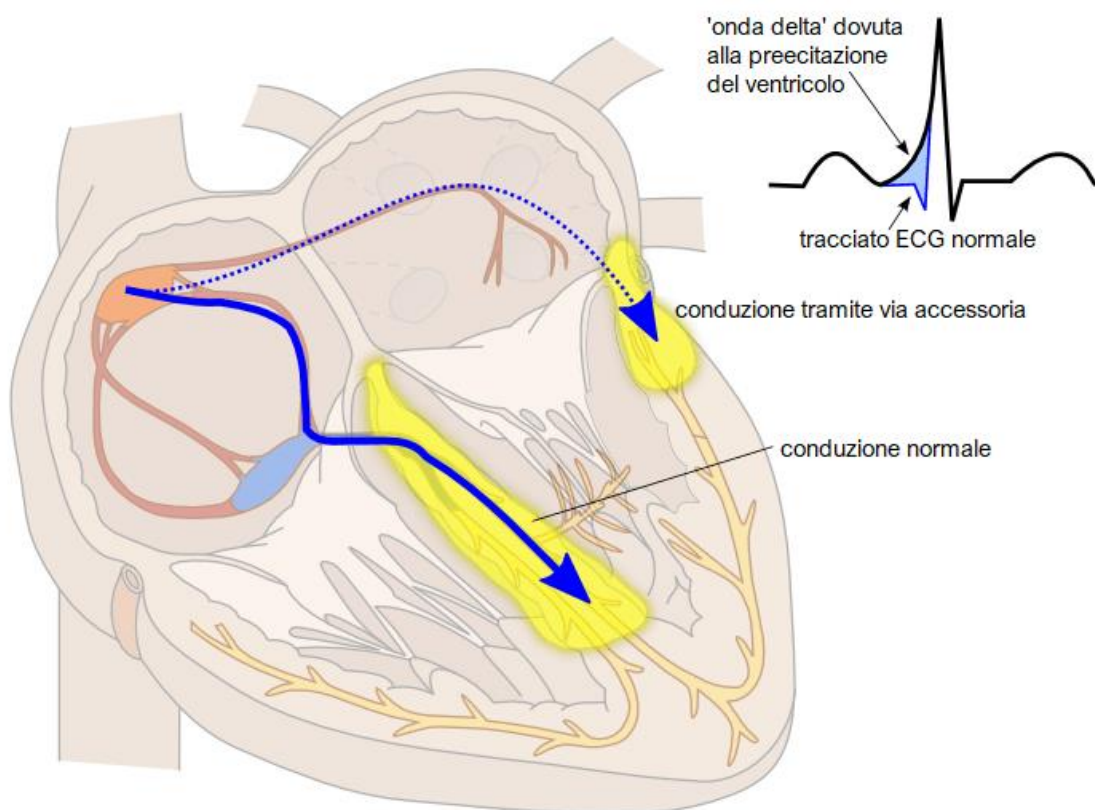


Figura 3.2.2: tracciato ECG che mostra il pattern WPW, con particolare attenzione all'onda delta.

3.3 TRATTAMENTO

La valutazione, la stratificazione del rischio, lo studio elettrofisiologico e l'ablazione della via accessoria per i pazienti asintomatici con pattern WPW variano a seconda dell'età, dei fattori di rischio, della storia dei sintomi, delle comorbidità, del pattern ECG di base e dell'opinione esperta. In generale, i pazienti giovani e sani senza condizioni di comorbidità o fattori di rischio significativi che hanno il pattern WPW sul tracciato elettrocardiografico, ma sono asintomatici e senza una storia di sospetta tachiaritmia, sono seguiti con cure primarie. I pazienti a più alto rischio di aritmia devono essere indirizzati ad uno studio elettrofisiologico per mappare e valutare i rischi della via accessoria e considerare se effettuare un'ablazione della stessa. Il paziente che presenta una tachiaritmia acuta deve essere valutato e trattato seguendo le "Linee guida 2010 dell'American Heart Association per la rianimazione cardiopolmonare e l'assistenza cardiovascolare di emergenza". Mediante queste linee guida si valuta l'adeguatezza della condizione clinica

durante l'acquisizione dei segni vitali, tra cui frequenza cardiaca, pressione sanguigna, pulsossimetria e posizionamento del paziente sul monitor cardiaco per valutare il ritmo cardiaco. Il paziente emodinamicamente stabile deve essere ulteriormente valutato con un ECG a 12 derivazioni per valutare il ritmo cardiaco. ^{[34][35][36]}

3.2.1 ABLAZIONE E FARMACI

La prognosi per i pazienti con pattern WPW è migliorata in modo significativo grazie all'utilizzo di farmaci antiaritmici, in particolare bloccanti dei canali del sodio, e allo sviluppo di tecniche di ablazione negli ultimi 80 anni. ^{[34][35][36]}

I pazienti asintomatici con pattern WPW non richiedono alcun trattamento immediato. Può essere utile per loro sottoporsi alla valutazione di un cardiologo o elettrofisiologo per cercare di determinare il rischio che il paziente sviluppi una tachiaritmia. I pazienti ritenuti ad alto rischio possono beneficiare di farmaci antiaritmici preventivi o di ablazione della via accessoria a seconda del loro livello di rischio, del tipo e delle caratteristiche della via, delle loro comorbidità cardiache e di altre condizioni mediche. In questi casi, il rischio di sviluppare una pericolosa aritmia deve essere soppesato rispetto ai benefici e ai rischi dei farmaci e degli interventi invasivi.

La stratificazione del rischio del pattern WPW asintomatico può essere eseguita in modo invasivo o non invasivo. La valutazione non invasiva è solitamente la modalità iniziale preferita. I metodi non invasivi per determinare la conduzione anterograda e il rischio di fibrillazione ventricolare includono l'elettrocardiogramma a 12 derivazioni standard, il monitoraggio Holter, il test da sforzo e l'ecocardiografia. Il monitor Holter registra le proprietà elettriche del cuore per un periodo prolungato (in genere da 24 a 48 ore). La perdita intermittente della pre-eccitazione attraverso il monitoraggio ambulatoriale può verificarsi fino al 67% dei casi asintomatici. Il monitoraggio Holter può anche identificare morfologie pre-eccitate nettamente diverse all'ECG, sollevando il sospetto per la presenza di molteplici vie accessorie (fattore di rischio). ^{[34][35][36]}

Il test da sforzo aggiunge ulteriore valore alla valutazione non invasiva del pattern WPW. La scomparsa improvvisa della pre-eccitazione, come evidenziato dalla perdita dell'onda delta durante i test da sforzo, conferma un lungo periodo refrattario della via anterograda e, quindi, un basso profilo di rischio. Se la pre-eccitazione persiste durante il test da sforzo potrebbe essere necessaria un'ulteriore valutazione invasiva.

Un ecocardiogramma deve essere eseguito in tutti i pazienti con un pattern WPW per escludere una cardiopatia strutturale associata alla sindrome, comprese alcune varianti genetiche della cardiomiopatia ipertrofica e l'anomalia di Ebstein. ^{[34][35][36]}

Gli studi elettrofisiologici (EP), inclusi il cateterismo intracardiaco e gli studi trans-esofagei, possono chiarire le proprietà delle vie accessorie. Il cardiologo può applicare tecniche di stimolazione con frequenza progressivamente più alta (con un rapporto di conduzione atriale/ventricolare monitorato) e farmaci per indurre tachicardia sovra-ventricolare (SVT) e fibrillazione atriale (FA). Inducendo la FA, il cardiologo può misurare

le caratteristiche delle vie accessorie, incluso l'intervallo PR pre-eccitato più breve che misura la conduzione anterograda attraverso la via accessoria. Gli individui che esibiscono un intervallo PR < 250 ms hanno un rischio maggiore di sviluppare aritmie maligne (la via accessoria può condurre più velocemente di 240 battiti al minuto durante la FA), e perciò vengono trattati con l'ablazione con catetere per distruggere il tessuto conduttivo della via accessoria. Le linee guida ACC/AHA/HRS del 2015 indicano che l'ablazione è ragionevole per le vie accessorie ritenute ad alto rischio in pazienti affetti dalla sindrome WPW. [34][35][36]

L'ablazione trans-catetere o con radiofrequenza (RFA) (Figura 3.3.1) è diventata il trattamento di prima linea per i pazienti sintomatici grazie alla sua maggiore percentuale di successo nell'estinzione delle vie accessorie e al basso tasso di recidiva. La RFA può essere accoppiata con la crioablazione, che offre un profilo di sicurezza più elevato, in particolare nell'ablazione delle vie accessorie del setto e delle vie vicine alle piccole arterie coronarie e al seno coronarico. La crioablazione dimostra un rischio inferiore di indurre il blocco AV rispetto alla RFA, ma a scapito di un minor successo e tassi di recidiva più elevati. [34][35][36]

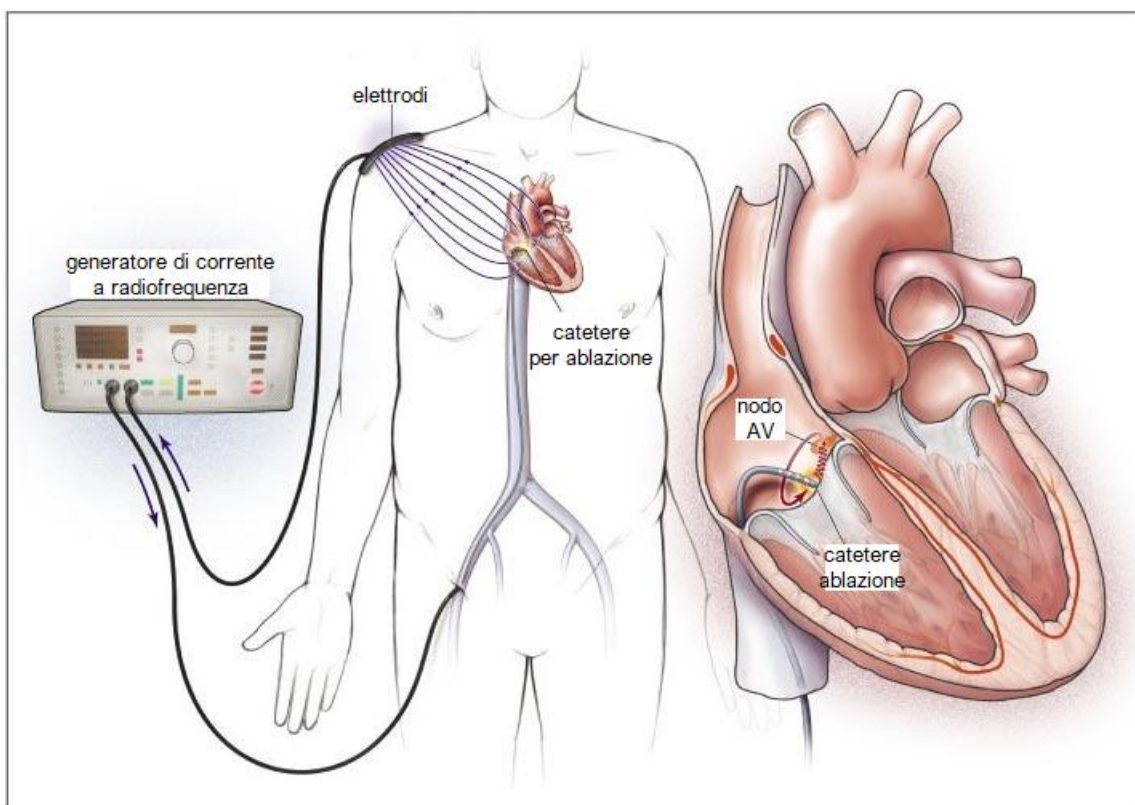


Figura 3.3.1: ablazione transcatetere o con radiofrequenza; strumentazione e modalità di esecuzione.

La procedura di ablazione viene eseguita in anestesia locale e mediante la tecnica di Seldinger si identificano gli accessi venosi, di norma femorale destro e succlavio sinistro. Nel caso in cui si presenta una via accessoria localizzata a sinistra si posiziona un ulteriore accesso arterioso presso l'arteria femorale destra così da permettere l'ablazione tramite un approccio trans-aortico. In alternativa si procede tramite puntura transettale. Gli elettrocateri diagnostici quadripolari vengono posizionati a livello dell'atrio destro alto, del fascio di His, in apice del ventricolo destro e nel seno coronarico. L'ablazione è un metodo mediante il quale si somministra, in prossimità della via accessoria da rendere elettricamente inerte, energia termica a

radiofrequenza (calore) al fine di creare un danno cellulare irreversibile: questo procedimento è reso possibile usufruendo di un catetere che alla sua estremità presenta una termocoppia. Inoltre, il catetere utilizza un sensore tracciante il segnale elettrico e un sistema di mappaggio elettromagnetico basato sulla tecnologia GPS così da poter accedere alla sua posizione e stimarla con precisione di 1 mm. I cateteri (raffigurato in *Figura 3.3.2*) possono utilizzare le radiofrequenze che trasformano le onde radio in calore, oppure sistema di raffreddamento che utilizzano il ghiaccio prodotto dell'ossido nitrico (tecnica criochirurgica) per bruciare la zona interessata.

[34][35][36]

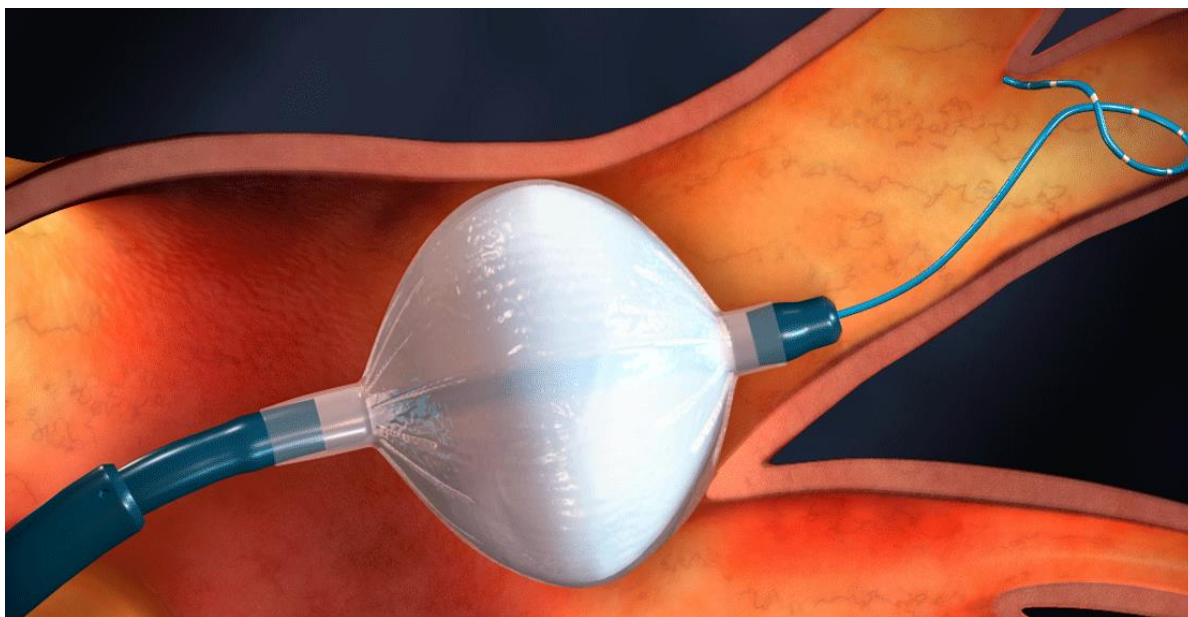


Figura 3.3.2: catetere utilizzato per l'ablazione a radiofrequenza.

Nel caso in cui i pazienti non possono o non desiderano perseguire la terapia mediante ablazione, è possibile effettuare la terapia medica o farmacologica. Nei pazienti senza cardiopatia strutturale o ischemica, la flecainide e il propafenone sono ritenuti ragionevoli dalle "Linee guida ACC/AHA/HRS del 2015", mentre la dofetilide o il sotalolo sono opzioni ragionevoli nei pazienti con cardiopatia strutturale. I pazienti con fibrillazione atriale e rapida risposta ventricolare sono spesso trattati con procainamide per infusione endovenosa (se il paziente è emodinamicamente stabile), che insieme alla cardioversione sono trattamenti accettati per la tachicardia AVRT antidromico. [34][35][36]

Nella fibrillazione atriale acuta associata alla sindrome, l'uso di amiodarone IV può potenzialmente portare a fibrillazione ventricolare in alcuni casi e quindi dovrebbe essere evitato. I bloccanti del nodo AV devono essere evitati nella fibrillazione atriale e nel flutter atriale con la sindrome di Wolff-Parkinson-White. In particolare, evitare adenosina, diltiazem, verapamil e altri calcio-antagonisti e beta-bloccanti che possono bloccare la normale via elettrica del cuore, facilitando la conduzione anterograda attraverso la via accessoria.

Il paziente che si presenta con una tachiaritmia acuta può essere gestito seguendo le "Linee guida 2010 dell'American Heart Association per la rianimazione cardiopolmonare e l'assistenza cardiovascolare di

emergenza": nel caso in cui sono ritenuti emodinamicamente instabili devono essere sottoposti a cardioversione o defibrillazione sincronizzata. ^{[34][35][36]}

Il trattamento farmacologico di una tachiaritmia acuta emodinamicamente stabile sospettata di coinvolgere una via accessoria deve basarsi sul tipo di aritmia e sulla via accessoria presenti poiché alcuni trattamenti farmacologici possono essere dannosi o addirittura fatali. Senza uno studio elettrofisiologico, l'AVRT antidromico sarà difficile da diagnosticare in modo definitivo e dovrebbe, pertanto, essere gestito in modo simile evitando gli agenti bloccanti nodali. Le "Linee guida ACC/AHA/HRS 2015" raccomandano beta-bloccanti o calcio-antagonisti come agenti di seconda linea con cardioversione elettrica riservata alle aritmie refrattarie. ^{[34][35][36][11]}

CAPITOLO 4

ACQUISIZIONE E ANALISI

4.1 DISPOSITIVI UTILIZZATI

I dati sono stati acquisiti su un soggetto affetto dalla sindrome di Wolff-Parkinson-White congenita (i cui dati sono riportati in *Tabella 4.1.1*), i quali consistono in registrazioni elettrocardiografiche acquisite da un registratore ECG Holter clinico (in particolare tramite ‘Holter M12R’ di ‘Global Instrumentation’, un dispositivo indossabile). L’analisi delle registrazioni ECG è stata effettuata mediante un programma apposito (‘M12A Office Holter System’).

DATI PAZIENTE	
SESSO	Femmina
ETÀ	21 anni
ALTEZZA	171 cm
PESO	67 kg
CARRIERA	Studentessa universitaria
SEGNI PARTICOLARI	Fumatrice

Tabella 4.1.1: informazioni relative al paziente su cui è stata effettuata l’analisi

4.1.1 STRUMENTAZIONE UTILIZZATA

In questa trattazione è stata utilizzata come strumentazione l’Holter M12R.

Il sistema Holter precitato è concepito per acquisire segnali ECG ambulatoriali dai pazienti. Questo elettrocardiografo ambulatoriale e il sistema di analisi associato possono essere utilizzati su pazienti senza limitazioni di età o sesso del paziente. Le indicazioni per condurre la registrazione Holter sono:^{[37][25][26]}

- Aritmie;
- Dolore al petto;
- Sincope inspiegabile;
- Fiato corto;
- Palpitazioni;
- Valutazione di un pacemaker;
- Regolazione dei farmaci antiaritmici;
- Valutazione di un paziente dopo infarto del miocardio;
- Storia familiare di malattie cardiache.

Di seguito sono riportate le caratteristiche generali del registratore (rappresentate in *Figura 4.1.1*):^{[37][25][26]}

- Leggero e di piccole dimensioni per offrire comfort al paziente;
- Due pulsanti degli eventi attivati dal paziente che consentono di contrassegnare i tempi relativi ad eventi significativi;
- Feedback sullo stato del sistema tramite una finestra LCD;
- Scheda di memoria digitale protetta rimovibile;
- Il sistema di analisi Holter fornisce dati ECG in tempo reale tramite Bluetooth Wireless;
- Comunicazione per verificare il posizionamento degli elettrodi del paziente;
- Cavo paziente rimovibile;
- Tastierino di navigazione;
- La finestra LCD fornisce viste della forma d'onda dell'ECG;
- Visualizzazione dell'ora del giorno.

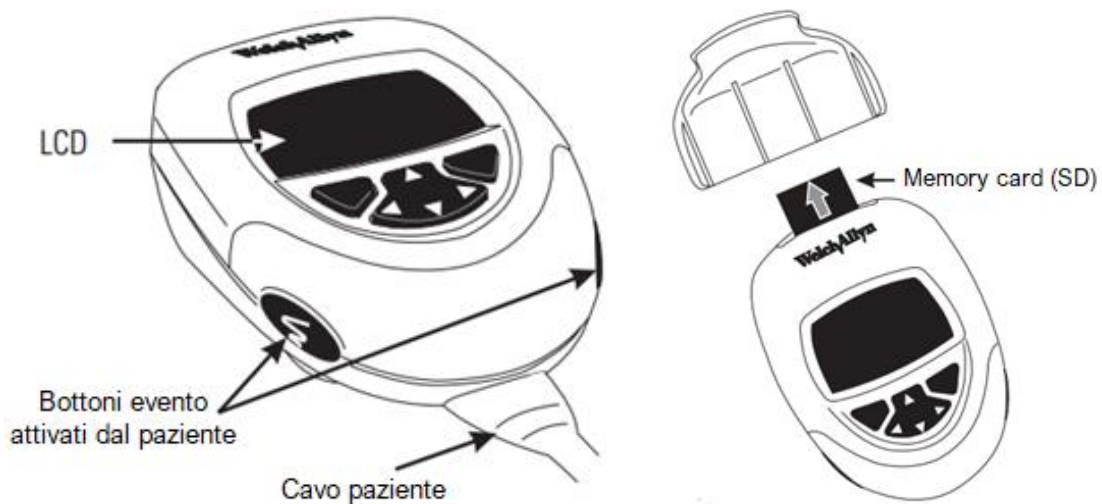


Figura 4.1.1: raffigurazione Holter M12R

In particolare l' Holter M12R utilizzato in questa analisi è a 12 derivazioni, quindi il posizionamento degli elettrodi (raffigurati in *Figura 4.1.3*) segue lo standard riportato nella *Tabella 4.1.2* ed è in *Figura 4.1.2* è presentato uno schema per rendere visibile le zone di adesione degli elettrodi.^{[37][25][26]}

Derivazione	Colore elettrodi	Posizione
RA	Bianco	Clavicola destra, laterale del bordo dello sterno
LA	Nero	Clavicola sinistra, laterale del bordo dello sterno
LL	Rosso	Costola più bassa sul lato sinistro del petto
V1	Marrone	4° spazio intercostale sul margine destro dello sterno
V2	Giallo	4° spazio intercostale sul margine sinistro dello sterno
V3	Verde	A metà strada tra le derivazioni V2 e V4.
V4	Blu	5° spazio intercostale sulla linea medioclavicolare sinistra
V5	Arancione	Linea ausiliaria anteriore sinistra al livello orizzontale di V4
V6	Viola	Linea ausiliaria centrale sinistra a livello orizzontale di V4
RL	Verde	Costola più bassa sul lato destro del petto

Tabella 4.1.2: informazioni per il posizionamento degli elettrodi holter a 12 derivazioni

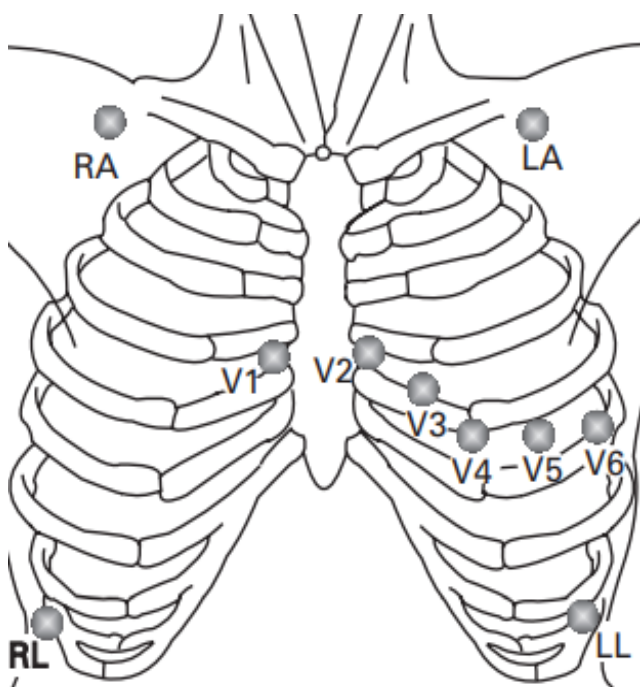


Figura 4.1.2: posizione per gli elettrodi holter a 12 derivazioni

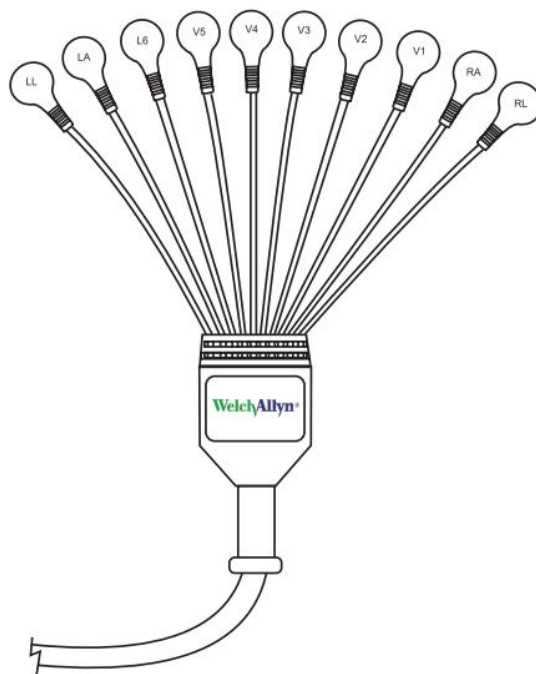


Figura 4.1.3: cavi delle derivazioni

In *Figura 4.1.4* è mostrato 'Holter M12R' di 'Global Instrumentation' con cui è stata effettuata la registrazione Holter e i cavi pazienti collegati ad esso.^{[37][25][26]}



Figura 4.1.4: 'Holter M12R' di 'Global Instrumentation'.

4.1.2 DESCRIZIONE PROGRAMMA PER L'ANALISI

La struttura del file che gli apparecchi Holter registrano deve essere letta tramite il software abbinato al registratore; quindi ogni registratore commerciale ha abbinato un software di analisi del segnale. Il sistema di analisi che è utilizzato in questa trattazione per la lettura della registrazione è l'M12A (Holter Analysis System). La registrazione in esame in questo software è a 16 derivazioni in quanto si analizzano le 12 derivazioni standard, le tre derivazioni ortogonali ed il vector magnitude, registrate a 1000Hz (1s di ogni tracciato è rappresentato da 1000 punti).^[38]

L'M12A è un sistema di ricerca clinica che fornisce una suite di moduli software di gestione, analisi e acquisizione dati con funzioni di archiviazione dei dati richieste per le applicazioni di ricerca clinica.^[38]

L'architettura del software Clinical Research System consente a più siti remoti di scambiare dati su Internet con un sito centrale. L'applicazione del sito remoto è progettata per funzionare con il sistema ECG a 12 derivazioni M12R e il dispositivo di monitoraggio Holter.^[38] I dati ECG possono essere rivisti, analizzati, stampati e salvati localmente nel sito centrale. Il software presenta diverse informazioni:

- ID del soggetto (nome, cognome, età, genere, ...);
- il setup del test (la data di inizio del test e la durata);
- informazioni globali che riguardano tutta la registrazione (battiti, frequenza cardiaca, anomalie di conduzione ventricolari e sopraventricolari, ...).

Il software si compone di varie finestre dove viene presentata l'attività elettrica del cuore. Per semplicità sono presentati tre canali e sono raggruppati i battiti in gruppi simili morfologicamente ('forms') (Figura 4.1.6). Vi è un cursore che prende in analisi il tracciato quando il battito è anomalo e quest'ultimo viene evidenziato in verde o rosso rispettivamente per un battito sopraventricolare e per uno ventricolare, con il relativo conteggio durante il tracciato (Figura 4.1.7).

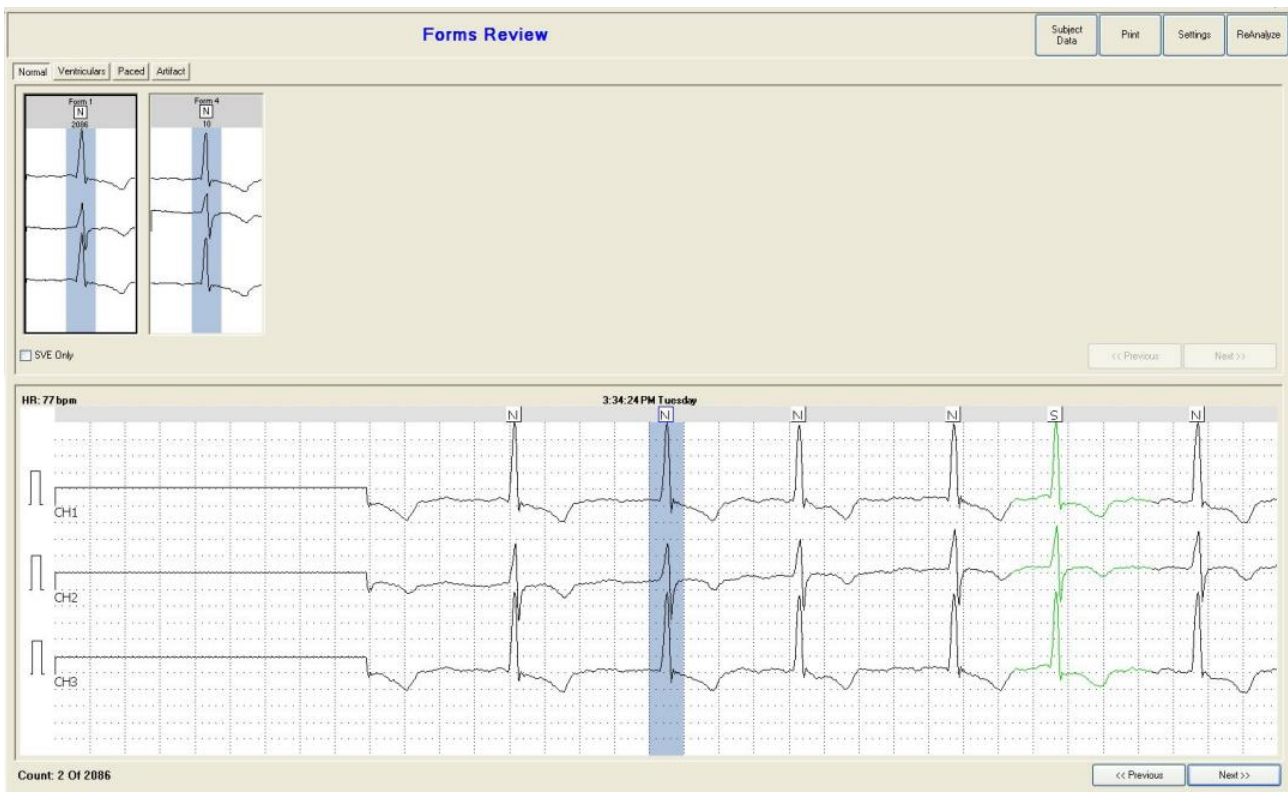


Figura 4.1.6: schermata dell'M12A sulla sezione Forms Review.

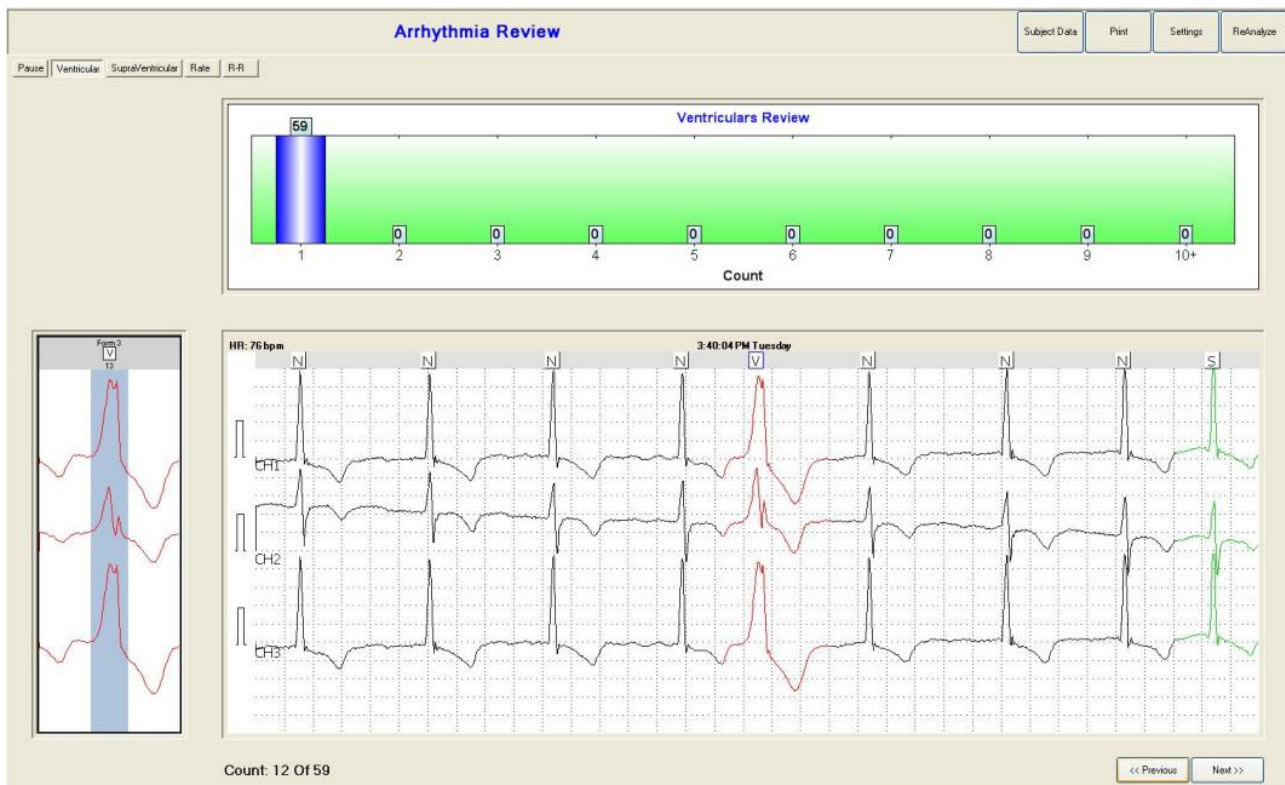


Figura 4.1.7: schermata dell'M12A sulla sezione Arrhythmia Review.

Inoltre vengono evidenziate le pause, ossia la non presenza di battiti per un intervallo di tempo relativamente lungo (2 secondi), e può essere osservata l'aritmia tramite il grafico relativo agli intervalli R-R (intervallo tra il picco del battito in esame e del picco del battito precedente) che ha come asse delle ascisse il tempo (orario del tracciato) e come asse delle ordinate R-R espresso in millisecondo (unità di misura dell'intervallo R-R; 1 ms rappresenta la risoluzione della misura stessa) (Figura 4.1.8).

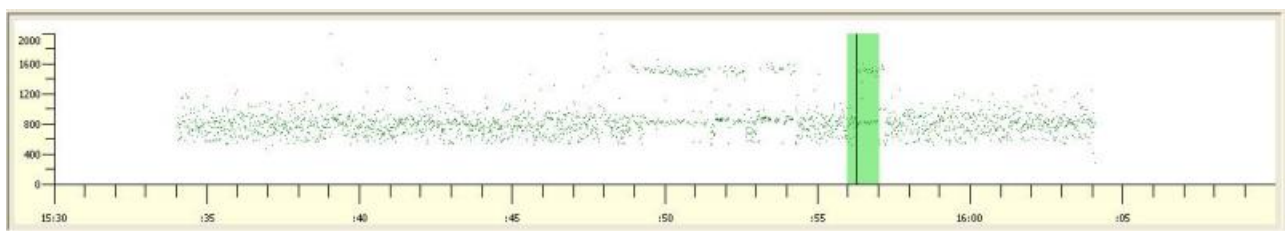


Figura 4.1.8: schermata dell'M12A zoomato sul grafico relativo agli intervalli R-R.

Infine è possibile osservare complessivamente il tracciato rilevato tramite una finestra che mostra 30 secondi per linea di tracciato (Figura 4.1.9) e si possono osservare scorrendo il tracciato i battiti anomali o gli effetti degli artefatti (per esempio l'interferenza dovuta a respirazione che trasla la linea isoelettica rispetto al valore base), oltre che scegliere la derivazione o le derivazioni da visualizzare.

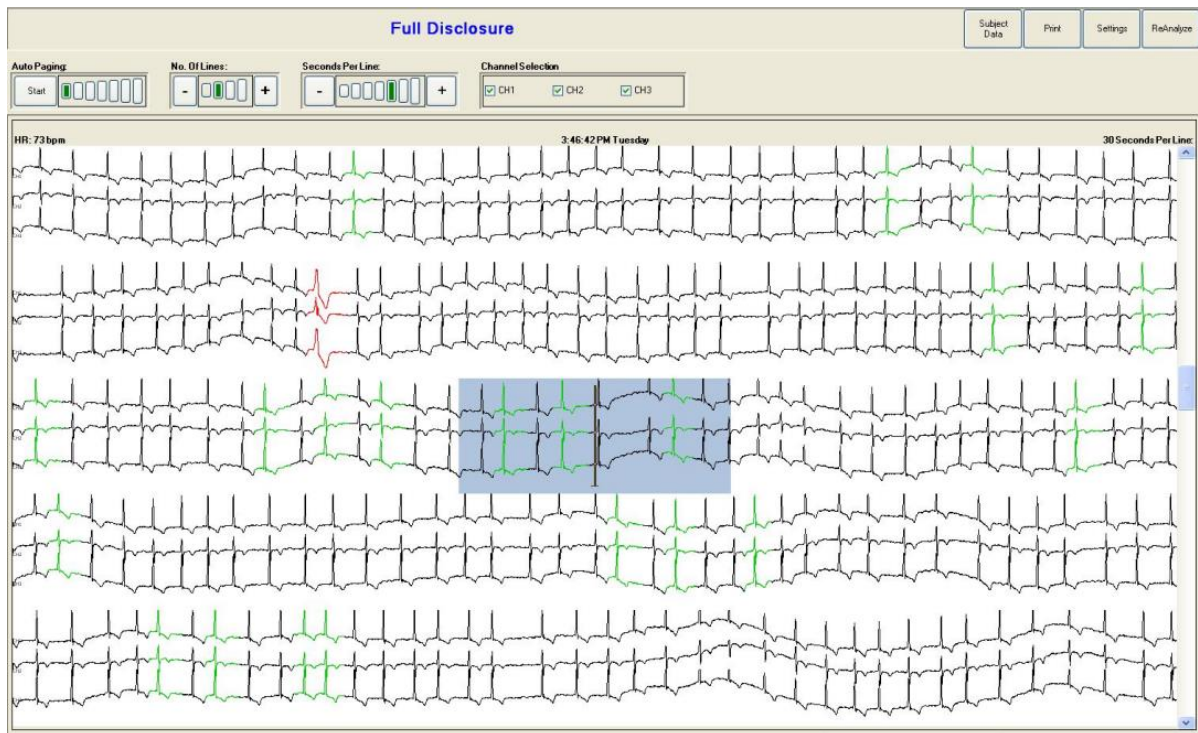


Figura 4.1.9: schermata dell'M12A sulla sezione Full Disclosure (intero tracciato).

4.2 ANALISI DEL SEGNALE REGISTRATO

Nella *Figura 4.2.1* viene osservata una schermata del programma utilizzato relativa alla 'Report Review', in cui vengono presentate le informazioni del paziente e i dati generali del test (tra cui la durata, il periodo in cui è stato effettuato, il numero di battiti anomali rilevati, ...).

<p>Patient Information</p> <p>Subject ID: STAT246438873 Name: Marzia Natale Age: 21 years Gender: Female</p>	<p>Test Setup</p> <p>Test Start: 4/12/2022 9:17 AM Tuesday Test Duration: 23:31 Hookup Technician:</p>
<p>Totals</p> <p>Total QRS Complexes: 126695 Ventricular Ectopics: 0 (0%) Supraventricular Ectopics: 52 (0%) Paced: 0 (0%) Pause: 1 (>= 2.00) seconds</p>	<p>Heart Rate</p> <p>Min HR: 55 bpm at 6:46 AM Wednesday Max HR: 110 bpm at 12:36 PM Tuesday Avg HR: 92 bpm</p>
<p>Ventricular Event Information</p> <p>Isolated: 0 Couplets: 0 Runs: 0 Longest: Slowest: Fastest:</p>	<p>Supraventricular Event Information</p> <p>Isolated: 2 Couplets: 0 Runs: 3 Longest: 25 beats, 99 bpm (7:59:10 AM Wed) Slowest: 8 beats, 91 bpm (8:10:33 AM Wed) Fastest: 25 beats, 99 bpm (7:59:10 AM Wed)</p>

Figura 4.2.1: Report Review

Il segnale ECG, per le modalità in cui è stato registrato, è particolarmente soggetto a interferenze esterne, quali movimenti corporei, tremori o respirazione. Si può notare infatti la presenza di rumore (contrassegnato dal colore blu sul tracciato), come osservabile in *Figura 4.2.2*, che viene omesso dal programma in maniera automatica in fase di analisi, in quanto causa di errata valutazione di patologie o anomalie.

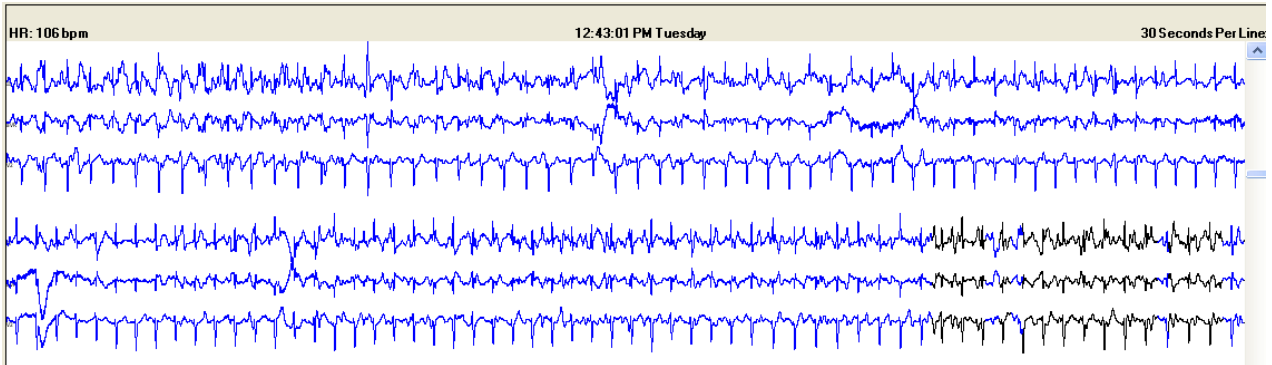


Figura 4.2.2: interferenze (in blu) sul tracciato

Nello specifico sono state riscontrate quasi 420 forme d'onda relative a rumore nell'intero tracciato (*Figura 4.2.3*).

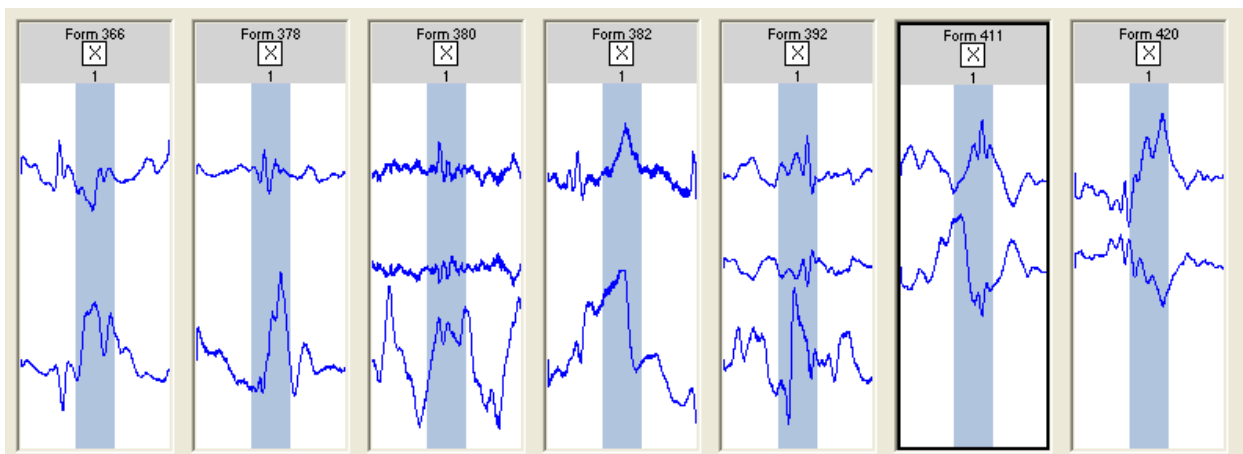


Figura 4.2.3: forme d'onda relative a interferenze

Nell'analisi del tracciato, sono state identificate quasi 422 forme d'onda normali (*Figura 4.2.4*). Facendo riferimento a questi valori è possibile effettuare un'analisi complessiva della periodicità nella manifestazione di una patologia.



Figura 4.2.4: forme d'onda relative a battiti normali

Successivamente si parlerà solo delle criticità relative al soggetto; in questa fase in tracciato è stato analizzato dal sistema in maniera automatica e in un secondo tempo corretto manualmente per eliminare fonti di errore.

In *Figura 4.2.5*, si osserva come il paziente affetto da questa sindrome sia soggetto frequentemente a fenomeni di tachicardia durante la giornata e solo durante l'addormentamento il paziente è sottoposto a fenomeni di bradicardia. Questo lo si può notare attuando un bilancio tra il numero di forme d'onda identificate dal programma come tachicardia (di preciso 223 su 422 forme d'onda normali, che oscillano tra 120:160 bpm; *Figura 4.2.6*) e da quelle identificate come bradicardia (solo 9 su 422 forme d'onda normali, che oscillano tra 40:60 bpm; *Figura 4.2.7*).

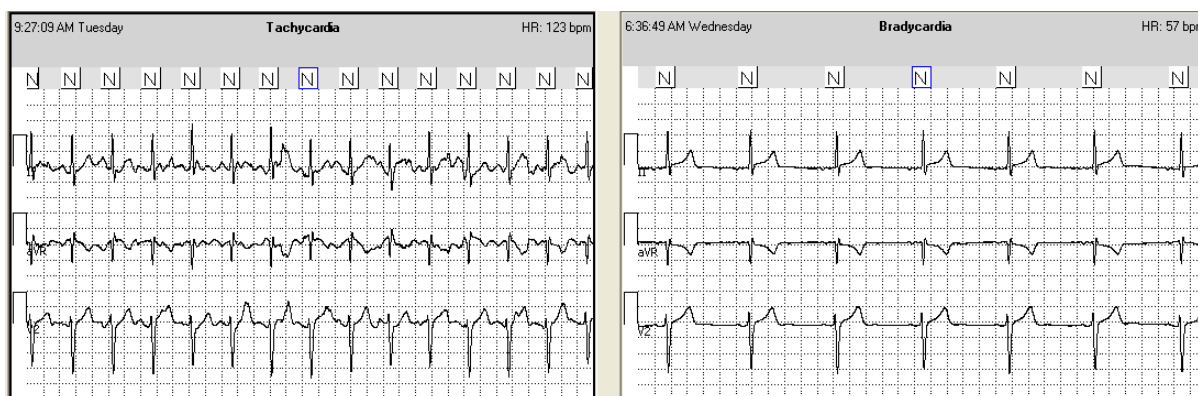


Figura 4.2.5: confronto tra segnale relativo a fenomeni di tachicardia e segnale relativo a fenomeni di bradicardia



Figura 4.2.6: conteggio e forme d'onda relativi a fenomeni di tachicardia

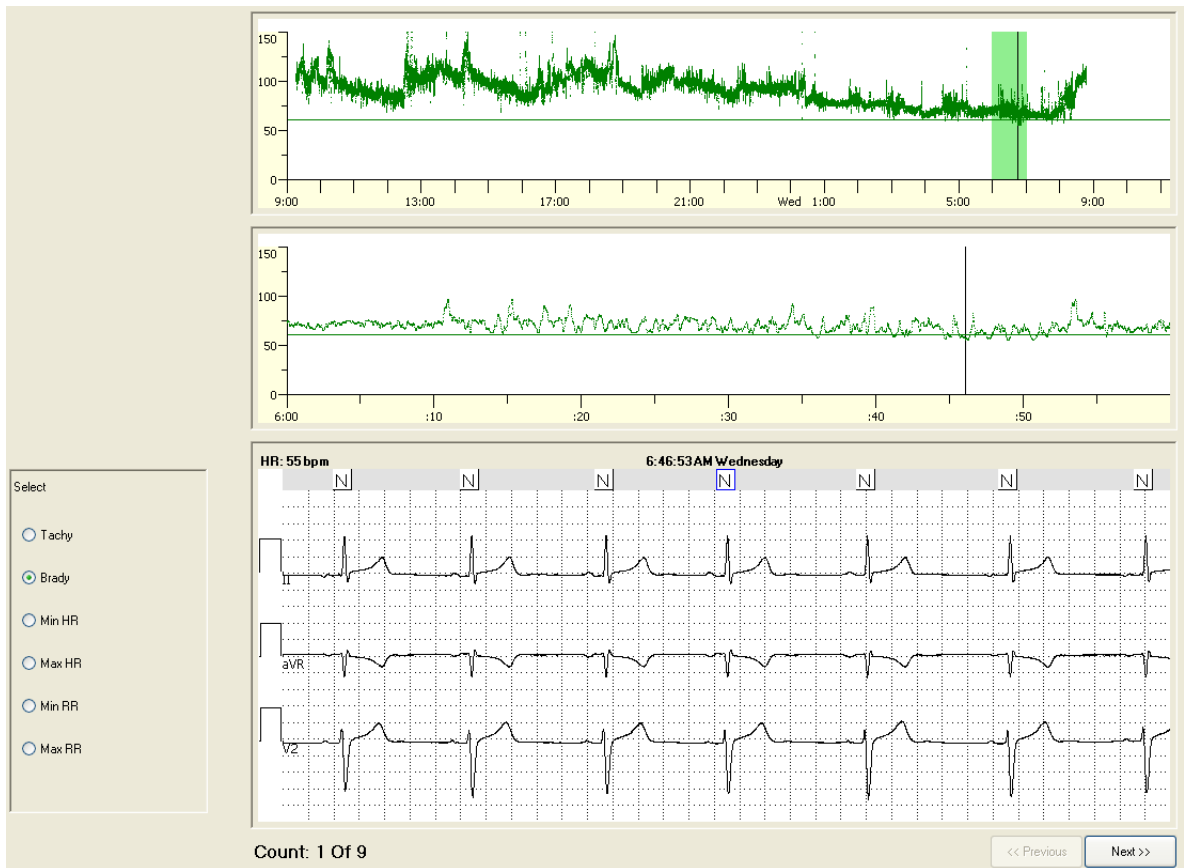


Figura 4.2.7: conteggio e forme d'onda relativi a fenomeni di bradicardia

Il programma ha rilevato una pausa di intervallo temporale maggiore di 5 secondi; analizzando la pausa presentata, si può concludere che il segnale non è stato analizzato correttamente, a causa di interferenze o di errato posizionamento dei battiti sul tracciato (la pausa si può esaminare in *Figura 4.2.8*). Infatti il paziente nell'arco della registrazione non è stato soggetto a pause cardiache, quindi si ipotizza che l'unico campione rilevato sia derivato da un'errata analisi.

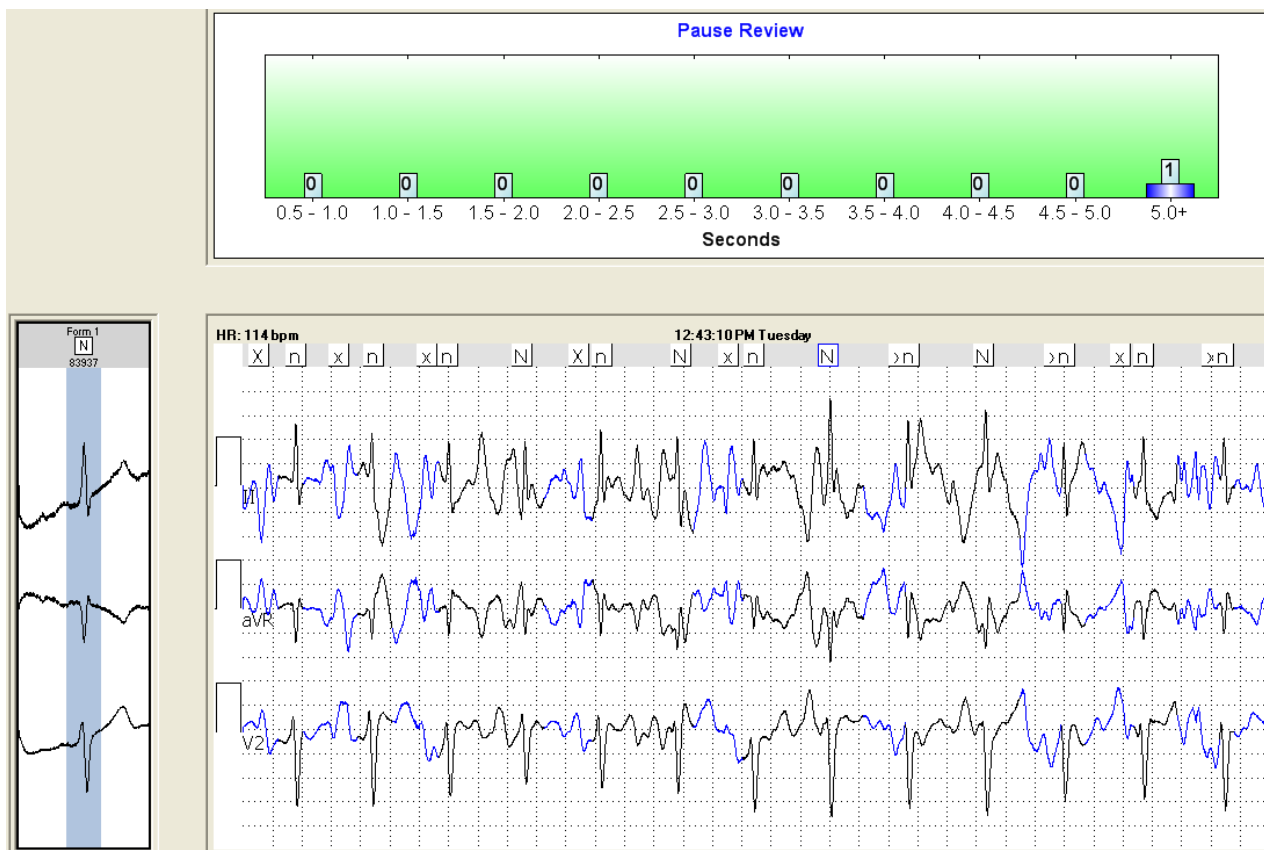


Figura 4.2.8: Pause Review

Non sono stati individuati battiti ventricolari; sono invece stati estratti 3 serie di battiti sopraventricolari (di cui 2 serie in cui si contano più di 10 battiti, mostrato in *Figura 4.2.9*, e una serie in cui se ne contano 8, presentato in *Figura 4.2.10*) e 2 battiti sopraventricolari isolati, i quali sono evidenziati dal programma con colore verde.

In particolare si fa notare come il battito sopraventricolare isolato, presentato in *Figura 4.2.11*, è stato rilevato in quanto la sua durata è di poco superiore rispetto a quella dei battiti normali adiacenti ad esso.

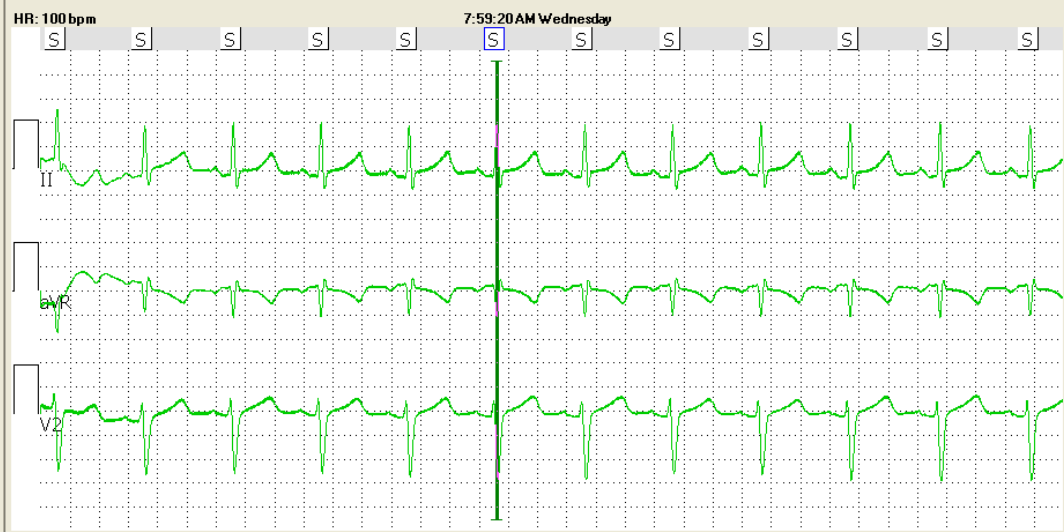
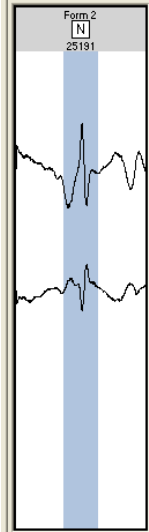
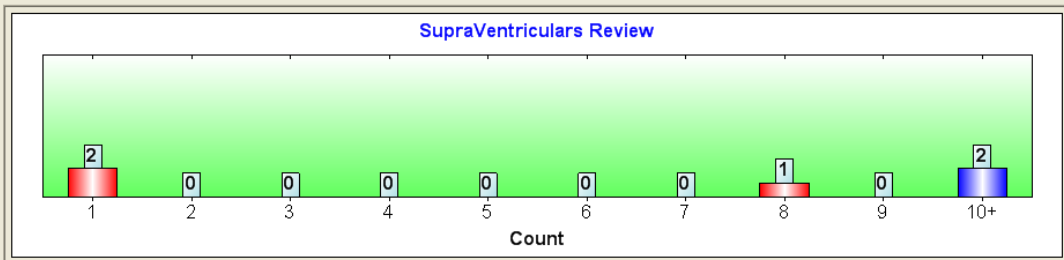


Figura 4.2.9: serie di più di 10 battiti sopraventricolari

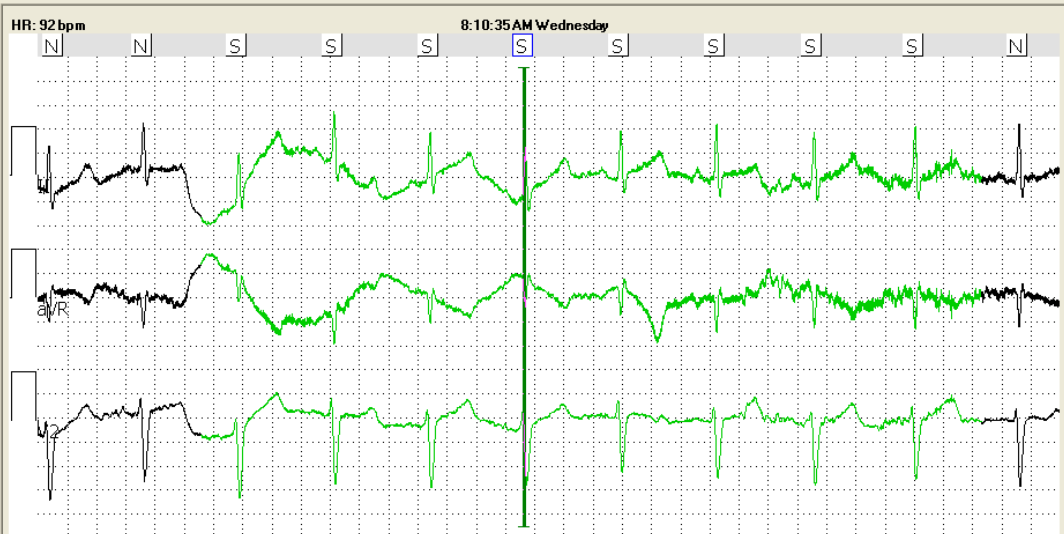
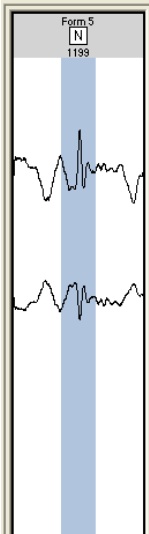
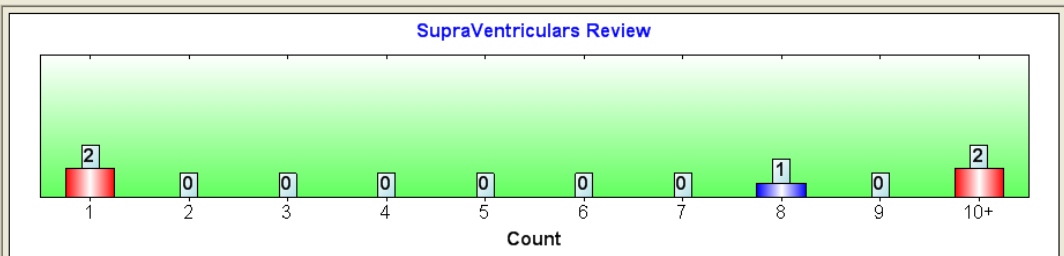


Figura 4.2.10: serie di 8 battiti sopraventricolari

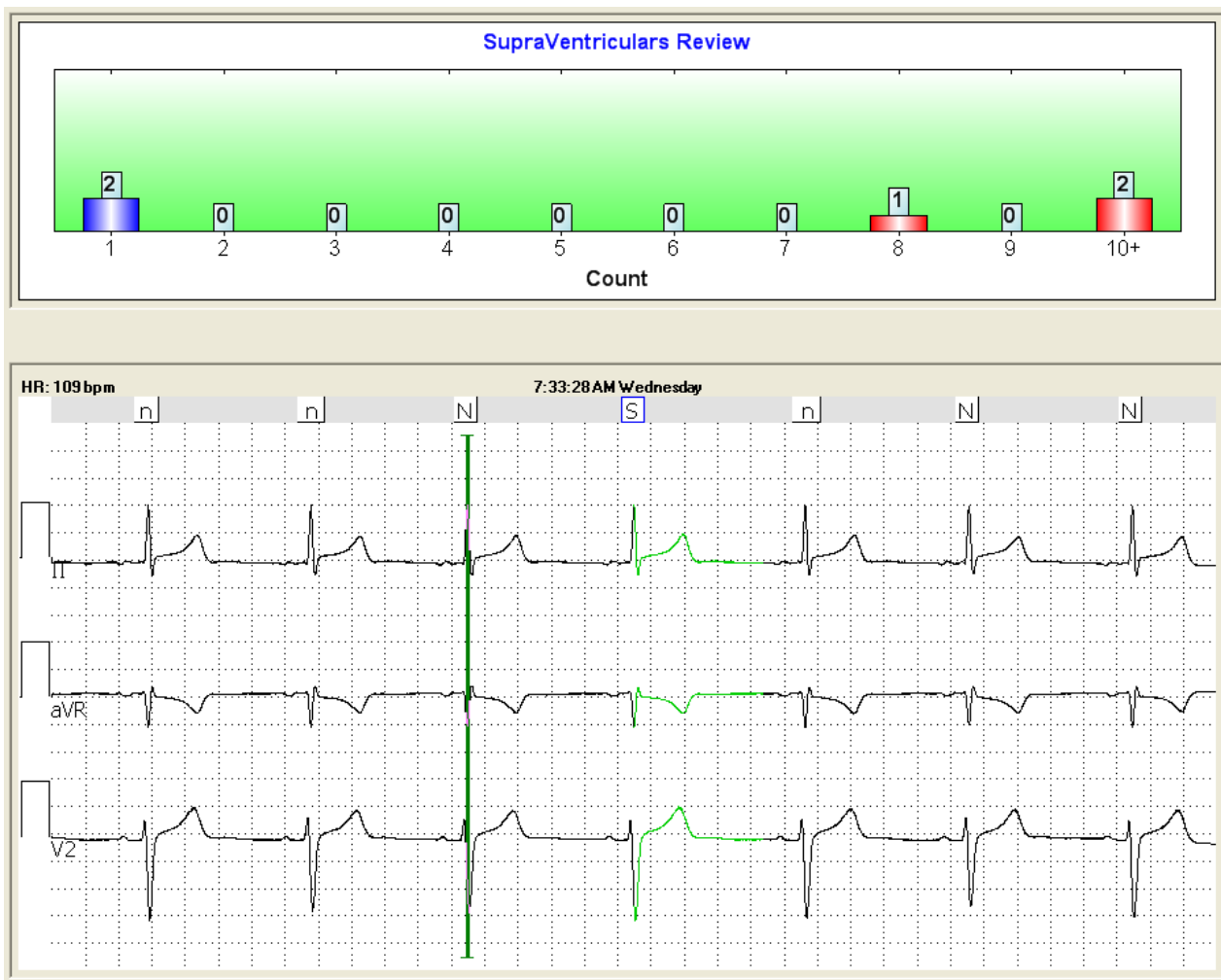


Figura 4.2.11: battito sopraventricolare isolato

Infine si è analizzata la forma d'onda del segnale (mostrata in *Figura 4.2.13*).

In particolare sono stati inseriti dei markers sul tracciato in modo tale da segnalare, tramite differenti colori (legenda dei colori presentata in *Figura 4.2.12*), la morfologia delle onde tipiche di un tracciato elettrocardiografico, nonché la misurazione della durata di un'onda ECG e la sua ampiezza, rispettivamente sul grafico relative all'asse X misurato in millisecondi (msec) e sull'asse Y misurato in millivolt (mV), misure osservabili in *Figura 4.2.14*.

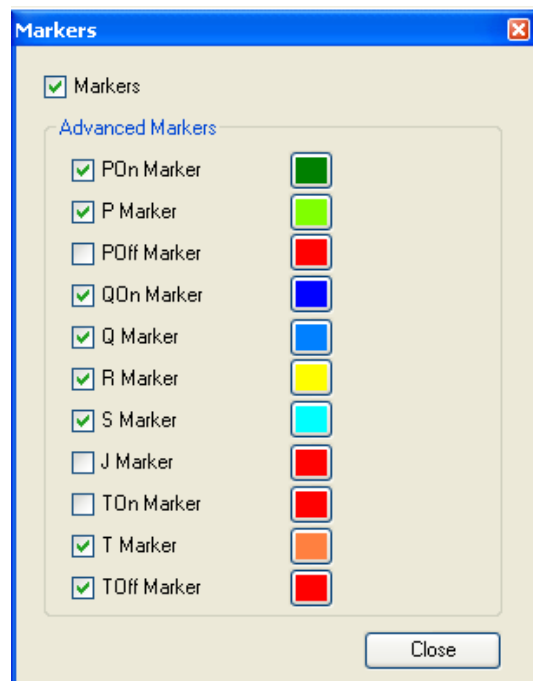


Figura 4.2.12: leggenda colori dei markers

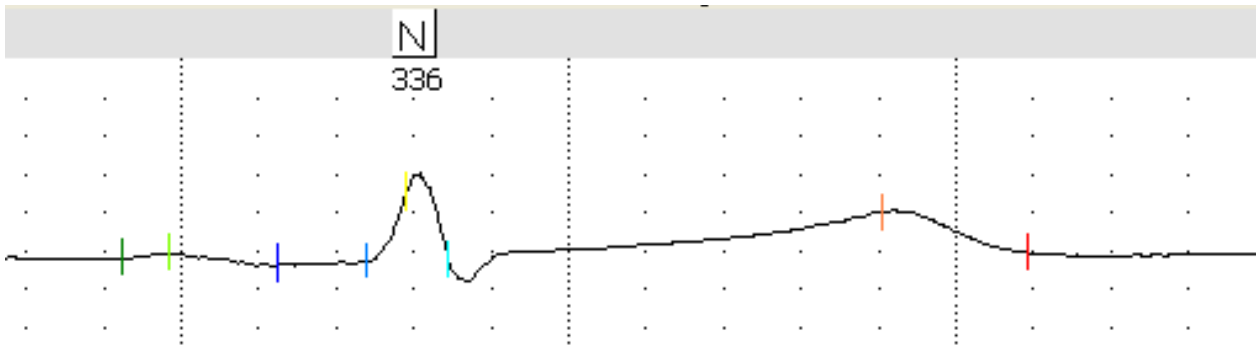


Figura 4.2.13: forma d'onda di un battito cardiaco analizzata tramite l'uso di markers

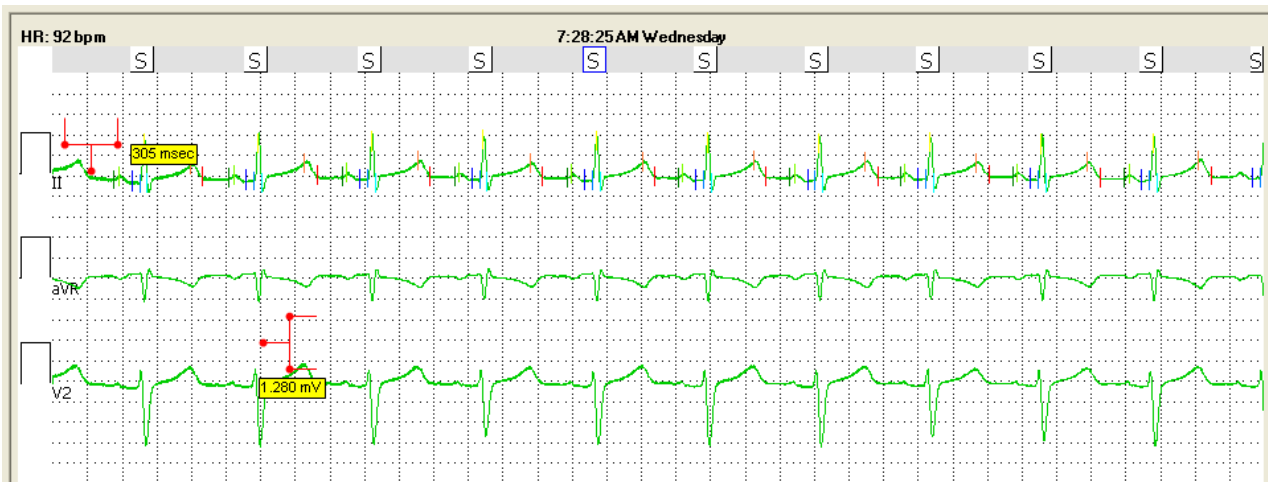


Figura 4.2.14: caratteristiche del segnale elettrocardiografico (durata e ampiezza)

RISULTATI

Il paziente è stato invitato a compilare un diario relativo alle attività svolte durante la giornata di registrazione; questo al fine di osservare la correlazione tra eventi cardiaci rilevanti e attività compiute. Il diario è riportato in *Figura 5.1*.

<u>Orario</u>	<u>Descrizione del disturbo</u>
9:47 - 9:56	fumato
10:30 - 12:30	lezione
12:50 - 13:10	pranzo
13:26 - 13:32	fumato
14:30 - 16:30	lezione
16:50 - 18:40	passeggiata in città
19:45 - 20:00	fumato
20:33 - 21:00	cena
21:15 - 21:30	risate
22:28 - 00:05	giocato con amici
00:15	addormentamento
08:15	sveglia
8:20 - 8:40	colazione

Figura 5.1: diario Holter con le attività rilevanti svolte dal soggetto durante la giornata in cui è stata effettuata la misurazione.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

Lo scopo di questa tesi era quello di identificare il manifestarsi della sindrome di Wolff-Parkinson-White tramite lo studio del tracciato ECG su un paziente asintomatico.

Si osserva dalle analisi svolte sulle acquisizioni tramite il software 'M12A - Holter Analysis System' che il paziente presenta una frequenza cardiaca prevalentemente tachicardica; infatti si è posta l'attenzione sul numero di forms tachicardiche e quelle bradicardiche, osservando come gli eventi tachicardici siano distribuiti nell'intera giornata di acquisizione, anche nei momenti in cui il paziente non è sottoposto a sforzi. Infatti la sindrome di Wolff-Parkinson-White si manifesta nei pazienti più giovani con episodi di accelerazione improvvisa del battito cardiaco e cardiopalmo, sia in fase di sforzo sia a riposo. Ad esempio, dalla Figura 4.2.14 si nota come alle 7:28:25 AM del giorno seguente all'applicazione degli elettrodi il paziente presenti una serie di battiti sopraventricolari, i quali sono caratteristici di eventi tachicardici; mettendo in relazione la presenza dei battiti con il diario riportato in *Figura 5.1*, si vede come il paziente sia nella fase di addormentamento, quindi in una fase di riposo. In più in *Figura 4.2.13* si osserva chiaramente la presenza dell'onda delta, ossia l'onda di pre-eccitazione, generata dall'eccitazione del muscolo ventricolare colpito dall'impulso elettrico che attraversa i fasci anomali, che comporta lo slargamento del complesso QRS e un intervallo PR più breve del normale.

Si parla di "pattern di WPW" quando ci si riferisce alla presenza di preecitazione ventricolare all'ECG di superficie, mentre si parla di sindrome di WPW quando vi è associazione tra il pattern WPW e i sintomi dovuti alle tachiaritmie. Infatti, si osserva come solo il 50% dei pazienti che presenta preecitazione all'ECG a 12 derivazioni sviluppa sintomi, quindi soffre di sindrome di WPW.

Dato che l'ECG mostra un'onda delta, allora anatomicamente si può affermare che è presente una via accessoria, la quale è in grado di condurre in direzione anterograda, formando il braccio anterogrado di un circuito di tachicardia da rientro atrioventricolare antidromico. Sapendo che la posizione delle vie accessorie è localizzabile tramite ECG studiando la forma dell'onda delta, si può affermare dai risultati ottenuti che il paziente presenti una o più vie accessorie di tipo di Kent, in quanto vie accessorie con conduzione anterograda.

In conclusione si può affermare da tutte le osservazioni effettuate che il paziente presenti i sintomi relativi alla sindrome di Wolff-Parkinson-White e che quindi presenta delle anomalie cardiache.

La morte improvvisa conseguente alla sindrome, sebbene non sottovalutabile, è diminuita nel corso degli anni grazie all'introduzione di nuovi trattamenti come l'ablazione o l'uso di farmaci antiaritmici, nonché nuovi e innovativi studi sulla localizzazione precisa e accurata delle vie accessorie che producono le caratteristiche patologiche della sindrome. L'introduzione di queste terapie e studi ha segnato un'evoluzione fondamentale nella prognosi di WPW, in quanto ha portato la diminuzione della probabilità di morte improvvisa e il tempestivo trattamento della sindrome. Dato che le cause che determinano lo sviluppo della sindrome sono di

origine congenita, non è possibile prevenire questa sindrome, ma è possibile trattarla preventivamente e facilmente.

Sulla base di queste considerazioni, sarebbe opportuno dare maggiore attenzione all'analisi elettrocardiografica, in quanto prima e più importante frontiera per l'identificazione di caratteri tipici della sindrome e trattare in modo tempestivo la zona ove necessario.

BIBLIOGRAFIA

[1] Frederic H. Martini, Michael J. Timmons, Michael P. McKinley e Robert B. “Anatomia umana”. Tallitsch, Editore: Edises, Codice EAN: 9788879597302. Anno pubblicazione: 2016.

[2] Giuseppe Alloatti, Guglielmo Antonutto, Roberto Bottinelli ed autori vari. “Fisiologia dell’uomo”. Ed. Edi. Ermes, 2002. ISBN:8870512517

[3] Dee Unglaub Silverthorn. “Fisiologia Umana, un approccio integrato”. Quinta edizione. Casa Editrice Ambrosiana. 2010.

[4] Gianni Losano, Raffaella Rastaldo, Amedeo Chiribiri. “Fisiologia Cardiovascolare: Un Approccio Integrato”. Anno pubblicazione: 2013.

[5] Carl F. Rothe, “Mean circulatory filling pressure: its meaning and measurement” brief review, 1993 the American Physiological Society.

[6] Burkhoff D., “Mechanical properties of the heart and its interaction with the vascular system”, Cardiac Physiology. 11 Novembre, 2002.

[7] Eric P. Widmaier, Hershel Raff, Kevin T. Strang. “Vander Fisiologia”, seconda edizione. Casa editrice ambrosiana. Distribuzione esclusiva Zanichelli. A cura di Luca Imeri, Vittorio Ricci, Ilaria Rivolta. Anno pubblicazione: 2018.

[8] William F. Ganong. “Fisiologia Medica”. 11a Edizione italiana condotta sulla 22a di lingua inglese a cura di M. Midrio, A. De Lorenzo, B. De Luca, S. Ferraina. Editore: Piccin. 2008, pag. 498.

[9] Kenneth S. Saladin, a cura di Raffaele De Caro. “Anatomia umana”. Editore: Piccin-nuova libreria. Anno pubblicazione: 2021. 3° edizione.

[10] Pappone C and Santinelli V. “Remote ablation of accessory pathways”. Marzo 2008. European Heart Journal 29(3): 422. DOI:10.1093/eurheartj/ehm541. Source: PubMed.

[11] E Diker 1, M Ozdemir, U K Tezcan, S Aydogdu, S Korkmaz, A Saşmaz, Y Sözütek, E Kütük, S Göksel. “QRS polarity on 12-lead surface ECG. A criterion for the differentiation of right and left posteroseptal accessory atrioventricular pathways”. Luglio 1997. Cardiology 88(4): 328-32. DOI: 10.1159/000177354. Source: PubMed.

[12] Arruda MS, McClelland JH, Wang X, Beckman KJ, Widman LE, Gonzalez MD, Nakagawa H, Lazzara R, Jackman WM. “Development and validation of an ECG algorithm for identifying accessory pathway ablation site in Wolff-Parkinson-White syndrome”. J Cardiovasc Electrophysiol. 1998 Jan;9(1):2-12. doi: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00861.x. PMID: 9475572.

[13] Demosthenes G Katritsis, Giuseppe Boriani, Francisco G Cosio, Gerhard Hindricks, Pierre Jais, Mark E Josephson, Roberto Keegan, Young-Hoon Kim, Bradley P Knight, Karl-Heinz Kuck, Deirdre A Lane, Gregory Y H Lip, Helena Malmberg, Hakan Oral, Carlo Pappone, Sakis Themistoclakis, Kathryn A Wood, Carina Blomström-Lundqvist. “European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE)”. *European Heart Journal*. Volume 39. Issue 16. 21 April 2018. Pages 1442–1445. doi: 10.1542/aer.2016:5.3.GL1. PMID: 28116087; PMCID: PMC5248663..

[14] Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, Estes NA 3rd, Field ME, Goldberger ZD, Hammill SC, Indik JH, Lindsay BD, Olshansky B, Russo AM, Shen WK, Tracy CM, Al-Khatib SM; Evidence Review Committee Chair. “2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society”. *Circulation*. 2016 Apr 5;133(14):e471-505. doi: 10.1161/CIR.0000000000000310. Epub 2015 Sep 23. Erratum in: *Circulation*. 2016 Sep 13;134(11):e232-3. PMID: 26399662.

[15] Wolff L, Parkinson J, White PD. “Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. 1930”. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2006 Oct;11(4):340-53. doi: 10.1111/j.1542-474X.2006.00127.x. PMID: 17040283; PMCID: PMC6932258.

[16] Giovanni Malgieri. “Appunti schematici di elettrocardiografia”. Distribuito gratuitamente ad integrazione del corso di aggiornamento: “Saper Interpretare L’elettrocardiogramma”, Dugenta (BN), 24-25 ottobre 2008. Prodotto in proprio dall’associazione ASCLEPIADI nel terzo millennio – onlus.

[17] Richard Pflanzler, Ph.D, William McMullen. “Lezioni di Fisiologia con Biopac Student Lab. ELETTRCARDIOGRAFIA II Derivazioni Bipolari (I, II, III) Legge di Einthoven Asse Elettrico Medio sul Piano Frontale”. Revisione Manuale PL3.7.3 100208 (US: 061808).

[18] Massimo Romanò. “Le derivazioni elettrocardiografiche”. In: “Testo-atlante di elettrocardiografia pratica”. Springer, Milano. Anno pubblicazione: 2009. Print ISBN978-88-470-1375-9. https://doi.org/10.1007/978-88-470-1376-6_2

[19] John G. Webster, a cura di A. Ruggeri. “Strumentazione biomedica. Progetto ed applicazioni”. 1a Edizione. EdiSES 2010.

[20] De Rossi D., Ahluwalia A., Mazzoldi A., Pede D., Scilingo E. P.. “Sensori per misure biomediche”. Patron Editore. Anno pubblicazione: 2004. ISBN/EAN: 978885527644.

[21] Francesco Paolo Branca. “Fondamenti di ingegneria clinica”. Vol.1. Springer-Verlag. Data di Pubblicazione: 2000. ISBN: 884700098X.

[22] Joseph J. Carr, John M. Brown. "Introduction to Biomedical Equipment Technology". Englewood Cliffs, N.J. : REGENTS/Prentice Hall. Anno pubblicazione: 1993.

[23] Autore: Dott. Ing. Simone Braidà, Relatore: Dott. Ing. Vincenzo Ventimiglia. "Risposta in frequenza di un elettrocardiografo a scopo diagnostico: scelta, verifica e corretto utilizzo". AIIC: associazione italiana ingegneri clinici. Anno pubblicazione: 2014.

[24] Michele Massimo Gulizia (Coordinatore), Giancarlo Casolo (Coordinatore), Guerrino Zuin (Coordinatore), Loredana Morichelli, Giovanni Calcagnini, Vincenzo Ventimiglia, Federica Censi, Pasquale Caldarola, Giancarmine Russo, Lorenzo Leogrande, Gian Franco Gensini. "Documento di consenso ANMCO/AIIC/SIT: Definizione, precisione e appropriatezza del segnale elettrocardiografico di elettrocardiografi, sistemi per ergometria, sistemi Holter ECG, telemetrie e monitor posto-letto". Giornale Italiano di Cardiologia (2006) 17(6):393-415. Giugno 2016. DOI:10.1714/2262.24344.

[25] Mubarik A, Iqbal AM. "Holter Monitor". 2022 Apr 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30855791.

[26] Jan Adamec, Richard Adamec. "ECG Holter: Guide to Electrocardiographic Interpretation". Springer Verlag. Anno pubblicazione: 2008. EAN: 9780387781860.

[27] Joseph D. Bronzino. "The Biomedical Engineering Handbook". 3a edizione. Published in 2006 by CRC Press, Taylor & Francis Group, LLC. ISBN 0-8493-2122-0.

[28] De Rossi D., Ahluwalia A., Mazzoldi A., Pede D., Scilingo E. P.. "Sensori per misure biomediche". Patron Editore. Anno pubblicazione: 2004. ISBN/EAN: 978885527644.

[29] Carr J. J., Brown J. M.. "Introduction to Biomedical Equipment Technology". Editore: Prentice Hall; Subsequent edizione (1 agosto 1997). ISBN-10: 0138494312.

[30] Robert A. Peura, John G. Webster, a cura di John W. Clark, Michael R. Neuman, Walter H. Olson. "Medical Instrumentation. Application And Design". Editore: John Wiley & Sons Inc; 4° edizione (6 febbraio 2009). ISBN-10: 0471676004.

[31] Luigi Di Biase, M. D., Edward P. Walsh, and Bradley P. Knight. "Treatment of symptomatic arrhythmias associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome". Published September 17, 2018. Accessed May 23, 2019.

[32] Pedada Syam Prashanth, Allamsetty Jyotsna, Modukuri.Sravya, Tushara Bammidi, Swathi Priya.Vana, Imandi Venkata Surekha. "WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME". Syam Prashanth Pedada et al., Int. J. Indig. Herb. Drug., 5(4). Pp. 34-38. Anno pubblicazione: 29/08/2020.

[33] Carl J Vaughan, Yolanda Hom, Daniel A Okin, Deborah A McDermott, Bruce B Lerman, Craig T Basson. "Molecular genetic analysis of PRKAG2 in sporadic Wolff-Parkinson-White syndrome". J

Cardiovasc Electrophysiol. 2003 Mar;14(3):263-8. doi: 10.1046/j.1540-8167.2003.02394.x. PMID: 12716108.

[34] Triedman J, Perry J, Van Hare G, Pappone C, Santinelli V. “Risk stratification for prophylactic ablation in asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome”. The New England Journal of Medicine. 2005 Jan 6;352(1):92-3; author reply 92-93. doi: 10.1056/NEJM200501063520118. PMID: 15635121.

[35] Carlo Pappone, Andrea Radinovic, Vincenzo Santinelli. “Sudden death and ventricular preexcitation: is necessary to treat the asymptomatic patients?”. Current Pharmaceutical Design 2008, 14 (8): 762-765.

[36] Pappone C, Santinelli V. “Should catheter ablation be performed in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome? Catheter ablation should be performed in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome”. Circulation. 2005 Oct 4;112(14):2207-15; discussion 2216. PMID: 16208793.

[37] Manual Material No. 704556 Global Instrumentation part number 004-700-0046 Ver. C. 2006. Welch Allyn.

[38] M12A Enterprise Holter System, Global Instrumentation LLC, 005-700-0108, Ver. A. 2007.