



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di laurea triennale in Ingegneria Biomedica

**DISPERSIONE DELL'INTERVALLO QT
ELETTROCARDIOGRAFICO NEL PONTE MIOCARDICO
ELECTROCARDIOGRAPHIC QT-INTERVAL DISPERSION IN
THE MYOCARDIAL BRIDGE**

Relatore:

Prof.ssa Laura Burattini

Tesi di laurea di:

Francesca Antolini

Correlatori:

Dott. Ilaria Marcantoni

Dott. Agnese Sbröllini

ABSTRACT

Alla base di questo studio vi è l'analisi di un'anomalia cardiaca, il ponte miocardico, al fine di ricavare un indice elettrocardiografico in grado di prevedere la presenza della patologia.

L'apparato cardiovascolare è un complesso sistema al cui centro vi è il cuore, che con il suo accurato meccanismo di conduzione elettrica, manda impulsi alle sue fibre muscolari, per far sì che si contraggano secondo un preciso ritmo. In questo modo spinge il sangue nei vasi sanguigni, deputati alla distribuzione di esso in tutto il corpo e anche nel cuore stesso, tramite le coronarie.

Il potenziale elettrico che il cuore genera, a causa di correnti ioniche che attraversano la membrana delle cellule cardiache, può essere misurato dalla superficie del corpo attraverso l'elettrocardiogramma (ECG). Esso utilizza degli elettrodi posti sulla pelle ed in base a dove sono posizionati è possibile ricavare diverse derivazioni, che danno informazioni sull'attività cardiaca. Dall'ECG, a seguito di un'eventuale lavorazione del segnale, è possibile osservare delle caratteristiche che aiutano nella diagnostica di alcune patologie.

Il ponte miocardico è un'anomalia cardiaca molto discussa, considerata benigna in quanto spesso non provoca conseguenze importanti, anche se a volte viene associata a disturbi gravi o addirittura alla morte cardiaca improvvisa, soprattutto nello sport. In questa patologia una fibra del muscolo del cuore, il miocardio, sovrasta un'arteria coronaria che, durante la contrazione del cuore, viene parzialmente o totalmente compressa. In diversi studi sono state ricercate delle caratteristiche elettrocardiografiche che possano essere tipiche della patologia.

In questo elaborato è stato analizzato il tracciato ECG di un paziente di 54 anni affetto da ponte miocardico. Dopo aver lavorato opportunamente il segnale è stato ricavato un parametro, la dispersione del QT (QT_d), che evidenzia la disomogeneità con la quale il cuore si ripolarizza. Viene osservato un valore leggermente più alto (50 ms) degli standard (tra 20 ms e 40 ms) ed è in linea con alcuni studi presenti in letteratura relativi al ponte miocardico. La QT_d potrebbe quindi essere un indice della possibile presenza del ponte miocardico e quindi uno sviluppo futuro di tale progetto potrebbe essere quello di espandere lo studio a più pazienti in modo da aggiungere casi a conferma della tesi.

INDICE

INTRODUZIONE	I
CAPITOLO 1: ANATOMIA E FISIOLOGIA DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE	1
1.1 Il sangue e i vasi sanguigni	1
1.2 Circolazione sistemica e polmonare	3
1.3 Il cuore	5
1.3.1 <i>Posizione e conformazione</i>	5
1.3.2 <i>Cavità e valvole</i>	5
1.3.3 <i>Vascolarizzazione</i>	8
1.3.4 <i>Innervazione</i>	10
1.3.5 <i>Sistema di conduzione</i>	11
1.3.6 <i>Ciclo cardiaco</i>	13
CAPITOLO 2: ATTIVITA' ELETTRICA DEL CUORE E GENESI DEL TRACCIATO ELETTRICARDIOGRAFICO	15
2.1 Attività elettrica a livello cellulare	15
2.1.1 <i>Il potenziale a riposo</i>	15
2.1.2 <i>Il potenziale d'azione</i>	16
2.1.3 <i>Attività elettrica del cuore</i>	18
2.2 Elettrocardiogramma	19
2.2.1 <i>Tracciato elettrocardiografico: morfologia standard</i>	19
2.2.2 <i>Tecniche di registrazione</i>	21
2.2.3 <i>Derivazioni</i>	22
2.2.4 <i>Segnale elettrocardiografico reale: interferenze e filtraggio</i>	26
2.2.5 <i>Analisi in frequenza del segnale ECG</i>	27
2.2.6 <i>Heart-Rate Variability</i>	28
2.2.7 <i>Diagnostica del ritmo cardiaco</i>	29
CAPITOLO 3: PONTE MIOCARDICO	31
3.1 Epidemiologia	32
3.2 Analisi della patologia	32
3.3 Caratteristiche anatomiche	33
3.4 Caratteristiche elettrocardiografiche	34
CAPITOLO 4: MISURA DELLA DISPERSIONE DEL QT NEL PONTE MIOCARDICO	35
4.1 Materiali e metodi	35
4.2 Risultati	36
4.3 Discussione	43
CONCLUSIONE	II
BIBLIOGRAFIA	III

INTRODUZIONE

Alla base di questo studio vi è l'analisi di un'anomalia cardiaca riguardante nello specifico le arterie coronarie: il ponte miocardico o myocardial bridge (MB). Le arterie coronarie sono quei vasi sanguigni deputati alla vascolarizzazione del cuore e nel caso del MB una di queste arterie viene parzialmente compressa da un fascio muscolare del cuore. L'importanza dell'analisi di questa patologia sta nel fatto che i suoi effetti sono ancora molto discussi, in quanto è molto diffusa ma non sempre provoca effetti significativi. Per questo motivo è considerata un'anomalia benigna, ma in diversi casi è stata associata a conseguenze gravi, tra le quali la morte cardiaca improvvisa nello sport.

Lo scopo di questo elaborato è l'analisi del MB attraverso le sue caratteristiche elettrocardiografiche, in modo da osservare come esso modifica il tracciato. Per fare ciò è stata inizialmente studiata l'anatomia del sistema cardiovascolare per poi analizzare il funzionamento dell'elettrocardiogramma ed esaminare le caratteristiche del MB. A questo punto è stato possibile approfondire l'analisi della patologia attraverso il tracciato elettrocardiografico di un paziente affetto da MB, dal quale sono state estrapolate le caratteristiche elettrocardiografiche d'interesse.

Ricavare tali informazioni è utile nella diagnostica di questa patologia, in quanto sarebbe possibile rintracciare il MB, o sospettarne la presenza, solo attraverso l'uso di un comune elettrocardiogramma.

CAPITOLO 1: ANATOMIA E FISIOLOGIA DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE

Il sistema cardiovascolare è l'insieme degli organi che, come compito principale, hanno il trasporto di ossigeno e sostanze nutritive verso tutte le cellule dell'organismo. Questo complesso apparato vede come protagonista il cuore che pompa sangue ricco di ossigeno dal centro della gabbia toracica fino alla periferia, attraverso i vasi sanguigni. A loro volta i vasi, nello specifico le vene, riportano al cuore il sangue proveniente dalle cellule, quindi ormai ricco di anidrite carbonica, al cuore, per essere nuovamente ossigenato. Inoltre i vasi prelevano le sostanze nutritive dall'apparato digerente per distribuirle e dall'altro lato, preleva le sostanze di scarto dalle cellule per rilasciarle nel sistema nefrouinario.

1.1 Il sangue e i vasi sanguigni

Il sangue è considerato l'unico tessuto connettivo liquido del corpo e le sue funzioni principali sono: quella di trasportare sostanze nutritive, ormoni e ossigeno; la regolazione della temperatura e il mantenimento dell'omeostasi, ossia la stabilità e l'equilibrio dell'organismo; la protezione da agenti patogeni. [1,2]

Esso è composto da elementi corpuscolari, quali eritrociti, leucociti e piastrine, immersi in una matrice extracellulare liquida, il *plasma*, dove è possibile trovare anche proteine, sostanze nutritive e di scarto date dai rapporti di scambio con le cellule dell'organismo. Tutti gli elementi corpuscolari vengono formati da una cellula staminale comune presente nel midollo osseo. [1,2]

Gli *eritrociti*, anche noti come globuli rossi, hanno come compito principale quello di trasportare O₂ dagli organi respiratori a tutte le cellule dell'organismo, grazie alla presenza di emoglobina. L'emoglobina, oltre a conferire il colore rosso al sangue, contiene atomi di ferro che riescono ad agganciare ad essi le molecole di ossigeno. I *leucociti*, o *globuli bianchi*, sono invece deputati alla difesa dagli agenti patogeni e fanno parte quindi del sistema immunitario. Essi presentano spesso un'attività fagocitaria, per inglobare e distruggere batteri e materiali estranei. [1,2]

Le *piastrine* sono piccoli elementi discoidali che svolgono un ruolo primario nel processo di coagulazione del sangue. [1]

Per raggiungere ogni tessuto dell'organismo, il sangue scorre all'interno dei vasi sanguigni. Per questo, sono organizzati in un efficiente sistema di ramificazioni che

consente ad ogni cellula di trovarsi a breve distanza dai vasi di minor calibro: i *capillari*. Questi ultimi hanno una grandezza appena sufficiente da far passare i globuli rossi in modo da poter cedere l'ossigeno alle cellule, oltre ai nutrienti, per diffusione attraverso il liquido interstiziale. Essi sono i vasi con la parete più sottile, formata da un solo strato di cellule endoteliali e una membrana basale, proprio per facilitare il suo ruolo primario, ossia quello di consentire lo scambio di sostanze, le quali possono facilmente attraversare la membrana. I capillari vengono suddivisi in due categorie: continui e fenestrati. I capillari continui presentano una parete continua formata da cellule endoteliali legate strettamente da giunzioni. Consentono il passaggio di molecole di piccola grandezza e sono meno permeabili a sostanze solubili in acqua. I capillari fenestrati sono caratterizzati da una parete di cellule endoteliali con fenestrature che permettono alle proteine e a grandi molecole di passare attraverso di esse. Questi sono tipici di zone dell'organismo in cui è necessaria il rapido scambio di sostanze, ad esempio nella mucosa gastrointestinale e nelle ghiandole endocrine. I capillari mettono in comunicazione gli altri due vasi sanguigni: arterie e vene. Le *arterie* trasportano il sangue dal cuore ai tessuti. Gli scambi di sostanze con gli organi avvengono in modo passivo grazie alla pressione presente nelle arterie, generata dalla spinta cardiaca. Le arterie di grosso calibro, più vicine al cuore sono di tipo elastico, in quanto devono sopportare la forte pressione e la ritmicità con cui il cuore pompa il sangue. Le arterie di medio calibro invece sono di tipo muscolare, perché hanno il compito di distribuire il sangue nei tessuti ed adattare la dimensione, tramite contrazione, in base alle esigenze. Le arterie più piccole sono chiamate *arteriole* e sono quelle che entrano a contatto con i capillari. Le *vene*, al contrario, hanno il compito di riportare il sangue dai tessuti al cuore. Esse sono distinte in due tipologie: le vene di ricezione, che sono di grosso calibro, sono elastiche e fungono da serbatoio di sangue; le vene di propulsione, generalmente di medio calibro, che riportano il sangue al cuore. Le vene si ramificano e si espandono in tutto il corpo in diverse dimensioni e le ramificazioni terminali più piccole sono chiamate *venule*, che raccolgono il sangue dai capillari. Essendo la pressione all'interno delle vene generalmente bassa, alcune di esse sono caratterizzate dalla presenza di particolari valvole semilunari lungo la parete interna, per evitare il reflusso del sangue e permettere ad esso di scorrere in un'unica direzione; per questo motivo sono tipiche degli arti inferiori. Per evitare questo problema, svolgono un importante ruolo anche la contrazione dei muscoli volontari. [1,2]

1.2 Circolazione sistemica e polmonare

Il sistema cardiovascolare può essere visto come un ciclo chiuso in cui il sangue è pompato dal cuore attraverso le arterie per poi tornare al cuore con le vene. In particolare si denotano due cicli distinti: la circolazione sistemica e polmonare (*Figura 1.1*).

Nella circolazione sistemica è coinvolto il cuore sinistro, in cui il sangue viene spinto dal ventricolo all'arteria più grande del corpo, l'*aorta*. L'aorta ha origine nel ventricolo sinistro dove la sua apertura è regolata dalla valvola aortica, sale per un tratto verso l'alto formando l'*aorta ascendente*, per poi proseguire a sinistra e formare un arco, detto *arco aortico*, e scende posteriormente al cuore come *aorta discendente*. Dalla parte superiore dell'arco aortico partono tre arterie che irrorano la parte superiore del corpo, l'arteria brachiocefalica, l'arteria carotide comune sinistra e l'arteria succlavia sinistra. L'aorta discendente invece, è deputata al raggiungimento di tutti gli organi presenti nella parte inferiore del corpo, diramandosi in arterie più piccole, fino a diventare capillari. A livello dei capillari avvengono gli scambi di sostanze con le cellule, il sangue rilascia ossigeno e sostanze nutritive e a questo punto il sangue povero di ossigeno ritorna al cuore tramite le vene. Prima entra nelle venule, quelle con diametro minore, che poi si accorpano in vene più grandi. Da ogni parte del corpo le ramificazioni convergono nelle vene principali: la *vena cava inferiore* e la *vena cava superiore*, che rispettivamente irrorano la parte inferiore e superiore del corpo. Questi due grandi vasi, raggiungono in cuore nella parte destra, precisamente nell'atrio destro. [1,2]

La circolazione polmonare rappresenta il meccanismo secondo cui la parte destra del cuore raccoglie il sangue delle vene e lo pompa verso i polmoni. L'atrio destro raccoglie tutto il sangue non ossigenato del corpo proveniente sia dai tessuti che dal cuore stesso, per poi scaricarlo al ventricolo destro. Il sangue lascia il cuore da un singolo vaso, uscente dal ventricolo, l'*arteria polmonare*. Il termine arteria potrebbe risultare improprio, essendo il sangue trasportato privo di ossigeno, ma questo termine viene utilizzato per indicare un vaso che trasporta il sangue fuori dal cuore. Sarebbe più corretto inoltre definirlo tronco polmonare, in quanto poco dopo essere uscito dal ventricolo si biforca in due arterie, l'arteria polmonare destra e l'arteria polmonare sinistra, che si biforcano a loro volta. Le quattro arterie polmonari raggiungono quindi i due polmoni e continuano a ramificarsi in arteriole fino a diventare capillari. A questo punto il sangue preleva l'ossigeno presente nei polmoni grazie alla respirazione e i

capillari si raggruppano formando le venule. Il sangue ossigenato raggiunge quindi il cuore attraverso due principali vene, la *vena polmonare destra* e la *vena polmonare sinistra*. Prima di giungere nell'atrio sinistro le due vene si biforcano formando 4 vene polmonari. In questo modo il cuore è carico di sangue ossigenato, che tramite il ventricolo sinistro viene pompato nella circolazione sistemica all'interno dell'aorta. [1,2]

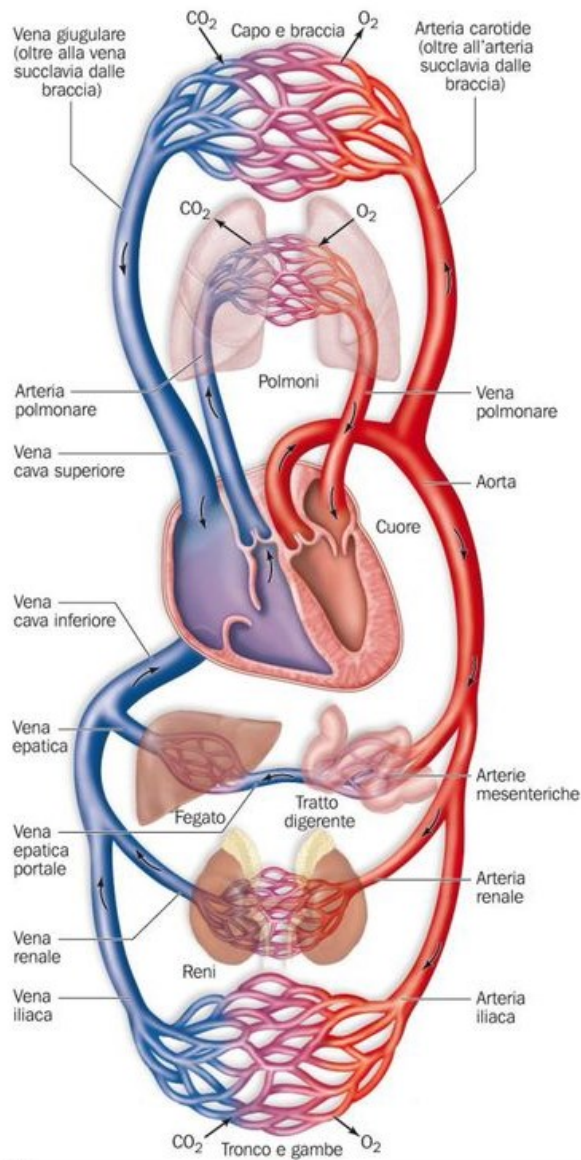


Figura 1.1: Rappresentazione della disposizione dei vasi nella circolazione sistemica e nella circolazione polmonare.

1.3 Il cuore

Il cuore è l'organo che permette al sangue di scorrere all'interno dei vasi, agendo come una pompa che si contrae ritmicamente. La sua funzione è quindi quella di prendere il sangue dai tessuti per condurlo ai polmoni e viceversa, far sì che il sangue ossigenato proveniente dai polmoni raggiunga ogni parte dell'organismo. Nei paragrafi successivi si andrà a descrivere nello specifico la sua struttura e il suo funzionamento.

1.3.1 Posizione e conformazione

Il cuore si trova nella cavità toracica in una depressione presente tra i due polmoni nella parte anteriore. Questa zona tra le cavità pleuriche, ossia gli spazi occupati dai polmoni, è detto mediastino e il cuore ne occupa la parte anteriore. Esso è protetto anteriormente dallo sterno e dalle cartilagini costali, posteriormente dalla colonna vertebrale e poggia su di un muscolo che lo separa dagli altri visceri: il diaframma. Il cuore assume una posizione obliqua, con la parte superiore rivolta verso destra e l'apice, inferiormente, rivolto verso sinistra. Osservando una sezione trasversale della parete cardiaca, si notano diversi strati che lo compongono. Esternamente il cuore è rivestito da una membrana sierosa chiamata *pericardio* (peri= "intorno" + cardia= "cuore"). Quest'ultimo è composto da due strati, chiamati pericardio parietale e pericardio viscerale (o epicardio). Entrambi sono costituiti da una sottile lamina di cellule mesoteliali, che producono un liquido sieroso in grado di lubrificare il movimento relativo tra i due foglietti. Il pericardio parietale è lo strato più esterno che aderisce al diaframma. Mentre l'epicardio è la lamina che aderisce strettamente al cuore. Andando verso l'interno si trova un altro strato chiamato *miocardio*, che rappresenta la parte muscolare che permette la contrazione del cuore. Esso è costituito da cellule muscolari cardiache, caratterizzate da striature, tipiche dei muscoli volontari, ma dotato di contrazione ritmica autonoma. La parete più interna del cuore è l'*endocardio* che costituisce un rivestimento protettivo che favorisce lo scorrimento del sangue. [2]

1.3.2 Cavità e valvole

La struttura interna del cuore può essere suddivisa longitudinalmente in due parti (destra e sinistra) divise da un setto cardiaco per impedirne la comunicazione. (*Figura 1.2*). Ciascuna delle due metà è caratterizzata dalla presenza di due cavità: un atrio nella parte superiore e un ventricolo nella parte inferiore. La parte destra del cuore ha

il compito di raccogliere il sangue, privo di ossigeno, proveniente dai tessuti per condurlo verso i polmoni, mentre la parte sinistra ha la funzione di pompare il sangue, ricco di ossigeno, proveniente dai polmoni al resto dell'organismo. L'*atrio destro* presenta gli sbocchi della vena cava superiore e inferiore, che portano il sangue non ossigenato dei tessuti, e il seno coronarico, che convoglia il sangue proveniente dal circolo coronarico. L'orificio della vena cava inferiore presenta una valvola, che ne controlla i movimenti, chiamata valvola di Eustachio, mentre quello del seno coronarico è regolato dalla valvola di Tebesio. Nella faccia mediale, rivolta quindi verso il setto atriale, è presente la fossa ovale, una depressione della parete che rappresenta un retaggio della fase embrionale del cuore in cui atrio destro e sinistro erano comunicanti. Nella zona anteriore-superiore della cavità è presente il punto di congiunzione con l'auricola destra, un prolungamento dell'atrio stesso. [2]

Il sangue viene pompato quindi dall'atrio destro al ventricolo destro, tramite una valvola atrioventricolare detta valvola tricuspide, che deve il suo nome dalla sua forma, essendo costituita da tre lembi. Questa valvola impedisce al sangue di ritornare verso l'atrio durante la contrazione del ventricolo ed è rinforzata da un anello fibroso. La parete del ventricolo destro è caratterizzata dalla presenza di numerose trabecole carnee, dei fascetti muscolari che si sollevano dalla parete, e dai tre muscoli papillari. I tendini di questi ultimi sono ancorati alla valvola tricuspide e spingendo verso il basso la chiudono nel momento della contrazione. Durante la sistole ventricolare (contrazione) il sangue viene spinto verso l'arteria polmonare, che presenta in corrispondenza dell'orificio, una valvola semilunare. Quest'ultima impedisce al sangue di tornare nel ventricolo durante la fase di diastole (rilassamento) ed è costituita da tre cuspidi simmetriche di forma semilunare. Nel momento in cui il sangue scorre verso l'arteria queste cuspidi aderiscono alla parete permettendo il passaggio, e una volta terminata la contrazione si aprono verso l'interno e riempiendosi di sangue ostruiscono il foro. L'atrio sinistro è posizionato posteriormente a quello destro e presenta nella parete posteriore l'ingresso delle vene polmonari. Sono due paia di vene posizionate due a destra e due a sinistra. Come in quello destro, anche nell'atrio sinistro è presente un auricola (sinistra). Il ventricolo sinistro che riceve il sangue dall'atrio associato, ha il compito di pomparlo a tutti i tessuti dell'organismo tramite l'arteria aortica. Anche in questo caso in fase di diastole ventricolare il ritorno del sangue all'interno della cavità è impedito dalla valvola semilunare aortica, che possiede caratteristiche simili a quella dell'arteria polmonare. La parete di questa cavità è simile al ventricolo destro, in quanto

presenta numerose trabecole carnee, tuttavia il miocardio di quello sinistro è molto più spesso. Tra le due cavità è presente un'altra valvola atrioventricolare che impedisce il ritorno del sangue nell'atrio, chiamata valvola bicuspide (o mitrale). Essa è composta da due lamine contrapposte che ricordano la forma del cappello del vescovo (mitra) da cui prende il nome. La valvola è rinforzata da un anello fibroso che la circonda. Nella parete del ventricolo i muscoli papillari, che in questo caso sono due come le lamine della valvola, permettono la chiusura di quest'ultima tramite le rispettive corde tendinee, che, essendo ancorate alle lamine, durante la diastole del ventricolo le abbassa. Per sorreggere tutta questa struttura di cavità e valvole è presente un'impalcatura, composta da tessuto connettivo denso, chiamata scheletro cardiaco. Oltre a fungere da supporto per le aperture atrioventricolari, esso è utile anche per sostenere e rafforzare le quattro valvole del cuore, infatti è caratterizzato da quattro anelli collegati tra loro. Un'altra importante funzione dello scheletro cardiaco è quello di isolare elettricamente il miocardio degli atri da quello dei ventricoli (leggere il paragrafo 1.2.5). [2]

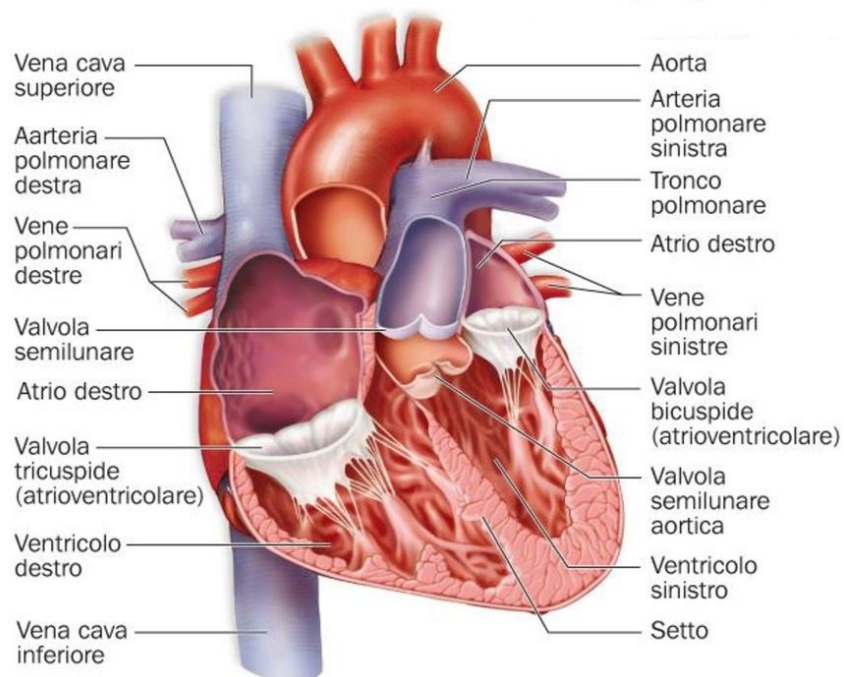


Figura 1.2: Cavità cardiache e rispettivi sbocchi per le arterie e vene che convogliano in esse. Sono evidenziate anche le valvole che regolano il flusso del sangue.

1.3.3 Vascolarizzazione

Il sistema coronarico è la rete di arterie e vene che fornisce gli scambi di sangue, ossigenato e non, al miocardio. Le arterie coronarie sono quei vasi che trasportano il sangue ossigenato ad ogni cellula cardiaca. Esse nascono a destra e sinistra della valvola semilunare aortica e si diramano nell'epicardio circondando il cuore (*Figura 1.3*). L'*arteria coronaria destra* discende attraverso il solco atrioventricolare e a pochi millimetri di distanza da dove si è generata si divide, dando luogo al ramo atriale dell'atrio destro. Questo ramo emette l'arteria nodale del seno che circonda l'atrio destro per poi raggiungere il nodo senoatriale. L'arteria coronaria destra continua la discesa lungo il solco atrioventricolare irrorando l'atrio destro e il ventricolo destro, dividendosi in numerosi rami tra i quali l'arteria destra marginale. A questo punto, scorrendo posteriormente, si dirama nuovamente dando origine all'arteria interventricolare posteriore, che scorre appunto nel solco interventricolare posteriore.

[2]

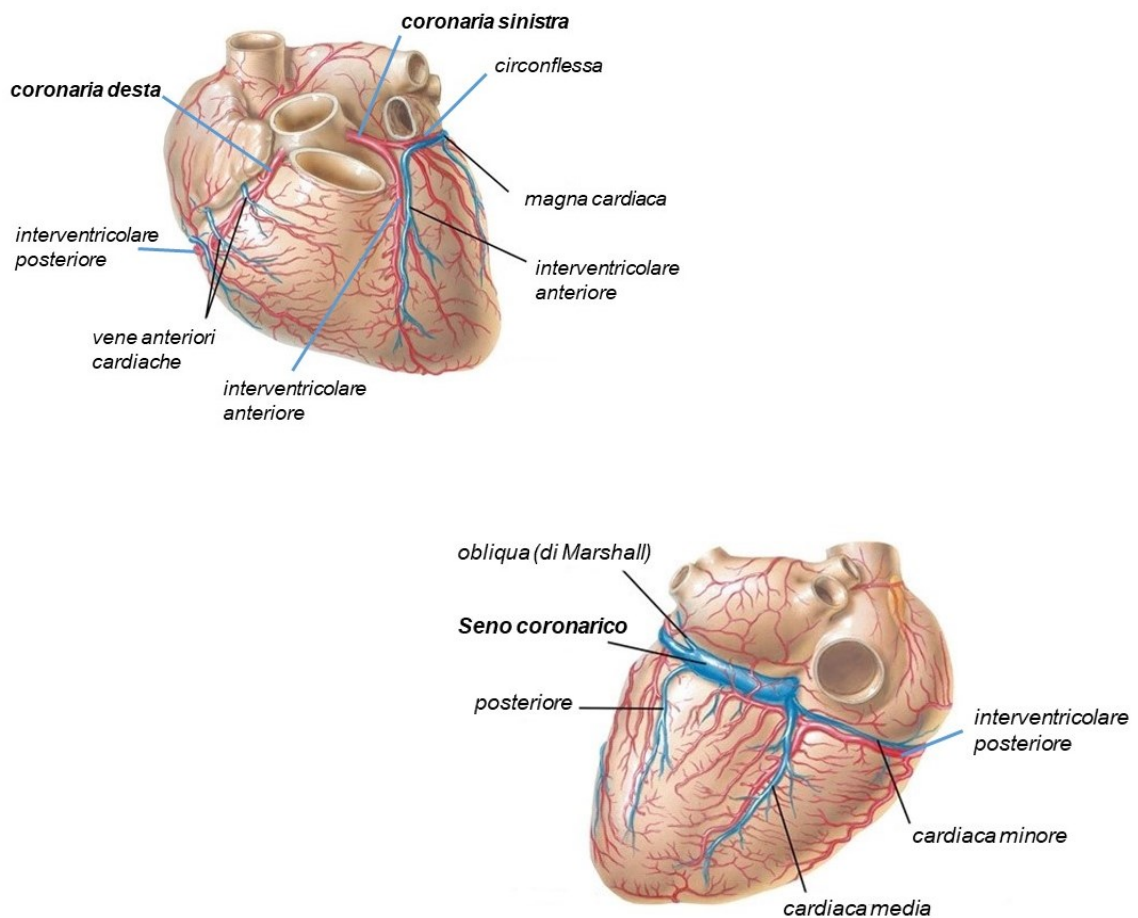


Figura 1.3: Rappresentazione anteriore (in alto) e posteriore (in basso) della vascolarizzazione del cuore. In blu sono indicate le vene e in rosso le arterie.

L'arteria coronaria sinistra, dalla valvola semilunare aortica, scorre tra il tronco polmonare e l'appendice atriale sinistra, dove si divide nell'arteria interventricolare anteriore (o discendente anteriore) e nell'arteria circonflessa. L'arteria interventricolare anteriore (LAD) è in grado di fornire sangue alla maggior parte del setto ventricolare, quindi le pareti del ventricolo destro e parte di quella del ventricolo sinistro, tra cui i muscoli papillari della valvola bicuspidale. Essa scorre nel solco interventricolare e i suoi rami, le arterie perforanti del setto anteriore, entrano nel miocardio e irrorano i due terzi del setto interventricolare. La più lunga e forte di queste arterie, è l'arteria settale principale che irrorata la porzione centrale del setto interventricolare fino ad arrivare ai muscoli papillari della valvola tricuspide. Altri rami si estendono lungo l'epicardio per irrorare le pareti dei due ventricoli e un ramo si separa per formare, insieme all'arteria coronaria destra, il cerchio di Vieussens. L'arteria interventricolare anteriore quindi continua risalendo il solco interventricolare posteriore, dove incontra l'arteria coronaria destra. L'arteria circonflessa raggiunge la maggior parte dell'atrio sinistro e del ventricolo sinistro, in cui irrorata, insieme all'arteria interventricolare anteriore, i muscoli papillari della valvola bicuspidale. Essa si divide in un numero variabile di rami nel ventricolo sinistro, tra i quali il più grande è il ramo terminale. Nella maggior parte dei casi continua nel solco atrio ventricolare posteriore e in alcuni casi raggiunge anche il nodo senoatriale. Oltre a queste due arterie principali, la coronaria sinistra può ramificarsi in arterie intermedie (o diagonali) che scorrono diagonalmente lungo il ventricolo sinistro fino all'apice del cuore. [2]

Una fitta rete di vene garantisce il drenaggio del cuore e come per il resto dei tessuti, anche questo sangue deossigenato viene riversato nell'atrio destro tramite il *seno coronarico*, posizionato anteriormente e inferiormente allo sbocco della vena cava inferiore. La maggior parte del miocardio è raggiunto dalle vene cardiache che scorrono parallelamente alle arterie e si dividono, in base alla loro grandezza, in vena cardiaca magna, media e minore, che convogliano nel seno coronarico. Dall'apice inferiore e anteriore del cuore parte la *vena interventricolare anteriore*, che scorre parallelamente all'arteria interventricolare anteriore, risalendo il solco interventricolare. Spostandosi nella parte laterale sinistra, in corrispondenza della biforcazione dell'arteria coronaria sinistra, essa diventa la *vena cardiaca magna* che scorrendo poi posteriormente si converte nel seno coronarico. Il punto in cui si riconosce il passaggio dalla vena cardiaca magna al seno coronarico, è dato dalla presenza di una valvola (di Vieussens) che impedisce il reflusso dalla vena al seno, che corrisponde anche al

tratto che intercorre tra le ramificazioni della vena obliqua dell'atrio sinistro (di Marshall) e la vena posteriore del ventricolo sinistro. La vena obliqua scorre lungo la parte posteriore dell'atrio sinistro in corrispondenza dell'auricola, mentre la vena posteriore del ventricolo sinistro risale dalla parte inferiore del ventricolo sinistro posteriore. La *vena cardiaca media* invece drena la parte posteriore di entrambi i ventricoli, scorrendo lungo il solco interventricolare verso l'alto, fino ad immettersi nel seno coronarico. La *vena cardiaca minore*, prima di raggiungere il seno coronarico, parte dalla zona laterale del ventricolo destro scorrendo parallela alla coronaria destra fino a raggiungere il solco atrioventricolare. A questo punto si sposta posteriormente in modo orizzontale fino ad immettersi nel seno. Oltre a questo sistema di vene, ne sono presenti altre più piccole che coprono la parte anteriore del ventricolo destro. Esse sono chiamate *vene cardiache anteriori*, possono essere da due a quattro vene che non sfociano nel seno coronarico, ma direttamente nell'atrio destro. Un ultimo sistema venoso presente è quello caratterizzato dalle vene minime di Tebesio, piccole vene intramurali che attraversano in miocardio e si diramano nelle cavità cardiache, in particolare nella parte destra del cuore. [2]

1.3.4 Innervazione

Il cuore è innervato da numerose fibre nervose che controllano la sua attività. L'ipotalamo è il centro del cervello che regola e controlla l'aspetto dell'omeostasi, che riguarda il controllo dei sistemi ormonali e del sistema nervoso autonomo. Infatti, oltre agli impulsi del nodo senoatriale (argomento trattato nel prossimo paragrafo), il cuore subisce l'azione del sistema nervoso autonomo, o involontario, che si divide in sistema nervoso simpatico e parasimpatico. Questi due complessi agiscono da antagonisti, quindi agiscono sullo stesso punto ma con impulsi opposti. Il *sistema simpatico* agisce in situazioni di emergenza in cui è necessaria maggiore velocità e forza del ritmo cardiaco, mandando quindi impulsi al nodo senoatriale e atrioventricolare per modificarne l'azione. Il *sistema parasimpatico* invece, agisce a riposo, quindi va a rallentare il ritmo cardiaco. I neuroni simpatici che arrivano al cuore sono per la maggior parte concentrati nell'arco aortico e continuano lungo l'aorta e il tronco polmonare. Altri rami nervosi raggiungono anche gli atri e i ventricoli, tra cui il nodo senoatriale e atrioventricolare, per regolare il battito cardiaco. In generale si osserva

una concentrazione maggiore di nervi nei ventricoli rispetto agli atri, in particolare nella zona più bassa del cuore. Per quanto riguarda il sistema nervoso parasimpatico, la principale via di controllo delle funzionalità è il *nervo vago* (o X nervo cranico). Esso ha origine nel midollo allungato e scorrendo lungo le carotidi raggiunge la cavità toracica per innervare gli organi presenti, tra cui il cuore. All'interno di esso, la maggiore concentrazione di gangli, ossia le strutture nervose che trasmettono impulsi al sistema nervoso centrale, si trova in corrispondenza del nodo senoatriale e atrioventricolare. Il nervo vago si dirama quindi in nervo vago destro e sinistro e agiscono entrambi sugli atri, per poter raggiungere i punti di conduzione. In particolare, il nervo vago destro innerva principalmente il nodo senoatriale mentre quello sinistro agisce maggiormente sul nodo atrioventricolare. Il sistema parasimpatico raggiunge anche i ventricoli, ma con una concentrazione molto più bassa rispetto alle terminazioni nervose del sistema simpatico. Tutto questo sistema di connessioni danno luogo al plesso cardiaco. Esso è posizionato su due piani differenti, andando a formare quindi una parte dorsale, situata tra l'arco aortico e la superficie anteriore della trachea e dei bronchi e una parte ventrale, tra l'arco aortico e l'arteria polmonare destra. [2]

1.3.5 Sistema di conduzione

Ciò che permette al cuore di sincronizzare le contrazioni degli atri e dei ventricoli, sono delle cellule specializzate (cellule pacemaker) del miocardio che generano una serie di impulsi elettrici che attraversano il muscolo, creando un complesso sistema di conduzione. Queste cellule del miocardio sono in grado di autoeccitarsi e di contrarsi autonomamente generando il normale ritmo cardiaco, mentre il sistema nervoso centrale può modularne la frequenza e la potenza di contrazione, in caso di necessità. Il *nodo senoatriale (nodo SA)* è una delle parti che compongono il sistema di conduzione ed è situato nella parte superiore dell'atrio destro, sotto allo sbocco della vena cava superiore (*Figura 1.4*). Esso è una piccola striscia del miocardio, lunga circa 10-20 mm e larga 5 mm. Quando il nodo senoatriale si depolarizza, l'eccitazione si diffonde alle adiacenti cellule del miocardio fino ad espandersi in entrambi gli atri, grazie a delle connessioni presenti tra le cellule del miocardio, le gap junction, che permettono di trasmettere l'impulso da una cellula all'altra. Si pensa inoltre che ci siano tre tratti internodali in cui l'impulso scorre più velocemente: un tratto scorre

posteriormente lungo la parete atriale, un altro anteriormente e l'ultimo raggiunge l'atrio sinistro. Vengono chiamati internodali, perché appunto connettono direttamente il nodo senoatriale con il nodo atrioventricolare. Il *nodo atrioventricolare (nodo AV)*, è situato nella parete bassa dell'atrio destro, al di sopra della parte muscolare del setto interventricolare. Il suo compito primario è quello di ricevere l'impulso dal nodo SA per poi trasferirlo agli atri e ventricoli. Quindi in seguito alla sua eccitazione, la conduzione viene trasferita al *fascio di His*, adiacente al nodo AV. Queste due componenti del sistema di conduzione vanno a formare una regione chiamata triangolo di Koch. Il fascio di His si divide in due branche, una destra e una sinistra, che discendono lungo il setto interventricolare e permettono la diffusione della depolarizzazione nei ventricoli destro e sinistro. In particolare, la branca sinistra si divide nuovamente in due fascicoli, uno anteriore e uno posteriore, che raggiungono anche i due muscoli papillari della valvola bicuspidale. La branca destra invece, senza diramazioni, si estende lungo il setto interventricolare e va ad eccitare i muscoli papillari della valvola tricuspide. La parte terminale del sistema di conduzione del cuore è caratterizzata da cellule cardiache con conducibilità maggiore delle altre, chiamate *fibre di Purkinje*. Esse si diramano in entrambi i ventricoli e permettono una depolarizzazione più rapida e coordinata. [2]

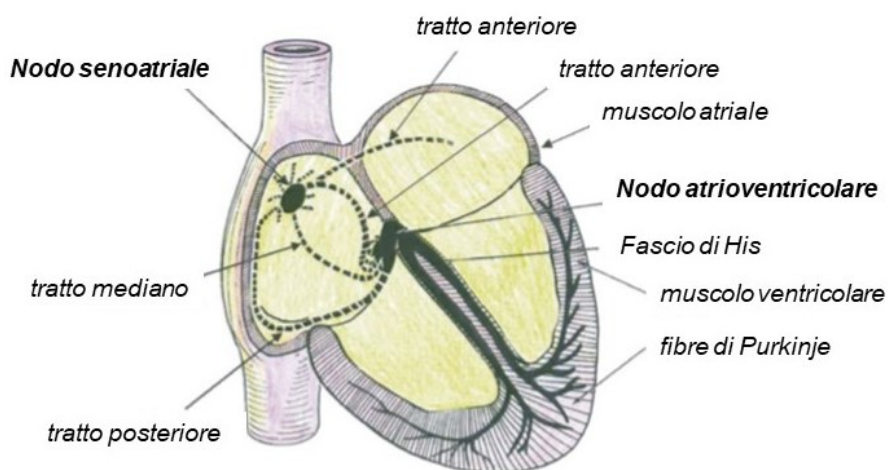


Figura 1.4: Componenti del sistema di conduzione cardiaca

1.3.6 Ciclo cardiaco

Il funzionamento meccanico secondo il quale il cuore svolge il ruolo di pompa nei confronti del sangue, è descritto da una serie di fasi che compongono il ciclo cardiaco, caratterizzate da variazioni di volume e di pressione all'interno delle cavità. Cuore destro e sinistro si contraggono simultaneamente e seguono uno schema pressoché identico, mentre atri e ventricoli si contraggono in sequenza. Il ciclo cardiaco è descritto dal susseguirsi di due periodi: diastole e sistole. Nel momento in cui la pressione ventricolare è inferiore a quella atriale, le valvole atrioventricolari (tricuspide e mitrale) si aprono e danno inizio al periodo della diastole. In questo modo avviene il *riempimento passivo* del ventricolo, ossia la prima fase del ciclo cardiaco, in cui il sangue accumulato nell'atrio scorre all'interno del rispettivo ventricolo. La pressione delle quattro camere sale, fin quando avviene la contrazione atriale, in seguito alla depolarizzazione del nodo SA. A questo punto tutto il sangue presente nell'atrio viene spinto nel ventricolo. Durante questa fase la pressione degli atri e dei ventricoli è la stessa, essendo le valvole atrioventricolari aperte. Successivamente l'eccitazione dal nodo SA si sposta verso il nodo AV provocando la depolarizzazione delle cellule ventricolari (complesso QRS nell'elettrocardiogramma), dando inizio quindi alla fase sistolica. I ventricoli si contraggono e la pressione ventricolare aumenta rispetto a quello degli atri, provocando la chiusura delle valvole atrioventricolari, che corrisponde al primo tono cardiaco, ossia il primo rumore del battito cardiaco che riusciamo a sentire. Questa condizione del cuore è nota come la seconda fase del ciclo cardiaco, ossia la *contrazione isovolumetrica*, in cui avviene una contrazione dei fasci muscolari senza accorciamento e la camera ventricolare risulta chiusa. A questo punto la pressione ventricolare deve aumentare fino a superare una soglia, di circa 80mmHg, che consente l'apertura delle valvole semilunari (valvola aortica e valvola polmonare). Inizia quindi la terza fase, ossia l'*eiezione ventricolare*. Nella parte sinistra del cuore il sangue scorre rapidamente verso l'aorta e si raggiunge il picco massimo della pressione nella fase sistolica. La fine di questa fase inizia con la disattivazione graduale dei fasci muscolari, causando una caduta di pressione all'interno dei ventricoli. In questo modo, la pressione aortica è maggiore di quella ventricolare e provoca l'incisura aortica, ossia la chiusura della valvola semilunare, corrispondente al secondo tono cardiaco. Un fenomeno simile accade nella parte destra del cuore,

con la differenza che la pressione necessaria per l'apertura della valvola polmonare è minore rispetto a quella aortica, dovuta alla bassa resistenza del circolo polmonare. Con la chiusura delle valvole, finisce la sistole e la pressione ventricolare scende rapidamente e il miocardio si rilassa. Inizia la quarta e ultima fase del ciclo cardiaco, chiamata *rilasciamento isovolumetrico*, in cui tutte le valvole cardiache sono chiuse. A questo punto riinizia la diastole, con la caduta di pressione del ventricolo rispetto all'atrio e la conseguente apertura delle valvole atrioventricolari, che segnano l'inizio di un nuovo ciclo cardiaco. [2]

CAPITOLO 2: ATTIVITA' ELETTRICA DEL CUORE E GENESI DEL TRACCIATO ELETTROCARDIOGRAFICO

2.1 Attività elettrica a livello cellulare

Molti fenomeni relativi alla fisiologia e all'attività del corpo umano sono osservabili negli impulsi elettrici che esso manda. Le cellule del cuore, come quelle del cervello, generano infatti dei potenziali elettrici tipici, che ci permettono di analizzare e valutare il corretto funzionamento dell'organo al quale appartengono. Tali potenziali sono noti come *biopotenziali* e derivano dall'attività elettrica della cellula, dovuta a correnti di ioni che entrano ed escono da essa. In particolare, gli ioni che rivestono maggiore importanza sono il sodio (Na^+), il potassio (K^+), il cloro (Cl^-) e il calcio (Ca^{2+}).

2.1.1 Il potenziale a riposo

La cellula cardiaca è separata dall'ambiente circostante da una membrana semipermeabile, che permette quindi il passaggio solo a determinate sostanze. Essa è costituita da due strati fosfolipidici disposti con le code (idrofobe) verso il centro e le teste (idrofile) verso l'esterno. I due ruoli principali della membrana sono: separare la parte intracellulare da quella extracellulare; garantire un collegamento tra i due ambienti. I fattori che influenzano le concentrazioni ioniche sono i gradienti di diffusione, quindi le differenze di concentrazione degli ioni, le barriere elettriche, la permeabilità della membrana e i meccanismi di trasporto attivo, ossia la pompa sodio-potassio. La diffusione degli ioni avviene da zone con concentrazione maggiore a zone con concentrazione minore. In una condizione di riposo la membrana permette la fuoriuscita di ioni K^+ per diffusione, generando quindi uno sbilanciamento tra i due ambienti, in cui all'esterno si accumulano cariche positive, mentre all'interno cariche negative dovute alla presenza di Cl^- . In questo modo si forma una barriera elettrostatica che non permette più il passaggio degli ioni, definita *potenziale a riposo* V_m . La differenza di potenziale che si genera all'equilibrio considerando uno ione alla volta, è data dal potenziale di Nernst che segue questa formula:

$$V_m^{eq} = -\frac{RT}{Z_p F} \ln \left(\frac{[C_p]_i}{[C_p]_e} \right)$$

Questa formula comprende un primo fattore costante (fissata la temperatura T), in cui sono presenti la costante dei gas (R), la costante di Faraday (F) e la valenza dello ione

p in esame (Z_p). Il secondo componente della formula è dato dal logaritmo naturale del rapporto tra la concentrazione interna ed esterna dello ione. [3,4]

L'equazione precedente può essere generalizzata introducendo l'equazione di Goldman, che a differenza di quella di Nernst prende in considerazione le concentrazioni di tutti gli ioni:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_k[K]_e + P_{Na}[Na]_e + P_{Cl}[Cl]_i}{P_k[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_e} \right)$$

dove P_k , P_{Na} e P_{Cl} sono, rispettivamente, le permeabilità di potassio, sodio e cloro, ossia la facilità con cui uno ione attraversa la membrana. Il calcio non è presente nella formula in quanto dà un contributo trascurabile nella formazione del potenziale. Il cloro anche ha un ruolo secondario, infatti si può semplificare ulteriormente la formula considerando solamente i due principali ioni coinvolti, ossia sodio e potassio. [3,4]

Esiste inoltre un meccanismo attivo, quindi con conseguente consumo di energia, con cui la cellula stabilisce l'equilibrio degli ioni, chiamato pompa sodio-potassio. Essa consente agli ioni K^+ di tornare all'interno della cellula e agli ioni Na^+ di uscire, mantenendo le concentrazioni costanti. [3,4]

Nelle cellule del miocardio, considerando le concentrazioni tipiche degli ioni, si ottiene un potenziale di equilibrio, calcolato con l'equazione di Goldman, di circa $V_m = -90$ mV. [3,4]

2.1.2 Il potenziale d'azione

Il *potenziale d'azione* è la risposta ad uno stimolo depolarizzante, data dalle cellule elettricamente eccitabili (in questo caso le fibre del miocardio) in quanto sono provvisti di canali che permettono il passaggio di ioni Na^+ e K^+ . Infatti, quando una corrente di stimolazione scorre attraverso la membrana, il potenziale a riposo cambia a causa dell'attivazione dei canali ionici, aumenta e solo nel caso in cui raggiunge il valore di soglia, compreso tra -60 e -70 mV, ha origine il potenziale d'azione. In seguito ad uno stimolo, la depolarizzazione provoca l'apertura di una piccola percentuale di canali Na^+ , permettendo l'ingresso degli ioni nella membrana (*Figura 2.1*). Questo flusso di cariche positive innesca un meccanismo di feedback positivo, in quanto causa un'ulteriore depolarizzazione, che porta a sua volta all'apertura di nuovi canali. In questo modo, si osserva un incremento più rapido delle cariche positive all'interno

della membrana, che aumentano il potenziale fino alla sua inversione (diventa positivo). Il valore del potenziale di membrana tende al potenziale di Nernst del sodio (+60mV) ma non viene mai raggiunto, poiché inizia il processo di inattivazione dei canali di Na^+ , che danno luogo ad una prima ripolarizzazione della membrana. A questo punto si attivano i canali del potassio e del calcio che permettono, rispettivamente, la fuoriuscita e l'ingresso degli ioni. Il flusso lento degli ioni calcio entranti si arresta, mentre il potassio continua ad uscire dalla membrana causando una conseguente diminuzione di cariche positive all'interno della membrana. Più canali K^+ si aprono, più cariche positive escono, provocando la diminuzione della depolarizzazione, secondo un processo definito come feedback negativo. In questo modo gli ioni K^+ tentano di riportare il potenziale allo stato di riposo, i canali si chiudono e la fibra si stabilizza. Una volta generato il potenziale d'azione, la cellula si trova in una condizione di refrattarietà, ossia uno stato in cui è difficile eccitarla nuovamente. In particolare, la cellula si trova in un periodo di *refrattarietà assoluta* quando nessuno stimolo, per quanto intenso, può generare un secondo potenziale d'azione. Mentre si parla di periodo di *refrattarietà relativa* quando per ottenere il potenziale d'azione è necessario uno stimolo molto più alto del valore di soglia. [2,3,4]

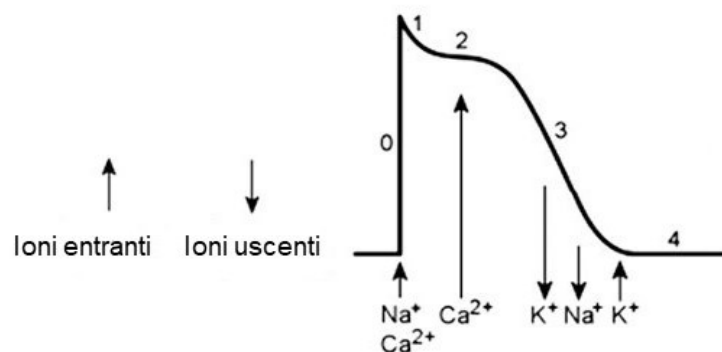


Figura 2.1: Fasi del potenziale d'azione

2.1.3 Attività elettrica del cuore

Gli impulsi elettrici che permettono alle cellule di depolarizzarsi e quindi innescare il potenziale d'azione, si generano automaticamente dalle cellule specializzate del nodo senoatriale e si propagano verso le cellule contrattili del miocardio. I segnali che partono dal nodo SA hanno una frequenza di circa 70-75 bpm, che varia in base alla richiesta di sangue da parte dell'organismo. Dal nodo SA l'impulso raggiunge il nodo atrioventricolare, fino ad arrivare al fascio di His e alle fibre di Purkinje, in modo da trasmetterlo a tutto il miocardio. I muscoli del cuore possono considerarsi quindi una sorgente di cariche elettriche che viaggiano in un conduttore, il torace, e tramite i fluidi che circondano il cuore, il campo elettrico, generato da queste cariche in movimento, raggiunge la superficie del torace con le sue linee equipotenziali. Il meccanismo con cui si propaga l'impulso dal nodo AV al fascio di His fa sì che la velocità di propagazione nei due ventricoli sia diversa, infatti il ventricolo sinistro si contrae con un ritardo di circa 0.01s rispetto a quello destro. Inoltre la depolarizzazione procede dall'interno del cuore verso l'esterno e dall'apice alla base. In questo modo la mappa dei luoghi delle cariche e la distribuzione dei potenziali sul torace, cambia nel tempo. È possibile rappresentare, per ogni istante, la distribuzione delle cariche come un *dipolo elettrico*, quindi considerare tutte le cariche positive del cuore come un'unica carica positiva e la stessa cosa con le cariche negative. In questo modo avremmo raggruppate le cariche in due punti, che variano nel tempo. L'asse che collega i due punti è detto asse elettrico istantaneo del cuore e il dipolo equivalente è quindi rappresentabile dal *vettore cardiaco* H , che risulta essere l'espressione di tutte le attività cardiache e le quali proiezioni possono essere osservate in superficie per calcolarne intensità e verso. [2,3]

2.2 Elettrocardiogramma

Posizionando sulla superficie toracica degli appositi elettrodi su due linee equipotenziali differenti si può rilevare una differenza di potenziale, che varia dipendentemente alla depolarizzazione e ripolarizzazione delle fibre cardiache. La registrazione di tale differenza di potenziale nel tempo è definita Elettrocardiogramma (ECG).

2.2.1 Tracciato elettrocardiografico: morfologia standard

Il segnale elettrocardiografico rappresenta il continuo mutare dell'attività cardiaca nel tempo, per questo è un'importante fonte di informazioni per scopi diagnostici. Il tracciato elettrocardiografico è la risultante di tutti i potenziali d'azione, che variano, morfologicamente, in base al sito in cui si trova la cellula all'interno del cuore. [3]

Un tipico tracciato ECG giace su un'isoelettrica, ossia una linea di riferimento in cui il segnale è nullo. Da essa partono una serie di picchi e onde, che indicano le varie fasi del ciclo cardiaco e viene rappresentata sulla scala verticale l'ampiezza, misurata in millivolt (mV), mentre sulla scala orizzontale viene indicato il tempo in secondi. Il ciclo cardiaco inizia con la scarica del nodo senoatriale, che nell'ECG non è presente, in quanto è composto da un piccolo numero di cellule quindi non è possibile captare il loro potenziale. La prima onda visibile è l'*onda P*, che rappresenta la successiva depolarizzazione di entrambi gli atri e la rispettiva contrazione. Successivamente, l'impulso prosegue verso il nodo AV e alle fibre di Purkinje provocando la depolarizzazione dei ventricoli visibile nel *complesso QRS* del tracciato. Esso è caratterizzato da una prima deflessione negativa, l'*onda Q*, seguita da un alto picco positivo, l'*onda R*, e infine un'altra deflessione negativa; anche se la sua forma dipende dalla posizione degli elettrodi. Al termine del complesso QRS i ventricoli sono completamente depolarizzati e si contraggono. La ripolarizzazione degli atri viene mascherata dal complesso QRS, in quanto avvengono nello stesso momento ma le cellule coinvolte nella contrazione ventricolare sono più numerose. L'ultima onda osservabile è l'*onda T*, che rappresenta la ripolarizzazione dei ventricoli così che possano essere nuovamente stimolati e generare una nuova onda P all'inizio del ciclo cardiaco. [3]

Le onde sopra descritte vengo rappresentate nel *grafico di Wiggers* (*Figura 2.2*) in relazione al ciclo cardiaco e le caratteristiche che caratterizzano le sue fasi.

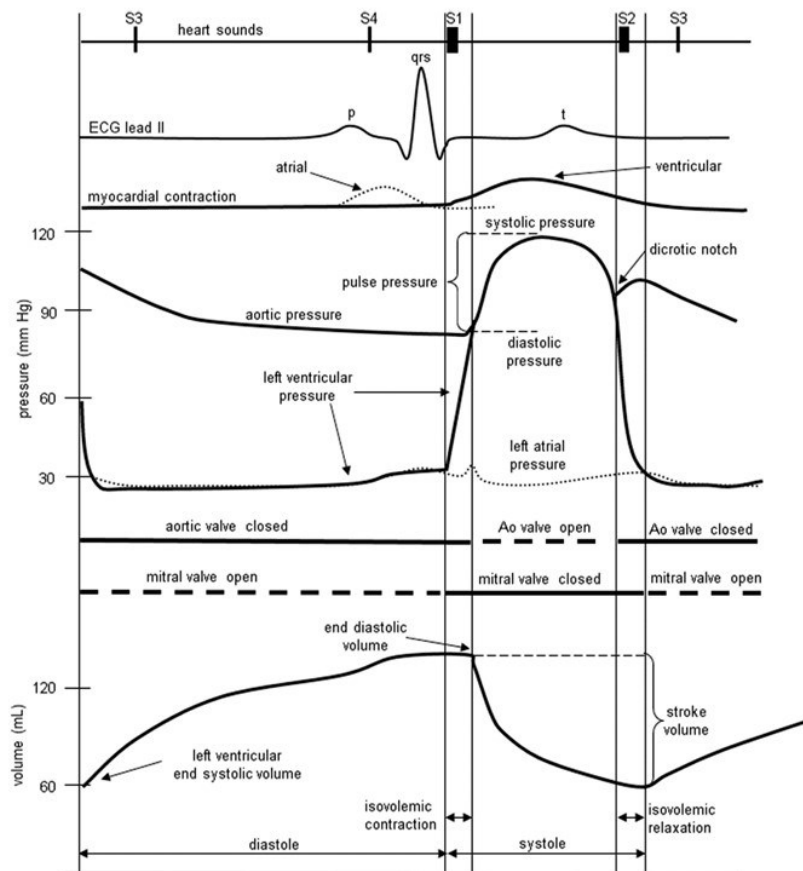
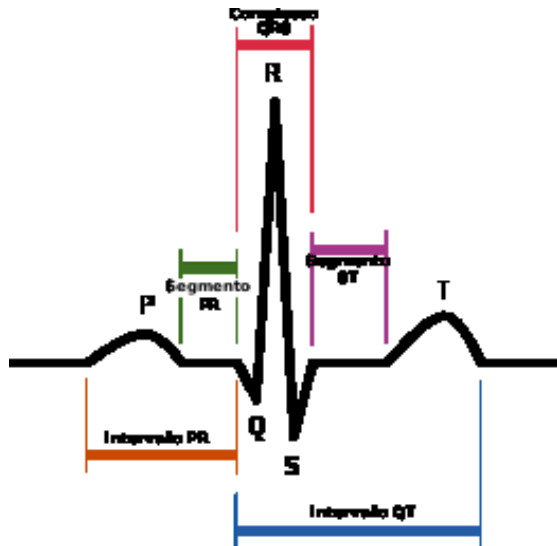


Figura 2.2: Grafico di Wiggers

Oltre alla morfologia delle onde caratteristiche del tracciato elettrocardiografico, sono di grande importanza alcuni segmenti dell'ECG e le rispettive durate. L'intervallo P-R indica il tempo di conduzione atrioventricolare, quello Q-T si riferisce al tempo di depolarizzazione e ripolarizzazione dei ventricoli. Il segmento P-R rappresenta la durata della contrazione atriale in cui gli atri sono completamente depolarizzati, mentre il segmento S-T è il tempo di contrazione ventricolare e rispettiva depolarizzazione. Nella tabella in *Figura 2.3* sono riportati i range di durata di tali segmenti. Per quanto riguarda il picco R, tipicamente raggiunge ampiezza compresa tra 1 e 3 mV. [3]



ONDA	Durata minima (ms)	Durata massima (ms)
P	60	100
PR	60	100
PQ	120	200
QRS	60	110
ST	60	60
T	160	200
QT	280	370

Figura 2.3: Segmenti caratteristici dell'ECG e rispettive durate

2.2.2 Tecniche di registrazione

Per misurare i biopotenziali del corpo umano, quindi anche il segnale ECG, viene utilizzata un'opportuna interfaccia tra corpo e strumento chiamata *elettrodo*. Esso funge da trasduttore tra la corrente ionica che produce il potenziale e la corrente elettrica trasferita allo strumento, che è l'elettrocardiografo. Esistono due metodi di acquisizione del segnale, per i quali vengono utilizzati specifiche tipologie di elettrodi. Quello maggiormente utilizzato è l'*ECG di superficie* in cui gli elettrodi vengono posti sulla superficie della pelle, per questo è un metodo di registrazione non invasivo. Gli elettrodi utilizzati sono generalmente dei dischi metallici usa e getta, che presentano un adesivo in grado di aderire alla pelle e uno strato di gel elettrolitico. I campi elettrici generati internamente, che raggiungono la superficie, hanno un'intensità bassa, quindi questo metodo richiede apparecchiature sensibili dotate di circuiti di amplificazione. L'altro metodo, invasivo, è l'*ECG interno*, che viene utilizzato in rari casi soprattutto per finalità sperimentali. Esso utilizza elettrodi ad ago che vengono inseriti direttamente sulla fibra interessata, in questo caso non è necessario il gel elettrolitico in quanto il suo compito è svolto dai fluidi corporei. [3]

Un'ulteriore classificazione riguardante l'ECG di superficie, può essere fatta in base alla tipologia dell'esame svolto. L'*ECG a riposo* viene effettuato mentre il paziente è sdraiato sul lettino e con gli elettrodi posizionati. Tramite questo esame è possibile osservare eventuali patologie delle coronarie, alterazioni del ritmo cardiaco, variazione

del volume cardiaco e della conduzione dell'impulso elettrico. Per effettuare un esame più approfondito dell'attività cardiaca e delle eventuali anomalie, viene eseguito l'*ECG sotto sforzo*, soprattutto per valutazioni di idoneità atletica. Per ECG sotto sforzo si intende la registrazione del segnale durante un'attività fisica, effettuata tramite cyclette o tapis roulant. Aumentando man mano il carico di lavoro dell'esercizio, si controlla tramite un monitor l'attività cardiaca per osservare la risposta del cuore allo sforzo fisico. Da questo esame è possibile evidenziare cardiopatie latenti e vengono osservati i sintomi che il paziente può avvertire in corrispondenza di variazioni anomale nell'elettrocardiogramma. Un altro metodo di registrazione effettuato, anch'esso frequentemente usato per l'idoneità sportiva, è l'*ECG con Holter*. In questo caso la registrazione del biopotenziale avviene in modo prolungato per 24 ore, con lo stesso funzionamento delle precedenti acquisizioni, con la differenza che il segnale non viene trasferito ad un monitor, ma viene registrato, in passato su una cassetta magnetica con memoria e oggi su memorie digitali flash, per poi essere elaborato da un computer. Le dimensioni di questo elettrocardiografo sono tali da permettere al paziente di svolgere le normali attività quotidiane e nel caso degli atleti comprende anche la seduta di allenamento, per osservare il comportamento del cuore durante lo sforzo. [3]

2.2.3 Derivazioni

Al fine di rilevare le differenze di potenziale prodotte dal segnale elettrico cardiaco, sono necessari almeno due elettrodi applicati alla superficie del corpo, posti in luoghi non appartenenti alla stessa linea equipotenziale. In base alla disposizione degli elettrodi, le differenze di potenziale variano, quindi ai fini diagnostici è necessario standardizzare le posizioni degli elettrodi in modo da osservare variazioni di tracciato dipendenti solo delle condizioni fisiche del paziente. Il primo a trovare una soluzione al problema, fu il fisiologo olandese Willem Einthoven, che posizionò gli elettrodi in corrispondenza dei vertici di un triangolo equilatero, immaginato in corrispondenza del torace con il cuore posto al centro. Per praticità i vertici vennero chiamati RA (Right Arm), LA (Left Arm) e LL (Left Leg), in base alla loro posizione. Inoltre, i tre elettrodi così posizionati formano una maglia chiusa, se congiunti, quindi può essere applicata la prima legge di Kirchoff, secondo la quale la somma delle differenze di potenziale all'interno di una maglia chiusa è uguale a zero. [3]

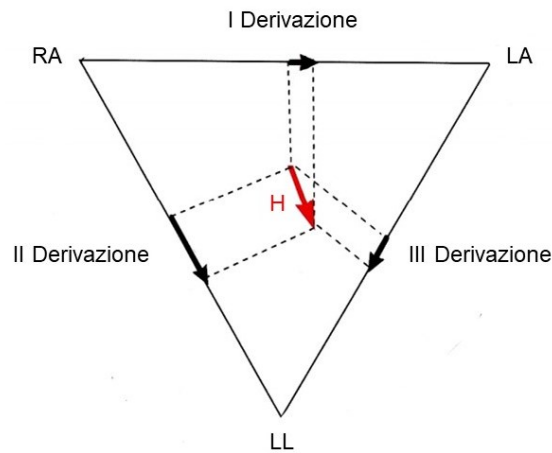


Figura 2.4: Rappresentazione delle derivazioni fondamentali

Questo principio permette di calcolare il valore di una differenza di potenziale conoscendo le altre due. Le tre rette congiungenti i vertici del triangolo di Einthoven rappresentano le direzioni delle proiezioni del vettore H sul piano frontale, le quali vengono chiamate *derivazioni fondamentali*. La differenza di potenziale misurata tra RA e LA è definita *I derivazione*, tra RA e LL *II derivazione* e infine tra LA e LL *III derivazione* (Figura 2.4). [3]

Come viene indicato nelle sigle utilizzate, la registrazione ECG viene svolta, per praticità, posizionando gli elettrodi sui polsi, destro e sinistro, e sulla caviglia sinistra, senza variare significativamente il risultato. Ogni elettrodo ha un colore tipico, per facilitare l'applicazione, che varia in base al sistema di riferimento (americano o europeo): RA è bianco o rosso, LA è nero o giallo, LL rosso o verde. Un altro elettrodo, sulla gamba destra, viene utilizzato come potenziale di riferimento, per diminuire le interferenze elettromagnetiche dello strumento. Le derivazioni sopra descritte sono definite *bipolari* in quanto vengono calcolate considerando la differenza di potenziale tra due elettrodi. Vi sono altre derivazioni, dette *unipolari*, che invece forniscono i potenziali di un solo sito, utilizzando come riferimento il potenziale tra gli altri due elettrodi. Vengono chiamate *derivazioni aumentate* (Figura 2.5) e sono indicate con aV_R , aV_L e aV_F ed indicano rispettivamente il potenziale del braccio destro (R), il potenziale del braccio sinistro (L) e il potenziale del piede sinistro (F). Esse possono

essere ricavate direttamente dalle derivazioni fondamentali, secondo le seguenti relazioni:

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

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

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

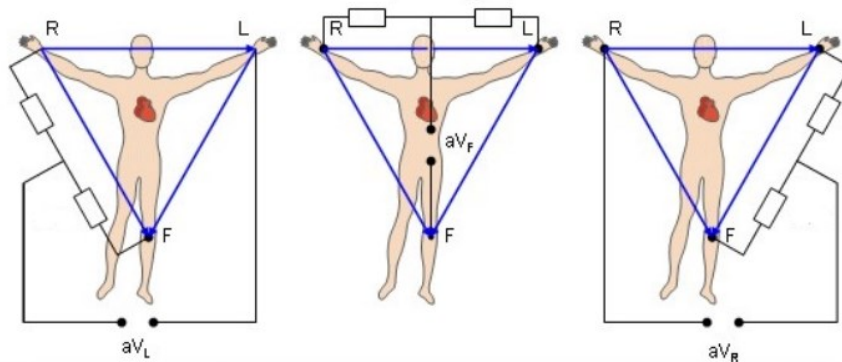


Figura 2.5: Derivazioni aumentate

Le derivazioni citate vengono ottenute utilizzando una medesima disposizione degli elettrodi e forniscono le proiezioni sul piano frontale del vettore H. Oltre a questo è interessante osservare il vettore H sul piano trasversale, per una più accurata diagnosi. Per questo scopo esiste un'altra disposizione di elettrodi, proposta da G.A. Wilson, che prevede l'utilizzo di un unico punto di riferimento per ricavare delle derivazioni unipolari. Tali derivazioni prendono il nome di *derivazioni precordiali* e il centro elettrico di riferimento è indicato come *Terminale Centrale di Wilson*. Esso è il nodo al quale vengono collegati gli elettrodi delle derivazioni fondamentali, tramite una resistenza di pari valore per ogni elettrodo. [3]

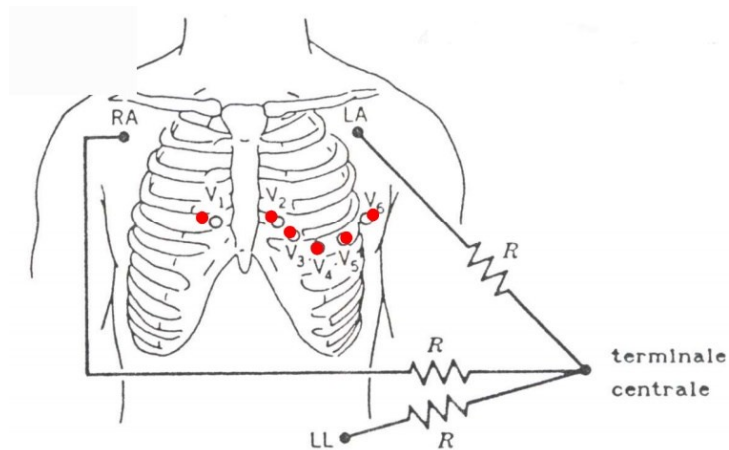


Figura 2.6: Siti anatomici in cui viene posizionato l'elettrodo esplorante per ottenere le derivazioni precordiali

Utilizzando un elettrodo esplorante (E), si calcolano le differenze di potenziale tra il centro terminale di Wilson e sei posizioni anatomiche convenzionali (Figura 2.6) che danno luogo quindi alle *derivazioni precordiali* indicate con:

- V1= quarto spazio intercostale a destra del margine sternale
- V2= quarto spazio intercostale a sinistra del margine sternale
- V3= tra V2 e V4
- V4= quinto spazio intercostale
- V5= sulla linea ascellare anteriore allineato con V4 e V6
- V6= allineato esternamente con V4 e V5

Sebbene le 12 derivazioni descritte siano in grado di fornire una diagnosi corretta sull'attività cardiaca, esse si basano sull'approssimazione dell'attività cardiaca a quella di un dipolo. Per trovare l'effettiva posizione del vettore cardiaco nel tempo, proiettato su tre piani ortogonali (sagittale, frontale e trasversale), è possibile utilizzare derivazioni ricavate da 7 elettrodi disposti sul torace e sulla gamba sinistra. Vengono estratte quindi tre *derivazioni ortogonali di Frank* da una rete di resistenze e indicano le proiezioni del vettore lungo gli assi X, Y e Z e vengono definite V_x , V_y e V_z . Questo tipo di derivazioni è poco utilizzato nella pratica per abitudine, dove vengono preferite le 12 derivazioni precedenti, nonostante siano più accurate rispetto alle altre. [3]

2.2.4 Segnale elettrocardiografico reale: interferenze e filtraggio

Il segnale ECG nell'acquisizione pratica non è perfettamente periodico come è stato analizzato nella teoria. In un tracciato reale sono visibili variazioni significative dovute sia alle continue variazioni naturali dell'attività cardiaca, sia ad interferenze fisiologiche ed esterne. L'attività respiratoria è una delle grandezze che può perturbare il tracciato e provoca variazioni dell'isoelettrica e dell'ampiezza del QRS con una bassa frequenza. Inoltre è presente un rumore di rete, che comprende i disturbi elettrici ambientali che si sovrappongono al segnale, creando un inspessimento, o addirittura la copertura, del segnale ECG. Il rumore di rete, o di linea, è un disturbo ad alta frequenza, circa 50 Hz, ed è costante per tutta la durata dell'acquisizione. Un altro disturbo ad alta frequenza è quello dovuto ad artefatti da movimento, ossia dal movimento del paziente durante l'esame. Per ovviare al problema ed ottenere un segnale più vicino possibile a quello teorico, è necessario l'utilizzo di unità di filtraggio che permettano di pulire il segnale dalle interferenze. Esse sono spesso hardware integrate nel macchinario o implementate a livello software. [5]

I filtri numerici sono dei sistemi in grado di elaborare i segnali che vengono inseriti in ingresso, in questo caso l'ECG. Esso permette il passaggio a determinate bande di frequenza di interesse, eliminando invece tutte le altre al di fuori di esse. I filtri caratteristici, utilizzati per questi scopi, sono i seguenti: il filtro passa basso, che permette la trasmissione di frequenze che vanno da zero ad una frequenza di cut off, attenuando tutte quelle superiori ad essa; il filtro passa alto, che attenua le basse frequenze, trasmette una banda che va dalla frequenza di cut off fino a quelle più alte; il filtro passa banda, trasmette in un range di frequenze comprese tra due frequenze di cut off; il filtro elimina banda, speculare al precedente, elimina le frequenze che appartengono ad una specifica banda. Nel filtraggio del segnale reale vengo spesso combinati più filtri, di natura diversa, per garantire la rimozione di tutto il rumore presente nel segnale, in quanto le interferenze si manifestano con frequenze differenti tra loro. Solitamente un segnale ECG viene sottoposto, inizialmente ad un filtro passa basso, in grado di ridurre il rumore di linea e gli artefatti da movimento, caratterizzati da alte frequenze, per rimuovere l'inspessimento della linea del tracciato. Al segnale parzialmente filtrato rimane una modulazione dell'isoelettrica, dovuta all'attività respiratoria, per questo viene applicato un secondo filtro, ma di tipo passa alto, in modo da attenuare le basse frequenze. [5]

2.2.5 Analisi in frequenza del segnale ECG

L'analisi del segnale elettrocardiografico nel dominio del tempo permette di osservare le principali problematiche relative all'attività cardiaca, come le variazioni delle durate delle onde caratteristiche e degli intervalli tra di esse. I limiti di questo approccio sono riconducibili alla scarsa affidabilità degli algoritmi utilizzati, in quanto non sono in grado di riconoscere determinate anomalie e classificarle. Per questo motivo, viene spesso attuata un'analisi del segnale nel dominio delle frequenze. Ipotizzando di avere un segnale $s(t)$ continuo e periodico, per passare dal dominio del tempo a quello in frequenza è possibile utilizzare la serie di Fourier, che permette di rappresentare $s(t)$ come somma infinita di armoniche, ossia funzioni esponenziali complesse, caratterizzate da frequenze multiple di una frequenza fondamentale, data dal reciproco del periodo: $1/T_0$. Essendo però il segnale elettrocardiografico reale non perfettamente periodico, viene utilizzata la *trasformata continua di Fourier (CFT)*:

$$S(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} s(t)e^{-j2\pi ft} dt$$

la cui relativa antitrasformata si presenta in questo modo:

$$s(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} S(f)e^{j2\pi ft} df$$

Inoltre, dal punto di vista analitico, si dovrebbe disporre di un segnale infinito, mentre nella pratica il segnale è limitato nel tempo. Per questo il segmento temporale disponibile può essere descritto come il prodotto tra il segnale $s(t)$ e una finestra di osservazione $w(t)$, in modo da avere il segnale interessato e un segnale di valore zero negli istanti esterni ad esso. La fase successiva per l'analisi in frequenza, è quella di conversione del segnale da analogico a digitale, per renderlo più pratico da elaborare. Per fare ciò è necessario campionare il segnale, ossia trasformarlo in tempo discreto, considerando istanti equidistanti. La funzione $S_c(f)$ campionata è una funzione periodica con T_c definito periodo di campionamento, che viene ottenuto dal reciproco di f_c , ossia la frequenza di campionamento. Partendo dalla funzione $S_c(f)$ è possibile ricostruire il segnale continuo nel tempo di partenza. Secondo il teorema di Shannon ciò è possibile solo se il segnale possiede le seguenti caratteristiche: $s(t)$ deve essere a banda limitata, quindi $S(f)=0$ per frequenze di modulo maggiore della frequenza massima del segnale (B); inoltre la frequenza del campionamento deve essere almeno doppia della frequenza B : $f_c \geq 2B$. Quest'ultima condizione è definita condizione di Nyquist e nel caso in cui non fosse verificata si osserverebbe il fenomeno di aliasing,

in cui il segnale ricostruito nel tempo non corrisponde a quello di partenza. Con il campionamento il segnale risulta quindi discretizzato nel tempo, il passo successivo è quello di renderlo discreto anche nelle ampiezze. Per questo scopo, viene effettuata la quantizzazione, che consiste nel trasformare il segnale campionato in una serie di numeri interi, rappresentando l'ampiezza dei campioni con un numero finito di livelli di quantizzazione (Q). Questo passaggio produce un certo errore, errore di quantizzazione, più l'errore è piccolo più preciso è il sistema. Minore è la grandezza degli intervalli di quantizzazione, più livelli di quantizzazione vengono osservati, diminuendo quindi l'errore. [5]

Nel processo di digitalizzazione anche le frequenze devono essere discrete, per questo la CFT viene sostituita con la *trasformata discreta di Fourier (DFT)*. In alternativa un altro algoritmo esistente è la Fast Fourier Transform (FFT), che scompone il calcolo di una trasformata di ordine N , in due di ordine $N/2$, in modo da ridurre la complessità di calcolo. [5]

2.2.6 Heart-Rate Variability

Il cuore è un muscolo capace di contrarsi in modo del tutto autonomo grazie al sistema di conduzione analizzato in precedenza. Nonostante questo, il sistema nervoso autonomo esercita un controllo sull'attività cardiaca in modo da rispondere ad eventuali situazioni di emergenza o nelle quali è necessaria una variazione del ritmo cardiaco. Il sistema nervoso, quindi, garantisce il mantenimento di un equilibrio metabolico, tramite il sistema simpatico e parasimpatico. L'Heart-Rate Variability (HRV) è uno studio in frequenza del segnale ECG che permette di dedurre in che modo il sistema nervoso agisce sull'attività cardiaca ed osservare eventuali alterazioni. Esso è un importante indicatore di quanto il corpo è capace di adattarsi alle diverse condizioni in cui si trova, infatti un cuore sano presenterà una forte variabilità del ritmo cardiaco, mentre un cuore soggetto a stress avrà un ritmo più regolare. [5]

Questo esame viene effettuato seguendo due fasi: la costruzione del tacogramma e lo studio dello spettro di potenza del grafico ottenuto. Il *tacogramma* si ottiene tramite la rilevazione degli intervalli dei picchi R. Se la serie di picchi R fosse espressa in funzione del tempo si otterrebbe una serie non campionata uniformemente, da ricampionare. Nel caso del tacogramma, i picchi vengono espressi in funzione del numero successivo di battiti, in modo da avere una serie già campionata

uniformemente. Il secondo passaggio consiste nell'analisi della *potenza spettrale*, calcolata mediante il quadrato della trasformata di Fourier, della serie di intervalli ottenuta. Ciò che si ottiene in questa fase è un grafico in cui l'asse delle frequenze, nelle ascisse, è espresso in cicli/battito. [5]

Nel grafico dello spettro di potenza, sono presenti tre regioni di oscillazione, di particolare rilevanza, le quali riflettono specifiche caratteristiche del sistema nervoso. La fascia Very Low Frequency (VLF), che comprende le oscillazioni fino a 0,03 Hz, rappresenta cambiamenti molto lenti del battito cardiaco e sono associati a fenomeni di natura non lineare. La fascia Low Frequency (LF), che va da 0.03 Hz a circa 0,17 Hz, è associata all'attività del sistema simpatico, caratterizzato da cambiamenti lenti del battito. La fascia High Frequency (HF), di frequenza compresa tra 0,17 Hz e 0,36 Hz, indica cambiamenti rapidi nel battito cardiaco, dovuti all'attività del sistema parasimpatico e al picco respiratorio. Un altro indice di rilevanza, deducibile dal grafico, è il rapporto LF/HF, che misura l'attività simpato-vagale. [5]

2.2.7 Diagnostica del ritmo cardiaco

L'azione ritmica del cuore viene regolata dagli impulsi del nodo SA, che si diffondono in tutte le cavità cardiache. In un cuore adulto sano il numero di impulsi al minuto (bpm) sono circa 70 e questo ritmo viene chiamato *sinusale*. In caso di mutamento del ritmo sinusale, si parla di *aritmia*. Nel caso di malfunzionamento, temporaneo o per cause patologiche, del nodo SA alcune cellule adiacenti ad esso svolgono al suo posto l'azione di marcatempo. Tuttavia accade che nonostante sia presente l'impulso nodale, esse ne producono un ulteriore, causando un'eccitazione asincrona. Si parla di bradicardia quando gli intervalli tra i picchi R sono più lunghi del ritmo sinusale, in questo caso non viene pompato abbastanza sangue nell'organismo e si percepisce un senso di spossatezza. Il caso opposto in cui invece gli intervalli RR siano più corti è definito tachicardia. Le precedenti aritmie sono anomalie non patologiche e non producono significative conseguenze. Il *battito sopraventricolare* avviene in corrispondenza di un malfunzionamento del nodo SA, l'impulso viene mandato ai ventricoli da altre cellule, provocando la contrazione ventricolare prima che essi vengano completamente riempiti dagli atri. Nel tracciato si distingue un intervallo RR più corto seguito da uno più lungo e l'onda P è prematura o assente. Il *battito ventricolare* invece ha origine direttamente nel ventricolo. Anche in questo caso esso

è preceduto da un intervallo RR più corto del normale, ma si osserva anche una variazione della morfologia del complesso QRS. Nel caso in cui i precedenti battiti non fossero isolati ma costanti, si parla rispettivamente di *fibrillazione atriale* e *fibrillazione ventricolare*. [5]

Alcune anomalie riguardanti i disturbi di conduzione vengono chiamate blocchi atrioventricolari e ne sono di tre tipi. Il blocco di 1° grado si verifica in seguito ad una dilatazione del tempo di transito l'impulso attraverso il nodo AV. Esso provoca un ritardo di contrazione ventricolare, visibile da un allungamento dell'intervallo PR. Nel blocco di 2° grado l'impulso raggiunge correttamente il nodo AV, ma non viene propagato nei ventricoli, provocando una mancata contrazione. Nel tracciato, a seguito dell'onda P non è visibile il complesso QRS, quindi il ventricolo non ha pompato sangue e può condurre ad un arresto cardiaco. Nel blocco di 3° grado, il caso più grave, si presenta una situazione simile a quella del blocco di 2° grado ma con la differenza che possono essere presenti anche complessi QRS non preceduti da onda P, indicando il fatto che atri e ventricoli si contraggono indipendentemente l'uno dall'altro. Per prevenire conseguenze irreversibili dovute ai blocchi atrioventricolari, viene impiantato un pacemaker nei pazienti più inclini a tale disturbo, che permette di ristabilire il ritmo sinusale. [5]

CAPITOLO 3: PONTE MIOCARDICO

Il *ponte miocardico*, o Myocardial Bridge (MB), è un'anomalia comune riguardante le arterie coronarie. Può accadere infatti, che le arterie presenti sulla superficie dell'epicardio scendano per un tratto all'interno del miocardio, per poi tornare in superficie. Il segmento di muscolo sovrastante l'arteria viene definito ponte miocardico, mentre il tratto di arteria che scorre al di sotto di questa fascia muscolare è chiamato "tunneled artery", letteralmente arteria a tunnel (*Figura 3.1*) [6]. In molte autopsie e angiografie è stata osservata l'alta frequenza con cui questa anomalia si presenta nella popolazione, spesso senza causare particolari disturbi. Essa infatti è considerata un difetto benigno, in quanto può essere asintomatica o comunque avere una prognosi a lungo termine, ma allo stesso tempo le sue conseguenze cardiache sono molto discusse [7]. Spesso il MB viene associato a diversi disturbi, come disordine del ritmo cardiaco [8-10], angina pectoris [11-13] e infarto miocardico [14-16], fino ad essere causa di morte cardiaca improvvisa [17,18]. Questa anomalia, può manifestarsi con la contrazione delle fibre del ponte miocardico, che causano la compressione del tratto di arteria sottostante, provocando un'insufficienza coronarica, spesso nei giovani sotto sforzo fisico [19-21]. Nelle persone anziane invece, si osserva lo sviluppo accelerato dell'arteriosclerosi nel segmento muscolare coinvolto nel MB [22-25].

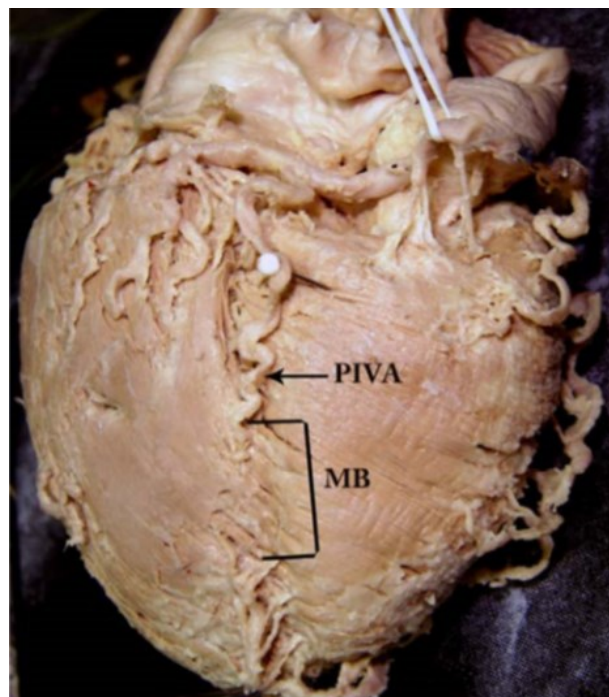


Figura 3.1: Bridge coronarico nella PIVA, ossia l'arteria interventricolare posteriore della coronaria destra

3.1 Epidemiologia

Il ponte miocardico venne osservato per la prima volta nel 1737 tramite una autopsia, mentre più recentemente nel 1960 si svolse la prima angiografia che identificò il MB in un ragazzo di 19 anni, che presentava un restringimento sistolico dell'arteria discendente anteriore sinistra (LAD) [26-30]. Dalle autopsie eseguite negli anni si è riscontrato un tasso di incidenza di MB tra il 5% e l'86%, con una differenza di percentuali dovuta alla differenza di metodi utilizzati. In media, un quarto degli adulti presenta questa anomalia. Dall'angiografia invece, il tasso è molto più basso, dallo 0,5% al 12%, in quanto questo genere di esame rileva la compressione sistolica definita effetto "milking", che non è presente nei casi di MB meno gravi [31,32,33]. Un altro esame più sensibile del precedente è l'ecografia intravascolare, che riesce a rilevare anche compressioni minori ed ha un tasso di rilevazione del MB del 23% [35]. Ancora più accurata nella rilevazione di MB, nel caso di effetti lievi o assenti, è la tomografia computerizzata cardiaca (CCT), con la quale si osservano casi dal 5% al 76% [33,34].

3.2 Analisi della patologia

Questa anomalia cardiaca viene considerata benigna e i suoi effetti sono molto discussi in quanto provoca un restringimento temporaneo delle arterie coronariche in fase di sistole, in cui nelle normali condizioni è comunque ridotto il flusso sanguigno al 15%. Ciò che condiziona le conseguenze del MB è l'aggiunta di altri fattori, come ad esempio l'età del paziente, la frequenza cardiaca, l'ipertrofia del ventricolo e l'arteriosclerosi coronarica. Questi disturbi come anche la tachicardia dovuta a sforzo psicofisico, implicano una domanda maggiore di flusso sanguigno che viene ostacolata dalla presenza di MB, che provoca una compressione della microvascolatura del tessuto circostante. Inoltre può provocare spasmo coronarico che prosegue nella fase di diastole, in quanto c'è un ritardo nel rilassamento delle pareti arteriose. Tutto questo può portare ad altre patologie, come l'ischemia e la trombosi, che dipendono soprattutto dall'entità del MB e quanto esso è esteso. [36]

3.3 Caratteristiche anatomiche

Le conseguenze dovute a questa anomalia, dipendono molto dalla natura del MB e dalla sua posizione. Nella maggior parte dei casi studiati il ponte è stato osservato nell'arteria discendente anteriore sinistra (LAD), incrociando perpendicolarmente l'arteria. Raramente sono stati identificati MB sulla coronaria destra o l'arteria circonflessa sinistra, anche per il fatto che in questi casi il ponte ha uno spessore minore ed è più superficiale, per questo è difficile da rilevare. Il MB viene classificato in base alla sua larghezza in due tipologie: superficiale e profondo. Nel caso specifico della LAD, il primo indica il caso in cui la LAD scorre all'interno del setto interventricolare ed è coperta longitudinalmente per un tratto da fibre miocardiche. Il MB profondo fa riferimento ad una deviazione dell'arteria dal setto, per entrare in profondità, in cui le fibre del ventricolo destro coprono l'arteria a tunnel. In seguito altri studi hanno aggiunto un quarto tipo di MB, definito ponte miocardico incompleto, in cui l'arteria è coperta in parte da fibre muscolari e in parte da tessuto adiposo ed è il caso che provoca la compressione del vaso durante la sistole, con la possibilità di provocare un'ischemia. Inoltre, svolge un ruolo importante nell'analisi del MB la sua lunghezza. Tipicamente si aggira intorno ai 10 e i 39 mm. Maggiore è la sua lunghezza, maggiore sono le conseguenze emodinamiche che si rilevano. L'angolo presente tra la fibre del miocardio e l'arteria che esso sovrasta, si ipotizza essere un altro fattore che determina la natura degli effetti del MB. In generale, fibre perpendicolari all'arteria producono conseguenze più gravi. [37]

Tramite angiografia è possibile osservare la morfologia del MB, in quanto essa evidenzia l'effetto milking, quindi la compressione dell'arteria in fase sistolica e la sua successiva decompressione, parziale o totale, in fase diastolica. L'eventuale compressione dell'arteria che persiste in diastole, è osservata tramite ecografia intravascolare, attraverso un effetto chiamato fenomeno "half-moon", in cui è visibile durante il ciclo cardiaco, un'area ecolucente presente tra il segmento di arteria al di sotto del bridge e la fibra miocardica stessa. [37]

3.4 Caratteristiche elettrocardiografiche

Al fine di diagnosticare il ponte miocardico, diversi studi hanno evidenziato dei segnali nel tracciato elettrocardiografico che possono far sospettare la presenza di questa anomalia. In un istituto di chirurgia cardiovascolare di Kiev hanno osservato che il 92% dei pazienti osservati presentavano un ritmo sinusale, quindi nella norma, con valori di battito cardiaco compresi tra 43 e 169 bpm con una media di 48 bpm. Inoltre il 4,2% presentava fibrillazione atriale e l'1,6% flutter atriale [38]. Si osserva inoltre un cambiamento transitorio nell'onda T invertita nella derivazione precordiale sinistra, a causa della compressione che il ponte esercita sull'arteria coronaria. Si è osservato inoltre come alcuni parametri caratteristici riguardanti l'ECG possano cambiare con la presenza di MB. Alcuni pazienti possono presentare una diminuzione della durata del complesso QRS e una diminuzione del TDR (transmural dispersion of repolarisation), ossia la dispersione transmurale della depolarizzazione. Nei casi in cui il MB si manifesta insieme ad arteriosclerosi coronarica, si osserva a una diminuzione anche dell'intervallo Tp-e (T peak-to-end) [39]. Altri casi hanno evidenziato anche l'inversione dell'onda T e la perdita della progressione dell'onda R nelle derivazioni V1-V4, associata ad una depressione dell'intervallo ST e inversione dell'onda T nelle derivazioni II, III e aVF [40]. Un altro parametro di grande importanza è la durata dell'intervallo QT. Si è osservato che, in seguito ad esercizio fisico, la durata e la dispersione dell'intervallo QT aumenta in pazienti affetti da MB. Questo dato è importante in quanto un elevato QT_{cd} (dispersione QT corretto) è sintomo di un maggiore rischio di aritmia ventricolare che può portare alla morte cardiaca improvvisa [41].

CAPITOLO 4: MISURA DELLA DISPERSIONE DEL QT NEL PONTE MIOCARDICO

4.1 Materiali e metodi

Al fine di osservare come il ponte miocardico si manifesta a livello elettrocardiografico, in questo studio è stato analizzato il tracciato ECG di un paziente di 54 anni affetto da MB, reclutato nel reparto SOD Cardiocirurgia e Cardiologia Pediatrica e Congenita dell'azienda Ospedali Riuniti di Ancona.

Per l'analisi del tracciato è stato utilizzato il programma Matlab, che ha permesso di rendere il segnale privo di rumore ed estrapolare le caratteristiche più interessanti allo scopo dello studio.

Inizialmente si è lavorato su un minuto di tracciato, in cui erano state registrate le dodici derivazioni. Il segnale infatti è caratterizzato da una matrice di dodici colonne, una per ogni derivazione, espresso in microVolt con una frequenza di campionamento pari a 1000Hz.

Per prima cosa il segnale è stato ricampionato a 200 Hz, per poi essere filtrato in modo da rimuovere il rumore ed ottenere un tracciato pulito, dipendente solo delle variazioni fisiologiche. Il filtraggio è stato eseguito utilizzando due filtri del sesto ordine: il primo è un filtro passa basso con frequenza di taglio di 45 Hz in modo da rimuovere i disturbi ad alta frequenza; il secondo è un filtro passa alto con frequenza di taglio di 0.5 Hz, per eliminare il rumore a bassa frequenza.

Tra le colonne della matrice, ossia le dodici derivazioni, è stata scelta la dodicesima sulla quale sono stati evidenziati i picchi R, utilizzando l'algoritmo di Pan-tompkins.

Grazie alle posizioni dei picchi R, per ogni derivazione, sono stati estratti i battiti presenti nel segnale ECG. Un battito viene definito come il segmento di ECG compreso nella finestra temporale tra 250 ms prima del picco R e 450 ms dopo il picco R. Successivamente, grazie ad un'analisi di correlazione, sono stati scelti i trenta battiti che presentano un maggior grado di similarità. Di conseguenza, con essi è stato calcolato il battito mediano. Sul battito mediano sono stati evidenziati i punti di interesse: il QR_{son}, ossia l'inizio del complesso QRS e il T_{off}, ossia la fine dell'onda T.

Ottenute quindi tali informazioni è stato possibile ricavare i valori degli intervalli QT di ogni derivazione, calcolando la differenza tra il T_{off} e il QR_{son} espressi in campioni.

Uno dei parametri che possono fornire informazioni interessanti nel caso del MB è la QTd ossia la dispersione dell'intervallo QT. Essa è un indice che mette in correlazione i dodici valori dell'intervallo QT delle dodici derivazioni e valuta quindi la disomogeneità con cui si ripolarizza il miocardio. Per calcolare questo valore si possono utilizzare tre metodi differenti: ricavato dalla differenza tra l'intervallo QT massimo e quello minimo (QTd_{Mm}); utilizzando la deviazione standard (QTd_{SD}); utilizzando i percentili, facendo quindi la differenza tra il 75 percentile e il 25 percentile (QTd_{perc}).

4.2 Risultati

Utilizzando l'algoritmo Pan-tompkins è stato ottenuto il grafico in *Figura 4.1* con evidenziati in rosso i picchi R che caratterizzano il tracciato.

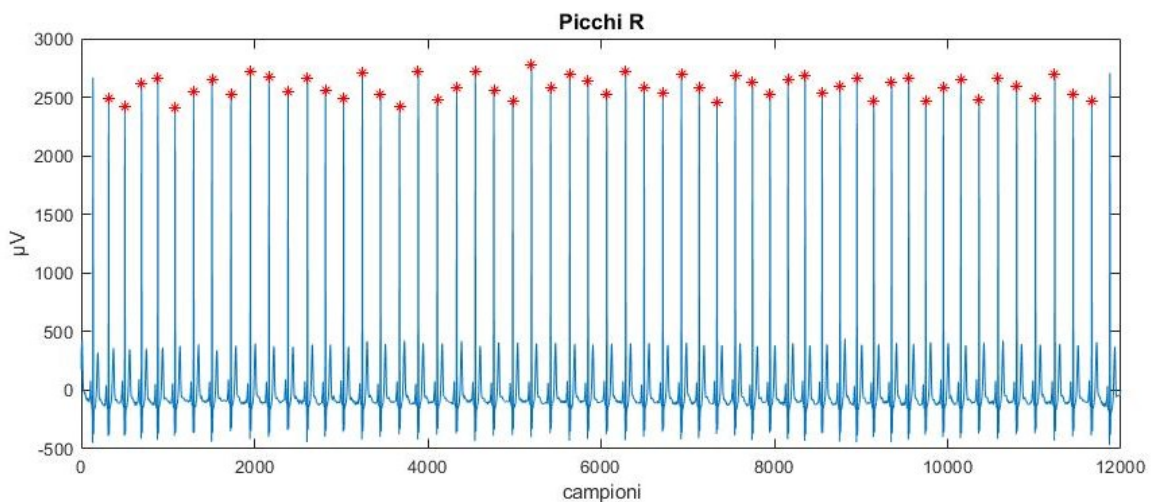


Figura 4.1: Rappresentazione picchi R

Il battito mediano ottenuto per ogni derivazione è caratterizzato dalle seguenti forme:

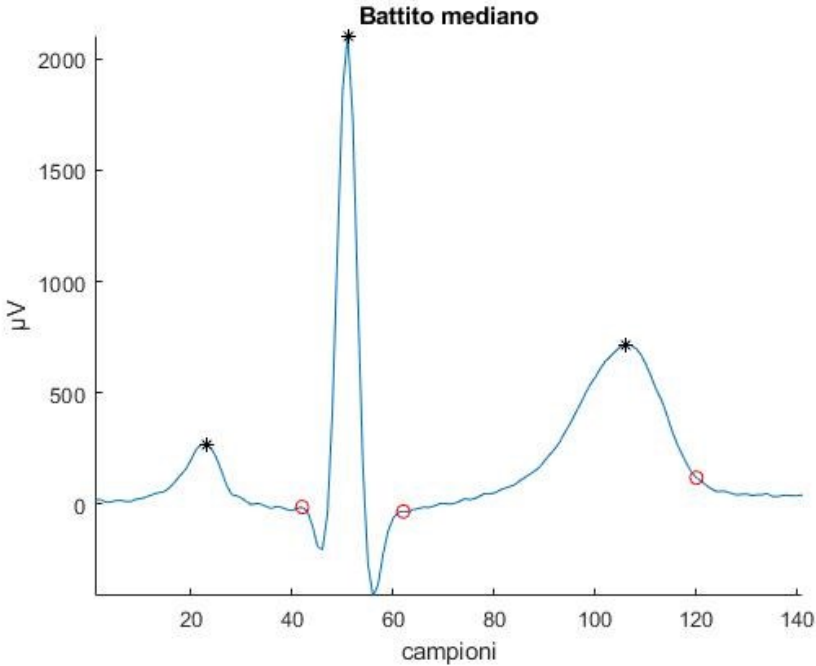


Figura 4.2: Prima derivazione

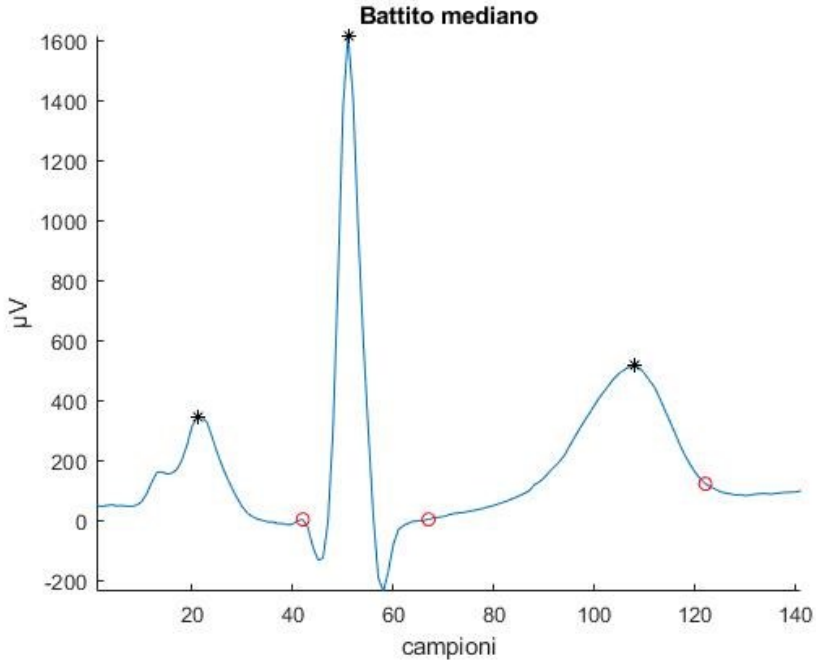


Figura 4.3: Seconda derivazione

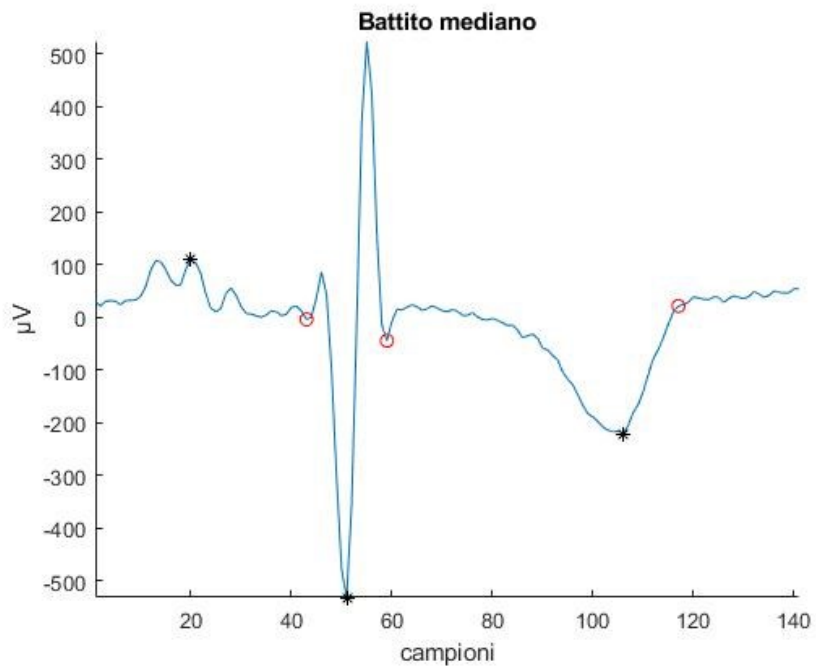


Figura 4.4: Terza derivazione

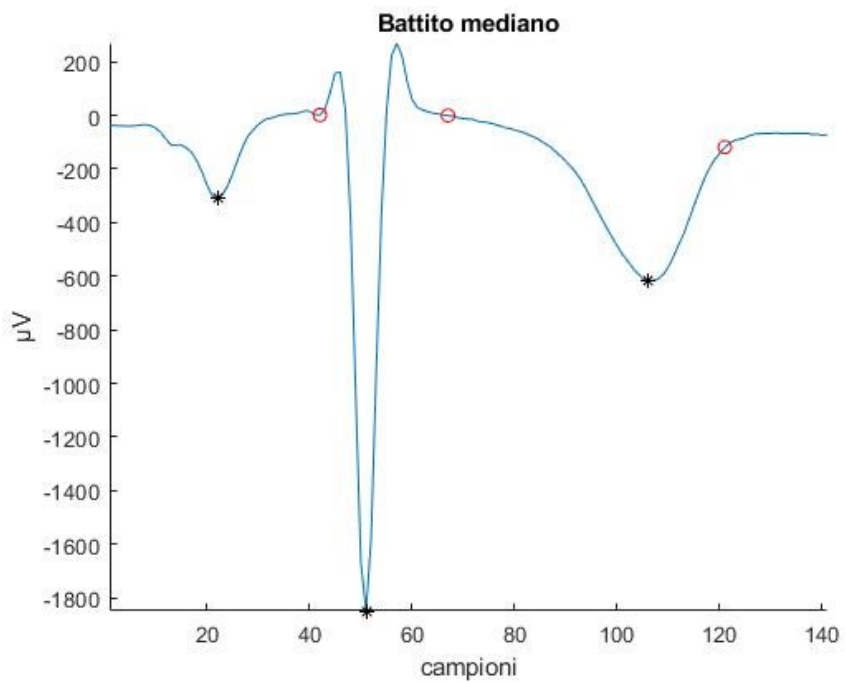


Figura 4.5: Quarta derivazione

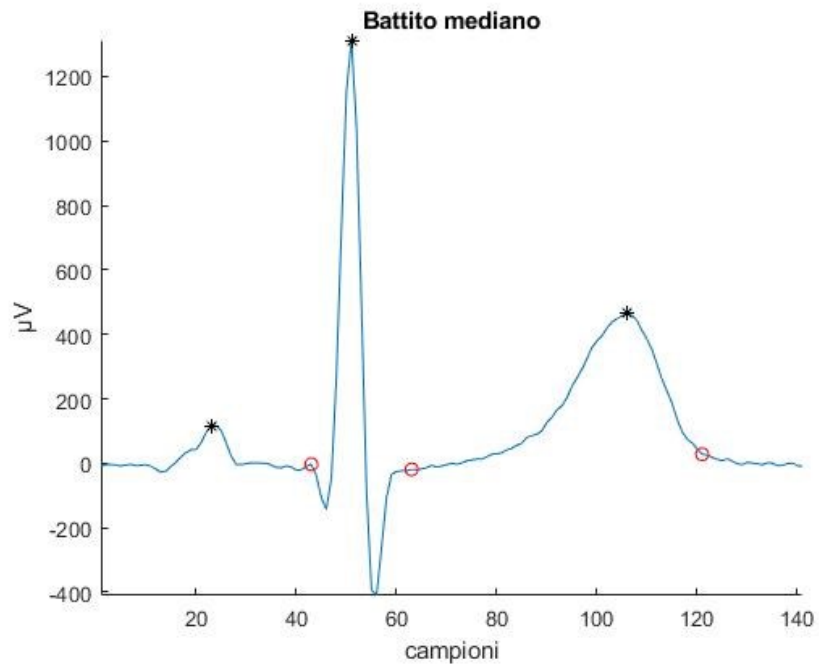


Figura 4.6: Quinta derivazione

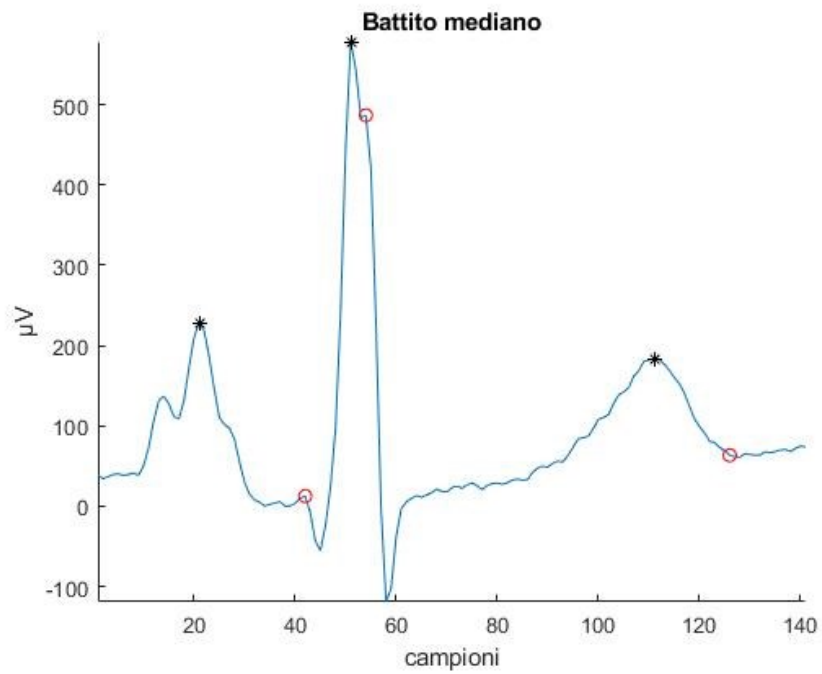


Figura 4.7: Sesta derivazione

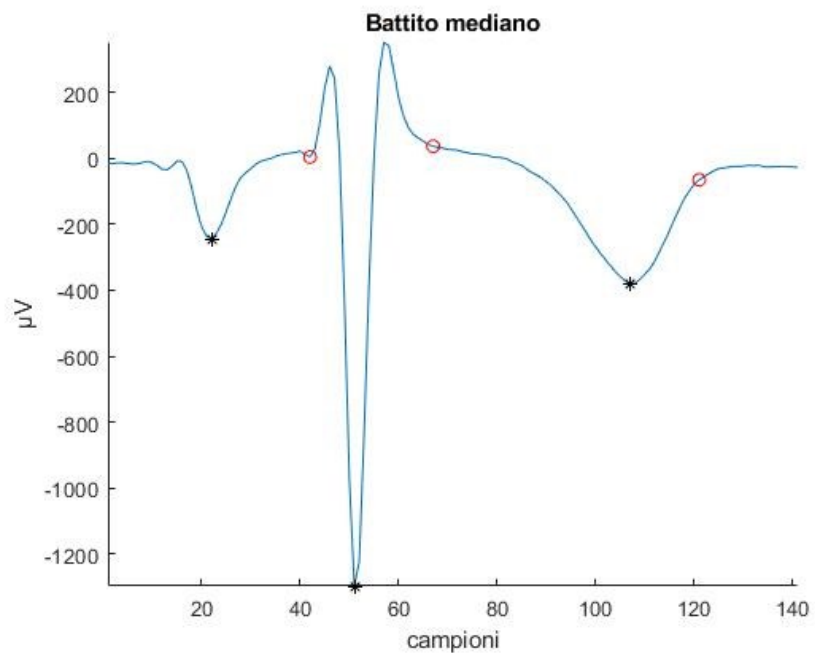


Figura 4.8: Settima derivazione

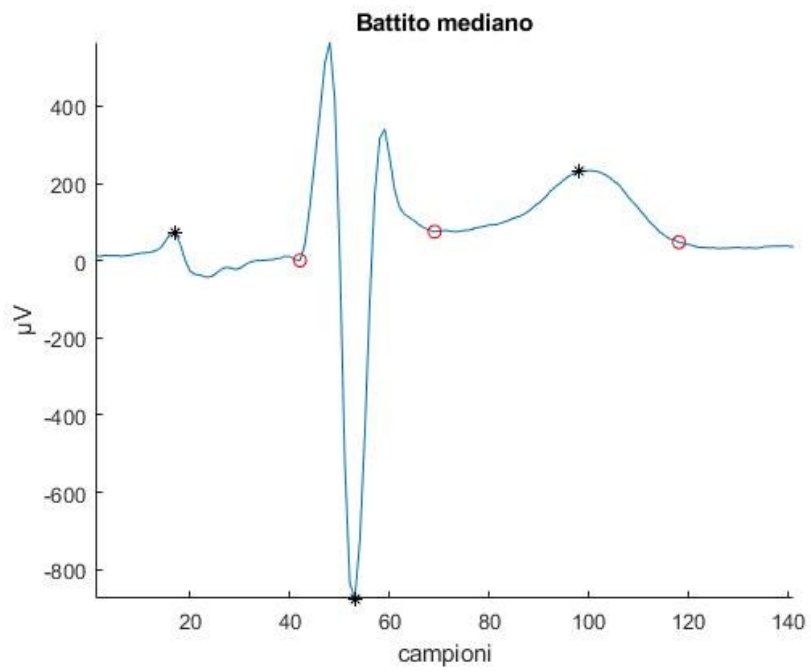


Figura 4.9: Ottava derivazione

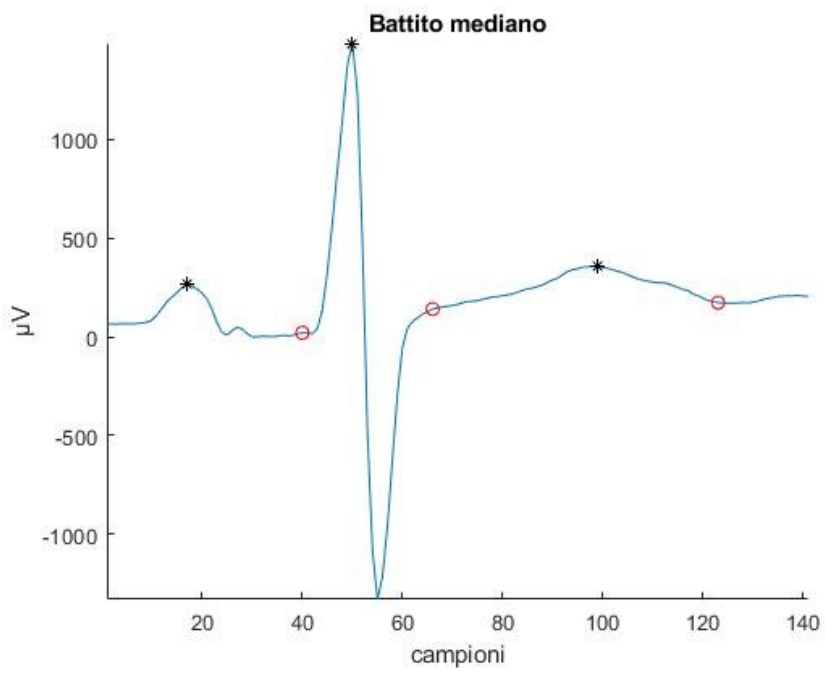


Figura 4.10: Nona derivazione

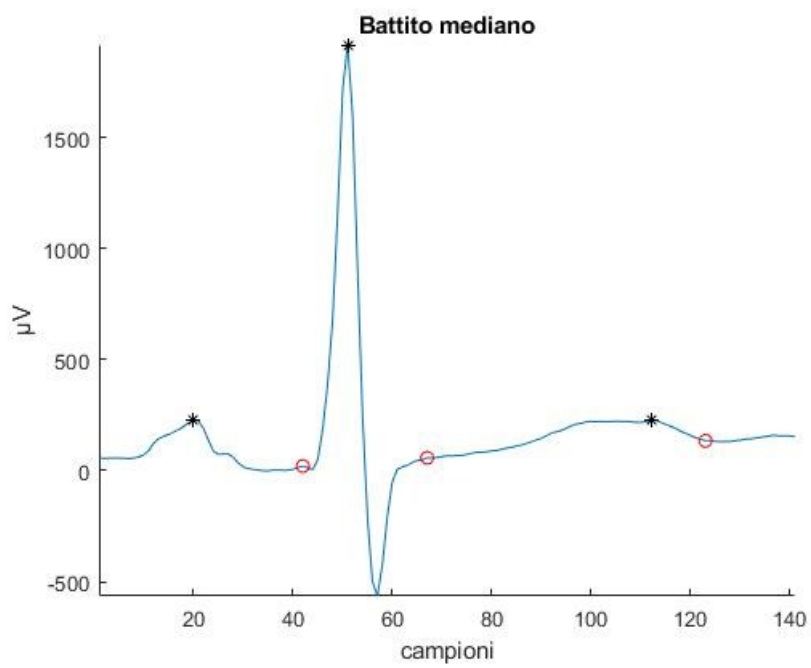


Figura 4.11: Decima derivazione

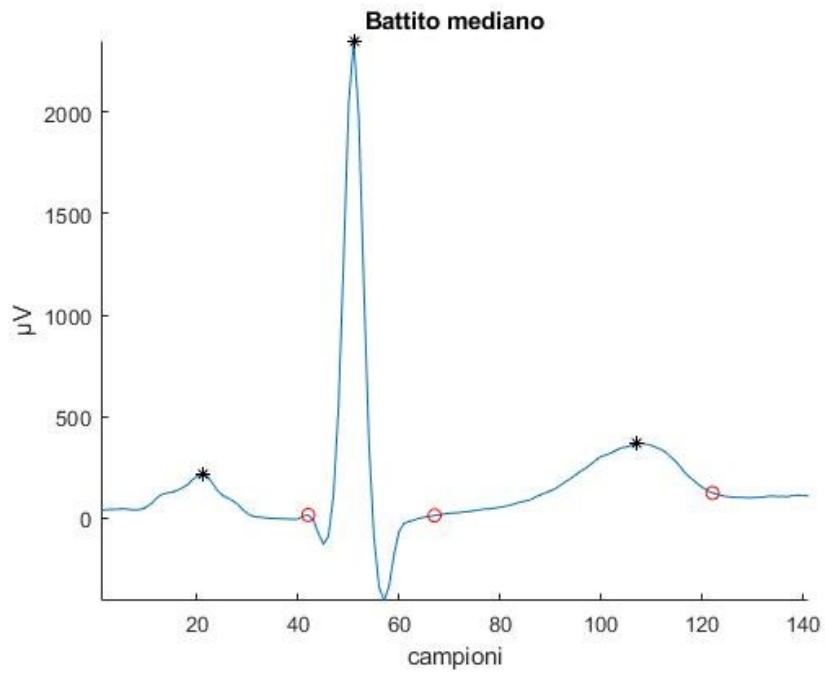


Figura 4.12: Undicesima derivazione

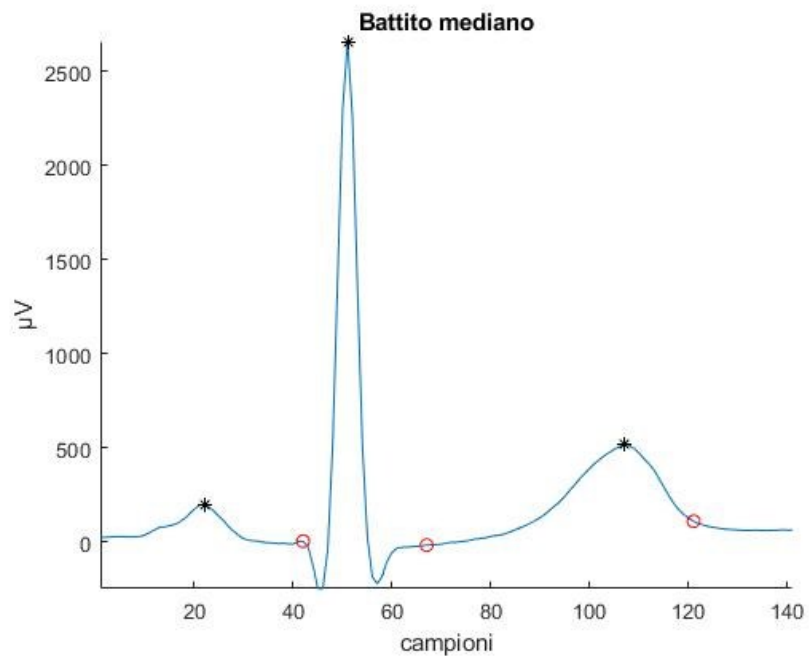


Figura 4.13: Dodicesima derivazione

In seguito al calcolo degli intervalli QT, si forma una matrice riga:

$$QT = [390 \ 400 \ 370 \ 395 \ 390 \ 420 \ 395 \ 380 \ 415 \ 405 \ 400 \ 395]$$

Ottenuti questi valori, la dispersione del QT, calcolata tramite i tre metodi descritti in precedenza, ha come risultati quelli seguenti:

$$QTd_{Mm} = 50 \text{ ms}$$

$$QTd_{SD} = 54.69 \text{ ms}$$

$$QTd_{perc} = 12.50 \text{ ms}$$

4.3 Discussione

La dispersione del QT è un parametro che può essere ricavato utilizzando metodi diversi ed in questo studio sono state scelte tre procedure in modo da poter paragonare i risultati. Da ciò che è stato possibile osservare, il valore più interessante è quello ottenuto calcolando il massimo intervallo del QT meno il minimo, in quanto è il più utilizzato in letteratura e ci permette di confrontare i risultati di questo studio con quelli relativi ad altre ricerche. La dispersione del QT del paziente, in questo caso, assume un valore pari a 50 ms e risulta essere leggermente alto rispetto alla QT_d misurata in pazienti sani per i quali il range di normalità va dai 20 ms ai 40 ms [42,43]. In uno studio in pazienti con MB è stato osservato un aumento di questo parametro misurato da un tracciato ECG sotto sforzo [41]. Il fatto che il presente studio sia stato svolto sulla base di un tracciato acquisito a riposo può far prevedere un ulteriore aumento della QT_d del paziente, se esso fosse ricavato da un ECG sotto sforzo. Questo fattore è importante in quanto può indicare una maggior propensione all'insorgere di aritmie ventricolari e quindi ad un aumento del rischio di morte improvvisa [44].

Uno dei limiti di questo studio è il fatto che esso prenda in considerazione un singolo paziente, quindi non è possibile applicare la stessa procedura a più casi in modo da osservare un eventuale trend che accomuna i pazienti affetti da MB. D'altro canto può

fornire alle ricerche già esistenti informazioni aggiuntive, che possono servire da metro di paragone. Inoltre uno sviluppo futuro di tale elaborato può essere l'estensione dell'analisi a più finestre temporali dello stesso tracciato, del quale è stato analizzato soltanto un minuto, in modo da evidenziare se tali caratteristiche si ripropongono invariate nel corso del tempo.

CONCLUSIONE

Nel presente elaborato è stato analizzato il ponte miocardico, partendo dall'approfondimento dell'anatomia dell'apparato cardiovascolare e di come l'attività cardiaca si manifesta, in modo da studiarne le caratteristiche. Grazie a queste conoscenze di base, è stato possibile estrapolare dal tracciato elettrocardiografico a disposizione interessanti informazioni dalle quali è possibile dedurre che la QT_d potrebbe essere un indice della presenza di ponte miocardico e che studi futuri potranno approfondire ed eventualmente avvalorare tale tesi. In questo modo sarà possibile capire quanto può essere attendibile questo parametro nella diagnosi del ponte miocardico.

BIBLIOGRAFIA

1. V. Stingo. Anatomia Comparata. Edi.Ermes s.r.l. 2016.
2. Springer International Publishing Switzerland. Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology and Devices. Paul A. Iaizzo. Terza edizione. 2015.
3. F.P. Branca. Fondamenti di Ingegneria Clinica. Springer Verlag. 2000.
4. L. Mainardi e P.Ravazzani, Principi di Bioelettricità e Biomagnetismo, Pàtron Editore, 2011.
5. L. Landini, Fondamenti di analisi dei segnali biomedici, Edizioni Plus, Pisa University Press, 2005.
6. Angelini P, Trivellato M, Donis J, Leachman RD. Myocardial bridges: a review. Prog Cardiovasc Dis. 1983.
7. Juilliere Y, Berder V, Suty-Selton C, Buff et P, Danchin N, Cherrier F. Isolated myocardial bridges with angiographic milking of the left anterior descending coronary artery: a long-term follow-up study. Am Heart J. 1995.
8. Den Dulk K, Brugada P, Braat S, Heddle B, Wellens HJ. Myocardial bridging as a cause of paroxysmal atrioventricular block. J Am Coll Cardiol. 1983.
9. Endo M, Lee YW, Hayashi H, Wada J. Angiographic evidence of myocardial squeezing accompanying tachyarrhythmia as a possible cause of myocardial infarction. Chest. 1978.
10. Faruqui AM, Maloy WC, Felner JM, Schlant RC, Logan WD, Symbas P. Symptomatic myocardial bridging of coronary artery. Am J Cardiol.1978.
11. Kalaria VG, Koradia N, Breall JA. Myocardial bridge: a clinical review. Catheter Cardiovasc Interv. 2002.
12. Yukio I, Yoko K, Ehiichi K, Toshiharu I. Coronary events caused by myocardial bridge. Ann Vasc Dis. 2009.
13. Tsujita K, Maehara A, Mintz G.S., Doi H, Kubo T, Castellanos C. et al. Impact of myocardial bridge on clinical outcome after coronary stent placement. Am J Cardiol. 2009.
14. Pradeep GN, Peter N, Lakshmi V, Mullasari A. Myocardial infarction to myocardial bridging. Indian Heart J. 2002.

15. Yano K, Yoshino H, Taniuchi M, Kachi E, Shimizu H, Watanuki A. et al. Myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery in acute inferior wall myocardial infarction. *Clin Cardiol.* 2001.
16. Zeina AR, Shefer A, Sharif D, Rosenschein U, Barmeir E. Acute myocardial infarction in a young woman with normal coronary arteries and myocardial bridging. *Br J Radiol.* 2008.
17. Maron B.J, Shirani J, Poliac L.C, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes: Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA.* 1996.
18. Futterman LG, Myerburg R. Sudden death in athletes: an update. *Sports Med.* 1998.
19. Ge J, Erbel R, Rupprecht HJ, Koch L, Kearney P, Gorge G. et al. Comparison of intravascular ultrasound and angiography in the assessment of myocardial bridging. *Circulation.* 1994.
20. Klues HG, Schwarz ER, vom Dahl J, Reffelmann T, Reul H, Potthast K, et al. Disturbed intracoronary hemodynamics in myocardial bridging: Early normalization by intracoronary stent placement. *Circulation* 1997.
21. Schwarz ER, Klues HG, vom Dahl J, Klein I, Krebs W, Hanrath P. Functional characteristics of myocardial bridging. A combined angiographic and intracoronary Doppler flow study. *Eur Heart J.* 1997.
22. Ishii T, Hosoda Y, Osaka T, Imai T, Shimada H, Takami A. et al. The significance of myocardial bridge upon atherosclerosis in the left anterior descending coronary artery. *J Pathol.* 1986.
23. Masuda T, Ishikawa Y, Akasaka Y, Itoh K, Kiguchi H, Ishii T. The effect of myocardial bridging of the coronary artery on vasoactive agents and atherosclerosis localization. *J Pathol.* 2001.
24. Möhlenkamp S, Hort W, Ge J, Erbel R. Update on myocardial bridging. *Circulation* 2002.
25. Ishikawa Y, Kawawa Y, Kohda E, Shimada K, Ishii T. Significance of the Anatomical Properties of a Myocardial Bridge in Coronary Heart Disease. *Circ J.* 2011.

26. Reymann HC. *Dissertatio de vasis cordis propriis*. *Biblioth Anat.* 1737.
27. Geiringer E. The mural coronary artery. *Am Heart J.* 1951.
28. Edwards JC, Burnsides C, Swarm RL, Lansing AJ. Arteriosclerosis in the intramural and extramural portions of coronary arteries in human heart. *Circulation.* 1956.
29. Lee SS, Wu TL. The role of mural coronary arteries in prevention of coronary atherosclerosis. *Arch Pathol.* 1972.
30. Portsmann W, Iwig J. Die intramurale Koronaroerterie im angiogramm. *Fortschr Roentgenstr.* 1960.
31. S. Möhlenkamp, W. Hort, J. Ge, et al. Update on myocardial bridging *Circulation*, 2002.
32. L. Rossi, B. Dander, G.P. Nidasio, et al. Myocardial bridges and ischemic heart disease. *Eur Heart J.* 1980.
33. M.S. Lee, C.H. Chen Myocardial bridging: an up-to-date review *J Invasive Cardiol.* 2015.
34. J.R. Alegria, J. Herrmann, D.R. Holmes Jr., et al. Myocardial bridging *Eur Heart J.* 2005.
35. K. Tsujita, A. Maehara, G.S. Mintz, et al. Comparison of angiographic and intravascular ultrasonic detection of myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol.* 2008.
36. Giuseppe Tarantini, Federico Migliore, et al. *Left Anterior Descending Artery Myocardial Bridging, A Clinical Approach.* 2016.
37. Dan Dermengiu, Iason Vovolis, et al. Morphological features in myocardial bridging. 2010.
38. Olena Gogayeva, Liudmyla Dzakhoieva. ECG diagnostic of myocardial bridges. 2019.
39. Hussein Nafakhi, Abdulameer A. Al-Mosawi, et al. ECG changes and markers of increased risk of arrhythmia in patients with myocardial bridge. 2019.
40. Fatih Aksoy, Hasan Aydin Bas, et al. Nonsymptomatic myocardial bridge causing systolic total narrowing of circumflex artery. 2017.
41. Irfan Barutcu, Alpay Turan Sezgin, et al. Exercise-induced changes in QT interval duration and dispersion in patients with isolated myocardial bridging. 2003.
42. M Pye, A C Quinn, S M Cobbe. QT interval dispersion: a non-invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias? 1994.

43. Ali Eshraghi, Emadoddin Hoseinjani, et al. QT interval and P wave dispersion in slow coronary flow phenomenon. 2018.
44. Peter M. Okin, MD; Richard B. Devereux, MD; Barbara V. Howard, PhD. Assessment of QT Interval and QT Dispersion for Prediction of All-Cause and Cardiovascular Mortality in American Indians. 2000.