



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

**Collezione di tracciati elettrocardiaci nel
periodo perinatale**

*Collection of electrocardiographic tracings
during the perinatal period*

Relatore:

Dott.ssa Agnese Sbröllini

Tesi di Laurea di:

Roberta Veneziani

Correlatore:

Prof.ssa Laura Burattini

Anno Accademico 2023/2024

*A mia madre Rosanna,
A mio padre Luca,
A mia sorella Sara,
i fari che illuminano la mia eistenza*

*A mio nipote Samuele,
l'amore più puro della mia vita*

ABSTRACT

La gravidanza è un processo fisiologico complesso che richiede significativi adattamenti nell'organismo materno per supportare lo sviluppo del feto. Tali adattamenti coinvolgono i sistemi cardiovascolare, respiratorio, endocrino e metabolico, garantendo nutrimento, ossigenazione e protezione per il feto in crescita. Lo sviluppo fetale, a sua volta, si articola in fasi ben definite, dalla formazione degli organi durante il periodo embrionale alla maturazione completa nel periodo fetale. La circolazione fetale, caratterizzata da meccanismi unici come il dotto arterioso di Botallo e il forame ovale, consente il trasferimento di ossigeno e nutrienti dalla madre al feto tramite la placenta.

Per monitorare la salute di madre e feto, sono disponibili tecniche diagnostiche sia invasive che non invasive. Tra le tecniche non invasive, l'ecografia prenatale e il test del DNA fetale rappresentano strumenti fondamentali per il controllo dello sviluppo fetale e per la diagnosi precoce di anomalie. Le tecniche invasive, come l'amniocentesi e la villocentesi, seppur utili per identificare patologie genetiche o cromosomiche, comportano un rischio, seppur minimo, di complicazioni come aborto spontaneo. La scelta della tecnica dipende dal profilo di rischio della gravidanza e dalla condizione materna.

Tuttavia, la gravidanza comporta rischi sia per la madre che per il feto. Per la madre, possono insorgere complicazioni quali diabete gestazionale, preeclampsia, tromboembolia venosa e anemia. Per il feto, i principali rischi includono difetti congeniti, sofferenza fetale, restrizione della crescita intrauterina (IUGR) e parto pretermine, che possono compromettere la salute neonatale e lo sviluppo post-natale.

In questo contesto, il presente studio si concentra sull'analisi del segnale elettrocardiografico (ECG) materno e fetale durante le fasi pre parto e post parto, utilizzando dispositivi non invasivi come KardiaMobile 6L e FrontierX. Il protocollo sperimentale ha previsto misurazioni durante diverse attività quotidiane e momenti della giornata. I dati raccolti mostrano, nel periodo pre parto, un aumento della frequenza cardiaca e dell'ampiezza del segnale ECG materno, in linea con le maggiori esigenze metaboliche e cardiovascolari della gestazione. Nel periodo post

parto, si osserva una graduale riduzione della frequenza cardiaca e un ritorno ai parametri normali entro quattro mesi dal parto. Inoltre, l'analisi dei segnali ECG ha permesso di rilevare l'attività cardiaca fetale, distinta per la sua frequenza più elevata rispetto a quella materna.

In conclusione, lo studio dimostra l'efficacia dei dispositivi non invasivi per il monitoraggio della salute cardiovascolare durante la gravidanza e il post parto, evidenziando la straordinaria capacità di adattamento del cuore materno e la possibilità di valutare il benessere fetale in modo sicuro. Questi strumenti rappresentano un importante supporto per una gestione ottimale della gravidanza, riducendo al minimo i rischi per madre e bambino.

INDICE

INTRODUZIONE	I
1. LA GRAVIDANZA	1
1.1. Adattamento dell'organismo materno alla gravidanza/ alterazioni fisiologiche e anatomiche durante la gravidanza	1
1.1.1 Modificazione dell'apparato cardiocircolatorio	5
2. IL FETO	8
2.1. Sviluppo fetale	8
2.2. La circolazione fetale	9
2.3.1. Rischi materni in gravidanza	15
2.3.2. Rischi fetali in gravidanza	17
3. L'ELETTROCARDIOGRAMMA	20
3.1. Genesi del tracciato elettrocardiografico	20
3.2. Caratteristiche del segnale elettrocardiografico	22
3.3. Tecniche di registrazione durante la gravidanza	25
3.4. Monitoraggio della madre	26
4. ANALISI SPERIMENTALE	29
4.1. Database	29
4.1.1. Strumenti di acquisizione	29
4.1.2. Protocollo di acquisizione	33
4.2. Struttura del database	34
4.3. Risultati	35
4.4. Discussione	36
CONCLUSIONI	III
BIBLIOGRAFIA	IV
RINGRAZIAMENTI	VII

INTRODUZIONE

La gravidanza è la condizione fisiologica della donna che inizia con il concepimento del feto e continua con il suo sviluppo fino al momento del parto.

È un processo complesso che inizia con l'unione della cellula uovo e di uno spermatozoo (fecondazione), dando origine alla prima cellula di un nuovo individuo (zigote). Questo processo continua con una serie di eventi finalizzati alla protezione e alla crescita di questo nuovo essere fino al momento della nascita, attraverso il parto.

Durante questo periodo, la donna è soggetta ad alterazioni fisiologiche ed anatomiche del proprio organismo, che servono per far fronte alle maggiori esigenze metaboliche, per soddisfare il bisogno di sviluppo del feto e per consentire alla madre ed al feto di sopravvivere alle esigenze del parto.

La madre ed il feto sono soggetti fragili; per questo motivo, sono periodicamente sottoposti a visite e monitoraggi per garantire la salute di entrambi.

Il monitoraggio fetale rappresenta un aspetto cruciale dell'assistenza prenatale, poiché consente di valutare il benessere del feto durante i vari stadi della gravidanza. Nel primo trimestre, le tecniche di imaging come l'ecografia trasvaginale vengono utilizzate per confermare la gravidanza. Stabilire la vitalità fetale e stimare l'età gestazionale. In questa fase iniziale, viene spesso eseguito il test combinato (bi-test e translucenza nucale) per identificare il rischio di anomalie cromosomiche.

Nel secondo trimestre, il monitoraggio si concentra sullo sviluppo anatomico e funzionale del feto, attraverso l'uso dell'ecografia morfologica e le tecniche non invasive come l'analisi del flusso sanguigno forniscono informazioni sulla perfusione placentare e sul benessere fetale.

Nel terzo trimestre, l'attenzione è rivolta al benessere fetale e alla preparazione al parto. Vengono utilizzati strumenti come la cardiocografia (CTG) per monitorare la frequenza cardiaca fetale e le contrazioni uterine. In questa fase, il monitoraggio consente di identificare condizioni come il ritardo di crescita intrauterina (IURG), l'insufficienza placentare o la sofferenza fetale, che richiedono interventi tempestivi.

La rapida evoluzione delle tecnologie ha permesso di integrare metodi tradizionali con dispositivi moderni e non invasivi per il monitoraggio della salute materno-fetale.

In questo studio, vengono analizzati gli elettrocardiogrammi (ECG) di una donna durante diverse fasi della gravidanza, nel periodo pre parto, immediatamente post parto e nei mesi successivi. Le misurazioni, effettuate con i dispositivi KardiaMobile6L e Frontier X, hanno consentito di raccogliere dati affidabili per valutare i cambiamenti fisiologici del sistema cardiovascolare. Tali strumenti innovativi offrono un'opportunità senza precedenti per una valutazione dettagliata dei processi di adattamento durante la gestazione, contribuendo a migliorare gli esiti per madre e bambino.

1. LA GRAVIDANZA

1.1. Adattamento dell'organismo materno alla gravidanza/ alterazioni fisiologiche e anatomiche durante la gravidanza

Durante la gravidanza, le donne subiscono profondi cambiamenti anatomici e fisiologici per far fronte alle maggiori esigenze fisiche e metaboliche.

Il feto in via di sviluppo dipende completamente dall'organismo materno per il nutrimento, la respirazione e l'eliminazione dei prodotti di scarto. La madre deve assorbire abbastanza ossigeno, nutrienti e vitamine sia per sé che per il feto, oltre ad eliminare tutti i prodotti di scarto generati. Anche se questo non rappresenta un peso eccessivo nelle prime settimane di gravidanza, la domanda del feto cresce con l'aumentare delle sue dimensioni. Affinché la madre possa adattarsi a queste condizioni, il suo organismo deve compensare le variazioni causate dalla presenza del feto.

I sistemi cardiovascolare, respiratorio, ematologico, renale, gastrointestinale ed endocrino subiscono importanti alterazioni fisiologiche ed adattamenti necessari per consentire lo sviluppo del feto.

L'anatomia delle vie respiratorie subisce numerosi cambiamenti durante la gravidanza. Vi è un crescente edema delle vie respiratorie superiori, che coinvolge laringe e faringe. I vasi sanguigni del naso subiscono una vasodilatazione, di conseguenza rinite e congestione nasale sono comuni. Il diaframma è sollevato di 4 cm a causa dell'allargamento dell'utero e dell'aumento della pressione addominale. La respirazione diventa prevalentemente toracica, con conseguente respiro corto e talvolta lieve dispnea. Ne risulta che i polmoni materni introducono una maggiore quantità di ossigeno e rimuovono l'eccesso di anidride carbonica generata dal feto. Nonostante lo spostamento verso l'alto del diaframma e le modifiche nella configurazione della parete toracica durante la gravidanza, non si riscontra un cambiamento significativo nella forza dei muscoli respiratori.

La respirazione, soprattutto negli ultimi mesi di gravidanza, diventa prevalentemente costale, perché le costole si sollevano di più, mentre il diaframma diventa meno mobile.

I processi anabolici aumentano e il peso della donna incinta cresce gradualmente, circa 1 kg al mese fino alla fine della gravidanza. Questo incremento è dovuto in parte alle nuove strutture: feto, annessi fetali, sviluppo dell'utero e in parte alla ritenzione idrica e all'aumento dei depositi di grasso. Spesso aumenta l'appetito e non di rado si notano cambiamenti nei gusti alimentari, con la comparsa di improvvise "voglie" di cibi particolari. La glicemia tende ad aumentare a causa degli ormoni che contrastano l'azione dell'insulina (ACTH, HPL: ormone lattogeno placentare, cortisolo, ecc.). Questo effetto "diabetogeno" è compensato da un'aumentata produzione di insulina, ma nelle donne geneticamente predisposte questa sollecitazione può favorire l'insorgenza del diabete.

La ghiandola mammaria cresce di dimensioni e avvia la sua attività secernente. Alla fine del sesto mese di gravidanza, le ghiandole mammarie sono completamente sviluppate e iniziano a produrre secrezioni che vengono immagazzinate nel sistema di dotti delle ghiandole.

Il sistema endocrino subisce adattamenti per far fronte alle aumentate richieste metaboliche della madre e del feto. I reni vengono spostati in direzione cefalica a causa dell'ingrossamento dell'utero. Con l'avanzare della gestazione della gravidanza, l'utero si espande e sposta gli organi digestivi, in particolare lo stomaco e l'intestino.

Il progesterone spesso provoca una riduzione della mobilità delle vie urinarie e una stasi urinaria, che facilita l'insorgenza di infezioni della vescica, come le cistiti.

La filtrazione glomerulare materna aumenta di circa il 50%. Questo incremento, che corrisponde all'aumento del volume sanguigno, accelera l'escrezione di cataboliti generati dal feto. Dal momento che aumenta il volume di urina prodotta ed il peso dell'utero comprime la vescica, le donne in gravidanza hanno necessità di urinare più frequentemente.

L'utero, gli annessi uterini, i genitali esterni e le mammelle sono gli organi che maggiormente modificano la loro morfologia.

Nausea, acidità gastrica, sensazione di pesantezza e reflusso sono disturbi frequenti che possono verificarsi durante la gravidanza. Circa la metà delle donne incinte può sperimentare problemi gastrointestinali a causa dei cambiamenti ormonali e dello spazio occupato dal feto nell'addome. Durante la gravidanza, la valvola che collega l'esofago allo stomaco non riesce a funzionare correttamente e a trattenere gli acidi come farebbe normalmente. Inoltre, la crescita e lo sviluppo del feto nell'addome fanno sì che i succhi gastrici vengano spinti verso l'alto, causando reflusso.

L'acidità di stomaco aumenta a causa della maggiore produzione di gastrina da parte della placenta.

La maggiore incidenza di stitichezza nelle prime fasi della gravidanza suggerisce che gli ormoni sessuali siano il principale fattore influente. Il progesterone provoca il rilassamento della muscolatura liscia, portando a una diminuzione della motilità dell'intestino tenue e crasso. Inoltre, si ritiene che le donne incinte assorbano più acqua nel colon, a causa dei livelli elevati di aldosterone indotti dagli ormoni sessuali come estrogeni e progesterone. L'assunzione di ferro durante la gravidanza può aggravare i problemi di stitichezza [1].

Oltre all'aumento della produzione di ormoni "materni", durante la gravidanza si verifica la produzione di una serie di ormoni da parte delle cellule che formano gli annessi fetali.

La Gonadotropina corionica (HCG) è prodotta dal corion fin dalle prime settimane di gravidanza. La sua presenza nel sangue e nelle urine indica una gravidanza in corso ed è utilizzata per la diagnosi precoce della gravidanza tramite test radioimmunologico, già a partire dalla quinta settimana di amenorrea (assenza di mestruazioni). La presenza di HCG è anche un indicatore della vitalità del feto: se l'HCG scompare, è molto probabile che il feto non sia più vitale.

L'ormone lattogeno placentare (HPL) è prodotto dalla placenta, stimola la produzione di latte e lo sviluppo del corpo luteo, favorisce la crescita del feto, poiché è simile all'ormone della crescita e ha un effetto antagonista all'insulina. Scompare

dal sangue subito dopo il parto. La sua presenza nel sangue è un buon indicatore della funzionalità placentare.

Il progesterone è prodotto dal corpo luteo gravidico fino alla sua regressione verso il quinto mese; successivamente, è la placenta a sintetizzare questo ormone. Oltre a promuovere lo sviluppo della mucosa uterina, il progesterone induce il rilassamento della muscolatura liscia di diversi organi; inoltre, stimola la proliferazione delle ghiandole mammarie, in particolare degli acini ghiandolari, preparandoli per la produzione del latte.

Gli estrogeni sono i principali ormoni sessuali femminili prodotti non solo dalle ovaie, ma anche dal trofoblasto. Questi ormoni modificano il metabolismo della donna in gravidanza, provocano ritenzione idrosalina e intervengono anche nello sviluppo delle ghiandole mammarie, stimolando la crescita dei dotti galattofori.

I livelli aumentati di estrogeni, progesterone e dell'ormone stimolante il melanocita (MSH) contribuiscono alle alterazioni della pigmentazione, anche se la patogenesi esatta rimane sconosciuta. Questi cambiamenti includono:

- melasma (maschera della gravidanza), caratterizzato da macchie brunastre che appaiono sulla fronte e sugli zigomi e generalmente regredisce entro un anno
- oscuramento delle areole mammarie, delle ascelle e dei genitali;
- linea nigra, una linea scura che compare lungo l'addome.

Durante la gravidanza aumenta anche l'incidenza di angiomi stellati (solitamente solo sopra la vita) e di capillari dilatati con pareti sottili (specialmente sulle gambe) [2].

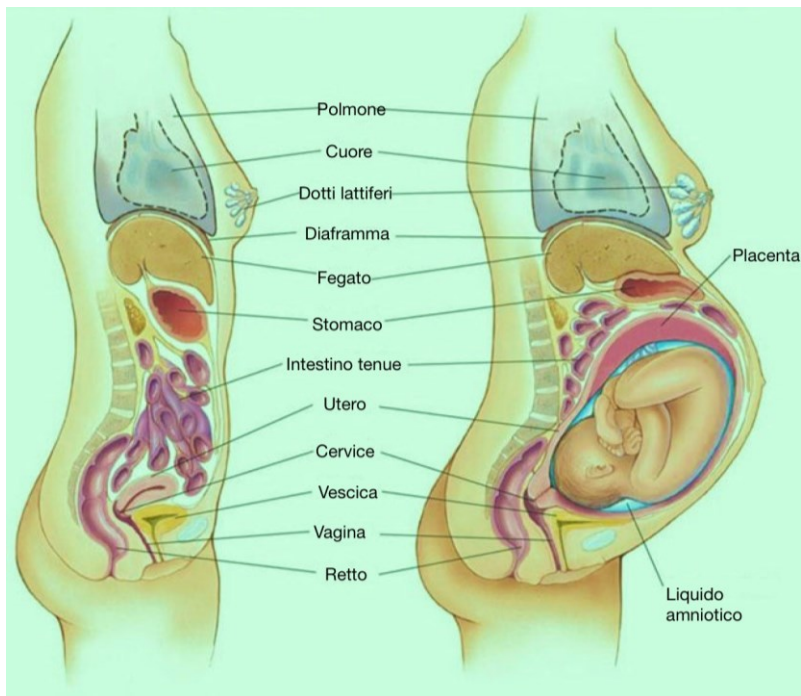


Figura 1. Cambiamenti degli organi interni in gravidanza

1.1.1 Modificazione dell'apparato cardiocircolatorio

L'anatomia del cuore subisce cambiamenti strutturali durante la gravidanza. Il cuore è sottoposto a un maggiore sforzo per rispondere alle crescenti richieste di ossigeno, necessario non solo per gli organi della madre ma anche per il feto attraverso la placenta. Questo si traduce in un aumento della frequenza cardiaca e della gittata sistolica (quantità di sangue espulsa dal cuore ad ogni battito), e di conseguenza della gittata cardiaca (volume di sangue pompato dal cuore in un minuto), che raggiunge il picco intorno al 7°-8° mese di gravidanza. A causa di questa maggiore attività, è possibile che si verifichi una lieve ipertrofia, soprattutto del ventricolo sinistro.

Il volume del sangue materno aumenta. Questo incremento avviene per due motivi: il flusso sanguigno verso la placenta riduce il volume nel resto della circolazione sistemica e l'attività metabolica del feto diminuisce la P_{O_2} e aumenta la P_{CO_2} nel sangue. Questa combinazione stimola la produzione di renina e di eritropoietina, causando un aumento del volume del sangue materno. Alla fine della gravidanza, il volume del sangue materno è cresciuto di circa il 50%.

Sul sistema cardiovascolare agisce principalmente la relaxina, che è un altro ormone secreto dalla placenta. I suoi effetti includono la vasodilatazione e l'aumento della elasticità delle arterie, oltre ad un incremento del flusso sanguigno verso l'utero. L'aumento delle dimensioni dell'utero ostacola il flusso di sangue che ritorna dalle gambe e dalla zona pelvica verso il cuore. Di conseguenza, il gonfiore è frequente, soprattutto nelle gambe. Le vene varicose tendono a formarsi nelle gambe e nell'area intorno alla vulva, cioè l'apertura vaginale.

La pressione arteriosa di solito non subisce modifiche significative, mentre è possibile osservare un rallentamento della circolazione venosa (stasi venosa) nelle gambe, dovuto alla compressione delle vene iliache da parte dell'utero gravido, che ostacola il ritorno del sangue dalle gambe al cuore. Questo può portare alla formazione di varici (vene varicose) e trombosi venose, aggravato dalla maggiore tendenza alla coagulazione del sangue durante la gravidanza. La stasi venosa è anche correlata al rilassamento del tono venoso, influenzato dall'aumentata concentrazione di progesterone.

In gravidanza si verifica una lieve anemia, riduzione della concentrazione di emoglobina e dei globuli rossi che la contengono, a causa della diminuzione della quantità di ferro nel sangue; il numero di globuli rossi scende in media a $3.750.000/\text{mm}^3$. Invece, i globuli bianchi aumentano fino a valori di $10-15.000/\text{mm}^3$ (rispetto ai $5-8.000/\text{mm}^3$ normali). Nel plasma si osservano modificazioni nei fattori della coagulazione, che portano a una maggiore coagulabilità del sangue. La coagulazione diventa più rapida ed efficiente, aumentando il rischio di trombosi venose, cioè coaguli all'interno delle vene che ostacolano la normale circolazione sanguigna [3].

Il travaglio è legato a incrementi della gittata cardiaca. Le contrazioni uterine causano un'autotrasfusione di 300-500 ml di sangue nella circolazione, mentre la risposta simpatica al dolore e all'ansia eleva ulteriormente la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa. La gittata cardiaca aumenta tra una contrazione e l'altra, ma ancora di più durante le contrazioni.

Dopo il parto, si verifica un immediato aumento della gittata cardiaca a causa del sollievo dall'ostruzione della vena cava inferiore e della contrazione dell'utero, che

riversa sangue nella circolazione sistemica. La gittata cardiaca cresce del 60-80%, seguita da un rapido ritorno ai valori pre-travaglio entro circa un'ora dal parto. Il trasferimento di liquidi dallo spazio extravascolare incrementa ulteriormente il ritorno venoso e il volume di eiezione.

Le donne con problemi cardiovascolari sono quindi più a rischio di edema polmonare durante la seconda fase del travaglio e nel periodo postpartum immediato. La gittata cardiaca si avvicina quasi ai valori normali entro due settimane dal parto, anche se alcuni cambiamenti patologici possono richiedere più tempo per risolversi.

2. IL FETO

2.1. Sviluppo fetale

Il termine "sviluppo fetale" si riferisce al processo di crescita e maturazione del feto all'interno dell'utero materno, dall'inizio della gravidanza fino alla nascita.

Il periodo prenatale si estende dal momento del concepimento fino alla nascita e si divide in tre fasi principali:

- la fase germinale inizia con la fecondazione e si conclude dopo 14 giorni (le prime 2 settimane di sviluppo), durante la quale si formano i primi strati germinali.
- La fase embrionale va dal 14° al 56° giorno dalla fecondazione (settimane 3-8 di sviluppo). In questo periodo si sviluppano e iniziano a funzionare i principali sistemi del corpo e l'organismo viene chiamato embrione.
- La fase fetale si estende dal 56° giorno dalla fecondazione fino alla nascita (ultime 30 settimane di sviluppo). In questa fase, i sistemi corporei crescono e maturano e l'organismo viene chiamato feto.

La differenza fondamentale tra un embrione e un feto è che nell'embrione la maggior parte degli apparati si sta formando, mentre nel feto gli organi sono già formati. La maggior parte delle trasformazioni morfologiche avviene nella fase embrionale dello sviluppo, mentre il periodo fetale è principalmente una fase di crescita [4].

Il feto cresce da circa 3 cm e 2,5 g a 60 giorni fino a 50 cm e 3300 g al termine della gravidanza. La crescita del feto comporta anche un aumento delle dimensioni dell'utero. Uno strato di peli sottili, chiamati lanugine, ricopre il feto, mentre una copertura di cellule epiteliali impermeabili, nota come vernice caseosa, protegge il feto dal liquido amniotico, che è relativamente tossico per la pelle poiché contiene prodotti di scarto del feto. Nei feti in stadio gestazionale avanzato e nei neonati, si accumula tessuto adiposo sottocutaneo che serve come riserva di energia, favorisce l'isolamento termico e sostiene le guance durante la suzione del latte materno. Il picco di crescita corporea avviene nelle ultime fasi della gravidanza, mentre la

Crescita della placenta si arresta a 35 settimane, limitando ulteriormente la crescita intrauterina del feto. A circa 38 settimane di sviluppo, il feto raggiunge una maturità tale da poter sopravvivere al di fuori del grembo materno ed è pronto per la nascita. Il parto è innescato da stimoli ormonali e meccanici. Gli estrogeni e l'ossitocina svolgono un ruolo chiave nelle contrazioni della muscolatura uterina. Il peso medio in questo stadio è di 3.250 g per un feto femminile e 3.300 g per un feto maschile [5].

2.2. La circolazione fetale

La circolazione fetale è diversa da quella del neonato.

Il sistema cardiovascolare fetale è adattato biochimicamente e strutturalmente per garantire che il sangue altamente ossigenato venga trasportato preferenzialmente dalla placenta al cervello e al cuore mentre viene deviato lontano dai polmoni.

Poiché nel feto i polmoni e il sistema digestivo non sono ancora operativi, la nutrizione, l'eliminazione dei rifiuti e gli scambi gassosi avvengono interamente attraverso la placenta.

I nutrienti e l'ossigeno si trasferiscono dal sangue materno a quello fetale, mentre i prodotti di scarto del feto si spostano in direzione opposta.

Il sangue fetale arriva alla placenta tramite le due arterie ombelicali, che sono ramificazioni delle arterie iliache interne e passano attraverso il cordone ombelicale portando sangue venoso. Nella placenta, queste arterie si suddividono in capillari per consentire gli scambi tra il sangue fetale e quello materno.

Dai capillari della placenta si forma la vena ombelicale che, passando attraverso il cordone ombelicale, raggiunge il feto portando sangue ossigenato e ricco di nutrienti (sangue arterioso). La vena ombelicale arriva al fegato, inviando piccoli rami, ma contemporaneamente, attraverso il dotto venoso di Aranzio, un canale di collegamento, si immette nella vena cava inferiore. Quest'ultima, trasportando così sangue misto prevalentemente ossigenato, si riversa nell'atrio destro del cuore. All'atrio destro del cuore arriva anche il sangue venoso della vena cava superiore, che passa nel ventricolo destro e si dirige verso l'arteria polmonare. Poiché i polmoni non svolgono le loro funzioni tipiche durante la vita fetale, l'arteria polmonare è collegata all'aorta tramite il dotto arterioso di Botallo, che consente al sangue spinto dal ventricolo destro di bypassare il circolo polmonare e di entrare direttamente nella

circolazione sistemica. È importante ricordare che nel feto, fino alla nascita, i due atri sono collegati tramite il forame ovale di Botallo, situato nel setto interatriale. Nella circolazione fetale, quindi, non c'è una netta separazione tra sangue arterioso e venoso: sia la comunicazione tra i due atri sia quella tra l'arteria polmonare e l'aorta consentono ai rami dell'aorta ascendente e dell'arco aortico di ricevere principalmente sangue arterioso, mentre i rami dell'aorta discendente ricevono principalmente sangue venoso. Di conseguenza, nel feto, la testa, gli arti superiori, il cuore e il fegato sono proporzionalmente più sviluppati rispetto al resto del corpo, che riceve sangue meno ossigenato.

Subito dopo la nascita, alcune delle strutture citate cessano di funzionare: il cordone ombelicale viene tagliato e la placenta viene espulsa subito dopo il parto. Il forame ovale di Botallo, con i primi atti respiratori, si chiude grazie a un lembo valvolare che inizialmente copre l'orifizio, creando una chiusura funzionale, e successivamente si fonde con il setto interatriale determinando una chiusura anatomica. I vasi ombelicali si chiudono e si trasformano in legamenti:

- la vena ombelicale diventa il legamento rotondo del fegato;
- il dotto venoso di Aranzio e il dotto arterioso di Botallo si trasformano nei rispettivi legamenti omonimi [6].

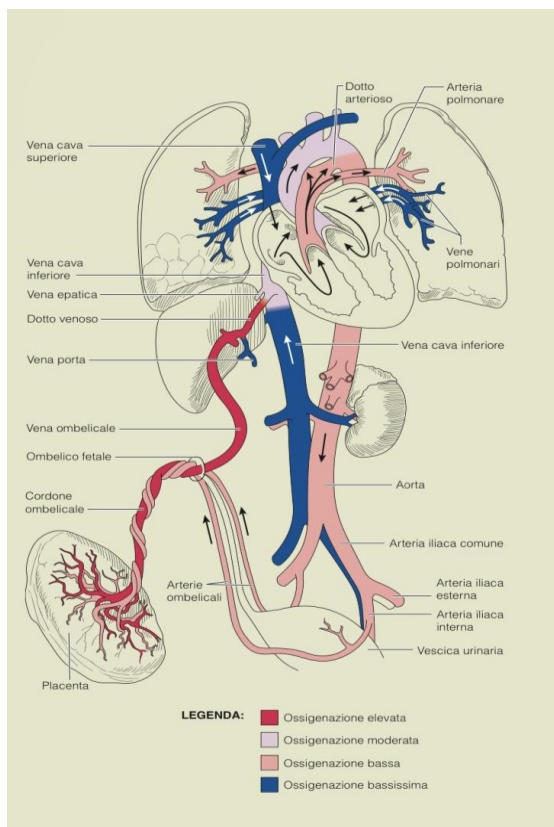


Figura 2. Rappresentazione della circolazione fetale

2.3. Metodi diagnostici per il monitoraggio in gravidanza

La diagnosi prenatale permette di esaminare, attraverso test strumentali e di laboratorio, vari aspetti dello sviluppo fetale durante la gravidanza, dalla fase embrionale fino ai giorni immediatamente precedenti al parto.

Tuttavia, esistono vari metodi di diagnosi con differenti livelli di rischio, e le procedure di diagnosi prenatale invasive possono aumentare il rischio di aborto spontaneo. Per questo motivo, lo sviluppo di tecniche diagnostiche prenatali sicure ed efficaci è un obiettivo di grande interesse per gli scienziati di tutto il mondo.

Esistono tecniche invasive e non invasive.

L'amniocentesi è l'aspirazione del liquido amniotico dalla cavità amniotica ed è la procedura di test fetale invasiva più comune. Viene generalmente eseguita per diagnosticare o escludere l'aneuploidia fetale e altri potenziali rischi genetici, biochimici o infettivi per il feto. Le nuove tecnologie hanno ridotto i potenziali rischi di questo esame; tuttavia, l'amniocentesi comporta ancora un rischio, seppur inferiore all'1%, di aborto, oltre agli altri rischi già associati alla donna. In aggiunta, possono verificarsi infezioni uterine, anche se raramente, e sanguinamenti vaginali che tendono comunque a risolversi spontaneamente dopo alcuni giorni. L'amniocentesi viene eseguita tra la 15° e la 18° settimana di gravidanza, quando la cavità amniotica è adeguatamente sviluppata, garantendo così che il prelievo non sia dannoso per il feto.

Questo test serve per identificare possibili anomalie cromosomiche, che possono causare difetti congeniti come la sindrome di Down, e malattie ereditarie come la fibrosi cistica.

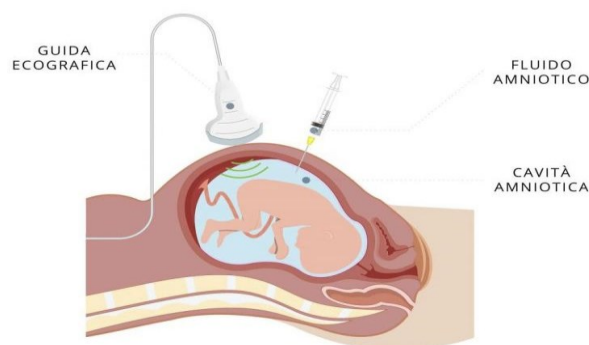


Figura 3. Amniocentesi

La villocentesi è un esame di screening invasivo utilizzato per la diagnosi prenatale di patologie genetiche trasmissibili. È raccomandata per le donne in gravidanza in specifiche situazioni:

- tutte coloro che hanno un'età di almeno 35 anni alla data presunta del parto;
- quando i test di screening di primo livello, come l'ecografia con translucenza nucale;
- il bitest e l'analisi del DNA fetale nel sangue materno, indicano un alto rischio di anomalie congenite;
- in presenza di una storia familiare di gravi patologie genetiche nella coppia e se ci sono altri figli affetti da patologie cromosomiche genetiche.

Durante la villocentesi, viene prelevato, sotto guida ecografica, il tessuto dei villi coriali, che costituiscono la parte più esterna della placenta. Il principale beneficio rispetto all'amniocentesi è la capacità di eseguire il test in un periodo gestazionale più precoce. Infatti, la villocentesi può essere eseguita solo tra l'11° e la 13° settimana di gravidanza. La villocentesi è considerata una procedura sicura ad oggi, sebbene non priva di rischi. Il rischio principale, seppur molto basso, è la perdita del feto. È importante notare che tra la 10° e la 12° settimana di gravidanza, esiste sempre il rischio di aborto spontaneo, indipendentemente dalla villocentesi. Pertanto, questo rischio può essere considerato come sovrastimato. Una volta prelevati, i villi coriali vengono esaminati in laboratorio. Il patrimonio genetico presente nei villi è identico a quello dell'embrione, motivo per cui l'analisi dei villi consente lo studio dei cromosomi embrionali e la rilevazione di eventuali anomalie fetali.

Il prelievo di sangue fetale (FBS) implica l'accesso alla circolazione del feto per ottenere un campione di sangue da analizzare. Il sangue fetale viene prelevato attraverso la puntura della vena ombelicale, un procedimento noto anche come "cordocentesi". La vena ombelicale può essere raggiunta sia nel cordone sia nella sua porzione intraepatica, a seconda della posizione della placenta. L'FBS è la prima scelta per la valutazione ematologica del feto nei casi di anemia grave o trombocitopenia.

Questa tecnica è ormai raramente utilizzata ed è impiegata principalmente per monitorare alcune malattie infettive e, eventualmente, per chiarire risultati citogenetici non conclusivi attraverso l'analisi degli amniociti [7].

L'ecografia prenatale, ossia il monitoraggio della gravidanza tramite ultrasuoni, rappresenta la tecnica non invasiva di diagnosi prenatale più rilevante e diffusa. È utilizzata per seguire lo sviluppo dell'embrione e del feto, controllare il benessere, monitorare il progresso della gravidanza. L'ecografia ostetrica è un esame frequente, ma può presentare difficoltà a causa delle dimensioni ridotte del feto e del suo movimento costante all'interno della placenta e del liquido amniotico. Alcune condizioni materne, come l'obesità, i fibromi uterini, le cicatrici, la quantità di liquido amniotico e la posizione del feto, possono complicare l'esecuzione dell'ecografia.

In una gravidanza fisiologica, si raccomanda di effettuare tre ecografie: del primo, secondo e terzo trimestre.

- L'ecografia del primo trimestre permette la misurazione della traslucenza nucale per valutare il rischio di anomalie cromosomiche come la sindrome di Down. Questa consente di confermare la gravidanza, controllare il battito cardiaco fetale e la posizione del feto.
- L'ecografia del secondo trimestre, conosciuta come ecografia morfologica, serve per esaminare dettagliatamente l'anatomia fetale, identificare anomalie congenite e valutare la crescita fetale.
- Le ecografie del terzo trimestre sono eseguite per monitorare la crescita fetale, la posizione del feto, la quantità di liquido amniotico e la posizione della placenta.

L'ecografia è considerata sicura sia per la madre che per il feto, poiché utilizza onde sonore piuttosto che radiazioni ionizzanti. Tuttavia, dovrebbe essere eseguita solo quando indicato clinicamente e da professionisti qualificati per garantire un'interpretazione accurata delle immagini [8].



Figura 4. Immagine che si ottiene da un'ecografia

Negli ultimi 30 anni sono stati sviluppati screening prenatali non invasivi che si basano principalmente sull'analisi di marcatori biochimici presenti nel sangue materno, integrati con esami ecografici.

Nel corso del tempo, questo screening, basato sulla combinazione di diversi marcatori, ha avuto un crescente sviluppo nel calcolo della probabilità di aneuploidie fetali, anomalie cromosomiche caratterizzate da alterazioni del numero di cromosomi.

Dal primo trimestre di gravidanza, nel sangue materno è presente DNA libero di origine fetale, che può essere raccolto in modo non invasivo e utilizzato per lo studio di alcune patologie fetali.

Il test del DNA fetale riduce significativamente la necessità di procedure diagnostiche invasive, riducendo così il rischio di aborti associati alla loro invasività nel prelievo di tessuti fetali. Questo test ha una sensibilità e specificità adeguatamente validate solo per le trisomie dei cromosomi 13, 18 e 21.

I vantaggi del DNA libero nel plasma materno includono la sua capacità di identificare con precisione il sesso del feto e il tipo di sangue Rh fetale nelle gravidanze a rischio di isoimmunizzazione Rh.

L'amnioscopia è un esame relativamente semplice e a basso rischio, eseguito nelle ultime settimane di gravidanza per rilevare eventuali modifiche nel liquido amniotico, indicative di sofferenza fetale. Utilizzando un tubo chiamato amnioscopio,

appoggiato sulla superficie inferiore delle membrane a livello del collo dell'utero, è possibile osservare il colore del liquido amniotico grazie a un sistema di illuminazione integrato. Normalmente, il liquido dovrebbe essere limpido e azzurrognolo. In caso di sofferenza fetale, il meconio rilasciato nel liquido amniotico ne altera il colore [9] [10].

2.3.1. Rischi materni in gravidanza

Durante la gravidanza, i rischi materni possono includere ipertensione gestazionale, diabete gestazionale, preeclampsia, eclampsia, infezioni, tromboembolia, anemia, emorragie, parto pretermine, e complicazioni legate alla placenta come placenta previa o distacco di placenta. Inoltre, condizioni preesistenti come malattie cardiache, renali o autoimmuni possono peggiorare durante la gravidanza, aumentando ulteriormente i rischi per la madre. Una sorveglianza medica regolare è essenziale per gestire e mitigare questi rischi.

La definizione di diabete mellito gestazionale (GDM) è qualsiasi livello di intolleranza al glucosio che si manifesta o viene identificato per la prima volta durante la gravidanza.

Nel 90% dei casi, le donne guariscono dopo il parto; inoltre, ciò non implica che il bambino abbia il diabete. Tuttavia, il diabete gestazionale non è un problema da prendere alla leggera, poiché può complicare il parto e causare ulteriori problemi di salute sia per la madre che per il bambino [11].

Normalmente, la placenta è situata nella parte superiore dell'utero e rimane saldamente attaccata alla parete uterina fino al momento del parto. La placenta fornisce ossigeno e nutrienti dal sangue materno al feto. Nel caso del distacco di placenta, la placenta si separa prematuramente dalla parete uterina, provocando sanguinamento e riducendo l'apporto di ossigeno e nutrienti al feto. Le donne che sviluppano questa complicazione devono essere ospedalizzate e potrebbe essere necessario un parto anticipato. La placenta previa si manifesta quando la placenta si impianta vicino alla cervice, nella parte inferiore dell'utero. Questa condizione può causare un sanguinamento indolore che inizia improvvisamente dopo le 20 settimane di gravidanza e può diventare abbondante. In questi casi, solitamente si opta per un parto cesareo [12].

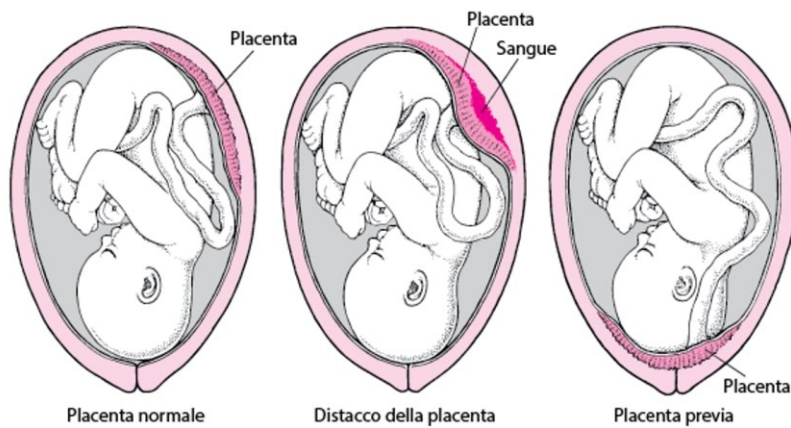


Figura 5. Differenze tra la placenta normale, placenta previa e distacco della placenta.

È risaputo che le donne incinte presentano un rischio significativamente più elevato di sviluppare tromboembolismo venoso (TEV) rispetto alle donne non incinte. La predisposizione a sviluppare TEV è in parte dovuta a uno stato di "ipercoagulabilità" indotto dalla gravidanza, che, da un punto di vista evolutivo, ha probabilmente lo scopo di proteggere le donne da eventi emorragici durante il parto. Il rischio di TEV aumenta con l'avanzare dell'età, il parto tramite taglio cesareo, la presenza di ipertensione, malattie cardiovascolari e obesità. Per ridurre tali rischi, si raccomanda l'uso di calze elastiche durante la gravidanza e nelle sei settimane successive al parto e la somministrazione di eparina, soprattutto nelle donne con una storia di TEV o portatrici asintomatiche di trombofilia. Le eparine attualmente vengono suddivise in due classi: eparina non frazionata (ENF) ed eparine a basso peso molecolare (EBPM). Entrambe non attraversano la placenta e si possono considerare farmaci sicuri per il feto. Al momento, in gravidanza, le EBPM sono preferite alla ENF per una maggiore biodisponibilità e un'attività anticoagulante maggiormente prevedibile con l'utilizzo di dosaggi fissi.

Durante la gravidanza, la donna può sviluppare una lieve anemia, cioè la diminuzione della concentrazione di emoglobina e dei globuli rossi che la contengono, a causa della riduzione del ferro nel sangue (sideremia) [13].

2.3.2. Rischi fetali in gravidanza

I rischi fetali durante la gravidanza possono variare a seconda di diversi fattori, inclusi la salute della madre, le condizioni ambientali, e eventuali complicazioni mediche.

Le maggiori complicazioni fetali sono difetti congeniti, questi possono manifestarsi al momento del concepimento o nel corso della gravidanza, causando difficoltà nello sviluppo fisico o nel funzionamento di organi e molecole biologiche.

Questi includono malformazioni, disabilità congenite (motorie, sensoriali, cognitive) e malattie genetiche.

La restrizione della crescita intrauterina (IURG) rappresenta una causa significativa e spesso non evidente di diverse morbilità e mortalità tra i feti e i neonati. Si definisce come un tasso di crescita fetale che è inferiore al normale rispetto al potenziale di crescita previsto per quel particolare neonato.

Nel grafico sono rappresentate le curve di crescita (in mm) in relazione alle varie settimane gestazionali: le condizioni di crescita normale, indicate in verde, differiscono significativamente dalla curva dei feti con IUGR, mostrata in blu. La curva blu parte dal cinquantesimo percentile ma con il passare delle settimane la crescita rallenta [14].

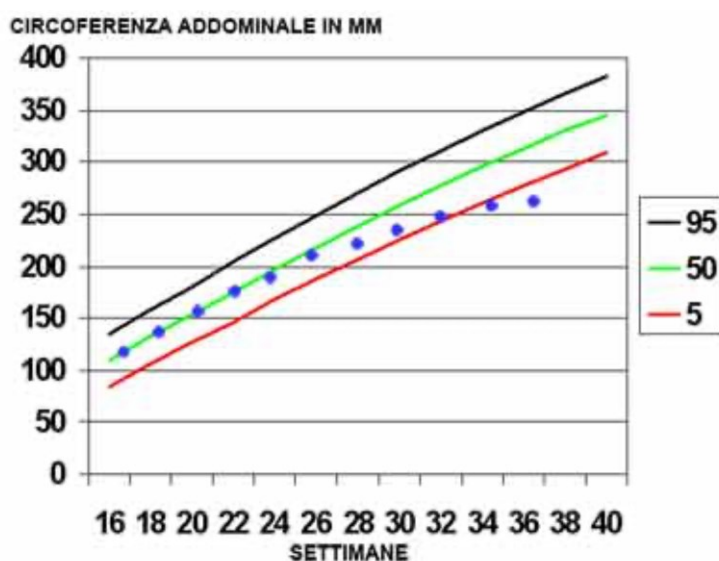


Figura 6. Rappresentazione della restrizione della crescita intrauterina

La nascita pretermine è quella prima delle 37 settimane di gestazione. I bambini prematuri possono avere problemi respiratori, digestivi, neurologici, e un maggiore rischio di infezioni.

Un concetto quasi universalmente accettato è che le infezioni prenatali siano possibili soltanto in presenza di una "prima infezione materna" e che un passaggio cruciale dell'infezione dalla madre al prodotto del concepimento sia rappresentato dalla localizzazione del patogeno a livello placentare. L'embrione e il feto rispondono diversamente alle cause lesive. Nell'embrione si verifica unicamente un danno cellulare (necrosi, rallentamento delle mitosi) senza alcuna risposta reattiva. Di conseguenza, le manifestazioni cliniche dipendono maggiormente dal momento specifico in cui un determinato organo viene colpito, piuttosto che dalla natura del patogeno. Il feto, invece, è capace di reagire all'infezione, provocando così reazioni infiammatorie, attivazione delle risposte immunitarie umorali con produzione di anticorpi (tipo IgM) e attivazione dell'immunità cellulare (linfociti T). Se l'infezione colpisce il feto a termine di gravidanza o immediatamente dopo la nascita, si parla di infezione neonatale o connatale.

La toxoplasmosi è una malattia infettiva degli animali trasmissibile all'uomo, causata dal parassita *Toxoplasma gondii*. Durante la gravidanza, può provocare aborto o morte del feto, ritardo della crescita intrauterina e/o parto prematuro. Nel neonato, si possono riscontrare ingrossamento del fegato e della milza, calcificazioni nel fegato, ittero, anemia emolitica, infiammazione del muscolo cardiaco (miocardite), lesioni ossee, ritardo dello sviluppo psicomotorio, sordità e alterazioni anche gravi fino alla cecità.

La sofferenza fetale è una condizione in cui il feto non riceve adeguato ossigeno durante la gravidanza o il parto, mettendo a rischio il suo benessere. Può manifestarsi attraverso segni come alterazioni del battito cardiaco fetale, movimenti ridotti del feto o presenza di meconio nel liquido amniotico.

Le anomalie strutturali del cordone ombelicale possono compromettere il normale sviluppo del feto. L'avvolgimento del cordone ombelicale intorno al collo del feto può provocare stress e ipossia fetale durante il travaglio, quando la discesa del feto, con

la testa come parte presentata, causa un restringimento del cordone ombelicale intorno al collo.

Il cordone ombelicale a due vasi è causato dall'assenza di un'arteria ombelicale. Nel cordone ombelicale sono presenti quindi solo la vena ombelicale e un'arteria allantoidea. L'inserzione velamentosa del cordone ombelicale si verifica quando il cordone non si attacca al centro della placenta, come normalmente dovrebbe, ma al margine periferico, inserendosi sulle membrane, a volte anche a una certa distanza dal bordo placentare. Questi fattori rappresentano un rischio per il ritardo di crescita fetale.

Il diabete gestazionale non controllato incrementa il rischio di complicazioni durante la gravidanza e al momento del parto, oltre a aumentare la possibilità di malformazioni fetali e/o morte intrauterina. Questa condizione può causare macrosomia, ossia un aumento della dimensione del feto in risposta all'aumentata produzione di insulina. Tuttavia, a differenza del glucosio, questa insulina non può attraversare la "barriera placentare". Di conseguenza, il livello elevato di insulina stimola la crescita e l'accumulo di grasso nel feto, portando alla formazione di feti con dimensioni eccessive.

Il polidramnios è una condizione patologica caratterizzata da un eccesso di liquido amniotico durante la gravidanza. Rappresenta un alto rischio ostetrico, con un aumento della morbilità e della mortalità perinatale e materna. Questo è dovuto alla maggiore incidenza di morte fetale intrauterina, travaglio pretermine, rottura prematura delle membrane, prolasso del cordone, macrosomia fetale, presentazione podalica, parto cesareo ed emorragia postpartum [15].

3. L'ELETTROCARDIOGRAMMA

3.1. Genesi del tracciato elettrocardiografico

Gli impulsi generati e trasmessi dal sistema di conduzione cardiaco sono di natura elettrica. Nelle cellule muscolari del cuore, la capacità di produrre impulsi elettrici dipende dalle caratteristiche della membrana plasmatica, specialmente dalla presenza di canali ionici che possono aprirsi o chiudersi, influenzando la polarizzazione elettrica ai due lati della membrana a causa delle variazioni nella concentrazione degli ioni. Durante il ciclo cardiaco, l'alternanza tra sistole e diastole è accompagnata da lievi cambiamenti nell'attività elettrica del cuore.

I fenomeni elettrici che si verificano nel cuore durante il ciclo cardiaco possono essere registrati utilizzando elettrodi posizionati sulla superficie del corpo in modo non invasivo. Questa registrazione è nota come elettrocardiogramma o ECG.

L'ECG è utilizzato per diagnosticare disturbi cardiaci come aritmie, ma può anche rilevare gli effetti cardiaci di fattori non cardiaci, come squilibri elettrolitici e tossicità da farmaci. Anche se l'ECG non registra direttamente l'attività elettrica del cuore, ogni onda dell'ECG riflette un cambiamento nel campo elettrico sulla superficie del corpo, generato dal cuore come fonte elettrica centrale [16].

La registrazione dell'ECG viene eseguita applicando elettrodi sulla superficie corporea e collegandoli tra loro per formare un sistema di derivazioni specifico. Un tracciato standard generalmente comprende un insieme a 12 derivazioni, ognuna delle quali rileva lo stesso impulso cardiaco nello stesso momento. Questo schema è suddiviso principalmente in:

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

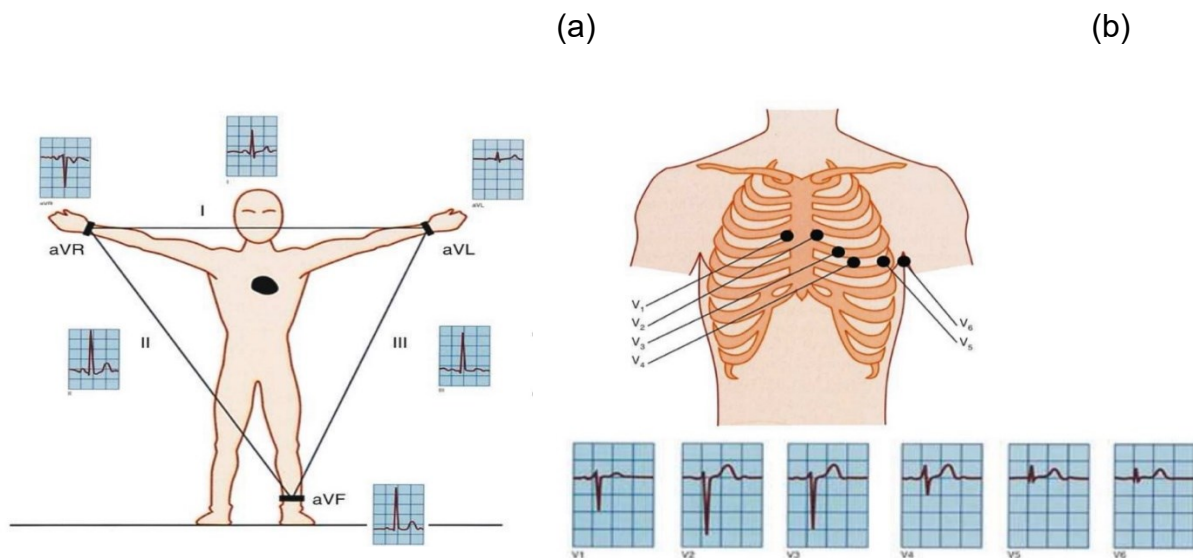


Figura 7: (a) derivazioni aumentate, (b) derivazioni precordiali.

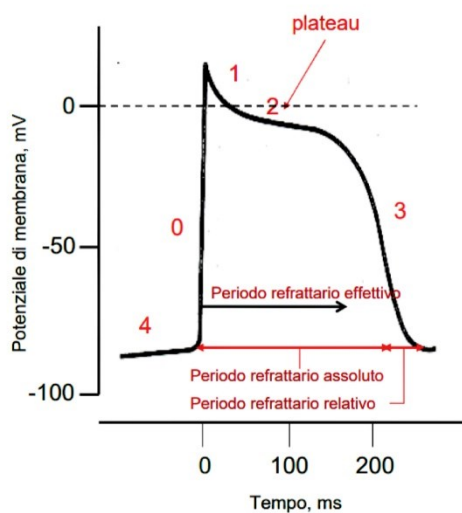


Figura 8. Fasi potenziale d'azione della cellula miocardica di conduzione.

Il potenziale d'azione cardiaco è suddiviso in cinque fasi distinte. La fase 0 è la rapida depolarizzazione, causata da un improvviso aumento dell'afflusso di sodio. La fase 1 è caratterizzata da una ripolarizzazione transitoria e relativamente veloce, dovuta a una diminuzione dell'afflusso di sodio e a un aumento transitorio dell'efflusso di potassio e dell'afflusso di cloruro. La fase 2 consiste in un plateau di lunga durata, durante il quale il potenziale di membrana rimane quasi costante o diminuisce lentamente, causato da una piccola corrente transmembrana netta trasportata da un afflusso simultaneo di calcio (e un po' di sodio) e un efflusso di potassio. La fase 3 rappresenta una marcata ripolarizzazione verso il potenziale diastolico,

principalmente a causa dell'aumento dell'efflusso di potassio e della diminuzione dell'afflusso di calcio e sodio. La fase 4 rappresenta il potenziale di membrana a riposo nella diastole nei miociti in attività e la depolarizzazione spontanea nelle cellule del pacemaker. Quando si raggiunge il potenziale di soglia, viene generato un nuovo potenziale d'azione spontaneo, con una certa durata del ciclo.

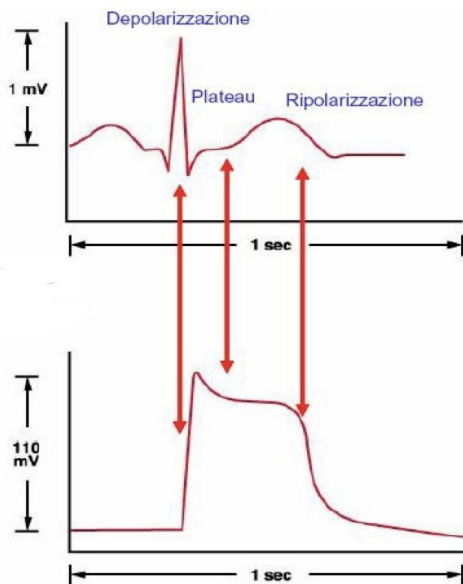


Figura 9. Corrispondenza segnale ECG e potenziale d'azione

La mancanza di una corrispondenza diretta tra un singolo potenziale d'azione e l'ECG è dovuta al fatto che l'ECG è una rappresentazione integrata dell'attività elettrica globale del cuore nel tempo e nello spazio. Mentre il potenziale d'azione riguarda i dettagli dell'attività elettrica di singole cellule, l'ECG riflette la somma e l'interazione di questi eventi a livello di tutto il cuore.

3.2. Caratteristiche del segnale elettrocardiografico

Le onde dell'ECG possono essere suddivise in due gruppi: depolarizzazione e ripolarizzazione. Il complesso QRS rappresenta la depolarizzazione ventricolare, mentre l'onda T la ripolarizzazione ventricolare.

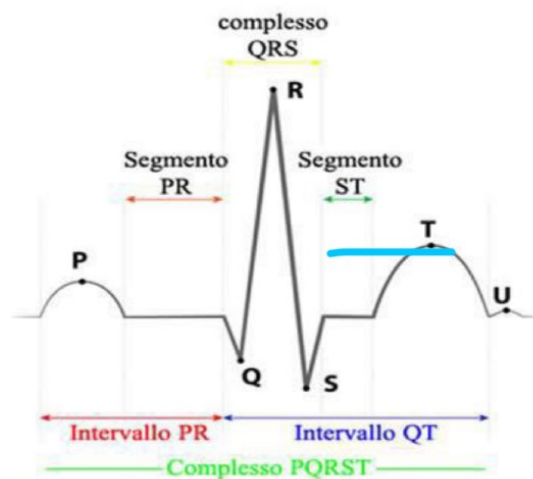


Figura 10. Tracciato elettrocardiografico (ECG)

Il tracciato elettrocardiografico è composto da linee che si ripetono sempre uguali e ben distinte.

- L'onda P è la prima visibile nel tracciato e corrisponde alla depolarizzazione degli atri del cuore. Questo processo inizia con l'atrio destro che si attiva prima, seguito dall'atrio sinistro. Quindi, la prima parte dell'onda P riflette la depolarizzazione dell'atrio destro, mentre la seconda parte indica la depolarizzazione dell'atrio sinistro. Un'onda P anormale può indicare un ingrossamento atriale.
- Il complesso QRS corrispondente alla contrazione dei ventricoli, contemporanea al rilassamento degli atri. L'onda Q rappresenta la depolarizzazione del setto interventricolare. L'onda R è l'onda più alta del complesso QRS, rappresentante la propagazione dell'impulso elettrico attraverso i ventricoli durante la fase di depolarizzazione. L'onda S rappresenta la depolarizzazione finale delle fibre di Purkinje. Un ampio QRS può essere associato ad una contrazione ventricolare prematura o un ritmo ventricolare.
- L'intervallo PR indica il periodo che va dall'inizio della depolarizzazione atriale all'inizio della depolarizzazione ventricolare, includendo anche il ritardo al nodo AV.

Le alterazioni dell'intervallo PR possono essere indicative di diversi disturbi cardiaci. Un intervallo PR prolungato potrebbe suggerire la presenza di un blocco atrio-ventricolare di primo grado, mentre un intervallo PR ridotto potrebbe essere osservato in condizioni di un aumento della conduzione atrio-ventricolare, come la sindrome del nodo del seno.

- l'onda T corrisponde al rilassamento dei ventricoli.
- Il segmento ST segna la conclusione della depolarizzazione ventricolare e l'inizio della fase di ripolarizzazione dei ventricoli.

L'intervallo QT rappresenta il periodo dall'inizio della depolarizzazione alla fine della ripolarizzazione ventricolare. Un intervallo QT prolungato può aumentare il rischio di aritmie ventricolari gravi, come tachicardia ventricolare e fibrillazione ventricolare. Tra le cause comuni di prolungamento del QT ci sono farmaci, squilibri elettrolitici come ipocalcemia e ipomagnesemia, e la sindrome congenita del QT lungo. Un intervallo QT breve (meno di 360 millisecondi) può essere associato a condizioni come ipercalcemia, acidosi, iperkaliemia, ipertermia, o la sindrome del QT corto [17][18].

La lettura dell'ECG, in particolare l'ampiezza delle onde e la distanza tra una e l'altra, fornisce delle indicazioni sulla contrattilità del cuore e sul suo sistema di conduzione. Ogni ripetizione di sequenza P-QRS-T corrisponde un ciclo cardiaco.

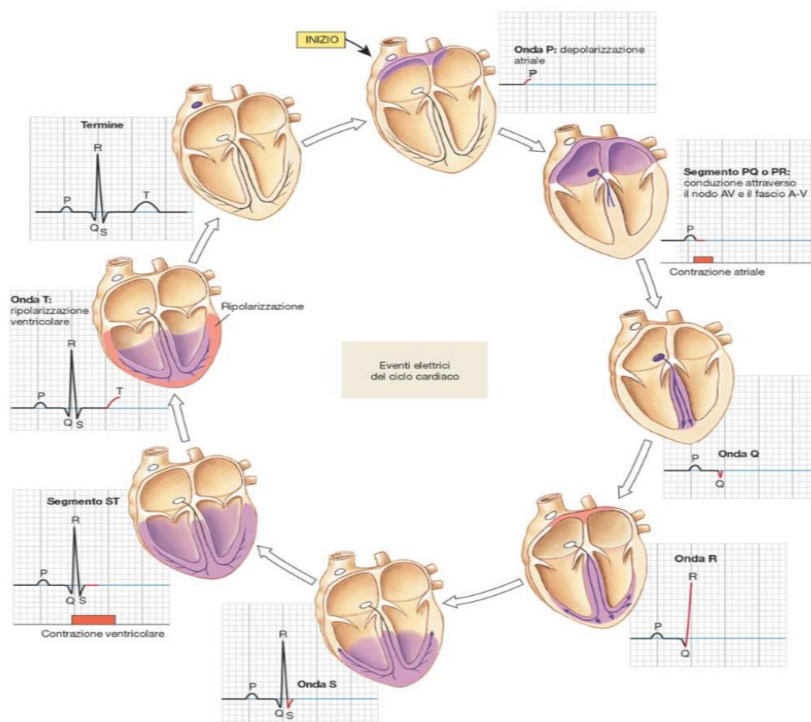


Figura 11.
Eventi elettrici del ciclo cardiaco

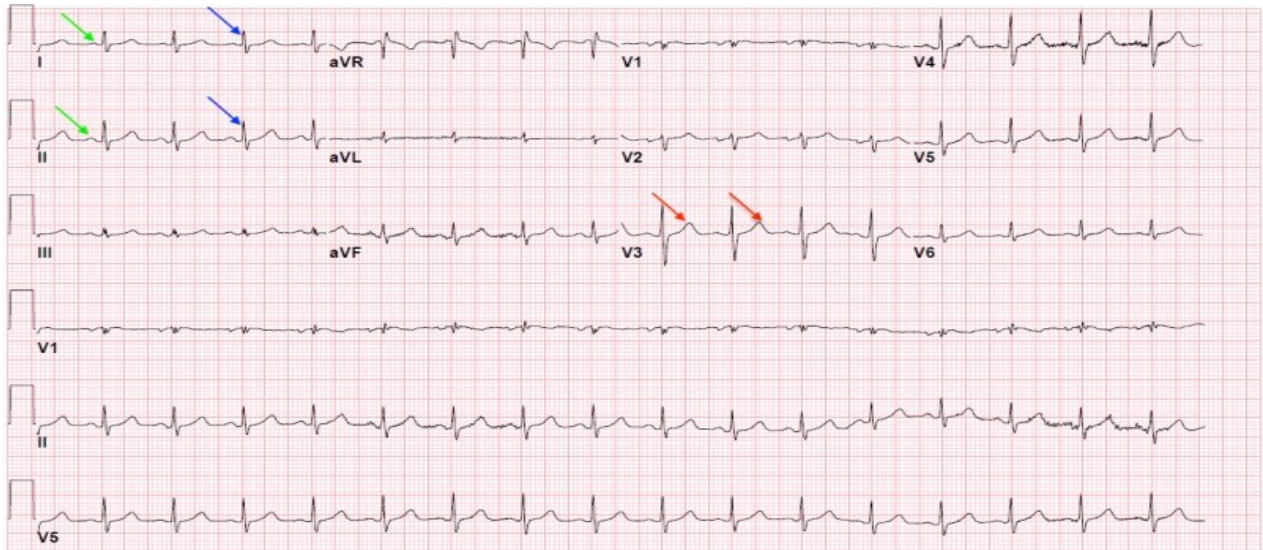


Figura 12. Elettrocardiogramma normale, che mostra onde P (freccie verdi), complesso QRS (freccie blu) e onde T (freccie rosse).

Dall'analisi dell'ECG è possibile ricavare immediatamente informazioni su:

- La frequenza cardiaca (calcolata come l'inverso dell'intervallo tra un'onda P e la successiva).
- Le anomalie delle diverse sezioni del cuore (analizzando la morfologia delle varie porzioni del tracciato).
- I disturbi di conduzione atrio-ventricolare (verificando se tutte le onde P sono presenti o assenti e se il segmento PR è costante).
- Le irregolarità del ritmo (se i complessi PQRST si verificano a intervalli irregolari tra loro).

Dopo questa prima analisi preliminare delle caratteristiche più facilmente identificabili, viene eseguito un esame più approfondito di ogni porzione del tracciato per rilevare eventuali irregolarità o patologie non immediatamente visibili [19] [20].

3.3. Tecniche di registrazione durante la gravidanza

Il monitoraggio dell'ECG durante la gravidanza è importante per valutare la salute cardiaca della madre e del feto. Durante la gravidanza, possono verificarsi cambiamenti fisiologici nel sistema cardiovascolare della madre, come un aumento della frequenza cardiaca e un aumento del volume sanguigno. L'ECG può essere

utilizzato per monitorare questi cambiamenti e rilevare eventuali anomalie cardiache che potrebbero influenzare la gravidanza.

Il monitoraggio cardiotocografico (CTG) viene effettuato con un dispositivo (cardiotocografo) che consente la rilevazione elettronica della frequenza cardiaca fetale (frequenza, variabilità, accelerazioni, decelerazioni) e delle contrazioni uterine.

Il monitoraggio dell'elettrocardiografia fetale (ECG) durante la gestazione può offrire dati essenziali per valutare il benessere del feto e prendere decisioni rapide.

La cardiotocografia (CTG) offre una rappresentazione visiva della frequenza cardiaca fetale (FHR) e delle contrazioni uterine. Tuttavia, la CTG fornisce solo una stima della FHR, è soggetta a perdita di segnale e non può essere utilizzata per periodi prolungati. L'ecografia Doppler è regolarmente impiegata durante la gravidanza e il parto.

L'elettrocardiogramma fetale (FECG) valuta il movimento del cuore fetale, con il potenziale di fornire dati sul ritmo e la morfologia cardiaca. Il monitoraggio del FECG rappresenta un metodo pratico per diagnosticare precocemente le cardiopatie e i disturbi congeniti fetali. Esistono due approcci principali per la raccolta dei segnali FECG: l'elettrocardiografia del cuoio capelluto fetale (SECG) e l'elettrocardiografia dell'addome materno (AECG). Il SECG offre una valutazione accurata della morfologia del FECG e della frequenza cardiaca fetale (FHR), ma è invasivo, costoso e richiede personale specializzato. Al contrario, l'AECG è economico, pratico e non comporta rischi per madre e feto durante la gravidanza. Inoltre, l'AECG può essere utilizzato nelle prime fasi della gestazione (>20 settimane), mentre il SECG è limitato al monitoraggio del travaglio [21] [22].

3.4. Monitoraggio della madre

Il monitoraggio dell'ECG in una donna in gravidanza può essere eseguito utilizzando le stesse tecniche standard applicate a persone non gravide. L'importante è considerare le modifiche fisiologiche che possono verificarsi durante la gravidanza, come ad esempio le modifiche nel posizionamento degli elettrodi per compensare l'ingrossamento dell'addome. I principali tipi di monitoraggio ECG sono: a riposo; sotto sforzo; durante 24/48 ore (Holter ECG).

L'elettrocardiogramma a riposo viene eseguito con il paziente disteso su un lettino, mentre vengono applicati tra 12 e 15 elettrodi sul torace, sulle gambe e sulle braccia. L'attività elettrica del cuore è rappresentata da diverse onde che, in base alla loro distanza e alla forma che assumono, permettono al cardiologo di interpretare i risultati. Il limite di questo esame è che potrebbe non rilevare eventuali anomalie; per questa ragione, può essere utile eseguire un elettrocardiogramma da sforzo o un monitoraggio Holter. L'elettrocardiogramma a riposo ha una durata media di circa 5 minuti.



Figura 13. Elettrocardiogramma a riposo

L'elettrocardiogramma da sforzo ha l'obiettivo di individuare patologie cardiache che solitamente non sono evidenti a riposo. La sua durata è maggiore rispetto a quella dell'elettrocardiogramma a riposo, tra i 20 e i 30 minuti, e prevede il monitoraggio del paziente mentre pedala su una cyclette o corre su un tapis roulant. In questo caso, gli elettrodi vengono applicati esclusivamente sul torace, poiché la loro presenza su altre parti del corpo potrebbe ostacolare l'esecuzione dell'esercizio.

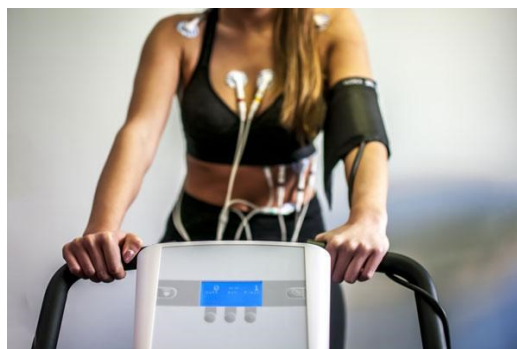


Figura 14. Elettrocardiogramma da sforzo

L'Holter ECG è una versione dell'elettrocardiogramma in cui l'attività cardiaca viene monitorata continuamente per 24 o 48 ore tramite un dispositivo portatile. Dopo aver applicato gli elettrodi sul torace del paziente, l'Holter registra ininterrottamente la frequenza cardiaca, che viene successivamente analizzata dal cardiologo. Questo metodo consente di rilevare eventuali anomalie cardiache che si manifestano in specifiche circostanze [23].



Figura 15. Holter ECG

4. ANALISI SPERIMENTALE

4.1. Database

4.1.1. Strumenti di acquisizione

Lo studio è stato condotto mediante l'utilizzo di due sensori KardiaMobile 6L e Frontier X. Lo strumento Kardia è l'elettrocardiografo tascabile a 6 derivazioni più piccolo e preciso al mondo. Consente di registrare e condividere un ECG in qualsiasi momento, senza la necessità di utilizzare cavi o gel di contatto.

E' un dispositivo medico certificato di classe II A, FDA-cleared, marchiato CE, che consente di fare diagnosi, screening e monitoraggio delle aritmie cardiache.

Il KardiaMobile 6L è un dispositivo ECG personale a 3 elettrodi: due elettrodi sulla superficie superiore, da utilizzare con la mano destra e sinistra ed un elettrodo inferiore, per l'utilizzo a contatto con la pelle della gamba sinistra [24].

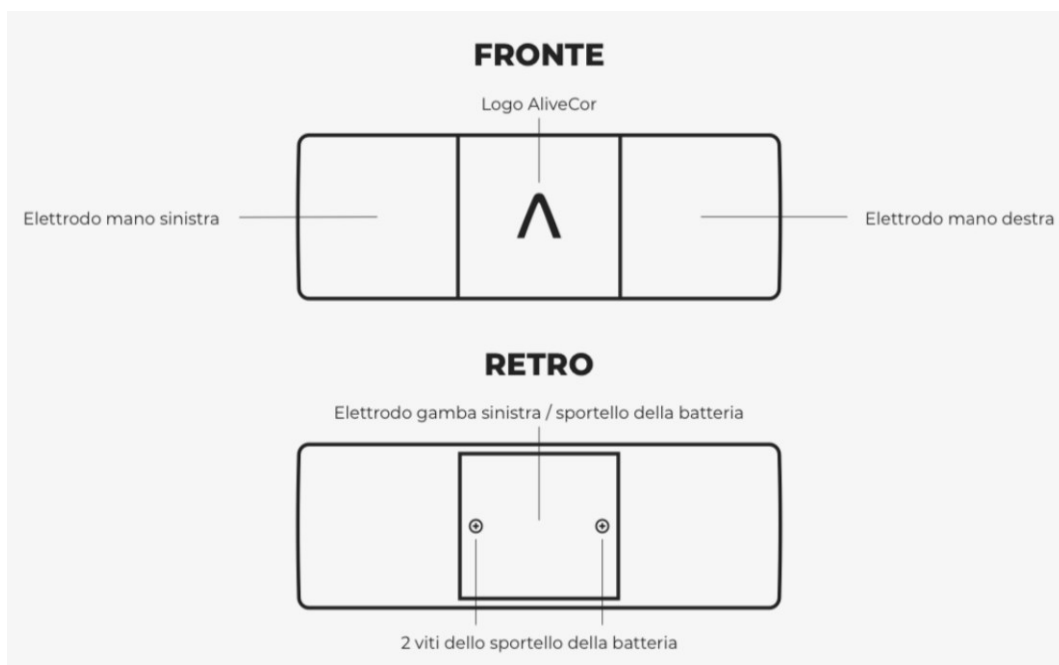


Figura 16. Dispositivo KardiaMobile

Il KardiaMobile 6L è in grado di registrare due tipi di ECG:

- *Elettrocardiogramma (ECG) a singola derivazione*: rileva AFib, bradicardia, tachicardia e il ritmo cardiaco normale. Fornisce informazioni attendibili alla salute del cuore. L'ECG viene prelevato dai due elettrodi superiori posizionando le dita della mano sinistra e destra.
- *Elettrocardiogramma (ECG) a sei derivazioni*: fornisce informazioni da sei viste dell'attività cardiaca. L'ECG viene prelevato dai due elettrodi superiori e da uno nella parte inferiore, a contatto con la pelle della gamba sinistra.

KardiaMobile 6L richiede uno smartphone o tablet compatibile con l'app Kardia scaricabile dall'App Store o da Google Play, perché è un dispositivo che registra l'ECG e trasmette i dati in modalità wireless allo smartphone.

Al termine della registrazione, l'App fa un'analisi immediata dell'ECG segnalando la presenza di anomalie del ritmo e della frequenza, come la fibrillazione atriale. Tutti i possibili risultati dell'analisi immediata sono:

- “Tachicardia”: la frequenza cardiaca è superiore a 100 battiti al minuto, ciò può essere normale con lo stress o l'attività fisica.
- “Potenziale fibrillazione atriale”: l'ECG mostra segni di fibrillazione atriale.
- “Bradicardia”: la frequenza cardiaca è inferiore a 50 battiti al minuto, che è più lenta del normale per la maggior parte delle persone, ma sono di regola per le persone particolarmente allenate.
- “Normale”: nell'ECG non sono state rivelate anomalie.
- “Nessun analisi”: la registrazione ECG ha una durata insufficiente. L'analisi immediata non è in grado di fornire un'analisi su registrazioni ECG di durata inferiore a 30 secondi.
- “Non classificato”: la fibrillazione atriale non è stata rilevata e l'ECG non rientra nelle classificazioni algoritmiche di Normale, Bradicardia o Tachicardia. Ciò può essere causato da altre aritmie, frequenze cardiache insolitamente veloci o lente o registrazioni di scarsa qualità.
- “Non leggibile”: in questa registrazione è stata rilevata un'interferenza troppo elevata.

Il tracciato può poi essere facilmente stampato o condiviso in formato PDF con il proprio medico [25].



Figura 17. Interfaccia grafica dell'applicazione Kardia

Il Frontier X è un dispositivo indossabile che viene posizionato direttamente sul cuore, progettato per registrare con precisione la frequenza cardiaca durante l'esercizio fisico e il sonno. È adatto a tutte le attività, perché fornisce anche letture precise della frequenza respiratoria che consentono di valutare quanto sforzo stai facendo [26].

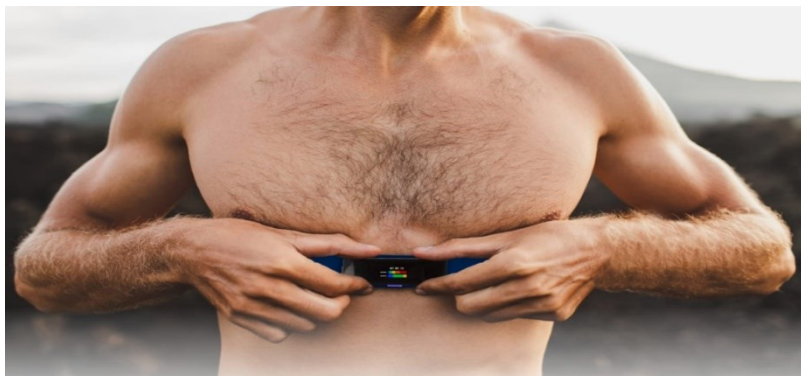


Figura 17. Dispositivo Frontierx

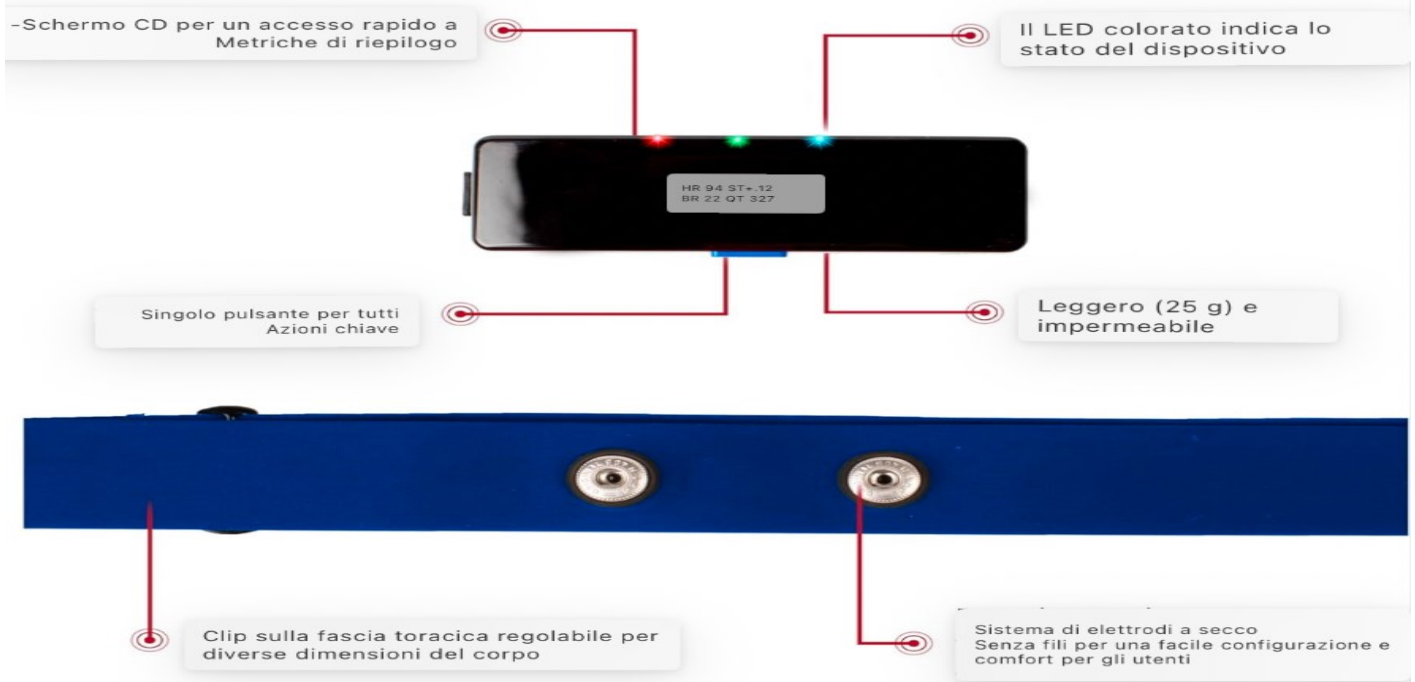


Figura 18. Descrizione del dispositivo FrontierX

4.1.2. Protocollo di acquisizione

La misurazione dell'ECG mediante il dispositivo KardiaMobile 6L è stata effettuata su una donna in gravidanza:

- durante la giornata, dopo o prima l'esecuzione di differenti attività come mangiare, camminare, salire le scale;
- nel periodo antecedente al parto, post parto, tre e quattro mesi dopo il parto.

Lo studio è stato condotto mediante l'uso dell'elettrocardiogramma a singola derivazione che viene utilizzato posizionando il dispositivo su una superficie piana vicino allo smartphone o tablet, assicurandosi che il dispositivo sia orientato correttamente con la "A" di AliveCor rivolta verso di sé e posizionando due dita di ciascuna mano su ognuno dei due elettrodi superiori per tutta la durata della registrazione.

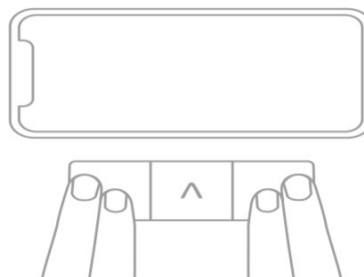


Figura 19. Modalità di acquisizione ECG a singola derivazione con il sensore KardiaMobile6L.

I dati raccolti tramite l'applicazione Kardia sono stati registrati e successivamente scaricati in tre formati differenti: .pdf, .atc, .edf. In seguito, sono stati organizzati in un'apposita cartella.

Con l'utilizzo del sensore Frontier X, invece, la misurazione è stata eseguita nel mese precedente al parto durante differenti ore della giornata in cui il soggetto aveva eseguito differenti attività.

Nel nostro caso, per il monitoraggio di una donna in gravidanza, il sensore è stato posizionato nel basso ventre, in modo da poter rilevare sia l'attività cardiaca della madre che quella del feto.

4.2. Struttura del database

Con i segnali cardiaci raccolti è stato successivamente costruito un database organizzato in una struttura ben definita.

Le misurazioni relative alla donna in gravidanza esaminata sono archiviate in una cartella denominata "Misurazioni Kardia". All'interno di questa cartella sono presenti due sottocartelle: una dedicata alla fase di acquisizione dei segnali pre parto e una fase post parto. La sottocartella relativa alle misurazioni pre parto contiene i dati raccolti durante l'ottavo mese di gravidanza. Quella post parto, invece, è ulteriormente suddivisa in tre sezioni: subito dopo il parto, 3 mesi dopo il parto e 4 mesi dopo il parto, ognuna delle quali contiene le misurazioni corrispondenti.

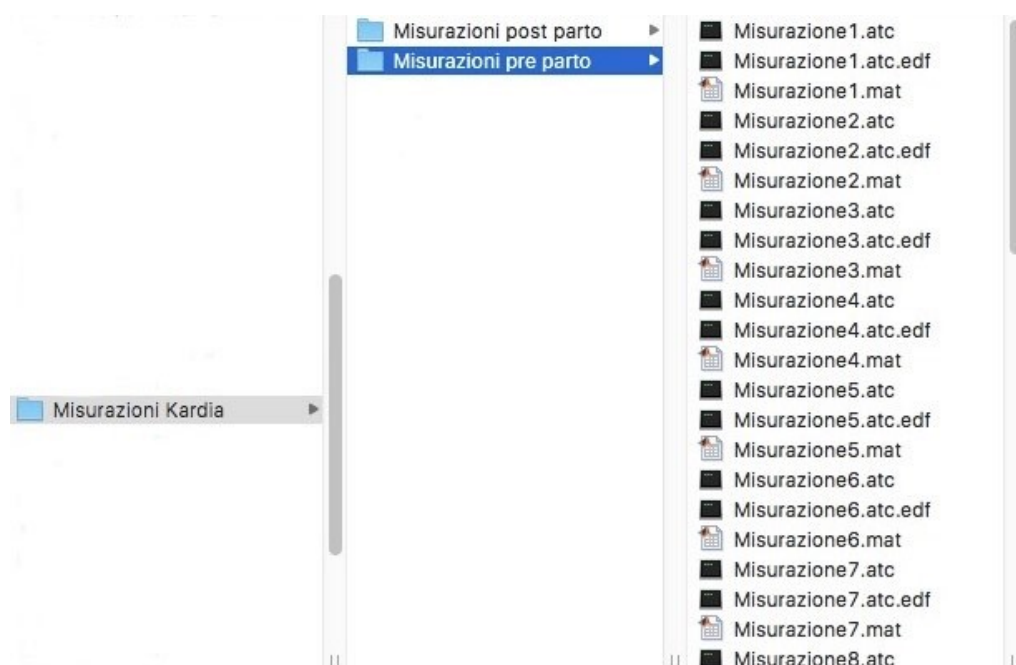




Figura 20. Organizzazione del database

4.3. Risultati

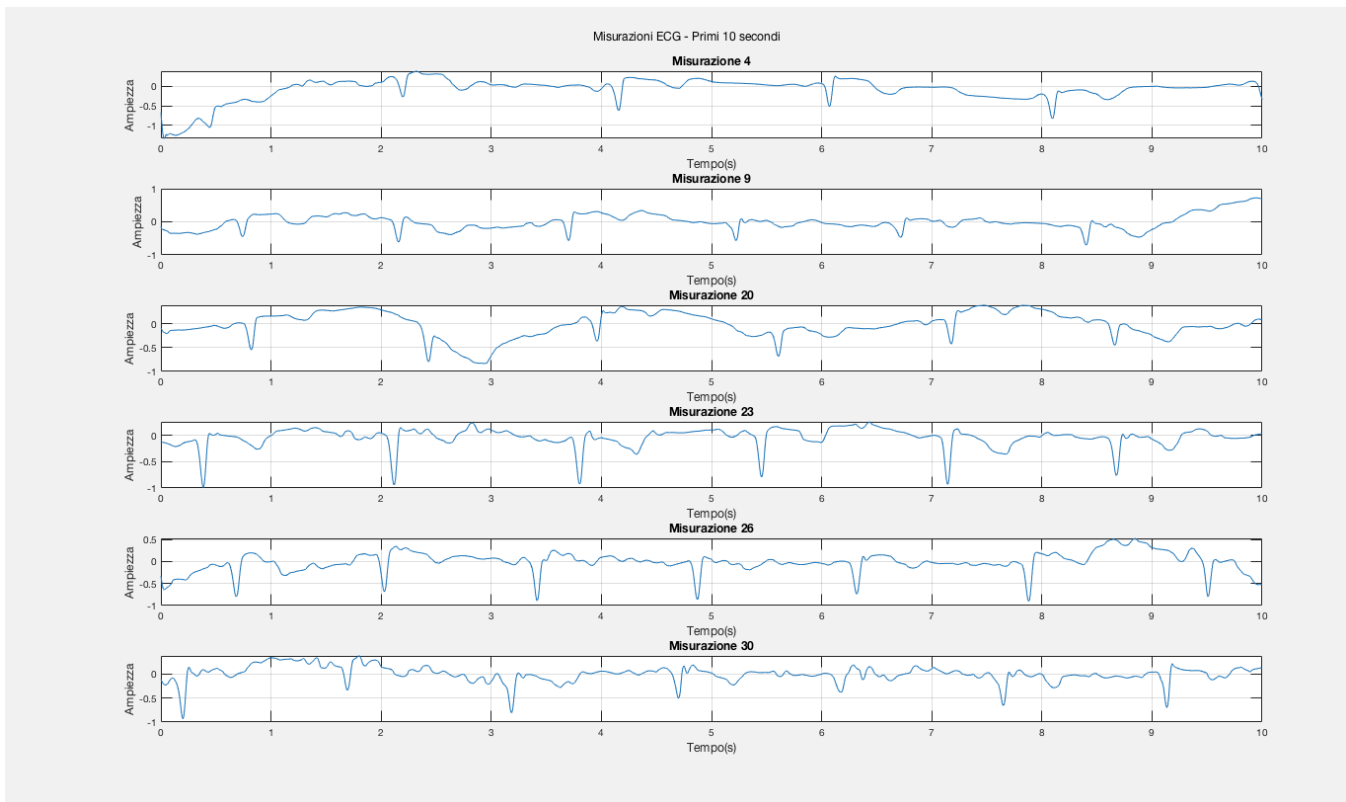


Figura 21. Grafico ottenuto plottando quattro misurazioni registrate con il sensore KardiaMobile6L

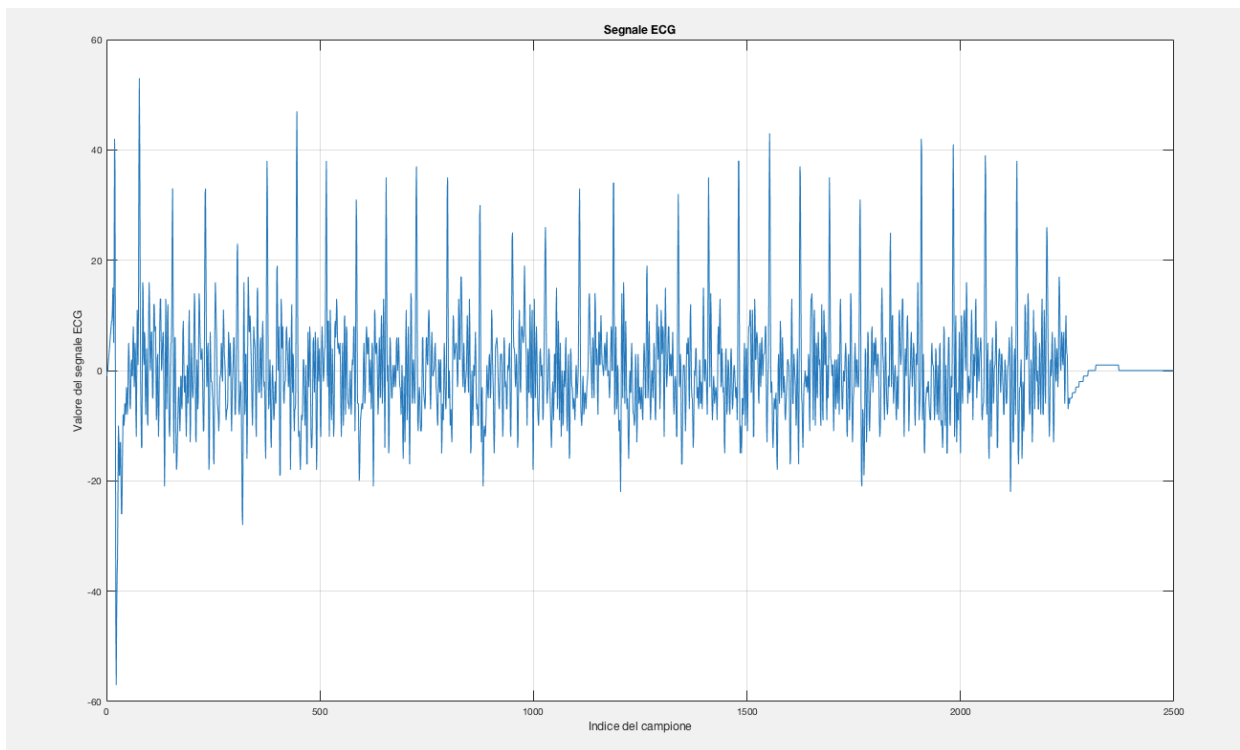


Figura 22. Grafico ottenuto plottando le misurazioni effettuate con il sensore FrontierX

4.4. Discussione

Il grafico della *Figura 21* presenta dati relativi alla gravidanza nei periodi pre e post parto. È possibile trarre alcune considerazioni generali sull'andamento dei segnali:

- **Pre parto** (*grafici 1-3*): rappresentano una frequenza cardiaca aumentata, tipica della gravidanza avanzata, in cui il cuore deve sostenere un maggiore volume ematico e soddisfare la richiesta di ossigeno del feto. Si osserva una maggiore ampiezza dei segnali, dovuta al maggiore lavoro del cuore, e una lieve instabilità nei tratti isoelettrici.
- **Post parto** (*grafico 4*): si nota una riduzione dell'ampiezza rispetto ai segnali pre parto, ma la frequenza cardiaca rimane ancora elevata. I segnali mostrano una certa variabilità, riflettendo il continuo adattamento del sistema cardiovascolare.
- **3 mesi dopo il parto** (*grafico 5*): la frequenza cardiaca appare visibilmente ridotta rispetto al periodo immediatamente post parto, ma risulta ancora

leggermente più alta rispetto al grafico 6. I complessi QRS e i tratti isoelettrici appaiono più stabili rispetto al periodo immediatamente successivo al parto.

- **4 mesi dopo il parto (grafico 6):** il segnale risulta regolare, con complessi QRS ben definiti e una frequenza cardiaca normalizzata. Questo indica che il sistema cardiovascolare si è stabilizzato e ha completato il processo di adattamento.

Nel grafico della *Figura 22* viene rappresentato il valore dell'ECG misurato con il sensore FrontierX su una donna in gravidanza in funzione dell'indice del campione, rappresentando l'attività elettrica del cuore nel tempo. È possibile osservare la presenza di picchi ricorrenti, che potrebbero corrispondere ai complessi QRS tipici dell'ECG materno, mentre le componenti più rapide e irregolari potrebbero derivare dal battito fetale. Questo accade perché la frequenza cardiaca fetale è più alta (tipicamente 120-160 bpm) rispetto a quella fetale (60-100bpm) e al posizionamento del sensore posto al di sotto del ventre.

CONCLUSIONI

In conclusione, questo studio ha evidenziato i processi di adattamento ed i cambiamenti fisiologici ed anatomici che avvengono durante la gravidanza. L'utilizzo di dispositivi non invasivi, come il KardiaMobile 6L e il Frontier X, ha consentito la raccolta di dati affidabili e fondamentali per valutare le condizioni cardiache delle donne in gravidanza. Questi strumenti, grazie alla loro natura portatile e alla semplicità d'uso, offrono un monitoraggio sicuro e pratico, riducendo la necessità di procedure invasive e fornendo dati immediatamente disponibili e condivisibili con specialisti. Tuttavia, presentano alcune limitazioni, come la possibile interferenza nei segnali registrati e una minore capacità diagnostica rispetto agli strumenti tradizionali più complessi. Inoltre, la sovrapposizione dei segnali materni e fetali può rendere meno accurata la distinzione tra le due attività.

I grafici analizzati mostrano chiaramente come il cuore si adatti durante la gestazione. Nel periodo pre parto, il cuore incrementa il suo lavoro, con un aumento della frequenza cardiaca e dell'ampiezza, per soddisfare le crescenti esigenze metaboliche sia della madre sia del feto. Dopo il parto, il sistema cardiovascolare inizia gradualmente a ripristinare i parametri normali.

Dunque, il confronto dei segnali misurati evidenzia un cuore sano che si adatta fisiologicamente alle trasformazioni richieste dalla gravidanza e al successivo ritorno alla normalità post-parto.

Questi risultati sono coerenti con i cambiamenti cardiovascolari tipici del periodo gestazionale. I dati raccolti non solo forniscono una base utile per il monitoraggio in tempo reale, ma aprono anche la strada all'implementazione di tecnologie più avanzate, favorendo diagnosi precoci e una gestione più mirata delle complicanze. Tali metodologie potrebbero ridurre significativamente i rischi per la salute di madre e feto, migliorando gli esiti delle gravidanze. Per migliorare ulteriormente l'efficacia di questi approcci, sarebbe utile ampliare il campione di studio, includendo donne con differenti condizioni di rischio e in stadi diversi di gravidanza. Inoltre, l'integrazione con algoritmi di intelligenza artificiale potrebbe consentire un'elaborazione più precisa dei segnali fetali e una maggiore capacità predittiva rispetto alle possibili complicanze.

BIBLIOGRAFIA

- [1] S.Barbone, M.R. Casatiello, Igiene e cultura medico-sanitaria, Franco Lucisano Editore, 2012.
- [2] Biondo, A. (n.d.). Come si modifica il corpo durante la gravidanza. Andrea Biondo. Recuperato il 13 novembre 2024, da <https://www.andreabiondo.it/come-si-modifica-il-corpo-durante-la-gravidanza/>.
- [3] Tan, E. K., & Tan, E. L. (2013). Alterations in physiology and anatomy during pregnancy, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 27(6), 791-802. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001>
- [4] Treccani, da <https://www.treccani.it/enciclopedia/feto/>.
- [5] Seeley, Vanputte, Regan, Russo, Anatomia Umana, Idelson Gnocchi, 2018,IV Edizione.
- [6] Marieb, E. N. (2011). Il corpo umano: anatomia, fisiologia e salute. Bologna: Zanichelli
- [7] Ospedale San Raffaele. (2023, luglio). Diagnosi prenatale: esami del primo trimestre. HSR.it. Recuperato il 13/11/2024 da <https://www.hsr.it/news/2023/luglio/diagnosi-prenatale-esami-primo-trimestre/amp>.
- [8] MSD Manuale. (n.d.). Esami prenatali per malattie genetiche e difetti congeniti. In MSD Manuale, versione per i pazienti. Recuperato il 13/11/2024 da https://www.msmanuals.com/it/casa/problemi-di-salute-delle-donne/individuazione-delle-patologie-genetiche-prima-e-durante-la-gravidanza/esami-prenatali-per-malattie-genetiche-e-difetti-congeniti#Test-genetici-preimpianto_v11625238_it
- [9] MSD Manuale. (n.d.), Test di screening fetale prenatali non invasivi. In MSD Manuale, versione per i professionisti. Recuperato il 13/11/2024 da https://www.msmanuals.com/it/professionale/ginecologia-e-ostetricia/consulenza-e-valutazione-genetica-nel-periodo-prenatale/test-di-screening-fetale-prenatali-non-invasivi#Screening-del-1o-trimestre_v73497972_it.
- [10] Ministero della Salute. (2015), Le linee guida per la diagnosi prenatale: aggiornamento 2015, Ministero della Salute. Recuperato il 13/11/2024 da https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2381_allegato.pdf
- [11] Policlinico di Milano. (n.d.), Diabete gestazionale, Mangiagalli Center.

Recuperato il 13/11/2024 da <https://www.policlinico.mi.it/mangiagalli-center/diabete-gestazionale>.

[12] MSD Manuale. (n.d.), Placenta previa. Recuperato il 13/11/2024 da https://www.msmanuals.com/it/casa/problemi-di-salute-delle-donne/complicanze-della-gravidanza/placenta-previa#Diagnosi_v8949916_it.

[13] Istituto Superiore di Sanità (ISS). (n.d.). Trombosi e gravidanza. Recuperato il 13/11/2024 da https://www.epicentro.iss.it/itoss/pdf/dossier_ItOSS_trombosi.pdf

[14] Makrydimas, G., Papoulidis, I., & Athanasiadis, A. (2016), Prenatal screening and diagnosis of fetal aneuploidy: A comparative review of recent guidelines. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 36(4), 479-487. <https://doi.org/10.3109/14767058.2016.1152249>.

[15] Barbone, S., Castiello, M. R., & Infortuna, T. (n.d.). *Igiene e cultura medico-sanitaria* (seconda edizione), Zanichelli.

[16] Università degli Studi di Torino. (n.d.), *Onde dell'ECG e loro interpretazione*, Medtriennalisl. Recuperato il 13/11/2024 da https://medtriennalisl.campusnet.unito.it/html/Studiare/Tirocinio/materiali_tirocinio/07_ECGMIO_-_ONDE_DELLECG.pdf

[17] Policlinico Gemelli. (n.d.), Elettrocardiogramma, Policlinico Gemelli. Recuperato il 13/11/2024 da <https://privato.policlinicogemelli.it/approfondimenti/elettrocardiogramma/>.

[18] Lopez, D. (2019), Fetal Development, In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Recuperato il 13/11/2024 da <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549803/>.

[19] Singh, A. K., & Krishnan, S. (2023). *ECG signal feature extraction trends in methods and applications*. *BioMedical Engineering Online*, 22(22). <https://doi.org/10.1186/s12938-023-01075-1>.

[20] Martini, F. H., & Bartholomew, E. F. (n.d.), *Elementi di anatomia, istologia e fisiologia dell'uomo*, EdiSES.

[21] Gultekin-Zootzmann B. The history of monitoring the human fetus. *J Perinat Med* 1975;3(3):135–44.

[22] Freeman RK, Garite TJ. History of fetal monitoring. In: Freeman RK, Garite TJ, editors. Fetal heart rate monitoring. Baltimore: Williams and Wilkins; 1981. p. 1–6.

[23] Policlinico Gemelli. (n.d.), Elettrocardiogramma, Policlinico Gemelli. Recuperato il 13/11/2024 da <https://privato.policlinicogemelli.it/approfondimenti/elettrocardiogramma/>.

[24] Alivecor. (2024), KardiaMobile 6L - Manuale d'uso. Recuperato il 13/11/2024 da <https://shop.eumaco.it/content/uploads/2024/04/Alivecor-KardiaMobile-6L-Manuale.pdf>.

[25] Fourth Frontier. (n.d.), Frontier X. Recuperato il 13/11/2024 da <https://uk.fourthfrontier.com/products/frontier-x>

RINGRAZIAMENTI

