



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

---

Corso di Laurea Triennale in  
Ingegneria Biomedica

**VARIAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE IN  
PRESENZA DI ANGIOPLASTICA CORONARICA**

*ECG variability in coronary angioplasty*

Relatore:  
Prof.ssa Laura Burattini

Tesi di laurea di:  
Febe Pappafico

Correlatore:  
Dott.ssa Agnese Sbröllini

Anno Accademico 2023/2024

## **ABSTRACT**

In presenza di patologie cardiache e in seguito ad interventi terapeutici per affrontarle, è fondamentale poter monitorare l'attività elettrocardiografica degli individui per determinarne lo stato di salute. In particolare, in questo studio ci si è focalizzati sugli eventuali effetti rilevabili sull'attività cardiaca come conseguenza dell'inserimento di stent coronarici durante la procedura di angioplastica coronarica, al fine di trattare eventi di ischemia acuta del miocardio. Infatti, l'analisi dei dati elettrocardiografici acquisiti permette di valutare le condizioni del soggetto durante le varie fasi della giornata, individuando la presenza di eventuali anomalie.

Grazie alla conoscenza dell'anatomia e della fisiologia dell'apparato cardiovascolare e, in particolare, del muscolo cardiaco e delle sue arterie coronarie, possiamo indagare i sintomi, le cause e gli effetti delle disfunzioni cardiache. A partire dallo studio approfondito del segnale elettrocardiografico e della sua corretta acquisizione, lo scopo è quello di intercettare prontamente le anomalie cardiache ed intervenire in caso di gravità acuta delle stesse.

Dopo aver approfondito le patologie coronariche, in particolare il fenomeno dell'ischemia cardiaca e dell'occlusione coronarica, e le eventuali procedure di cura, come l'angioplastica, l'elaborato ha trattato il caso reale del paziente in studio, riportandone i dati clinici riguardanti il suo percorso ospedaliero, la procedura chirurgica subita e la terapia farmacologica prescritta.

Tenendo conto delle generali e prevedibili conseguenze a lungo termine evidenziate nel soggetto, la sperimentazione eseguita ha avuto lo scopo di raccogliere un database di dati biomedici per l'individuazione di eventuali anomalie direttamente legate all'intervento di rivascolarizzazione, attraverso la registrazione e l'analisi del segnale elettrocardiografico, acquisito con l'ausilio del sensore KardiaMobile 6L (AliveCor, Inc.). Sensori di questo tipo permettono monitoraggi continui prolungati nel tempo, eseguiti anche in maniera autonoma, di soggetti cardiopatici. Questo garantisce una prevenzione attiva di fenomeni acuti come infarti del miocardio, in modo da tenere sotto stretto controllo anche i soggetti più a rischio. In particolare, in questo studio l'acquisizione è stata effettuata per cinque giorni consecutivi, con sette misurazioni al giorno. Le fasce orarie considerate per il rilevamento sono state scelte in base alle abitudini giornaliere del soggetto, seguendo un protocollo ripetuto poi identicamente giorno per giorno, in modo da garantire la confrontabilità fra dati raccolti in giorni diversi ma negli stessi orari.

La principale anomalia individuata nel ritmo cardiaco è la bradicardia, assieme ad alcune altre leggere aritmie non significative, in quanto i valori di frequenza cardiaca misurati sono sempre risultati relativamente bassi, al di sotto di 60 bpm, con alcuni segnali che hanno toccato anche i 48 bpm.

Alcune variazioni del battito cardiaco sono riconducibili ad interferenze esterne, alla normale variabilità fisiologica nell'arco della giornata, oppure alla terapia farmacologica assunta dal paziente. Per quanto riguarda alterazioni direttamente legate alla presenza degli stent coronarici, non è stata evidenziata alcuna variazione dell'attività cardiaca, implicando positivamente che l'intervento subito per ripristinare la normale funzionalità del cuore non ha avuto decorso negativo.

L'obiettivo futuro di questo tipo di studio sulla variabilità cardiaca di soggetti a rischio ischemico, tramite l'utilizzo di sensori indossabili e con l'ausilio di altri esami diagnostici, è quello di migliorare sempre più le prospettive terapeutiche di pazienti cardiopatici, con adattamenti anche su ampia scala e personalizzati per stili di vita molto differenti fra loro.

## INDICE

<b><u>INTRODUZIONE</u></b> .....	<b>I</b>
<b>1. <u>FONDAMENTI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA CARDIACA E DEL SEGNALE ELETTRCARDIOGRAFICO</u></b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Anatomia del sistema cardiovascolare</b> .....	<b>1</b>
<i>1.1.1 Anatomia del sistema circolatorio</i> .....	1
<i>1.1.2 Anatomia del muscolo cardiaco</i> .....	3
<i>1.1.3 Peculiarità delle arterie coronarie</i> .....	4
<b>1.2 Fisiologia del sistema cardiovascolare</b> .....	<b>5</b>
<i>1.2.1 Ciclo cardiaco</i> .....	5
<i>1.2.2 Attività elettrica del cuore</i> .....	6
<i>1.2.3 Biopotenziali cardiaci</i> .....	7
<b>1.3 Segnale elettrocardiografico</b> .....	<b>9</b>
<i>1.3.1 Caratteristiche del segnale ECG</i> .....	9
<i>1.3.2 Elettrocardiografo</i> .....	12
<i>1.3.3 Sistema derivativo</i> .....	13
<b>2. <u>ISCHEMIA CARDIACA E ANGIOPLASTICA CORONARICA</u></b> .....	<b>16</b>
<b>2.1 Ischemia cardiaca</b> .....	<b>16</b>
<i>2.1.1 Caratteristiche generali dell'infarto del miocardio</i> .....	16
<i>2.1.2 Cause, sintomi e diagnosi</i> .....	17
<i>2.1.3 Occlusione delle arterie coronarie: aterosclerosi e altre cause</i> .....	18
<i>2.1.4 Conseguenze (permanenti e non) dell'ischemia cardiaca</i> .....	20
<i>2.1.5 Possibili procedure di cura e prevenzione</i> .....	20
<b>2.2 Angioplastica coronarica</b> .....	<b>22</b>
<b>3. <u>ANGIOGRAFIA CORONARICA: ANALISI DI UN CASO REALE</u></b> .....	<b>24</b>
<b>3.1 Storia clinica del paziente</b> .....	<b>24</b>
<i>3.1.1 Caso clinico: generalità, evento dell'infarto, intervento e dimissioni</i> .....	24
<i>3.1.2 Terapia farmacologica</i> .....	26
<i>3.1.3 Conseguenze a lungo termine</i> .....	27
<b>3.2 Acquisizione del segnale elettrocardiografico</b> .....	<b>27</b>
<i>3.2.1 Dispositivo indossabile utilizzato per il monitoraggio dell'ECG: KardiaMobile 6L</i> .....	27
<i>3.2.2 Setup sperimentale e Protocollo di acquisizione</i> .....	29
<i>3.2.3 Importanza del monitoraggio cardiaco</i> .....	32
<b>4. <u>RISULTATI</u></b> .....	<b>33</b>

5. <b><u>DISCUSSIONE</u></b> .....	39
<b><u>CONCLUSIONE</u></b> .....	II
<b><u>BIBLIOGRAFIA</u></b> .....	III
<b><u>RINGRAZIAMENTI</u></b> .....	IV

## **INTRODUZIONE**

L'acquisizione del segnale elettrocardiografico è alla base del monitoraggio di soggetti affetti da patologie dell'apparato cardiovascolare o che sono stati sottoposti ad interventi di rivascularizzazione di qualche tipo. La valutazione di questo segnale, assieme ad altri esami diagnostici, fornisce informazioni utili sullo stato di salute del paziente e su come variano le sue condizioni nell'arco della giornata ed in risposta a determinate attività, con lo scopo di individuare anomalie significative nell'attività cardiaca e sintomi di ischemia.

È importante conoscere come il cuore può essere affetto da patologie cardiache e, in particolare, da coronaropatia ed ischemia cardiaca, quali sono le loro cause, i loro sintomi e come è possibile diagnosticarle, studiando il tipo di disfunzioni che possono comportare nell'attività cardiaca. In particolare, è stato rilevante approfondire le procedure di cura della cardiopatia ischemica, studiando nel dettaglio la procedura dell'angioplastica coronarica.

La sempre maggiore diffusione di sensori indossabili e portabili facilita l'acquisizione di dati biomedici, permettendo il monitoraggio continuo, e soprattutto eseguibile in maniera autonoma, di soggetti a rischio. Quest'ultimo è dunque fondamentale per effettuare una prevenzione attiva di fenomeni patologici, come l'infarto del miocardio, e per tenere sotto controllo l'attività del cuore in seguito a provvedimenti operatori.

L'acquisizione dei dati elettrocardiografici in questo studio ha avuto quindi lo scopo di valutare, con la misurazione dettagliata effettuata dal sensore KardiaMobile 6L (AliveCor, Inc.), l'attività cardiaca di un soggetto cardiopatico che ha subito un intervento di angioplastica coronarica con impianto di stent in seguito ad un evento ischemico acuto. Questo lavoro ha avuto l'obiettivo particolare di raccogliere un database di dati biomedici e di individuare fra questi eventuali anomalie nei parametri fisiologici elettrocardiografici, che fossero direttamente legate alla condizione patologica del paziente ed alla presenza degli impianti coronarici.

# 1. FONDAMENTI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA CARDIACA E DEL SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO

Il sistema cardiovascolare è un sistema chiuso costituito dal cuore e dai vasi sanguigni. Il cuore si comporta come una pompa muscolare in grado di sostenere il flusso sanguigno, mentre i vasi sono una lunga serie di condotti di distribuzione e raccolta di sostanze. Lo scopo del sistema cardiovascolare è infatti il trasporto delle sostanze essenziali ai tessuti dell'organismo e la rimozione dei prodotti di scarto del metabolismo tramite il sangue. Inoltre, questo sistema è responsabile di alcuni meccanismi di omeostasi delle diverse condizioni dell'organismo, come il controllo della temperatura corporea, dei liquidi, dell'ossigeno e di altre sostanze nutrizionali [1].

## 1.1 Anatomia del sistema cardiovascolare

### 1.1.1 Anatomia del sistema circolatorio

Il sistema cardiocircolatorio è costituito dal cuore e dai vasi sanguigni che lo connettono al resto dell'organismo. Il sistema circolatorio realizza in serie la piccola e la grande circolazione, ovvero rispettivamente il circolo polmonare e il circolo sistemico (Figura 1).

**A** Il ventricolo destro pompa il sangue in direzione dei polmoni attraverso l'**arteria polmonare**. Questa si biforca appena uscita dal cuore, dirigendosi verso il polmone destro e verso il polmone sinistro.

**B** Nei polmoni il sangue percorre la rete di capillari che rivestono gli alveoli polmonari, arricchendosi di ossigeno. Torna quindi al cuore mediante le **vene polmonari** (le uniche vene contenenti sangue ricco di O<sub>2</sub>), che sboccano nell'atrio sinistro.

**C** Dall'atrio sinistro il sangue ossigenato si riversa nel ventricolo sinistro.

**D** Il sangue lascia il cuore passando nell'**aorta**, il vaso più grande del sistema circolatorio. L'aorta si ramifica subito in numerose arterie che portano il sangue sia alla parte superiore del corpo, e quindi al capo, sia alla parte inferiore.

**E** Il sangue, dopo aver portato l'ossigeno alle cellule del corpo, ritorna verso il cuore raccogliendosi nella **vena cava superiore** e nella **vena cava inferiore**. Queste due vene sfociano infine nell'atrio destro.

**F** Dall'atrio destro il sangue si riversa nel ventricolo destro completando la circolazione.

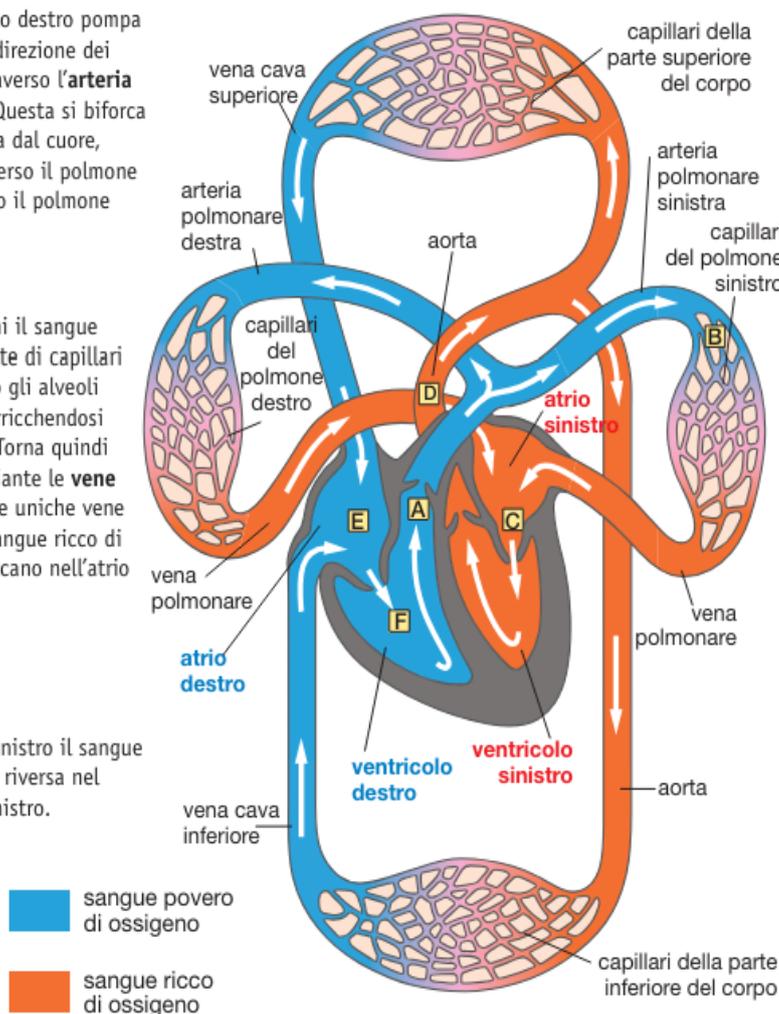


Figura 1: Circolazione sistemica e polmonare [2]

In particolare, la circolazione sistemica ha inizio dall'espulsione di sangue, ossigenato e ricco di nutrienti, dal ventricolo sinistro nell'aorta, tramite la valvola aortica; una volta che il sangue viene distribuito in tutto il corpo, trasportando ai vari muscoli ed organi l'ossigeno e le sostanze nutritive di cui è inizialmente ricco, raccoglie anidride carbonica e prodotti di scarto e viene quindi riportato al cuore, nell'atrio destro, tramite la vena cava. Ripartendo dal ventricolo destro, il sangue impoverito di ossigeno e nutrienti viene rimesso in circolo, tramite la valvola polmonare, nell'arteria polmonare, per arrivare in questo modo ai polmoni e quindi, in particolare, agli alveoli, all'interno dei quali avvengono gli scambi per ossigenare nuovamente il sangue; quest'ultimo, tramite le vene polmonari, torna ad essere riversato nell'atrio sinistro, riconnettendosi così alla circolazione sistemica.

I vasi sanguigni attraverso cui avviene questa doppia circolazione si dividono in: arterie, arteriole, capillari, venule e vene, con funzioni fisiologiche e proprietà biofisiche differenti. In generale, le pareti vasali sono costituite, in proporzioni diverse in base al tipo di vaso, da endotelio, collagene, elastina e fibre muscolari lisce.

Le arterie sono i vasi con maggior quantità di fibre elastiche, poiché devono poter sostenere la pressione esercitata dal bolo sanguigno immesso con forza in circolazione dal cuore. La funzione principale delle arterie è infatti quella di accumulare sangue ed energia potenziale durante la sistole e restituirli durante la diastole. L'aorta è l'arteria da cui ha inizio la grande circolazione e si trova in uscita dal ventricolo sinistro, estendendosi fino alla sua biforcazione e progressiva diramazione ed assottigliamento in arteriole.

Fra arterie e capillari, infatti, sono interposti dei brevi tratti con particolari caratteristiche, le arteriole, che provocano profonde modificazioni del flusso sanguigno, tra cui la massima caduta di pressione dell'intero sistema.

In seguito ad ulteriore assottigliamento e diramazione, si trovano i capillari, i quali, grazie alla composizione semplificata e alla permeabilità delle loro pareti, permettono il passaggio di gas e sostanze fondamentali.

La stessa diramazione che dalle arterie porta ai capillari si ritrova, invertita, nel compartimento venoso. Infatti, a valle dei capillari, si trovano le venule, che permettono di modulare la caduta di pressione e che si ricollegano alle vene. Le vene sono sottili e poco elastiche e, a tratti, dotate di valvole parziali che contrastano l'effetto della gravità sul ritorno venoso [3].

### 1.1.2 Anatomia del muscolo cardiaco

Il cuore ha la funzione principale di pompare sangue attraverso il circolo sanguigno e rappresenta quindi il motore che permette gli scambi di ossigeno e anidride carbonica e di sostanze nutritive e di scarto tra i polmoni e i tessuti di tutto l'organismo. È situato nella cavità toracica, dietro lo sterno che lo protegge, tra i due polmoni, in una zona centrale denominata mediastino, in particolare nella sua parte anteriore [4].

Il cuore è costituito da quattro camere: superiormente, si trovano gli atri; inferiormente, si trovano i ventricoli. Tra parte superiore e inferiore, è presente un setto isolante, che separa elettricamente gli atri dai ventricoli e che impedisce la propagazione di impulsi elettrici tra le camere. L'organo è inoltre suddivisibile tra parte destra e parte sinistra, separate da un setto, il quale impedisce il mescolamento del sangue ossigenato con quello non ossigenato. Il cuore è munito di valvole che controllano l'unidirezionalità della circolazione, impedendo il reflusso del sangue dai ventricoli agli atri e dalle grosse arterie (polmonare ed aorta) ai ventricoli. Tra atrio destro e ventricolo destro, si trova la valvola atrioventricolare tricuspide; tra atrio sinistro e ventricolo sinistro, si trova la valvola atrioventricolare bicuspidale o mitrale; in uscita dal ventricolo sinistro, si trova la valvola semilunare aortica, in comunicazione con l'aorta; in uscita dal ventricolo destro, si trova la valvola semilunare polmonare, in comunicazione con l'arteria polmonare (Figura 2).

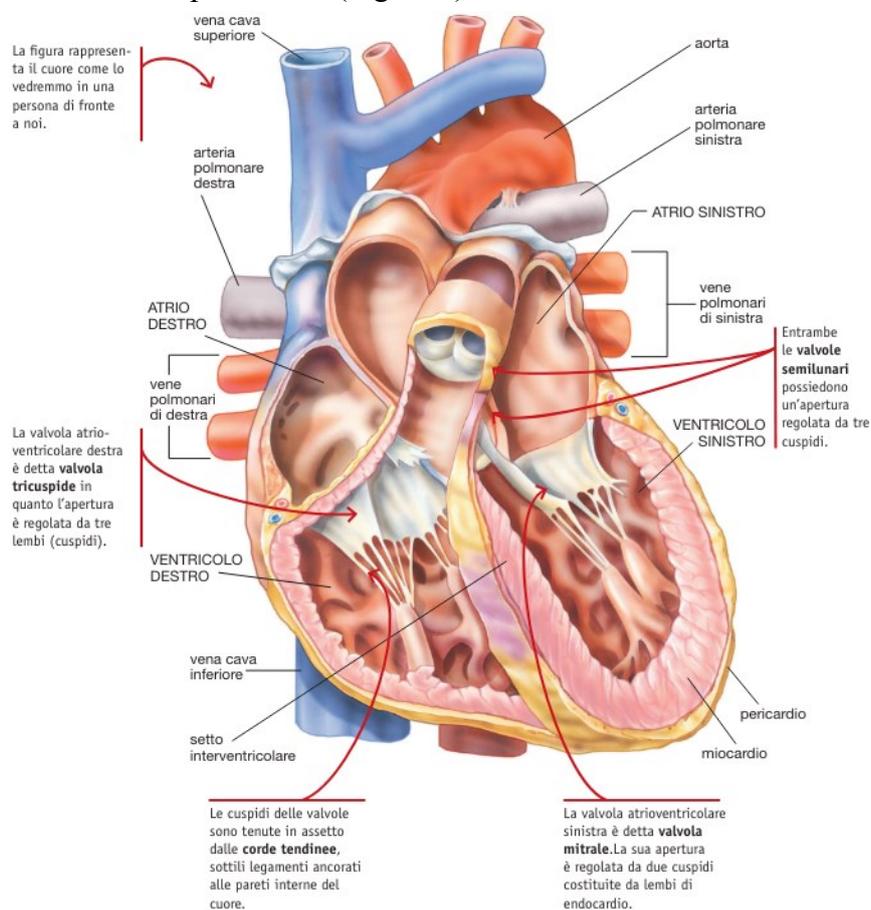


Figura 2: Struttura interna del cuore. Piano frontale [2]

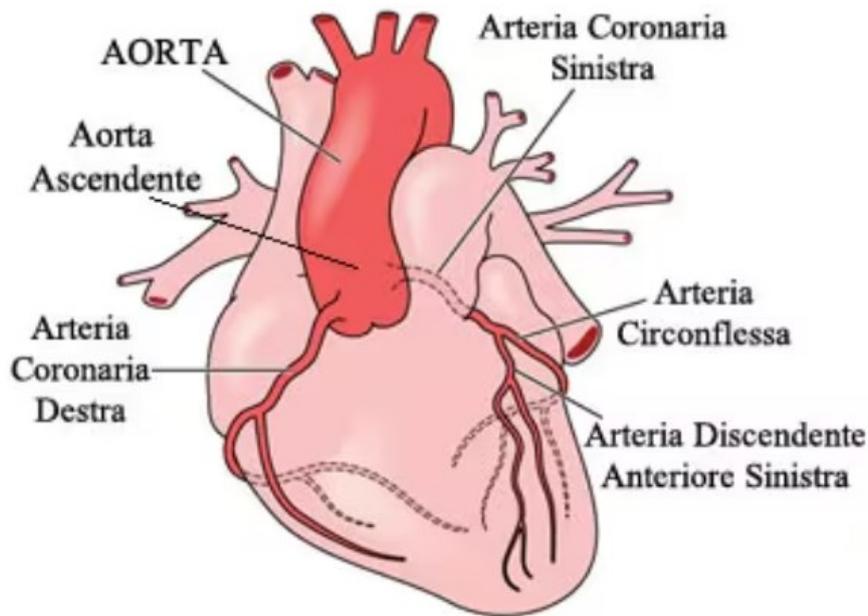
Il cuore ha una forma conica ed è composto da tessuti sovrapposti: il pericardio, una sacca fibrosierosa, che lo avvolge, protegge e fissa al diaframma e ne permette l'isolamento dagli organi vicini; l'epicardio, la sottile membrana viscerale del pericardio sieroso; il miocardio, il muscolo cardiaco vero e proprio; l'endocardio, che costituisce le pareti interne del cuore. A differenza degli altri muscoli del corpo umano, il cuore è formato da tessuto muscolare striato involontario ed è capace di generare da solo gli impulsi nervosi che ne permettono il funzionamento [5].

Le pareti muscolari che formano il miocardio sono costituite da fibrocellule striate allungate, i miocardiociti, ovvero le unità contrattili del cuore che consentono il passaggio dell'attività elettrica da una cellula all'altra e che costituiscono quindi il cosiddetto "miocardio di lavoro", assicurando la propagazione dell'impulso nervoso necessario alla contrazione, che permette la circolazione sanguigna. Analizzando microscopicamente il miocardio, si rivela l'esistenza di altri tipi di cellule. Tra queste, ne esistono di specializzate, più piccole e a forma stellare, chiamate cellule nodali, situate in due punti particolari dell'atrio destro: il nodo senoatriale (SA), posto tra vena cava superiore e atrio destro e che rappresenta il "generatore" dello stimolo a contrarsi che viene trasmesso a tutto il cuore, e il nodo atrioventricolare (AV), fondamentale per la propagazione dell'impulso ai ventricoli. Un altro tipo di cellula è quella di Purkinje, che va a costituire il fascio di His, fondamentale poiché mette in comunicazione il nodo AV con le pareti esterne dei ventricoli, consentendo la propagazione degli impulsi nervosi nonostante l'isolamento elettrico del setto atrioventricolare. Infine, esistono anche degli elementi di transizione, che uniscono le cellule del miocardio di lavoro alle cellule specializzate, e anche delle fibre nervose che connettono il cuore con il sistema simpatico, parasimpatico e sensitivo, assicurando la coordinazione dell'organo con gli stimoli cerebrali esterni [3] [5].

### *1.1.3 Peculiarità delle arterie coronarie*

Le arterie coronarie sono i vasi destinati ad irrorare il cuore per ossigenare il muscolo del miocardio e garantire quindi il corretto pompaggio di sangue. Infatti, come ogni altro muscolo, il cuore ha bisogno di essere "nutrito" e questa funzione spetta per l'appunto alle arterie coronarie [5].

Le arterie coronarie hanno origine dall'aorta e decorrono fino alla superficie esterna del cuore, al quale portano sangue ricco di ossigeno. In particolare, si hanno due coronarie: l'arteria coronaria sinistra, che nutre atrio e ventricolo sinistro, e l'arteria coronaria destra, che nutre atrio e ventricolo destro. Lungo il loro decorso, queste due coronarie principali danno origine a rami secondari, che vanno ad assottigliarsi progressivamente verso le zone periferiche. In particolare, la coronaria sinistra ha inizio con un "tronco comune", per poi biforcarsi in ramo interventricolare anteriore (o discendente anteriore) e arteria circonflessa. Invece, la coronaria destra non presenta biforcazioni (Figura 3) [6].



*Figura 3: Arterie coronarie [7]*

## **1.2 Fisiologia del sistema cardiovascolare**

### *1.2.1 Ciclo cardiaco*

Il cuore funziona come una doppia pompa meccanica, che comanda la contrazione e il rilassamento coordinato di atri e ventricoli. La sua funzione principale è infatti quella di portare il sangue ricco di ossigeno al resto dell'organismo, a cellule, tessuti ed organi, in modo da nutrirla, e ricevere il sangue carico di anidride carbonica da inviare ai polmoni, nei quali avviene lo scambio con l'ossigeno.

Il cuore garantisce un ciclo continuo che permette di pompare, a riposo, circa 5 litri di sangue ossigenato al minuto, fino ad arrivare a 20-30 litri di sangue al minuto durante l'attività fisica.

Il cuore garantisce questo ciclo continuo attraverso movimenti coordinati. In particolare, si hanno due fasi che si ripetono in media, a riposo, 70-80 volte al minuto: una fase di rilassamento (diastole) e una di contrazione (sistole) (Figura 4). Le valvole cardiache che garantiscono la circolazione hanno un funzionamento passivo di apertura e chiusura, basato sulla diversa pressione che il sangue esercita sulle camere cardiache. Durante la fase di diastole, le valvole tra atri e ventricoli sono aperte, la muscolatura delle camere è rilassata e il sangue scorre liberamente tra vene e atri, riempiendo anche parzialmente i ventricoli, mentre le valvole semilunari sono chiuse, impedendo che il sangue entri nelle arterie. Durante la sistole, atri e ventricoli si contraggono in maniera coordinata: prima gli atri (sistole atriale) e poi i ventricoli (sistole ventricolare). Nella contrazione degli atri, il sangue viene spinto dagli atri ai ventricoli. Nella contrazione ventricolare, l'elevata pressione del sangue provoca la chiusura delle valvole atrioventricolari, impedendo così il reflusso di sangue negli atri, e il sangue viene pompato nelle arterie [5].

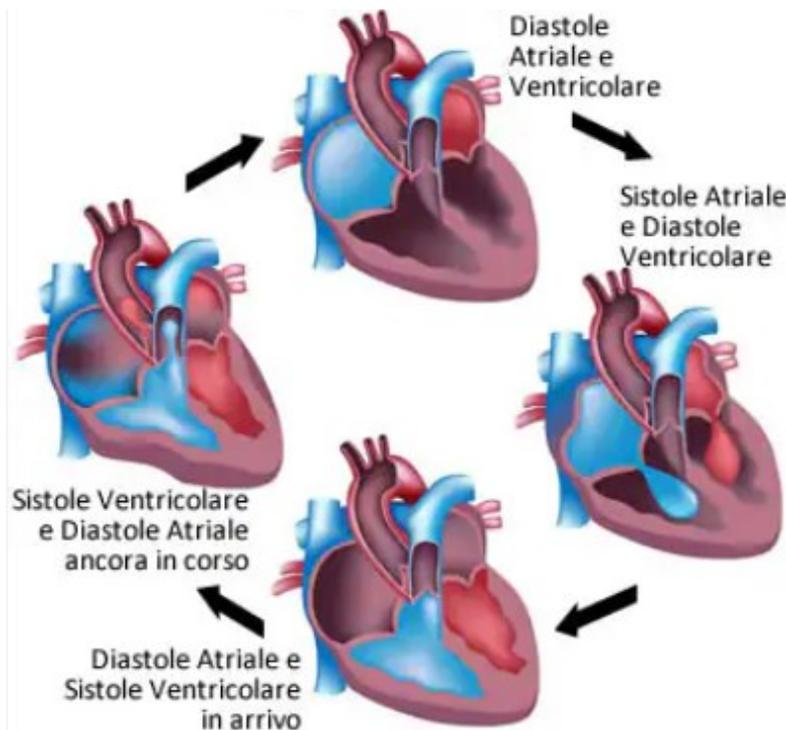


Figura 4: Ciclo cardiaco [8]

### 1.2.2 Attività elettrica del cuore

Il battito cardiaco è scandito dall'attività elettrica del cuore in maniera autonoma e automatica, grazie alla proprietà del tessuto cardiaco di autoeccitarsi. In particolare, il nodo SA genera impulsi ad una frequenza tra i 60 bpm e i 100 bpm, lavorando come pacemaker naturale degli atri. Dopo aver provocato la depolarizzazione e quindi la contrazione degli atri, il segnale elettrico si propaga fino al nodo AV, in cui viene rigenerato e riorganizzato, ridistribuendosi così verso i ventricoli, grazie al fascio di His. Il segnale arriva quindi alle fibre del Purkinje, conducendo alla depolarizzazione dei ventricoli. Contemporaneamente alla contrazione ventricolare, gli atri si ripolarizzano, rilassandosi. La somma integrale di tutti i potenziali d'azione che si generano nei diversi punti del cuore in diversi istanti di tempo produce il segnale elettrocardiografico (ECG) (Figura 5).

Questi passaggi dallo stato di riposo a quello di eccitamento sono determinati da variazioni della permeabilità di membrana, le quali a loro volta possono essere causate da alterazioni del potenziale. Nelle cellule del miocardio di lavoro il potenziale è stabile, ma nelle cellule nodali la permeabilità di membrana si altera spontaneamente, determinando una lenta riduzione di potenziale. Quest'ultima, a sua volta, accelera le variazioni di permeabilità, finché la cellula nodale riesce ad attivarsi, trasmettendo poi il suo stato di eccitamento alle cellule vicine [3].

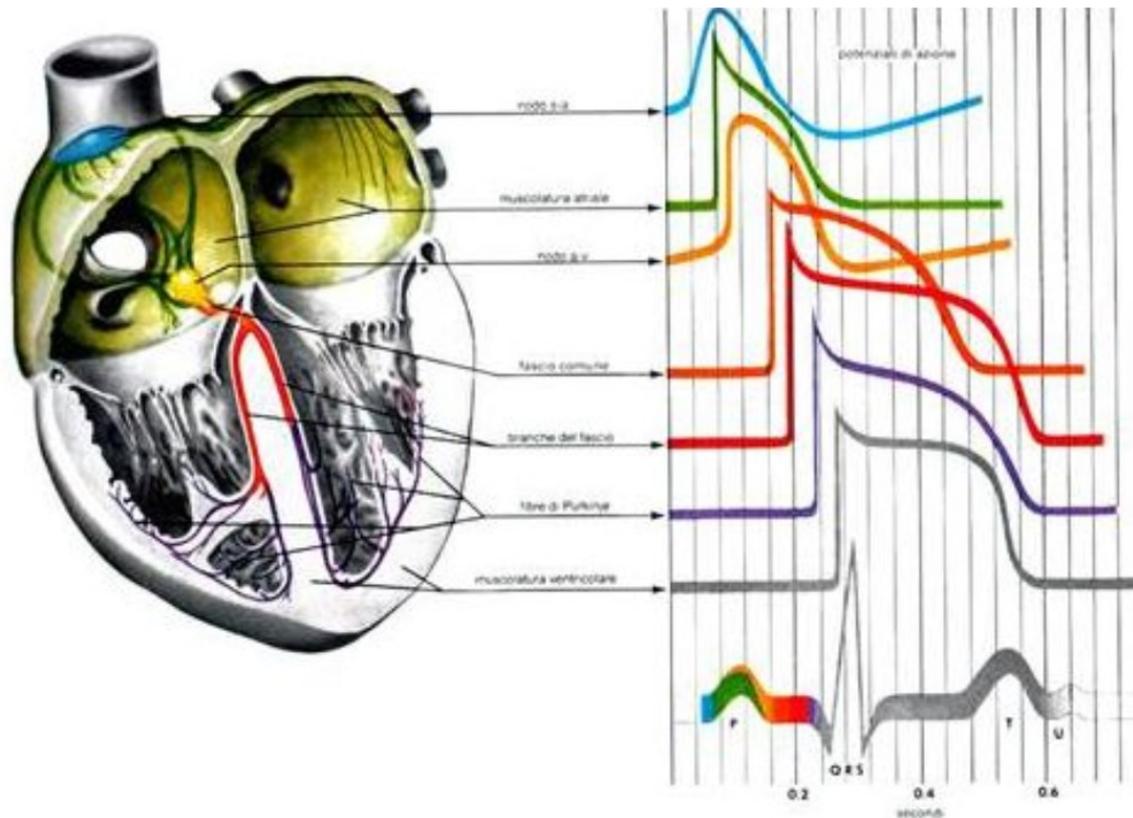


Figura 5: Somma integrale dei biopotenziali di più cellule cardiache [9]

### 1.2.3 Biopotenziali cardiaci

L'attività elettrica del cuore è il risultato della somma integrale dei vari contributi di biopotenziale generato dai diversi gruppi di cellule del miocardio.

I processi di depolarizzazione e ripolarizzazione delle cellule cardiache, alla base del ciclo cardiaco di contrazione e rilassamento, sono fasi del processo di generazione di biopotenziali d'azione. In generale, ogni cellula del corpo presenta un certo potenziale elettrico di membrana, a causa della distribuzione in concentrazioni diverse di alcune specie ioniche a cavallo della membrana cellulare. Le cellule a riposo non sono mai elettricamente neutre, ovvero con potenziale elettrico nullo, proprio per questa particolare distribuzione di concentrazione, dovuta alla particolare permeabilità della membrana. Infatti, per la sua particolare struttura a doppio strato fosfolipidico, presenta una certa selettività nel passaggio di sostanze tra ambiente interno ed esterno alla membrana. Gli ioni sodio  $\text{Na}^+$ , potassio  $\text{K}^+$ , calcio  $\text{Ca}^{2+}$  e cloro  $\text{Cl}^-$ , trovandosi in concentrazioni differenti tra interno ed esterno della cellula, sono i principali generatori di correnti ioniche. Il potenziale a cavallo della membrana per una particolare specie ionica può essere calcolato grazie all'equazione di Nernst (1):

$$V_X = \frac{RT}{zF} \cdot \ln \left( \frac{[X]_{est}}{[X]_{in}} \right) \quad (1)$$

dove  $R$  è la costante universale dei gas perfetti,  $T$  è la temperatura assoluta,  $F$  è la costante di Faraday,  $z$  è il numero atomico.

Il potenziale a cavallo di membrana a riposo, che tiene conto del contributo di tutte le principali specie ioniche, può essere invece calcolato mediante l'equazione di Goldman (2):

$$V_m = \frac{RT}{F} \cdot \ln \left( \frac{P_{K^+}[K^+]_{est} + P_{Na^+}[Na^+]_{est} + P_{Cl^-}[Cl^-]_{in}}{P_{K^+}[K^+]_{in} + P_{Na^+}[Na^+]_{in} + P_{Cl^-}[Cl^-]_{est}} \right) \quad (2)$$

dove  $R$  è la costante universale dei gas perfetti,  $T$  è la temperatura assoluta,  $F$  è la costante di Faraday,  $P_i$  è il coefficiente di permeabilità per ciascuno ione. In condizioni di riposo, il valore di potenziale di transmembrana rimane costante a valori negativi, tra -70 mV e -90 mV, grazie a meccanismi di trasporto passivo, come la diffusione semplice per gradiente di concentrazione o elettrico, e di trasporto attivo, come la pompa sodio-potassio. Si possono però verificare delle condizioni in cui il valore non rimane costante e le cellule vengono eccitate. Infatti, alcune cellule, tra cui quelle cardiache, hanno la proprietà di autoeccitarsi, permettendo la propagazione degli impulsi elettrici lungo tessuti specializzati. La cellula eccitata genera il cosiddetto potenziale d'azione, che consiste in una rapida variazione del potenziale di membrana, seguita da un ripristino della condizione di riposo. Nel particolare delle cellule cardiache, il potenziale d'azione è il fenomeno direttamente responsabile di contrazione e rilassamento delle camere cardiache, ma, in generale, può riguardare anche altri tipi di cellule, come i neuroni, per garantire la comunicazione fra essi, o le cellule muscolari, per permettere la contrazione dei muscoli. Tra i vari tipi di cellule, la morfologia e l'ampiezza dei potenziali d'azione varia, ma l'andamento ionico rimane lo stesso. Partendo dal potenziale di riposo negativo, in seguito a stimolazione elettrica, se viene superato il potenziale di soglia (a circa -60 mV), la cellula si depolarizza velocemente, passando a valori positivi di potenziale. A causa del progressivo ingresso degli ioni  $Na^+$  all'interno della cellula, il potenziale di membrana raggiunge valori molto positivi, fino a +20 mV. Successivamente, si ha la fase di plateau, in cui il potenziale rimane all'incirca costante, con l'inattivazione dei canali di  $Na^+$ , che non entra più all'interno della cellula, e l'apertura dei canali di  $Ca^{2+}$ , che entra nella cellula, e di  $K^+$ , che esce dalla cellula. In seguito, si ha l'inattivazione dei canali  $Ca^{2+}$ , mentre il  $K^+$  continua a uscire: le cariche positive all'interno della membrana sono sempre di meno, riportando così il potenziale a valori negativi, fino a ritornare al potenziale di riposo.

Tra atri, ventricoli ed altre zone del cuore, si hanno forme di andamento del potenziale d'azione differenti (Figura 6).

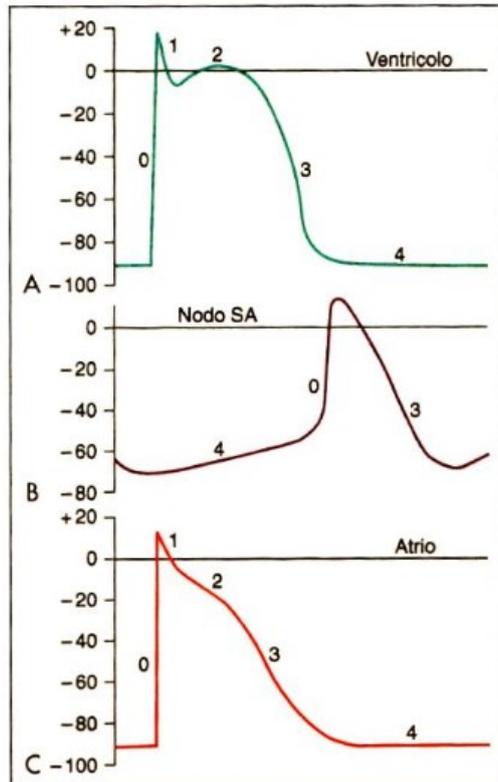


Figura 6: Potenziali d'azione di cellule appartenenti a sezioni diverse del cuore [1]

### 1.3 Segnale elettrocardiografico

#### 1.3.1 Caratteristiche del segnale ECG

L'attività elettrica cardiaca è monitorabile tramite lo studio del segnale elettrocardiografico (ECG), permettendo di distinguere una condizione normale da una patologica. La somma dei biopotenziali delle varie cellule cardiache produce infatti il segnale ECG, con morfologia ben precisa e proprietà caratteristiche. Si tratta di un segnale pseudoperiodico, costituito dalla ripetizione di una serie di tratti di onde caratteristiche, corrispondenti alle varie fasi temporali del battito cardiaco (Figura 7) e che rappresentano quindi le variazioni del potenziale d'azione cardiaco date dalla depolarizzazione e ripolarizzazione delle cellule miocardiche.

In particolare, la contrazione degli atri, data dall'attivazione del nodo SA e che porta al riempimento dei ventricoli, corrisponde all'onda P. L'eccitazione del nodo AV genera poi il complesso QRS, che corrisponde quindi alla contrazione ventricolare, contemporaneamente al rilassamento degli atri. La pressione quindi generata dai ventricoli contratti provoca la chiusura forzata delle valvole atrioventricolari. Nel momento in cui la pressione ventricolare eguaglia la pressione arteriosa, le valvole semilunari si aprono e il sangue viene messo in circolo. In seguito all'eiezione del sangue nelle arterie polmonare e aortica, si ha il rilassamento dei ventricoli, coincidente con l'onda T. Infine,

tutte le cavità sono momentaneamente rilassate e non c'è ulteriore attività elettrica prima di ricominciare un nuovo ciclo.

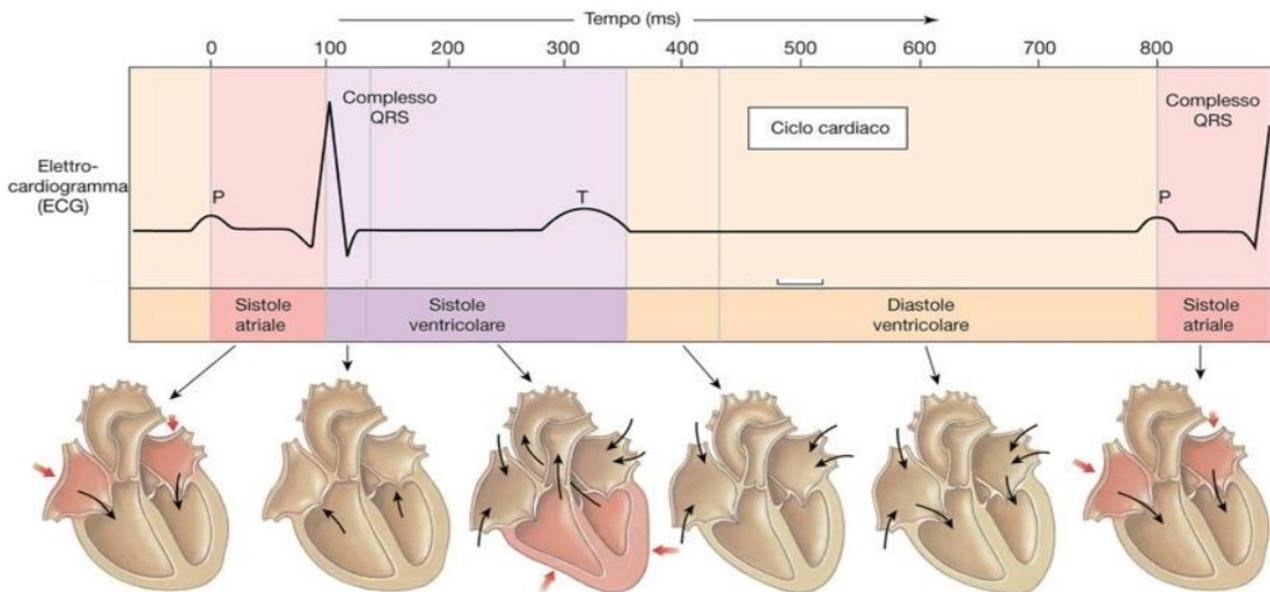
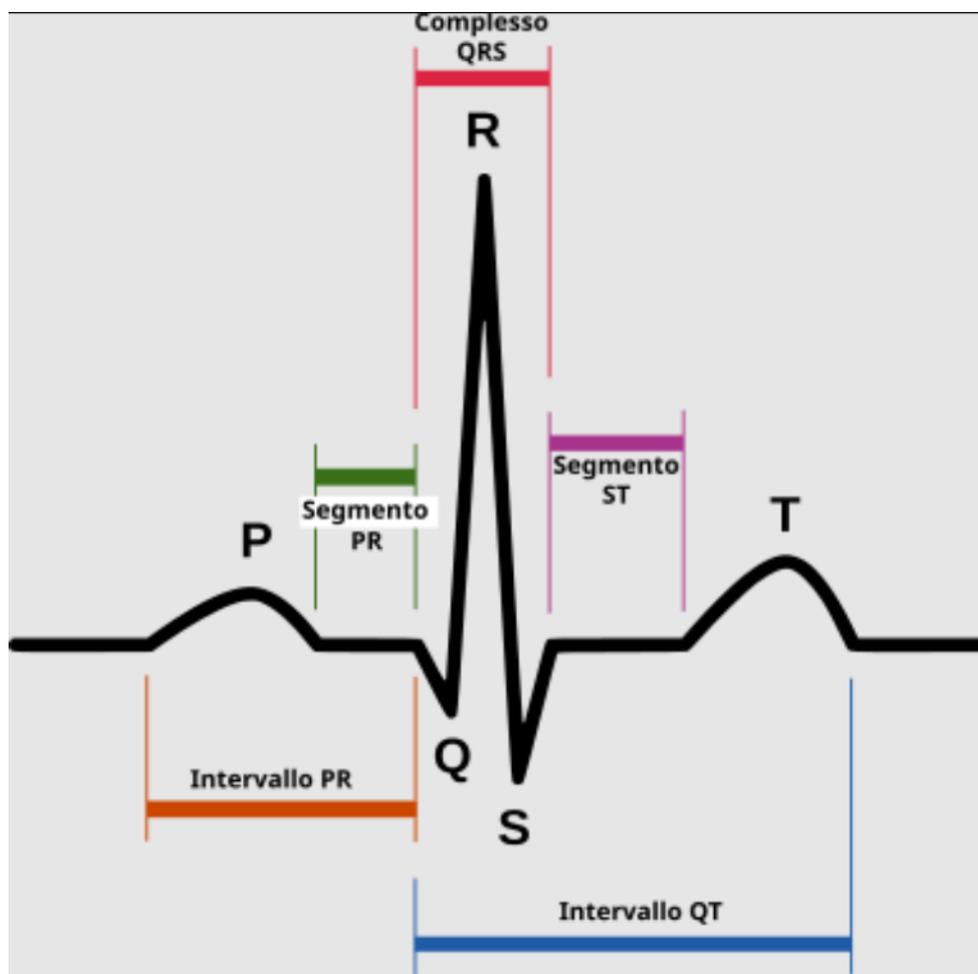


Figura 7: Fasi del ciclo cardiaco con corrispondente tratto dell'ECG

Nel particolare, si possono analizzare i singoli tratti dell'ECG (Figura 8):

- Onda P: prima onda del ciclo che corrisponde alla depolarizzazione degli atri e che ha origine nel nodo SA; la sua ampiezza non è molto elevata, in quanto la contrazione degli atri non è così potente, e la sua durata varia tra i 60 ms e i 120 ms.
- Intervallo PR: il segnale viene trasmesso lungo le vie di conduzione del nodo AV, producendo una linea isoelettrica che descrive il tempo di conduzione atrioventricolare. Tutte le alterazioni dell'ECG che coinvolgono le onde P e l'intervallo PR sono di origine sopraventricolare: le aritmie sopraventricolari modificano esclusivamente la porzione di tracciato che va dall'inizio dell'onda P fino all'onda Q, mentre il complesso QRS rimane normale.
- Complesso QRS: giunto al nodo AV, l'impulso arriva ai ventricoli tramite il fascio di His ed avviene quindi la depolarizzazione ventricolare; in particolare, si ottiene l'onda Q, negativa e di piccole dimensioni, seguita dal picco dell'onda R, ampia e positiva e che rappresenta l'apice della depolarizzazione, succeduta poi dall'onda S, anch'essa negativa e di piccole dimensioni. La durata dell'intero complesso è compresa tra i 60 ms e i 90 ms. In questo intervallo avviene anche la ripolarizzazione atriale, mascherata però dalla depolarizzazione ventricolare. Le variazioni elettrocardiografiche del complesso QRS sono tutte di origine ventricolare e avvengono quindi dopo il nodo AV, senza modificare l'onda P e il tratto PR; tuttavia, possono coesistere modificazioni sia sopraventricolari che ventricolari, rendendo più complicato rilevare le aritmie e la loro origine.

- Segmento ST: non è rilevabile variazione dell'attività elettrica poiché in questo intervallo tutte le cellule ventricolari sono depolarizzate.
- Onda T: onda positiva che riproduce la ripolarizzazione dei ventricoli. Le alterazioni della ripolarizzazione coinvolgono il tratto ST e l'onda T.
- Intervallo QT: rappresenta il tempo in cui avviene la depolarizzazione e la ripolarizzazione ventricolare, il quale varia al variare della frequenza cardiaca e che generalmente si mantiene tra i 350 ms e i 440 ms. Al termine della ripolarizzazione si ha un periodo di inattività elettrica e la traccia dell'ECG rimane isoelettrica fino all'inizio del ciclo successivo.
- Intervallo RR: è la distanza tra due onde RR successive, la cui durata dipende dalla frequenza cardiaca; in un ritmo sinusale normale, questo intervallo deve essere costante [10].



*Figura 8: Tratti dell'elettrocardiogramma*

Vi sono altri importanti segnali cardiaci di cui è importante tenere conto, in quanto ci permettono di analizzare e comprendere alcune variazioni dovute a fenomeni fisiologici e/o patologici, e che sono strettamente legati all'ECG:

- Pressione sanguigna, misurata in mmHg, rappresenta la forza esercitata dal sangue sulla superficie delle pareti interne dei vasi sanguigni; varia durante il ciclo cardiaco in maniera pseudoperiodica secondo le varie fasi dell'ECG; in particolare, si ha pressione sistolica massima durante la sistole ventricolare e pressione diastolica minima durante la diastole.
- Frequenza cardiaca, misurata in bpm, rappresenta il numero di battiti cardiaci al minuto e può subire variazioni e alterazioni in seguito ad alcuni fattori temporanei, legati a particolari attività, oppure cronici, dovuti a patologie o come conseguenza di interventi chirurgici sul cuore.

Questi segnali sono inoltre direttamente dipendenti dal controllo nervoso esercitato sul cuore dal sistema nervoso simpatico, che aumenta la frequenza e la forza di contrazione cardiaca, e parasimpatico, che invece ha un effetto inibitore e di rallentamento del cuore.

### 1.3.2 Elettrocardiografo

Lo strumento per la registrazione del segnale ECG è l'elettrocardiografo, che riproduce graficamente l'attività elettrica del cuore e permette quindi di verificarne il corretto funzionamento e l'eventuale presenza di condizioni patologiche. L'elettrocardiografo permette la trasduzione del segnale biologico in segnale elettrico, in modo da renderlo rappresentabile e quindi processabile. Questa trasduzione e registrazione del segnale avviene grazie ai vari blocchi funzionali che costituiscono lo strumento (Figura 9):

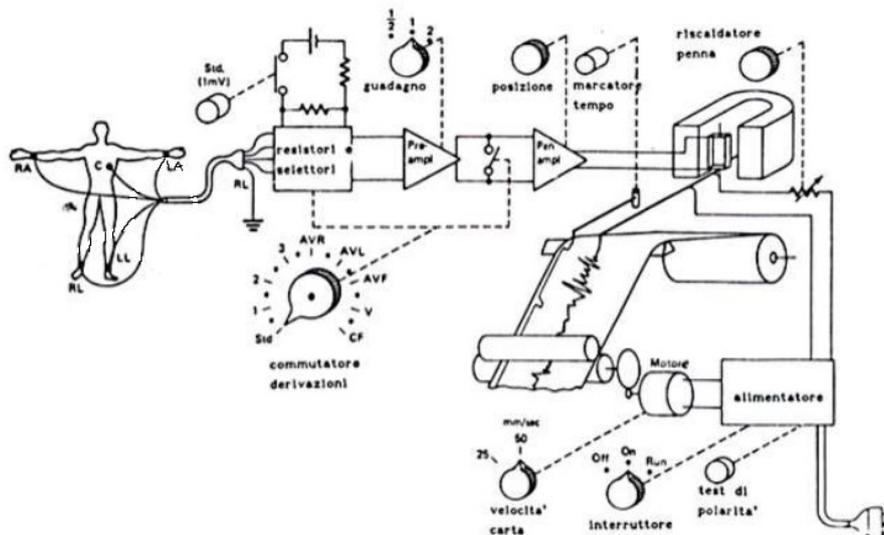


Figura 9: Schema a blocchi dell'elettrocardiografo [11]

- Elettrodi: usati per la trasduzione di segnale biologico in segnale elettrico; applicati con gel conduttivo sulla cute del paziente, se esterni o di superficie, oppure inseriti in maniera percutanea, se interni o ad ago.

- Cavo paziente: insieme di conduttori destinati ad inviare il segnale disponibile sugli elettrodi all'ingresso dell'amplificatore.
- Selettori degli ingressi: serie di resistori in ingresso per reperire i potenziali di riferimento fondamentali e calcolare le derivazioni aumentate e precordiali.
- Circuito di calibrazione: circuito idoneo per la taratura del segnale.
- Amplificatori con ingresso ad alta impedenza e con elevato rapporto di reiezione di modo comune (CMRR) per l'eliminazione dei disturbi e per la regolazione del guadagno.
- Preamplificatore per strumentazione: amplificatore di potenza idoneo per amplificare l'ampiezza del segnale e pilotare quindi il galvanometro registratore successivo.
- Galvanometro: per tracciare le variazioni di potenziali prelevate dagli elettrodi, utilizzando un pennino a punta calda che scorre scrivendo il tracciato su carta.
- Sistema di trascinamento della carta: gruppo motore e altri accessori per lo scorrimento della carta a determinate velocità.
- Sistema di alimentazione per i componenti attivi dello strumento [11].

### *1.3.3 Sistema derivativo*

Si può comprendere la relazione tra l'azione di pompaggio del cuore e i potenziali elettrici rilevabili sulla pelle se si considera che il muscolo cardiaco si contrae per effetto della propagazione della depolarizzazione lungo una determinata direzione. Si produce perciò una corrente ionica la quale, a sua volta, comporta una caduta di potenziale tra due luoghi non coincidenti del materiale biologico nel quale essa scorre. Se sulla superficie toracica (ma in realtà il campo è rilevabile in tutto il corpo) vengono posti appositi elettrodi su due linee del campo a potenziale diverso, si può rilevare una differenza di potenziale, detta "derivazione", da cui ricavare appunto l'andamento dell'ECG.

Per il rilevamento dei potenziali cardiaci sono quindi necessari almeno due sensori (elettrodi cutanei) applicati alla superficie del corpo e posti in luoghi non equipotenziali. Le differenze di potenziale (derivazioni) registrabili dipendono da dove sono stati posti gli elettrodi. Dato che si necessita di confrontabilità tra gli elettrocardiogrammi eseguiti su individui diversi, oppure in tempi diversi sul medesimo individuo, al fine diagnostico di valutare l'esistenza di patologie, è essenziale che le posizioni in cui gli elettrodi sono posti siano standardizzate.

Il problema è quindi quello di determinare i siti in cui applicare gli elettrodi, affinché il tracciato elettrocardiografico sia funzione solo delle condizioni fisiologiche o patologiche del cuore, e non di altri fattori di variabilità.

Il fisiologo olandese Willem Einthoven (premio Nobel per la Medicina, 1924) fu il primo ad interessarsi a tale problema e situò gli elettrodi ai vertici di un triangolo equilatero (detto "Triangolo di Einthoven"; Figura 10), corrispondenti ai punti di riferimento di braccio destro (Right Arm, RA),

di braccio sinistro (Left Arm, LA) e di gamba sinistra (Left Leg, LL). Da questi riferimenti, sono direttamente ricavabili le tre derivazioni fondamentali di Einthoven (*I*, *II*, *III*), date dalle seguenti equazioni (3), (4), (5):

$$I = LA - RA \quad (3)$$

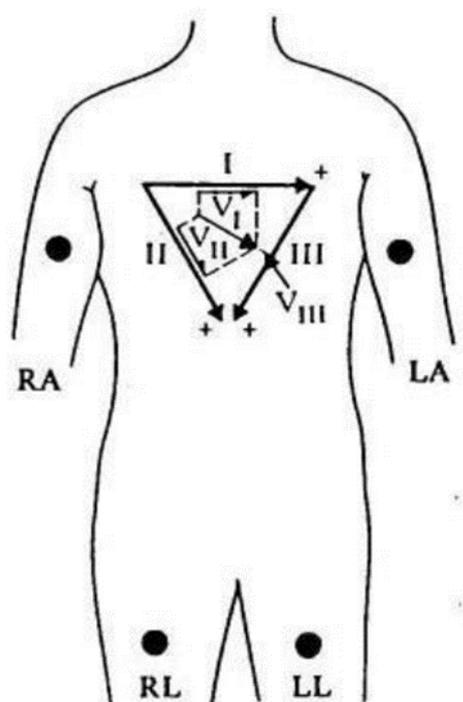
$$II = LL - RA \quad (4)$$

$$III = LL - LA \quad (5)$$

Si tratta di derivazioni “bipolari”, poiché date dalla differenza tra due punti.

Siccome il triangolo di Einthoven rappresenta una maglia chiusa, si applica la prima legge di Kirchoff (6), che permette di ricavare, note due derivazioni, la terza:

$$I + II + III = 0 \quad (6)$$



*Figura 10: Triangolo di Einthoven [11]*

Nella pratica, gli elettrodi vengono posti effettivamente ai polsi della mano sinistra e destra ed alla caviglia della gamba sinistra.

Oltre alle derivazioni bipolari, si hanno anche le derivazioni “unipolari”, per le quali si calcolano le differenze di potenziale rispetto ad un sito anatomico di riferimento.

Esistono le tre derivazioni unipolari “aumentate”, in cui l’elettrodo di riferimento è costituito da un terminale centrale che è connesso con due dei tre arti considerati nel triangolo di Einthoven e l’elettrodo esplorante è invece posto sul terzo arto rimanente. In base all’arto considerato per

l'elettrodo esplorante, si distinguono la derivazione  $aV_R$  per il braccio destro,  $aV_L$  per il braccio sinistro e  $aV_F$  per la gamba sinistra (Figura 11a), definite dalle seguenti equazioni (7), (8), (9):

$$aV_R = -\frac{I+II}{2} \quad (7)$$

$$aV_L = \frac{I-III}{2} \quad (8)$$

$$aV_F = \frac{II+III}{2} \quad (9)$$

Un altro tipo di derivazioni unipolari sono le derivazioni “precordiali”, che utilizzano come potenziale di riferimento il Terminale Centrale di Wilson, formato connettendo gli elettrodi delle derivazioni principali a nodo comune. Rispetto a tale terminale di Wilson si calcolano quindi le differenze di potenziale rispetto a sei siti posti negli spazi intercostali sinistri, ottenendo le sei derivazioni  $V_1, V_2, V_3, V_4, V_5, V_6$  (Figura 11b).

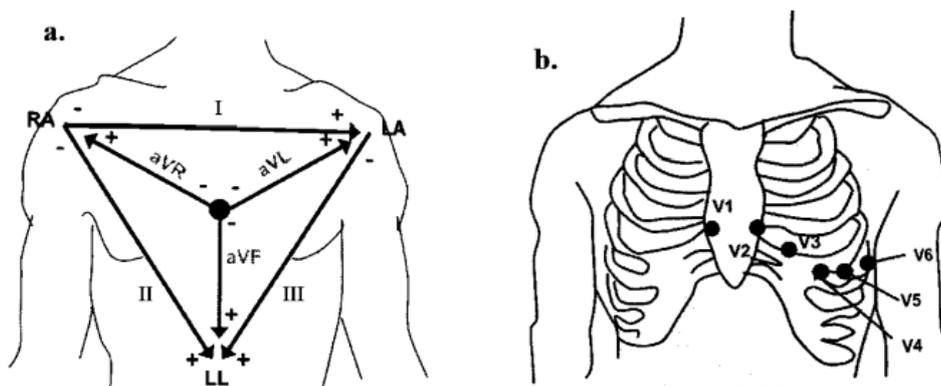


Figura 11: (a) Derivazioni aumentate; (b) Derivazioni precordiali.

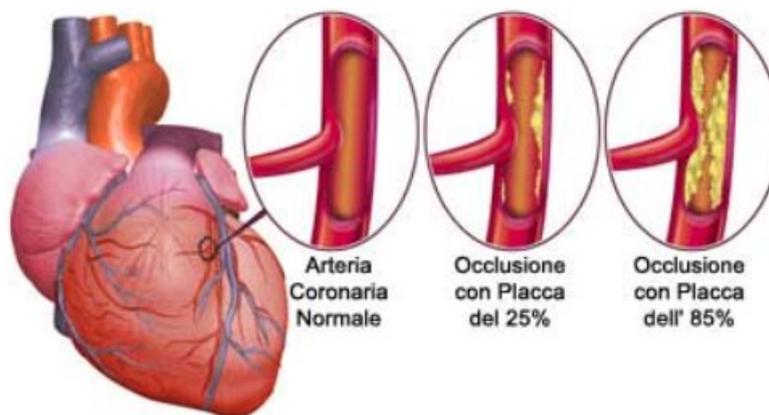
In base al numero di derivazioni utilizzate, si distinguono due tipi di elettrocardiografi: ECG a 3 derivazioni, che utilizza semplicemente le derivazioni fondamentali; ECG a 6 derivazioni, che utilizza le derivazioni fondamentali ed anche quelle aumentate, con un approccio più complesso ma più completo e dettagliato.

## **2. ISCHEMIA CARDIACA E ANGIOPLASTICA CORONARICA**

### **2.1 Ischemia cardiaca**

#### *2.1.1 Caratteristiche generali dell'infarto del miocardio*

Quando il miocardio non viene irrorato del tutto o non viene irrorato a sufficienza, a causa di un restringimento delle coronarie e di altri fattori concomitanti, come la presenza di placche contenenti colesterolo (aterosclerosi) (Figura 12), il cuore e i suoi tessuti soffrono per la mancanza di ossigeno. Si parla in questi casi di coronaropatia e conseguente ischemia del miocardio (cardiopatia ischemica o ischemia miocardica) che si concretizza nell'infarto del miocardio (o sindrome coronarica acuta) [12]. Altre patologie che possono colpire il cuore sono di origine infiammatoria, lesioni valvolari e problemi della conduzione nervosa come l'aritmia [5].



*Figura 12: Occlusioni coronariche*

L'ischemia del miocardio può essere transitoria oppure permanente, a seconda che l'impedimento all'interno delle coronarie sia qualcosa di passeggero o meno.

In particolare, si possono fare alcune distinzioni:

- Ischemia miocardica transitoria, la quale vede la situazione ristabilirsi spontaneamente dopo poco tempo, col sangue che torna a fluire normalmente verso il miocardio.
- Ischemia miocardica acuta: la quantità di sangue ossigenato che arriva al miocardio diminuisce improvvisamente, lasciando il cuore in sofferenza, il quale rischia quindi di perdere efficienza nelle sue funzioni. La condizione è quindi repentina e particolarmente grave e prolungata, al punto che il miocardio rischia la necrosi, degenerando in infarto miocardico.
- Ischemia miocardica cronica: se l'ostruzione perdura nel tempo, con un ridotto afflusso di sangue anche in condizioni di riposo.
- Ischemia cardiaca silente: il paziente non lamenta alcun tipo di dolore ed è quindi individuabile solo tramite indagini strumentali ed esami diagnostici. Presente soprattutto in

soggetti che hanno già subito un infarto o che sono stati sottoposti a trapianti o interventi di rivascularizzazione, è la forma più insidiosa di ischemia cardiaca, in quanto appunto asintomatica, ma rappresenta comunque un grave rischio a lungo termine [13].

### *2.1.2 Cause, sintomi e diagnosi*

Nell'ischemia cardiaca le cause possono essere principalmente due:

- Aterosclerosi delle coronarie, ovvero il graduale restringimento delle arterie coronariche a causa della formazione di placche lipidiche o fibrose al loro interno. È la causa più comune. (Verrà approfondita nel paragrafo successivo)
- Spasmi coronarici, la condizione più rara, che implica la contrazione improvvisa delle pareti delle coronarie con conseguente restringimento. In genere, è legata all'abuso di alcune sostanze o ad eventi come emozioni improvvise, forti stress ed esposizione a fredde temperature.

A queste due cause principali, si aggiungono altri fattori di rischio concomitanti, come l'ipertensione arteriosa, elevati livelli di colesterolo nel sangue (ipercolesterolemia), diabete, obesità, fumo, predisposizione genetica, scorretto stile di vita e sedentarietà, patologie di natura infiammatoria.

L'ischemia cardiaca si presenta con i seguenti sintomi:

- Angina pectoris, ovvero dolore e pressione al petto, talvolta espanso fino a collo e mascella, oppure fino al braccio sinistro e alla bocca dello stomaco.
- Mancanza di fiato
- Nausea e vomito
- Sudorazione
- Svenimento
- Ansia e stato di alterazione psichico

Tuttavia, l'occlusione delle arterie coronariche può metterci fino a dieci anni a svilupparsi, restando totalmente asintomatica e silente. Per questo è importante tenere sotto controllo i vari fattori di rischio, soprattutto nei soggetti con maggiore predisposizione.

In particolare, il principale sintomo di ischemia cardiaca, l'angina pectoris, si può distinguere in "stabile", se legata ad un particolare sforzo fisico continuo, spesso associato a basse temperature o emozioni forti, e rimane costante nel tempo e per questo è anche più gestibile, oppure in "instabile", se si manifesta in maniera imprevedibile, anche a riposo, e si aggrava rapidamente, presentando come sua più grave conseguenza l'infarto del miocardio.

In seguito alla manifestazione di alcuni dei sintomi precedentemente elencati, ci si può accertare della presenza di una cardiopatia ischemica ricorrendo ai seguenti esami diagnostici:

- Elettrocardiogramma, che permette di registrare l'attività cardiaca e riconoscere eventuali anomalie significative, anche attraverso l'utilizzo di strumenti come l'Holter per monitoraggi prolungati nel tempo, anche nell'arco di 24 ore.
- Elettrocardiogramma sotto sforzo: il paziente è sottoposto ad un test da sforzo in qualche tipo di attività fisica, durante la quale si registra l'elettrocardiogramma e si verifica la presenza di alterazioni dell'attività cardiaca e di sintomi di ischemia.
- Ecocardiogramma, con cui si indaga la struttura e il funzionamento del cuore attraverso l'uso di fasci a ultrasuoni, che incidono e si riflettono su eventuali elementi che ostruiscono le arterie; può anche essere eseguito durante uno sforzo o in associazione all'iniezione di una sostanza.
- Coronarografia per visualizzare le coronarie tramite mezzo di contrasto.
- TAC al cuore per indagare la presenza di placche da aterosclerosi.
- Risonanza magnetica nucleare per valutare lo stato del cuore e dei vasi sanguigni.
- Scintigrafia miocardica, che consente con maggiore precisione di valutare un'ischemia miocardica inducibile, cioè indotta da uno sforzo fisico, comprese la sua sede e la sua estensione. Infatti, durante l'attività fisica è necessaria una maggiore quantità di ossigeno e quindi, in presenza di un vaso sanguigno ostruito, diminuiscono le possibilità di quel vaso di portare al cuore il sangue richiesto. Assieme all'attività fisica, viene dunque iniettata una sostanza radiotracciante, visibile attraverso la gamma-camera: se durante l'attività fisica si perde il segnale prodotto da tale sostanza, è una chiara indicazione di ischemia cardiaca.
- Analisi del sangue, in particolare di marcatori come la troponina e la creatinichinasi: se il loro livello aumenta, si può ipotizzare la necrosi del miocardio [13].

Una volta diagnosticata l'ischemia, si procede col trattamento ritenuto più opportuno dai medici.

### *2.1.3 Occlusione delle arterie coronarie: aterosclerosi e altre cause*

Analizzando nel dettaglio le cause dell'ischemia cardiaca, si ha che, nella maggior parte dei casi, la coronaropatia è associata all'aterosclerosi e agli effetti trombo-embolici che tale condizione può avere a livello delle coronarie; più raramente, dipende invece da episodi di vasculite coronarica (infiammazione delle pareti delle arterie coronarie) o di spasmo coronarico (restringimento improvviso delle coronarie dovuta a una contrazione improvvisa della parete vascolare).

L'aterosclerosi è caratterizzata dalla presenza di placche intimali disomogenee che invadono il lume delle arterie. Le placche aterosclerotiche contengono lipidi, cellule infiammatorie, cellule muscolari

lisce e tessuto connettivo. I sintomi della loro presenza compaiono appunto quando la crescita o la rottura della placca va ad ostruire o ridurre il flusso sanguigno.

Le placche aterosclerotiche possono essere stabili o instabili. Le placche stabili regrediscono, restano stabili o si accrescono lentamente nell'arco di molti decenni, fino a causare stenosi o occlusione. Le placche instabili possono andare incontro a erosione spontanea, fissurazione o rottura, causando trombosi acuta, occlusione e infarto molto prima di provocare stenosi emodinamicamente significativa. La maggior parte degli eventi clinici deriva da placche instabili, che spesso non sono emodinamicamente significative nell'angiografia e pertanto non sempre visibili negli esami diagnostici di routine. Un modo per ridurre il rischio di mortalità legato a queste placche instabili è quello di stabilizzarle.

In particolare, con la rottura della placca, si verifica l'esposizione del suo contenuto al sangue circolante, con inizio del processo trombotico. Inoltre, a questo si vanno ad aggiungere i macrofagi che stimolano la trombosi, in quanto contengono un fattore tissutale che favorisce la sintesi della trombina in vivo. Si può verificare uno tra i seguenti cinque esiti:

- Il trombo risultante può organizzarsi ed essere incorporato nella placca, modificandone la forma e causandone la rapida crescita.
- Il trombo può occludere rapidamente il lume vascolare e scatenare un evento ischemico acuto.
- Il trombo può embolizzare, cioè si può staccare, interamente o in parte, dalla parete del vaso in cui si è formato ed immettersi nel circolo ematico, diventando a tutti gli effetti un embolo, dando origine potenzialmente ad un'embolia.
- La placca può riempirsi di sangue, rigonfiarsi come un palloncino ed occludere immediatamente l'arteria.
- Le sostanze contenute nella placca, piuttosto che il trombo, possono embolizzare, occludendo i vasi.

La stabilità delle placche dipende da molti fattori, tra cui la composizione della placca (rapporto relativo di lipidi, cellule infiammatorie, cellule muscolari lisce, tessuto connettivo e trombo), lo stress parietale (indebolimento della parete esterna della placca), la sua dimensione e localizzazione e la morfologia della placca in relazione al flusso sanguigno.

Le conseguenze cliniche della rottura di una placca nelle arterie coronarie dipendono non solo dalla posizione anatomica della placca, ma anche dalle caratteristiche del paziente considerato: sono determinanti l'equilibrio relativo, presente nel sangue del paziente, tra attività procoagulante e attività anticoagulante ed anche la tendenza miocardica alle aritmie [14].

#### *2.1.4 Conseguenze (permanenti e non) dell'ischemia cardiaca*

In seguito al verificarsi di un'ischemia cardiaca, si possono presentare diverse complicanze, in base soprattutto alla durata ed alla gravità dell'ischemia stessa.

Le cellule cardiache possono resistere al massimo 20-30 minuti senza ricevere ossigeno e, una volta trascorso questo lasso di tempo, se non si interviene tempestivamente con intervento chirurgico, sopraggiunge la necrosi e quindi la morte cellulare. In tal caso, gli effetti sono ormai irreversibili e le conseguenze dell'infarto sono permanenti e potenzialmente fatali.

In caso invece di ischemia transitoria e reversibile, e quindi di una riduzione del flusso coronarico che non sia né troppo prolungata né troppo intensa da provocare necrosi del miocardio, le conseguenze non sono fatali ma possono provocare comunque una sostanziale, anche se temporanea, disfunzione del cuore, possibilmente trattabile con terapia farmacologica. Per esempio, un periodo relativamente breve di grave ischemia seguito dalla riperfusione può provocare una grave disfunzione meccanica (detta "miocardio stuporoso"), ma il cuore può eventualmente recuperare pienamente da questa condizione. Queste brevi ma intense disfunzioni cardiache si vanno a manifestare soprattutto nei soggetti che hanno precedentemente subito un'occlusione coronarica acuta (il cosiddetto "attacco di cuore").

In generale, le riduzioni di flusso ematico coronarico (ischemia del miocardio) possono compromettere in modo critico il comportamento elettrico e meccanico del cuore. La compromissione della contrazione meccanica di una regione miocardica ha come importante conseguenza non solo la riduzione dell'apporto di ossigeno e dei substrati metabolici, ma anche l'accumulo nel tessuto miocardico di sostanze potenzialmente dannose (per esempio, ioni  $K^+$ , acido lattico, ioni  $H^+$ ).

Se il paziente viene trattato chirurgicamente in tempo utile con un bypass coronarico o mediante angioplastica coronarica, oppure farmacologicamente con una terapia adeguata, e se viene ristabilito un flusso sanguigno adeguato alla regione ischemica, le cellule miocardiche di quella regione possono anche recuperare pienamente, senza conseguenze irreversibili. Tuttavia, per diversi giorni o anche settimane, la contrattilità del miocardio nella regione colpita può essere anormale [1].

Dunque, si può guarire dalle forme di ischemia più lievi e reversibili, gestibili con opportuni trattamenti; mentre nei casi più gravi, se non trattati adeguatamente e in tempo, si rischia anche il decesso del paziente [13].

#### *2.1.5 Possibili procedure di cura e prevenzione*

A seconda della tipologia di cardiopatia ischemica, si può optare per una terapia farmacologica oppure per un'operazione chirurgica.

Per quanto riguarda la prima opzione, tra i possibili farmaci assumibili si hanno:

- Aspirina, per ridurre la possibilità che si formino trombi, grazie alle sue proprietà antiaggreganti.
- Beta-bloccanti, i quali, abbassando il ritmo del battito cardiaco e la pressione sanguigna, fanno diminuire il carico di lavoro del cuore.
- Calcio-antagonisti e nitrati, la cui funzione di vasodilatatori contribuisce a facilitare il passaggio del sangue.
- Statine, le quali tengono sotto controllo la crescita del colesterolo e il suo accumulo all'interno delle coronarie [13].

È dunque disponibile un certo numero di farmaci capaci di trattare un'occlusione coronarica. Questi farmaci sono spesso utilizzati in pazienti affetti da alterazione delle arterie coronarie allo scopo di alleviare l'angina pectoris. Molti di questi composti sono nitrati organici o nitriti. Queste sostanze non sono però vasodilatatori selettivi dei vasi coronarici e il meccanismo con cui essi esercitano il loro effetto non è stato ancora stabilito di preciso. Di fatto, si osserva che queste sostanze alleviano l'angina pectoris e rimediano all'occlusione coronarica in quanto riducono il lavoro cardiaco e il fabbisogno di ossigeno da parte del cuore. Questo effetto, che provoca automaticamente un rallentamento della frequenza cardiaca, è ottenuto inducendo rilasciamento delle grosse vene (riducendo cioè il pre-carico) e riducendo la pressione sanguigna (riducendo cioè il post-carico). Questi farmaci non agiscono invece direttamente come vasodilatatori selettivi delle coronarie, perché se così facessero, se somministrati ad un paziente affetto da occlusione coronarica, potrebbero provocare la completa dilatazione delle branche normali prossimali al segmento occluso, riducendo però la pressione di punta esercitata sul vaso parzialmente occluso, risultando in un'ulteriore compromissione del flusso destinato al miocardio ischemico, provocando dolore e segni elettrocardiografici di danno tissutale. Questo fenomeno prende il nome di "furto coronarico". In breve, per impedire il furto coronarico, le riduzioni del lavoro pressorio e delle richieste di ossigeno, date dai farmaci sopra citati, devono essere maggiori della diminuzione del flusso coronarico e dell'apporto di ossigeno conseguente alla ridotta perfusione delle coronarie. Inoltre, è stato anche dimostrato che questi farmaci (nitriti e nitrati) dilatano le grosse arterie coronarie e i vasi coronarici collaterali, incrementando il flusso ematico al miocardio ischemico e alleviando così il dolore precordiale [1].

Per quanto riguarda invece l'opzione dell'intervento chirurgico, si decide di intraprendere questa strada nei casi di ischemia più gravi, in cui il solo trattamento farmacologico è insufficiente. Le due principali metodiche utilizzate sono le seguenti:

- Angioplastica coronarica, che verrà approfondita nel paragrafo successivo.
- Bypass coronarico, durante il quale si crea una nuova via di passaggio per il flusso sanguigno, grazie alla realizzazione di un nuovo condotto di origine venosa o arteriosa. L'operazione si esegue in anestesia generale, spesso con l'ausilio della circolazione extra-corporea, ed è per questo suo livello di invasività che è poco adoperata e la si ritiene indicata solo per i pazienti con ischemia del miocardio di grave entità.

Che il paziente si sottoponga a un trattamento farmacologico o ad un intervento chirurgico, per ottenere i migliori risultati deve naturalmente portare avanti uno stile di vita equilibrato. Questo comprende tutta una serie di comportamenti, come il controllo costante della pressione arteriosa, dei lipidi e del peso corporeo.

Per quanto riguarda la prevenzione dell'ischemia cardiaca, sia che si manifesti per la prima volta o che si ripresenti per una seconda, è certamente possibile agire in anticipo su quelli che sono i fattori di rischio legati allo stile di vita e alle abitudini: praticare regolarmente attività fisica, seguire una dieta sana ed evitare il fumo e l'abuso di alcol sono le prime buone norme da mettere in pratica. È fondamentale anche la prevenzione attiva, attraverso gli esami diagnostici e le visite specialistiche che consentono di tenere sotto costante controllo il proprio stato di salute: rivolgersi a strutture specializzate ed utilizzare gli strumenti diagnostici adeguati è il primo passo per portare avanti nel migliore dei modi il proprio programma di prevenzione [13].

## **2.2 Angioplastica coronarica**

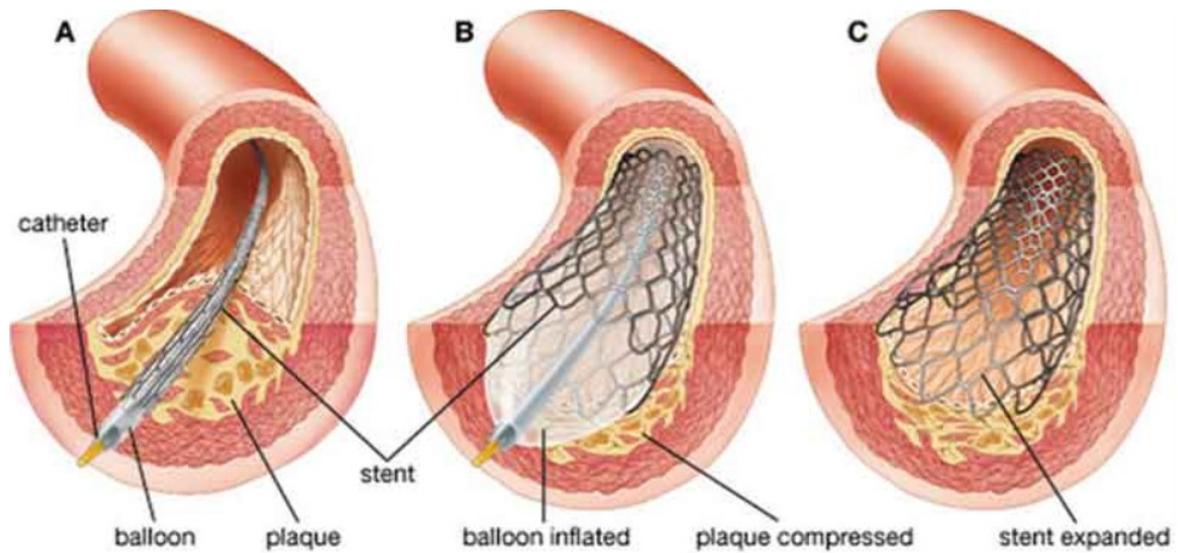
In presenza dell'ostruzione di un'arteria coronaria di discreta entità, come avviene nell'aterosclerosi coronarica e nella conseguente ischemia cardiaca, si può ricorrere all'intervento chirurgico.

L'opzione meno adoperata è quella dell'intervento di derivazione (o bypass) aorto-coronarica, in cui il tratto di vaso lesionato viene cortocircuitato mediante l'impianto di un segmento di vena o di arteria (solitamente la vena mammaria interna) che collega l'aorta a un punto dell'arteria coronaria posto distalmente alla sede di occlusione.

Nella maggior parte dei casi, si ricorre però alla procedura di angioplastica coronarica (Figura 13). In questo tipo di intervento, si inserisce nel lume della coronaria un catetere (inserito in una arteria periferica, come quella del polso o dell'inguine, e successivamente guidato centralmente al cuore) che presenta in punta un palloncino, il quale viene gonfiato per riaprire il segmento ristretto della coronaria, schiacciando sulle pareti la placca aterosclerotica, assottigliandola e liberando quindi il passaggio. La dilatazione del vaso provocata meccanicamente dal palloncino gonfio viene mantenuta

perché, avvolto attorno ad esso, si ha uno stent, una retina cilindrica metallica deformabile, che rimane espanso e aderente alle pareti del lume arterioso, anche quando il palloncino viene sgonfiato e rimosso assieme al catetere, garantendo così il mantenimento del passaggio di sangue [1].

L'angioplastica si distingue per le alte probabilità di successo e soprattutto per il minore numero di recidive. Inoltre, anche il recupero del paziente è più agevole: le complicanze emorragiche sono notevolmente minori e il decorso è quindi più semplice [13].



*Figura 13: Angioplastica coronarica*

### **3. ANGIOGRAFIA CORONARICA: ANALISI DI UN CASO REALE**

#### **3.1 Storia clinica del paziente**

##### *3.1.1 Caso clinico: generalità, evento dell'infarto, intervento e dimissioni*

Il soggetto monitorato è un adulto maschio di 59 anni, di altezza 180 cm, di peso 85 kg, dallo stile di vita sedentario e non fumatore. Il soggetto in questione presentava, anche precedentemente all'ischemia, delle patologie pregresse, quali ipertensione e bradicardia, per le quali assumeva già un farmaco antipertensivo.

Successivamente a visite specialistiche cardiologiche, avvenute in seguito all'evento dell'infarto, si è anche giunti ad ipotizzare una certa predisposizione genetica alla coronaropatia, anche alla luce della presenza di familiarità stretta in cardiopatie, testimoniata da casi di ictus e ischemie. Sulla scheda di dimissione ospedaliera, il paziente è stato descritto come già affetto da ipertensione arteriosa sistemica, dislipidemia (ovvero un'alterazione della quantità di grassi nel sangue, in particolare trigliceridi e colesterolo), ipercolesterolemia e familiarità per patologie cardiovascolari.

L'evento ischemico è avvenuto il 28/09/2017 e il paziente è stato dimesso il 04/10/2017.

In data 28/09/2017, il paziente ha accusato una serie di sintomi tipici dell'ischemia: affaticamento, mancanza di fiato, irrequietezza, capogiro, angina pectoris e dolore neuropatico al braccio sinistro. Il soggetto è stato quindi tempestivamente accompagnato in ospedale.

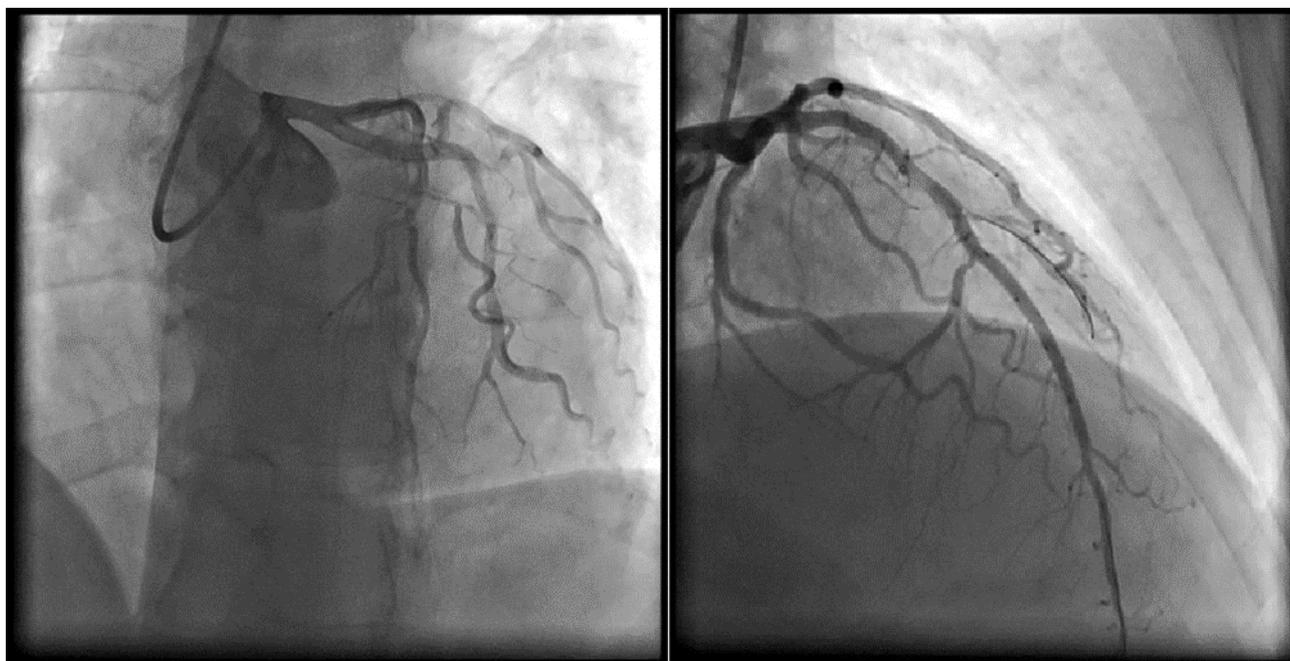
Non appena ricoverato in ospedale, il paziente è stato sottoposto ad una serie di esami diagnostici. Il primo ECG effettuato non appena avvenuto il ricovero evidenzia bradicardia sinusale e soprattutto gravi anomalie morfologiche, portando subito ad una diagnosi preliminare di infarto miocardico. L'ecocardiogramma, invece, non ha evidenziato anomalie degli atri o dei ventricoli, che risultavano avere dimensioni cavitari e spessori parietali nella norma, con normali funzioni sistolica e diastolica, e neanche problematiche nelle valvole cardiache e nell'arco aortico, né la presenza di eventuali versamenti pericardici. La struttura del cuore in sé, quindi, non risultava fisicamente danneggiata, come ha poi confermato anche l'RX toracica, che non ha individuato evidenti lesioni del muscolo cardiaco, ma soltanto una leggera aortosclerosi (un ispessimento delle pareti della valvola aortica senza effetti significativi). Secondo il referto della coronarografia avvenuta in concomitanza con l'angioplastica, si è diagnosticata infatti una sindrome coronarica acuta (SDA), cioè un infarto miocardico, senza la produzione di onde Q nell'ECG (SCA non-Q) e senza soprasslivellamento del tratto ST (NSTEMI). Secondo il referto, è stata quindi effettuata una PTCA, ovvero un'Angioplastica Coronarica Percutanea Trasluminale: la procedura è stata eseguita in anestesia locale, utilizzando un mezzo di contrasto per la coronarografia ed inserendo il catetere guida ed il catetere angiografico tramite un accesso vascolare percutaneo nell'arteria radiale destra. (Figura 14)

Dalla coronarografia, in particolare, si è individuata una stenosi critica dell'80% dovuta ad una placca aterosclerotica parzialmente distaccata nella coronaria discendente anteriore media (ramo IVA medio) ed un'ulteriore stenosi critica del 75% sul ramo diagonale a valle; mentre la coronaria destra, il tronco comune e il ramo circonflesso sono risultati privi di occlusioni.

La procedura dell'angioplastica ha permesso la completa liberazione della discendente anteriore media e del ramo diagonale, riducendo la stenosi allo 0%, attraverso l'impianto di tre stent XIENCE medicati, ognuno di specifiche dimensioni, in seguito alla dilatazione effettuata con gli appositi palloncini (procedura POBA: angioplastica con palloncino classica). Secondo il referto, si è ottenuto quindi un buon risultato angiografico finale. Durante tutto il processo, ovviamente la condizione del paziente è stata stabilizzata da un preciso regime di trattamento farmacologico.

Si specifica che, in origine, gli stent avrebbero dovuto essere quattro per completare al meglio la liberazione dei vasi coronarici, ma che non è stato possibile inserire il quarto, in quanto il vaso è risultato essere troppo sottile per l'impianto.

Come specificato nel decorso descritto nella scheda di dimissione ospedaliera, la procedura è stata eseguita in assenza di complicanze e la degenza post-procedurale è stata regolare. Il paziente è stato dunque dimesso, in data 04/10/2017, asintomatico e in buon compenso di circolo, con un ECG nella norma.



*Figura 14: Immagini dell'intervento*

### 3.1.2 Terapia farmacologica

In seguito all'infarto, il paziente è stato sottoposto ad una terapia farmacologica più intensificata e precisa, che segue il regime giornaliero esplicito nella Tabella 1.

Tabella 1: Terapia farmacologica giornaliera

<i>Mattina</i>	<i>Pranzo</i>	<i>Cena</i>	<i>Dopo cena</i>
Losartan 100 mg (antipertensivo)  Peptazol (gastroprotettore)	Cardioaspirina 100 mg (anticoagulante)	Norvasc 5 mg (antipertensivo)	Rosuvastatina 10 mg (statina)  Nustendi 180/10 mg (ipolipemizzante)

Il Losartan è un farmaco antipertensivo bloccante i recettori dell'angiotensina, in grado di regolare la pressione sanguigna, il volume totale del sangue circolante e il tono della muscolatura arteriosa [15].

La Cardioaspirina è un antitrombotico a base di acido acetilsalicilico, utilizzato a scopo preventivo per ridurre l'incidenza di trombosi coronarica a seguito di infarto del miocardio, in pazienti a rischio che sono stati sottoposti a bypass coronarici o angioplastica e in soggetti affetti da angina pectoris, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, obesità, diabete mellito e familiarità per cardiopatie e ictus [16].

Il Norvasc contiene il principio attivo amlodipina, che costituisce un calcio-antagonista, per il trattamento dell'ipertensione e dell'angina pectoris. Infatti, nei pazienti ipertesi, questo farmaco agisce facendo rilassare i vasi sanguigni in modo che il sangue possa defluire più facilmente, migliorando l'apporto di sangue al miocardio, alleviando così nel tempo anche il dolore toracico [17].

La Rosuvastatina è un tipo di statina, cioè un farmaco utilizzato nel trattamento di alcune dislipidemie, per abbassare la crescita di colesterolo ed impedire quindi il suo accumulo all'interno delle coronarie, prevenendo così disturbi cardiovascolari [18].

Il Nustendi è un medicinale ipolipemizzante, cioè in grado di riequilibrare l'assetto lipidico del sangue, abbassando i livelli di colesterolo LDL (comunemente noto come colesterolo "cattivo"). Nustendi contiene due principi attivi che riducono il colesterolo in due modi: l'acido bempedoico, che diminuisce la produzione di colesterolo nel fegato e aumenta la rimozione del colesterolo LDL dal sangue; l'ezetimibe, che agisce nell'intestino riducendo la quantità di colesterolo assorbita con il cibo. Per questo, Nustendi viene somministrato ad adulti con ipercolesterolemia o dislipidemia [19].

Il programma sopra descritto indica la terapia farmacologica al momento delle acquisizioni, ma si specifica che questa ha subito alcune variazioni e aggiustamenti nel corso degli anni successivi all'infarto.

### *3.1.3 Conseguenze a lungo termine*

Nei controlli avvenuti negli anni successivi all'intervento, gli esami diagnostici prescritti, tra cui ECG, Ecocardiogramma, Eco-carotideo ed ECG da sforzo, non hanno evidenziato nuove anomalie o recidive. Tuttavia, il paziente ha riferito più volte un'importante astenia in corso di ipotensione, cioè debolezza e perdita di forza muscolare, causata da bradicardia grave, legata soprattutto alla terapia farmacologica utilizzata. In particolare, nell'anno successivo all'infarto, il paziente ha subito una lipotimia, cioè una sensazione di imminente perdita di coscienza e di debolezza (una "pre-sincope"), in seguito ad un particolare sforzo fisico, a causa di un'insufficienza cronotropa, ovvero un'incapacità di adattare la frequenza cardiaca, fenomeno sempre legato alla bradicardia. Si sono pertanto apportati degli aggiustamenti al dosaggio di alcuni farmaci, tra cui la graduale rimozione totale del Cardicor, farmaco beta-bloccante inizialmente prescritto in ospedale al momento del primo ricovero, con lo scopo di abbassare la frequenza cardiaca. Questa modifica nella terapia si è resa necessaria perché il soggetto è eccessivamente bradicardico. Un altro aggiustamento della terapia è stato l'abbassamento della dose giornaliera delle statine, in quanto il paziente riportava forti dolori muscolari, legati all'eccessiva riduzione di colesterolo nel sangue.

Non ci sono stati invece effetti collaterali legati all'impianto degli stent coronarici, come rigetto, infezione o formazione di trombi, contro i quali il paziente ha assunto il farmaco Brilique (90 mg), antiaggregante piastrinico, indicato appunto per la prevenzione di eventi aterotrombotici nei primi 6-12 mesi successivi all'intervento.

Le raccomandazioni a lungo termine riguardano in generale uno stile di vita sano e non sedentario, prestando attenzione ad evitare forti shock e brusca esposizione a temperature particolarmente basse, che potrebbero indurre improvvise e rischiose vasocostrizioni delle coronarie.

## **3.2 Acquisizione del segnale elettrocardiografico**

### *3.2.1 Dispositivo indossabile utilizzato per il monitoraggio dell'ECG: KardiaMobile 6L*

I diversi dispositivi e sensori indossabili per il monitoraggio cardiaco (*wearable devices*) permettono di misurare e riprodurre i segnali cardiaci del paziente, il quale li indossa comodamente, anche al di sopra dei capi di abbigliamento, facilitando così il monitoraggio. In particolare, in questo studio è stato adoperato il KardiaMobile 6L (AliveCor, Inc.), un dispositivo portatile indossabile non invasivo, cioè che non prevede l'inserimento di cerotti o elementi transdermici o percutanei, dotato di tre

elettrodi superficiali e che possiede un numero variabile di derivazioni, in base alle esigenze del monitoraggio ed ai risultati finali che si vogliono ottenere [20].

Le acquisizioni del segnale ECG sono state effettuate applicando al paziente il sensore KardiaMobile in sette momenti diversi della giornata, in determinate fasce orarie precise, per cinque giorni consecutivi. (Nel paragrafo successivo verrà approfondito il protocollo di acquisizione nel dettaglio)

Durante la registrazione del segnale ECG, i tracciati rilevati vengono trasferiti in tempo reale in modalità wireless all'applicazione Kardia, installata su smartphone o tablet, e vengono visualizzati a mano a mano sull'interfaccia grafica (Figura 15).



*Figura 15: Interfaccia grafica dell'applicazione Kardia*

Alla fine della registrazione ECG di 30 secondi, viene effettuata un'analisi automatica istantanea del tracciato cardiaco registrato, identificando eventualmente le seguenti condizioni:

- “Ritmo sinusale normale”: indica un ritmo cardiaco normale senza rilevare anomalie del ritmo o della frequenza cardiaca; si ha se la frequenza cardiaca è tra i 50 bpm e i 100 bpm.

- “Ritmo sinusale con ectopia sopraventricolare”: l’ECG mostra un ritmo sinusale con ectopia sopraventricolare (SVE) occasionale; ciò può essere presente in adulti sani e in adulti con patologie cardiache.
- “Ritmo sinusale con contrazioni ventricolari premature”: l’ECG mostra un ritmo sinusale con battiti prematuri ventricolari (PVC) occasionali.
- “Bradycardia”: la fibrillazione atriale non viene rilevata e la frequenza cardiaca è lenta, a 40-50 bpm; questo può essere un dato normale in alcuni adulti e atleti o può essere dovuta anche ad alcuni tipi di aritmie.
- “Tachycardia”: la fibrillazione atriale non viene rilevata e la frequenza cardiaca è veloce, a 100-140 bpm; questa può essere una normale risposta a condizioni come stress o esercizio fisico o può essere dovuta anche ad alcuni tipi di aritmie.
- “Non classificato” o “Non leggibile”: l’ECG non rientra nelle altre classificazioni algoritmiche, a causa o di altri tipi di aritmie, o di frequenze cardiache insolitamente veloci o lente, o di registrazioni di scarsa qualità, affette da errori e troppo rumore.
- “Fibrillazione atriale”: indica che nell’ECG è stata rilevata la fibrillazione atriale, ovvero un ritmo cardiaco irregolare legato ad anomalie negli atri o ad altre condizioni del miocardio; questo risultato può essere rilevato a qualsiasi frequenza cardiaca.
- “Ritmo sinusale con QRS largo”: l’ECG mostra un ritmo sinusale con QRS largo; ciò può essere presente in adulti sani e in adulti con patologie cardiache.

I rilevamenti di Kardia approvati dalla FDA (*Food and Drug Administration*) sono quindi quelli riguardanti le condizioni di fibrillazione atriale, bradicardia, tachycardia, PVC, SVE e QRS largo; tuttavia, Kardia non controlla direttamente i sintomi di un infarto.

Il sensore KardiaMobile 6L è destinato all’uso da parte degli operatori sanitari, ma anche dei pazienti stessi, affetti da patologie cardiache note o sospette, oppure in ambito sportivo per il monitoraggio degli atleti [21].

### 3.2.2 Setup sperimentale e Protocollo di acquisizione

KardiaMobile 6L, alimentato da una batteria sostituibile, presenta tre elettrodi sulle sue piastre laterali e su quella sottostante. La registrazione inizia in maniera automatica una volta che un buon contatto con la pelle nuda viene rilevato su tutti gli elettrodi: si devono semplicemente toccare gli elettrodi per avviare la registrazione. In figura 16, viene indicato il posizionamento corretto per ciascun elettrodo: ogni elettrodo è destinato ad un arto in particolare.

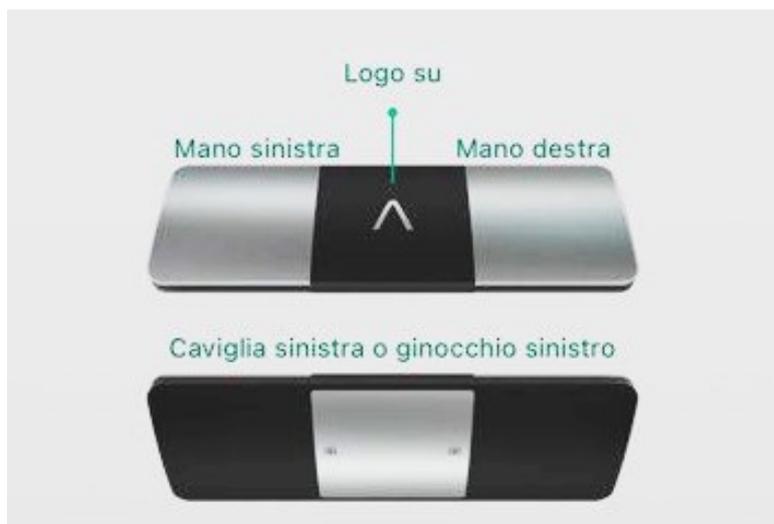


Figura 16: Elettrodi del sensore KardiaMobile 6L [22]

KardiaMobile 6L è in grado di registrare due tipi di ECG: si può scegliere un ECG a sei derivazioni, che utilizza tutti e tre gli elettrodi per rilevare il ritmo cardiaco da sei punti di vista del cuore, oppure un ECG a singola derivazione che utilizza invece solo due elettrodi per un unico punto di vista. Entrambi i tipi di ECG sono in grado di rilevare le stesse aritmie, con maggiore o minore precisione: l'ECG a sei derivazioni fornisce ulteriori dettagli che possono essere utili a pazienti e medici. Nella modalità a canale singolo, si registra solo la I derivazione fondamentale; mentre nella modalità a due canali, si registrano contemporaneamente la derivazione I e II, ricavando poi la III derivazione e le derivazioni unipolari  $aV_R$ ,  $aV_F$ ,  $aV_L$ . Nel nostro caso sperimentale, è stata utilizzata la modalità a due canali, che ci ha permesso di registrare e memorizzare il tracciato di sei derivazioni per ciascuna acquisizione.

Per registrare un ECG a sei derivazioni col sensore KardiaMobile 6L, si posizionano i pollici sulla parte superiore degli elettrodi: con le dita di ciascuna mano sugli elettrodi superiori, si posiziona il dispositivo in modo tale che il logo "A" sia rivolto verso l'alto (Figura 17).

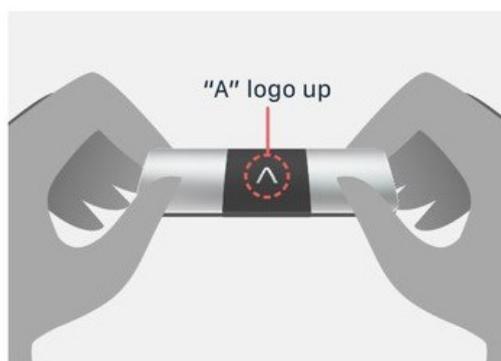
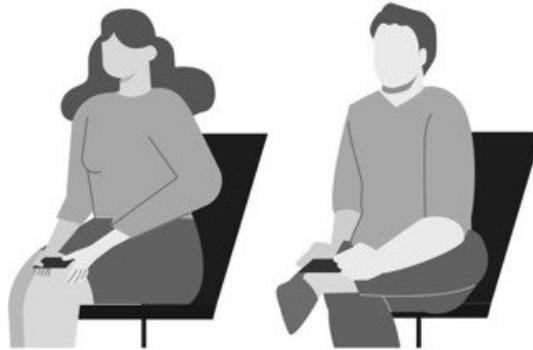


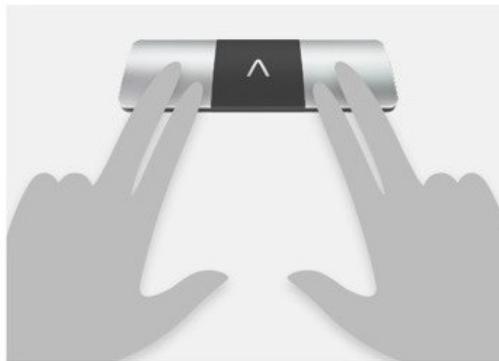
Figura 17: Posizionamento del sensore per sei derivazioni (1) [22]

Quindi, per iniziare la registrazione, si posiziona l'elettrodo inferiore sulla pelle nuda del ginocchio sinistro oppure della parte interna della caviglia sinistra, mentre il soggetto è seduto (Figura 18).



*Figura 18: Posizionamento del sensore per sei derivazioni (2) [22]*

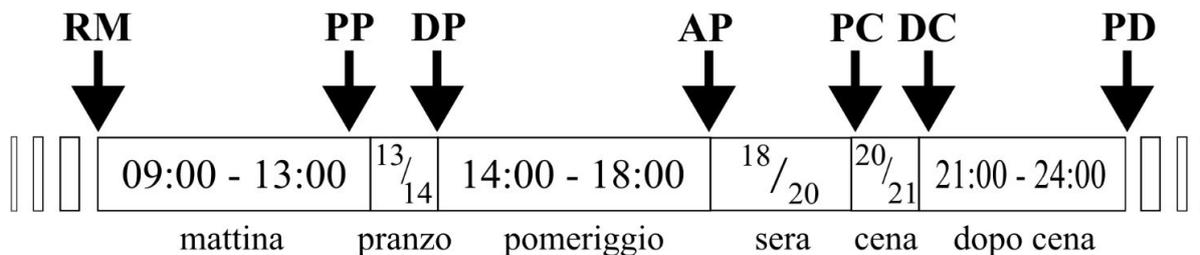
Invece, per registrare un ECG a derivazione singola, vanno collocate le dita di ciascuna mano sui due elettrodi, assicurandosi che il dispositivo poggi su una superficie piana (Figura 19).



*Figura 19: Posizionamento del sensore per derivazione singola [22]*

In entrambe le modalità di acquisizione, quando viene stabilita una buona connessione, gli elettrodi nella schermata della registrazione diventano verdi e si dà il via ai 30 secondi di acquisizione [21].

Il protocollo di acquisizione può essere esplicitato in particolare nelle seguenti fasi temporali: al risveglio mattutino (RM), prima di pranzo (PP), dopo pranzo (DP), dopo un'attività pomeridiana (AP), prima di cena (PC), dopo cena (DC), prima di dormire (PD) (Figura 20).



*Figura 20: Schema indicativo delle fasce orarie e relative acquisizioni*

Ciascuna acquisizione ha avuto la durata di 30 secondi, durante i quali il soggetto doveva rimanere immobile per evitare rumori che si andassero a sommare al segnale misurato dal sensore.

Questo protocollo giornaliero è stato ripetuto per cinque giorni consecutivi, durante i quali il paziente ha effettuato all'incirca le stesse attività ed è stato sottoposto agli stessi stimoli e stress, in modo da cercare di garantire una certa confrontabilità tra le acquisizioni avvenute nelle stesse fasce orarie.

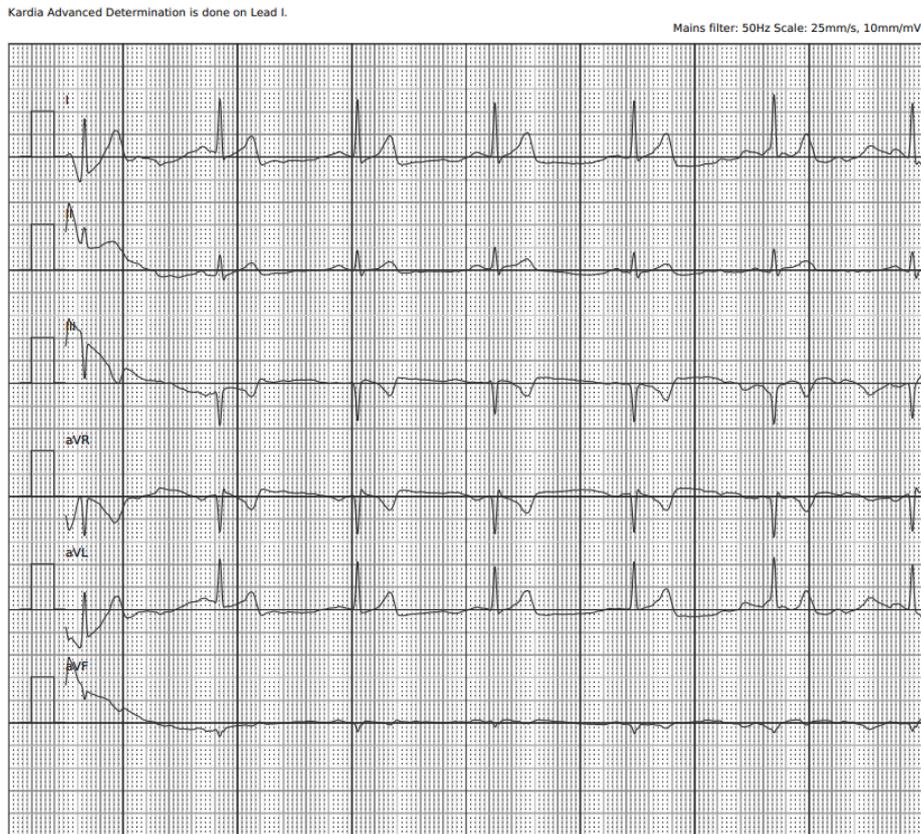
Terminate le acquisizioni, i dati raccolti sono stati scaricati dall'applicazione Kardia, effettuando il download in tre diversi formati (.pdf, .atc, .edf), per poi essere organizzati in un'opportuna cartella.

### *3.2.3 Importanza del monitoraggio cardiaco*

Il monitoraggio cardiaco è fondamentale per effettuare una prevenzione attiva di fenomeni patologici come l'ischemia cardiaca, particolarmente per soggetti a rischio e/o affetti da altre patologie. Effettuare degli esami ECG, associati ad altre procedure e visite specialistiche, in aggiunta agli usuali esami di routine, è necessario al fine dello svolgimento di un'analisi dettagliata di tutti gli aspetti dell'attività cardiaca, con lo scopo di monitorare i normali processi fisiologici cardiaci e di individuare eventualmente variazioni anomale e condizioni patologiche che colpiscono il paziente.

#### **4. RISULTATI**

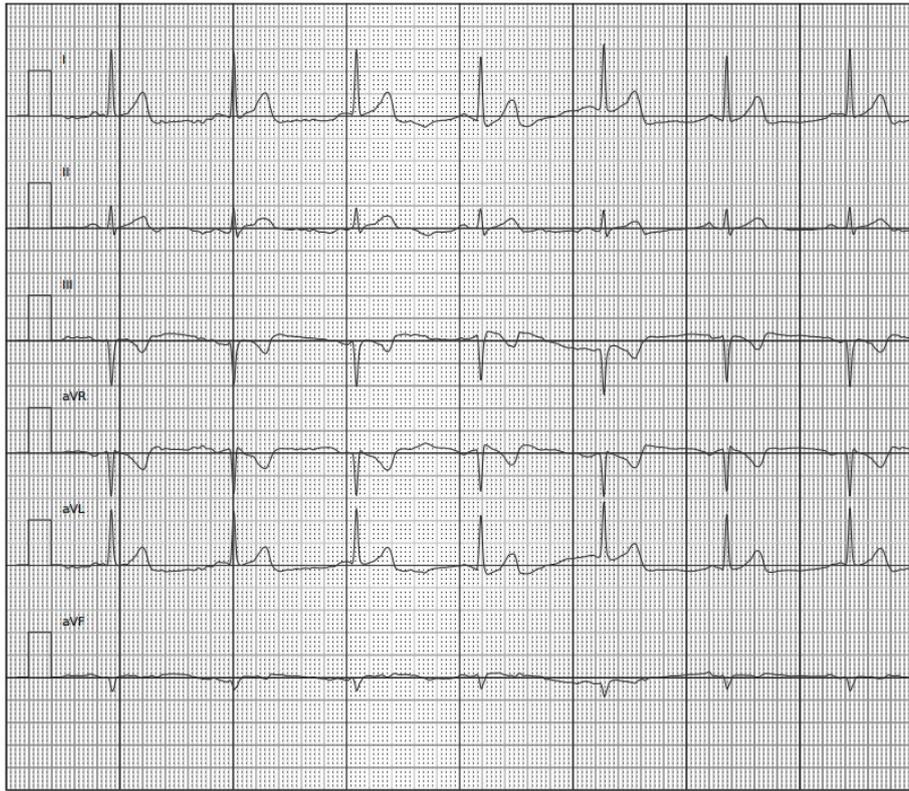
Si può osservare di seguito la visualizzazione dei segnali elettrocardiografici, con tutte le sei derivazioni, acquisiti e registrati dall'applicazione Kardia, per quanto riguarda la prima giornata di acquisizioni nelle sette fasi considerate (Figure 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27).



*Figura 21: Tracciato ECG giorno 1 acquisizione 1*

Kardia Advanced Determination is done on Lead I.

Mains filter: 50Hz Scale: 25mm/s, 10mm/mV



*Figura 22: Tracciato ECG giorno 1 acquisizione 2*

Kardia Advanced Determination is done on Lead I.

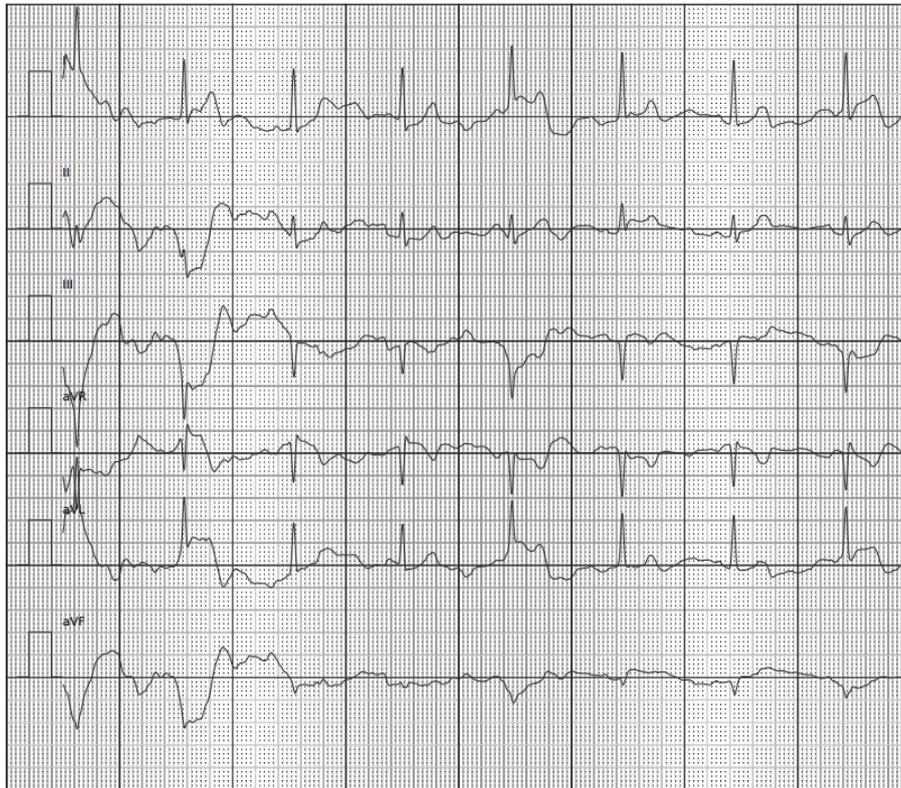
Mains filter: 50Hz Scale: 25mm/s, 10mm/mV



*Figura 23: Tracciato ECG giorno 1 acquisizione 3*

Kardia Advanced Determination is done on Lead I.

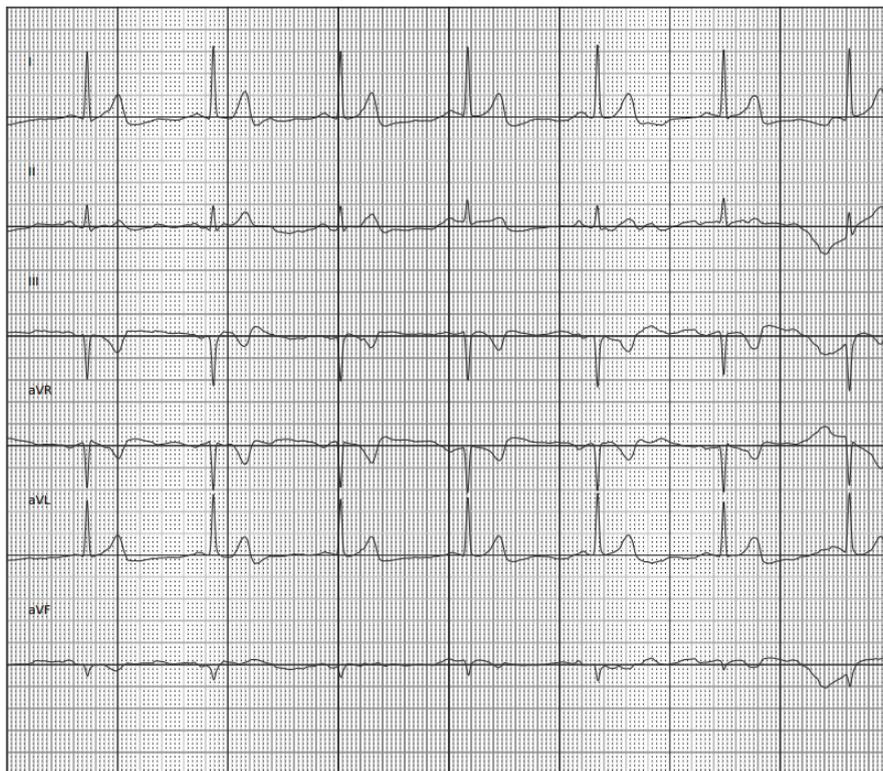
Mains filter: 50Hz Scale: 25mm/s, 10mm/mV



*Figura 24: Tracciato ECG giorno 1 acquisizione 4*

Kardia Advanced Determination is done on Lead I.

Mains filter: 50Hz Scale: 25mm/s, 10mm/mV



*Figura 25: Tracciato ECG giorno 1 acquisizione 5*

Kardia Advanced Determination is done on Lead I.

Mains filter: 50Hz Scale: 25mm/s, 10mm/mV



Figura 26: Tracciato ECG giorno 1 acquisizione 6

Kardia Advanced Determination is done on Lead I.

Mains filter: 50Hz Scale: 25mm/s, 10mm/mV



Figura 27: Tracciato ECG giorno 1 acquisizione 7

Prima di iniziare le acquisizioni, il soggetto ha dovuto compilare un apposito questionario in cui sono presenti dati anamnestici e generalità, allo scopo di fornire il proprio consenso per il relativo utilizzo. Nel dettaglio, le acquisizioni effettuate sono le seguenti, specificandone ora e data precise, esplicitandone inoltre il risultato diagnostico valutato automaticamente dall’algoritmo di Kardia (Tabella 2).

*Tabella 2: Acquisizioni*

	<i>Giorno 1</i> (24/05)	<i>Giorno 2</i> (25/05)	<i>Giorno 3</i> (26/05)	<i>Giorno 4</i> (27/05)	<i>Giorno 5</i> (28/05)
<i>Appena sveglio</i>	<b>Bradycardia</b> 50 bpm (08:50)	Normale 51 bpm (08:28)	<b>Bradycardia</b> 48 bpm (08:34)	Normale 52 bpm (08:36)	<b>Bradycardia</b> 50 bpm (08:55)
<i>Prima pranzo</i>	Normale 55 bpm (12:51)	Normale 55 bpm (12:56)	Normale 59 bpm (14:12)	Normale 61 bpm (14:02)	Normale 58 bpm (13:20)
<i>Dopo pranzo</i>	<b>QRS largo</b> 56 bpm (13:19)	Normale 58 bpm (13:47)	Normale 63 bpm (15:01)	Normale 64 bpm (14:39)	Normale 59 bpm (13:34)
<i>Dopo attività</i>	<b>QRS largo</b> 62 bpm (18:39)	Normale 56 bpm (17:30)	Normale 61 bpm (17:30)	Normale 57 bpm (18:22)	Normale 58 bpm (18:49)
<i>Prima cena</i>	Normale 53 bpm (20:12)	Normale 53 bpm (19:48)	Normale 55 bpm (20:49)	Normale 51 bpm (21:10)	Normale 57 bpm (20:02)
<i>Dopo cena</i>	Normale 55 bpm (20:40)	Normale 54 bpm (21:43)	Normale 58 bpm (21:26)	Normale 52 bpm (21:38)	Normale 55 bpm (20:33)
<i>Prima dormire</i>	Normale 56 bpm (00:23)	Normale 50 bpm (23:51)	Normale 57 bpm (23:41)	<b>Bradycardia</b> 49 bpm (23:52)	Normale 56 bpm (20:55)

I file delle acquisizioni sono stati memorizzati all’interno di un database costruito localmente e organizzato suddividendo per giorni le cartelle contenenti le stesse (*giorno1*, *giorno2*, *giorno3*, *giorno4*, *giorno5*). All’interno di ciascuna cartella giornaliera, sono state salvate le sette acquisizioni effettuate (per esempio, per *giorno1*, si hanno i sette file seguenti: *g1\_a1*, *g1\_a2*, *g1\_a3*, *g1\_a4*,

*gl\_a5, gl\_a6, gl\_a7*). La suddivisione giornaliera è stata ripetuta per ognuno dei tre tipi di file (.pdf, .atc, .edf), a ciascuno dei quali è stata dedicata una cartella generale. Le tre cartelle generali sono state infine raccolte all'interno del complessivo database locale *acquisizioni tesi*.

## **5. DISCUSSIONE**

In generale, si può osservare come i valori della frequenza cardiaca rimangano sempre relativamente bassi (quasi sempre al di sotto di 60 bpm), conseguenza della bradicardia precedentemente spiegata, dovuta principalmente all'assunzione di farmaci. In alcune acquisizioni, il sensore stesso ha rilevato un ritmo sinusale non normale, proprio perché eccessivamente bradicardico, con frequenze cardiache che hanno toccato anche i 48 bpm. Sono stati rilevati anche alcuni episodi di QRS largo, associato a leggere tachicardia o tachiaritmie sopraventricolari, condizioni talvolta presenti in pazienti ipertesi.

Alcune interferenze leggibili dal segnale registrato sono riconducibili a disturbi durante l'applicazione dello strumento e non sono direttamente legate ad eventuali condizioni patologiche. Infatti, il sensore ha individuato anomalie associabili a movimenti improvvisi del paziente, o alla mancanza di silenzio e presenza di rumori esterni, o alla respirazione irregolare in fase di acquisizione dei dati. Talvolta, soprattutto per quanto riguarda le prime prove, la distorsione troppo elevata del segnale ha comportato la ripetizione di alcune acquisizioni, riportando però all'interno del database finale soltanto quelle effettuate in condizioni ottimali. Per eventuali rilevamenti futuri, si comprende dunque l'importanza di avere un setup sperimentale ben preciso e rigoroso.

Si può osservare un certo aumento della frequenza cardiaca prima e dopo ogni pasto: si tratta di un aumento fisiologico dei battiti, legato alla digestione.

Si nota inoltre che la maggior parte dei fenomeni di bradicardia si sono verificati o al risveglio, quando la frequenza cardiaca è fisiologicamente più bassa, oppure prima di dormire, altro momento della giornata in cui si hanno battiti a frequenza minore.

Per avere una confrontabilità ottimale tra i vari dati, è quindi evidente la rilevanza di seguire un protocollo di acquisizione specifico, con fasce orarie progettate appositamente per il paziente e le sue abitudini quotidiane.

Non si evidenziano particolari alterazioni che siano direttamente legate alla presenza degli stent coronarici, indicatore positivo del fatto che questi non vanno a disturbare e interferire con la normale attività cardiaca del paziente. Come già detto, le uniche principali variazioni del segnale ECG, rispetto invece alla normale morfologia di un adulto sano, sono associate alla condizione bradicardica del paziente, indotta soprattutto dalla terapia farmacologica a cui è sottoposto in quanto soggetto a rischio ischemico.

## **CONCLUSIONE**

L'elaborato presentato ha avuto come scopo quello di verificare la presenza o l'assenza di conseguenze sull'attività cardiaca legate all'intervento di angioplastica coronarica, effettuato in seguito ad un evento di ischemia cardiaca acuta. Tale obiettivo è stato raggiunto tramite l'analisi di una serie di acquisizioni elettrocardiografiche effettuate sul paziente nell'arco di cinque giorni con sette acquisizioni al giorno. I dati biomedici così raccolti sono stati organizzati all'interno di un database in modo da permetterne una rapida consultazione. Lo studio dei segnali acquisiti, con l'ausilio di altri esami diagnostici per valutare le condizioni di salute del soggetto, ha portato all'individuazione di bradicardia e di altre leggere anomalie nel ritmo cardiaco, nessuna delle quali direttamente correlata agli effetti dell'inserimento degli stent per la rivascolarizzazione in seguito ad infarto del miocardio, ma piuttosto collegate alla terapia farmacologica prescritta ed alla naturale predisposizione del paziente.

Le informazioni ricavabili dall'analisi del segnale elettrocardiografico sono quindi fondamentali per il monitoraggio dei pazienti e del loro stato di salute in seguito ad interventi cardiovascolari ed in presenza di malattie cardiache. Si può pensare infatti di implementare questo rilevamento su larga scala, estendendolo a tutti quei pazienti cardiopatici che hanno subito procedure chirurgiche analoghe, anche in caso di abitudini giornaliere differenti. La problematica di differenti stili di vita potrebbe essere affrontata e risolta attraverso un adattamento personalizzato dei protocolli di acquisizione del segnale al caso singolo, col vantaggio di riuscire così a monitorare la stessa patologia su soggetti che, conducendo abitudini di vita differenti, sono sottoposti a stimoli esterni diversi. Sensori come il KardiaMobile 6L sono alla base del rilevamento dei dati biomedici ed il loro sviluppo permetterà auspicabilmente di affinare sempre più le tecniche diagnostiche e migliorare dunque le prospettive terapeutiche nella presa in carico di pazienti cardiopatici.

## **BIBLIOGRAFIA**

- [1] Levy M, Koeppen B, Stanton B. Principi di fisiologia di Berne & Levy. Edra S.p.A. 2007, Quarta Edizione.
- [2] Saraceni S., Strumia G. Osservare e capire la vita. Idee per insegnare la biologia. Zanichelli S.p.A. 2012, Bologna, edizione azzurra.
- [3] Cevese A. Fisiologia dell'apparato cardiocircolatorio (1a parte). in: Appunti del corso di Elettronica Biomedica (cur. Bracale M.) 2002, Università degli Studi di Napoli Federico II. da: [http://www.ingbiomedica.unina.it/studenti/ing\\_bio/mat\\_did/PB\\_SB/Fisiologia%20dell'apparato%20cardiocircolatorio\\_1.pdf](http://www.ingbiomedica.unina.it/studenti/ing_bio/mat_did/PB_SB/Fisiologia%20dell'apparato%20cardiocircolatorio_1.pdf) (accesso il 22/07/2024)
- [4] Franzin M. Compendio di Anatomia Umana (2a edizione) in: Appunti del corso di Anatomia e Fisiopatologia da: <https://www.massimofranzin.it/pdf/dispensaanatomiaumanacompendioriasunto.pdf> (accesso il 22/07/2024)
- [5] IRCCS Istituto Clinico Humanitas. Enciclopedia di Anatomia Umana. Cuore, da: <https://www.humanitas.it/enciclopedia/anatomia/apparato-cardiocircolatorio/cuore/> (accesso il 22/07/2024)
- [6] IRCCS Istituto Clinico Humanitas. Enciclopedia di Anatomia Umana. Arterie coronarie, da: <https://www.humanitas-care.it/enciclopedia/anatomia/arterie-coronarie/> (accesso il 17/08/2024)
- [7] Immagine delle arterie coronarie da: <https://www.my-personaltrainer.it/salute-benessere/coronarie.html> (accesso il 19/08/2024)
- [8] Immagine del ciclo cardiaco da: <https://www.my-personaltrainer.it/salute/cuore-aorta.html> (accesso il 24/07/2024)
- [9] Immagini dalle dispense della prof.ssa L. Burattini per il corso di Bioingegneria presso l'UNIVPM
- [10] Appunti sulle onde dell'elettrocardiogramma, Università degli studi di Torino. da: [https://medtriennialisl.campusnet.unito.it/att/07.ECGMIO\\_-\\_ONDE\\_DELLECG.pdf](https://medtriennialisl.campusnet.unito.it/att/07.ECGMIO_-_ONDE_DELLECG.pdf) (accesso il 19/08/2024)
- [11] Dispense del prof. L. Scalise per il corso di Strumentazione Biomedica presso l'UNIVPM
- [12] Dott. Griguolo A. Coronarie. Rev. 02/10/2019. da: <https://www.my-personaltrainer.it/salute-benessere/coronarie.html> (accesso il 21/08/2024)

- [13] Ischemia cardiaca. Rev. 12/10/2021. Gruppo ospedaliero italiano. da: <https://www.gvmnet.it/patologie/ischemia-cardiaca> (accesso il 22/08/2024)
- [14] Thanassoulis G. MD, Aziz H. MD. Aterosclerosi. Rev. Apr 2022. McGill University. da: [https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-dell-apparato-cardiovascolare/arteriosclerosi/aterosclerosi#Fisiopatologia\\_v933685\\_it](https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-dell-apparato-cardiovascolare/arteriosclerosi/aterosclerosi#Fisiopatologia_v933685_it) (accesso il 25/08/2024)
- [15] IRCCS Istituto Clinico Humanitas. Enciclopedia di Anatomia Umana. Informazioni sul Losartan, da: <https://www.humanitas.it/enciclopedia/principi-attivi/antipertensivi/losartan/> (accesso il 26/08/2024)
- [16] Informazioni sulla Cardioaspirina. Rev. 26/03/2020. da: <https://www.my-personaltrainer.it/farmaci/cardioaspirin.html> (accesso il 26/08/2024)
- [17] Informazioni sul Norvasc. Rev. 13/06/2017. da: <https://www.my-personaltrainer.it/Foglietti-illustrativi/Norvasc.html> (accesso il 26/08/2024)
- [18] Dott.ssa Randi I. Informazioni sulla Rosuvastatina. Rev. 22/06/2022. da: <https://www.my-personaltrainer.it/benessere/rosuvastatina.html> (accesso il 26/08/2024)
- [19] Riassunto delle caratteristiche del Nustendi. da: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211019153512/anx\\_153512\\_it.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211019153512/anx_153512_it.pdf) (accesso il 24/08/2024)
- [20] Informazioni sul sensore KardiaMobile 6L di AliveCor, Inc. da: <https://www.alivecor.it/kardiamobile> (accesso il 24/08/2024)
- [21] Istruzioni per l'uso del sensore KardiaMobile 6L (AliveCor, Inc.) e dell'applicazione Kardia. da: <https://kardia.com/assets/old/ifus/kardiamobile6l/19LB09.04-it.pdf> (accesso il 24/08/2024)
- [22] Immagini sull'uso del sensore KardiaMobile 6L dalle istruzioni di configurazione dell'applicazione Kardia

## **RINGRAZIAMENTI**