



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

**SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO INDIRETTO
FETALE E SUA MISURABILITA' IN RELAZIONE
ALL'ETA' GESTAZIONALE**

**INDIRECT FETAL ELECTROCARDIOGRAPHIC SIGNAL
AND ITS MEASURABILITY IN RELATION TO THE
GESTATIONAL AGE**

Relatore:
Prof.ssa Laura Burattini
Correlatore:
Dott. Agnese Sbrollini

Candidato:
Elena Bufalini

Anno accademico 2020-2021

ABSTRACT

Lo sviluppo del feto umano è un processo lungo circa 9 mesi (o 3 trimestri), durante il quale il futuro nascituro sviluppa gli organi necessari per la vita extra-uterina. Conosciuto anche come sviluppo prenatale, lo sviluppo del feto si divide in due fasi principali: la fase embrionale e la fase fetale.

Nel corso del primo trimestre (fase embrionale), lo sviluppo embrionale si caratterizza principalmente per la formazione della placenta e del sacco amniotico, l'inizio del processo di formazione degli organi, primi tra tutti il cuore, lo stomaco e gli organi per il sistema nervoso e la comparsa e l'allungamento degli arti. Come cardini principali dello sviluppo nel secondo semestre (fase fetale) troviamo invece l'entrata in funzione del sistema nervoso, il proseguimento dell'organogenesi, e lo sviluppo della capacità uditiva. Infine, nel corso degli ultimi mesi avviene l'ulteriore maturazione del sistema nervoso e degli apparati sensoriali, l'aumento di tessuto adiposo e lo sviluppo finale di tutti gli organi interni.

Il cuore è uno dei primi organi che si formano nell'embrione; già dalla terza settimana di gestazione il cuore del feto inizia a battere con una frequenza di 110 bpm ed il sangue viene pompato in un separato sistema circolatorio chiuso. Intorno alla 20^a settimana gestazionale, inoltre, il cuore può essere ascoltato ed è caratterizzato da una frequenza tra 120-160 bpm.

Rispetto al cuore adulto, la fisiologia e l'anatomia del cuore fetale presentano alcune differenze significative. Queste differenze derivano dal fatto che la circolazione cardiovascolare del feto è diversa dalla circolazione dell'adulto.

La valutazione del benessere fetale può essere effettuata monitorando l'attività cardiaca attraverso l'elettrocardiografia addominale (ECG_a). Questa tecnica di monitoraggio del feto consente di registrare, appunto, l'attività elettrica del cuore fetale mediante elettrodi posizionati sull'addome della gestante.

Da un punto di vista prettamente morfologico feto e adulti hanno segnali elettrocardiografici simili tra loro contenenti le stesse onde base. Tuttavia, i segnali addominali registrati mediante ECG indiretto includono un insieme di segnali elettrofisiologici come, ad esempio, l'ECG materno e fetale, l'elettroencefalogramma fetale e una componente rumorosa. Tale componente rumorosa fa sì che il rapporto segnale-rumore sia molto basso e il rilevamento, l'elaborazione e l'interpretazione diventa una lunga procedura.

In una precedente trattazione si è analizzato il segnale ECG addominale di una gestante e si è andato a dividere il segnale ECG materno da quello fetale.

In questo studio, invece, siamo andati a definire un metodo per osservare il segnale ECG del feto ricavato mediante elettrocardiografia addominale dalla 16^a settimana di gestazione alla 40^a

settimana. Con l'utilizzo dell'algoritmo R-Deco e con la tecnica di denoising SBMM abbiamo analizzato l'ultima settimana di gestazione dove i picchi R sono più visibili e abbiamo studiato le 12 derivazioni; ricavata la procedura abbiamo ripetuto il processo per tutte le settimane in esame. Abbiamo così riscontrato che nelle settimane centrali il battito mediano fetale non è sempre percettibile mentre all'incirca dalla 27^a settimana di gestazione il segnale ECG è sempre più presente e visualizzabile nel tracciato. Possiamo quindi evidenziare come la veridicità di questo metodo vada a confermare la validità dell'utilizzo dell'ECG nel periodo gestazionale

Indice

INTRODUZIONE.....	I
1 LA GRAVIDANZA	1
1.1 Suddivisione del periodo di gestazione	1
1.2 Sviluppo embrionale.....	1
1.3 Rischi per il feto	7
1.4 Rischi per la gestante.....	9
2 SISTEMI CARDIOVASCOLARI MATERNO E FETALE	12
2.1 Sviluppo del cuore fetale.....	12
2.2 Fisiologia del cuore fetale	14
2.3 Fisiologia del cuore della madre	15
2.4 Differenze tra cuore fetale e cuore materno	19
3 ELETTROCARDIOGRAFIA	21
3.1 Attività elettrica delle cellule cardiache	21
3.2 Il segnale elettrocardiografico	23
3.3 Registrazione del segnale elettrocardiografico.....	24
3.4 L'elettrocardiogramma addominale	29
4 STUDIO COMPUTERIZZATO DELLO SVILUPPO DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE DEL FETO IN RELAZIONE ALL'ETA' GESTAZIONALE.....	33
4.1 Database	33
4.2 Estrazione del segnale ECG fetale tramite SBMM	35
4.3 Metodi	38
4.4 Risultati	39
4.5 Discussione.....	59
CONCLUSIONE	II
Bibliografia e Sitografia.....	III

INTRODUZIONE

Le complicanze cardiache sono la causa principali di problemi e morte alla nascita. La valutazione del benessere fetale può essere ottenuta monitorando l'attività cardiaca tramite elettrocardiografia fetale. I risultati migliori vengono ottenuti mediante elettrocardiografia fetale diretta, una tecnica secondo cui gli elettrodi vengono applicati direttamente sul cuoio capelluto del feto durante il periodo gestazionale. Ovviamente, questo metodo è molto invasivo e non può essere destinato né per uno studio clinico né ambulatoriale. L'elettrocardiografia fetale indiretta, o addominale, ha invece una buona applicabilità nell'uso clinico, non è invasiva ma è molto limitata dalla qualità molto scarsa del segnale. Questo ECG addominale, estratto da registrazioni ottenute tramite il posizionamento degli elettrodi sull'addome materno, può essere considerato una buona tecnica di acquisizione anche per le ultime settimane di gestazione. Il segnale ottenuto contiene sia l'elettrocardiogramma materno che l'elettrocardiogramma fetale, elettroencefalografia fetale e altri tipi di rumore.

In uno studio precedente, il segnale elettrocardiografico addominale è stato studiato ed analizzato in modo da ottenere i due segnali elettrocardiografici riferiti al feto e alla gestante.

Invece, in questa trattazione andremo a studiare il segnale ECG fetale affetto da rumore, cosicché dopo aver analizzato il segnale, applicato un algoritmo di codifica dei picchi R e l'SBMM, abbiamo ottenuto un segnale pulito da visualizzare durante le settimane di gestazione prese in considerazione. In questo studio abbiamo, quindi, definito un metodo di analisi per investigare se è possibile osservare o monitorare l'ECG fetale in tutte le settimane di gestazione.

1 LA GRAVIDANZA

Il termine etimologico *gravidanza*, detta anche gestazione, sta ad indicare la condizione della donna, e della femmina dei Mammiferi in generale, che va dal momento del concepimento fino al parto nella donna, normalmente dura circa 266 giorni (38 settimane) [1]; ma poiché la data di concepimento è raramente nota con certezza il calendario della gestazione è di solito calcolato dal giorno in cui è iniziato l'ultimo periodo mestruale di una donna e la nascita è prevista circa 40 settimane dopo.

Con il termine prodotto del concepimento si comprendono tutti gli stadi di sviluppo dallo zigote fino al feto, con strutture associate, come il cordone ombelicale, la placenta ed il sacco amniotico [2].

1.1 Suddivisione del periodo di gestazione

Clinicamente, il corso della gravidanza è diviso in intervalli di 3 mesi chiamati trimestri:

1. Il primo trimestre va dalla fecondazione fino alle prime 12 settimane. Questa fase è la più precaria, più della metà degli embrioni fecondati muoiono proprio durante il primo trimestre. Durante questo periodo il prodotto del concepimento è più vulnerabile allo stress, ai farmaci e alle carenze nutrizionali.
2. Il secondo trimestre va dalla 13^a alla 24^a settimana. È il periodo in cui gli organi completano la maggior parte del loro sviluppo. In questa fase, diventa possibile grazie all'ecografia vedere i tratti anatomici del feto.
3. Il terzo trimestre comprende il periodo che intercorre tra la 25^a settimana ed il parto. Il feto cresce rapidamente e gli organi raggiungono una sufficiente differenziazione tale da poter sostenere la vita una volta al di fuori del grembo materno. Alcuni organi come il cervello, il fegato, e i reni, comunque richiedono ulteriore diversificazione dopo la nascita per diventare pienamente funzionanti. A 35 settimane dalla fecondazione il feto di norma pesa circa 2,5 kg, a questo punto esso viene considerato maturo e in caso di nascita prematura ha maggiori possibilità di sopravvivere.

1.2 Sviluppo embrionale

Dal punto di vista biologico, lo sviluppo umano si divide in tre stadi chiamati: i) pre-embriionale; ii) embriionale; iii) fetale.

Lo stadio pre-embrionale inizia con lo zigote e dura circa 16 giorni. Comporta tre processi principali: la segmentazione o divisione cellulare; l'impianto nel quale il prodotto del concepimento si annida nel rivestimento mucoso dell'utero o endometrio; l'embriogenesi, nella quale le cellule embrionali migrano e si differenziano in tre strati di tessuto chiamati foglietti germinativi primari (ectoderma, mesoderma ed endoderma).

- i) Durante la prima segmentazione, che avviene entro le 30 ore, lo zigote si divide in cellule sempre più piccole chiamate blastomeri. Nel momento in cui il prodotto del concepimento arriva nell'utero, circa 72 ore dopo l'ovulazione, esso si compone in 16 o più cellule e prende il nome di morula. La morula è libera nella cavità uterina per 4-5 giorni e si divide in 100 cellule circa. Essa diventa una sfera cava chiamata blastocisti, con una cavità interna chiamata blastocele. La parete della blastocisti è formato da uno strato di cellule squamose chiamato trofoblasto che andrà poi a formare parte della placenta. Nel blastocele vi è una massa di cellule chiamata embrioblasto che diventerà poi l'embrione stesso.

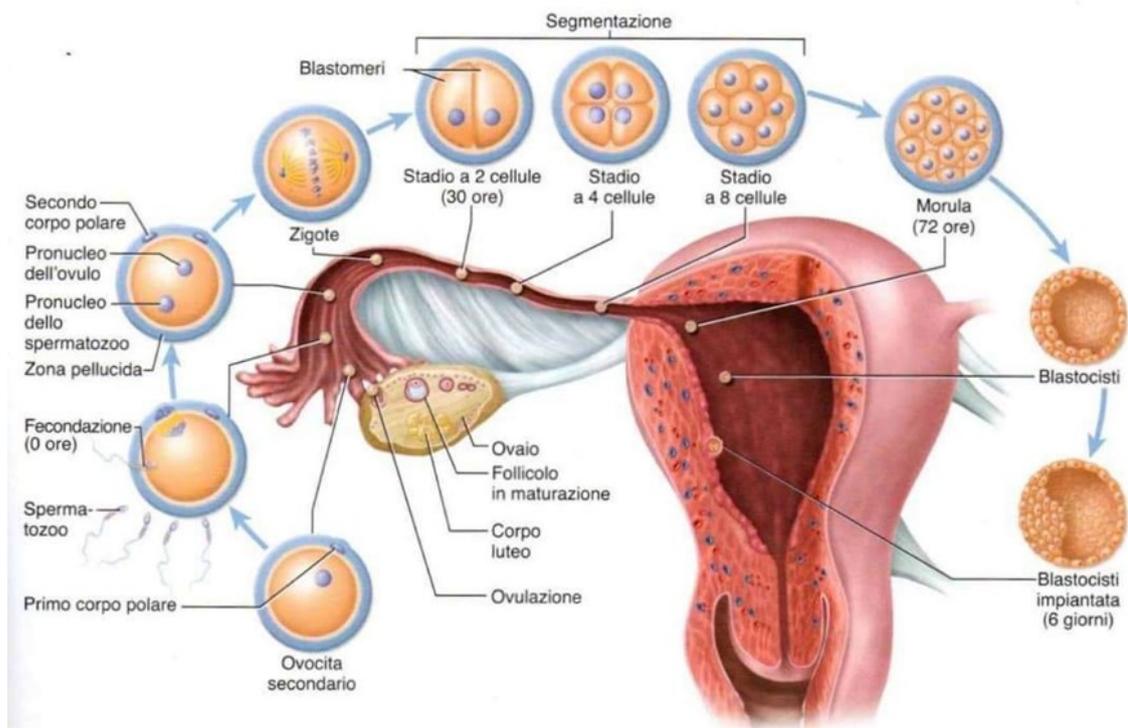


Figura 1- Migrazione del prodotto del concepimento

- ii) Circa 6 giorni dopo l'ovulazione inizia il processo di impianto, quando la blastocisti aderisce all'endometrio, in genere sul fondo o sulla parete posteriore dell'utero. L'impianto dura circa una settimana e si completa in corrispondenza di

quando si sarebbe verificato il successivo ciclo mestruale se la donna non fosse incinta (Figura 2).

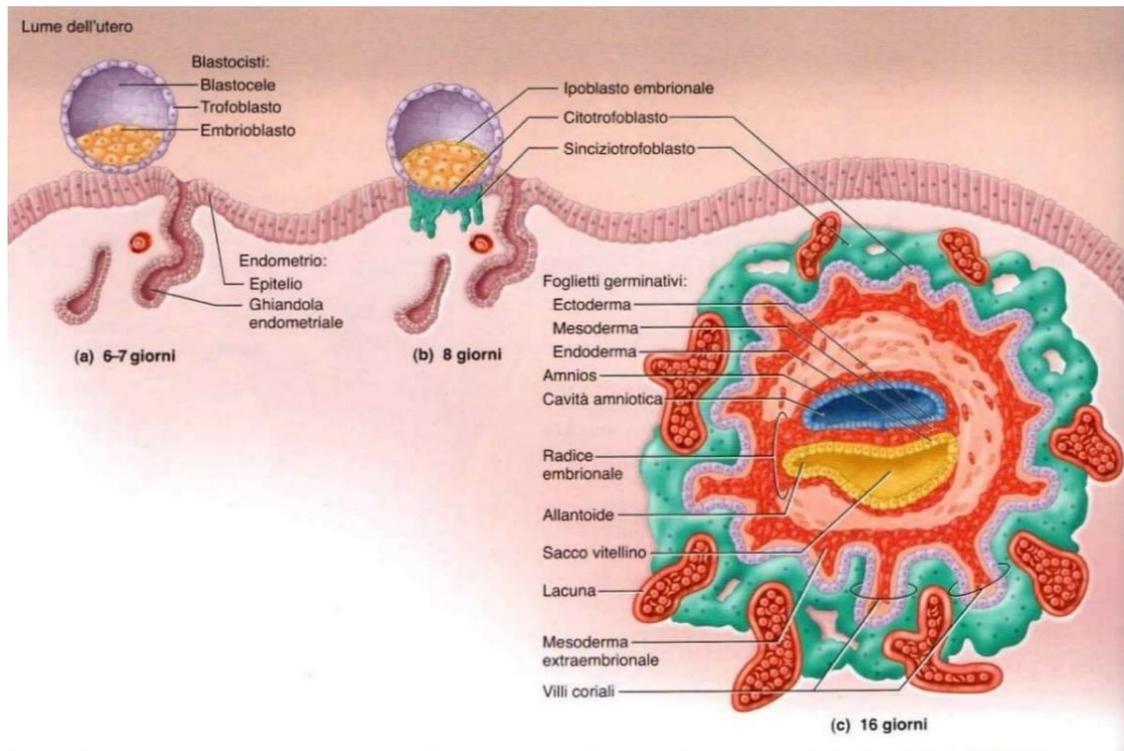


Figura 2- Impianto

iii) Durante l'impianto l'embrioblasto va incontro all'embriogenesi. All'inizio di questa fase, l'embrioblasto si separa dal trofoblasto, si crea uno spazio tra loro chiamato cavità amniotica. L'embrioblasto si appiattisce in un blastodisco composto inizialmente da due strati: l'epiblasto che andrà a rivestire la cavità amniotica e l'ipoblasto che forma una membrana chiamata sacco vitellino, che racchiude il blastocele. Il disco embrionale è compreso tra la cavità amniotica da un lato e il sacco vitellino dall'altro. Nel frattempo, il disco embrionale si allunga e uno strato di cellule ispessito chiamato stria primitiva si forma lungo la linea mediana dell'epiblasto. Questi eventi rendono l'embrione bilateralmente simmetrico andando a definire la parte destra e sinistra e le estremità cefalica e caudale. Terminata questa fase inizia la gastrulazione nella quale le cellule si moltiplicano e migrano verso il solco primitivo. Esse sostituiscono l'ipoblasto con uno strato chiamato endoderma. Si forma poi un terzo strato tra i primi due, chiamato mesoderma. Una volta che questo si forma, l'epiblasto rimanente viene chiamato ectoderma. L'ectoderma e l'endoderma sono epiteli composti da cellule strettamente unite mentre il mesoderma è un tessuto lassamente organizzato e si

differenzierà in mesenchima che dà origine ai tessuti cardiaci fetali. In questo modo tutti e tre i foglietti germinativi primari si sono formati, l'embriogenesi è completa e l'individuo è considerato un embrione (Figura 3).

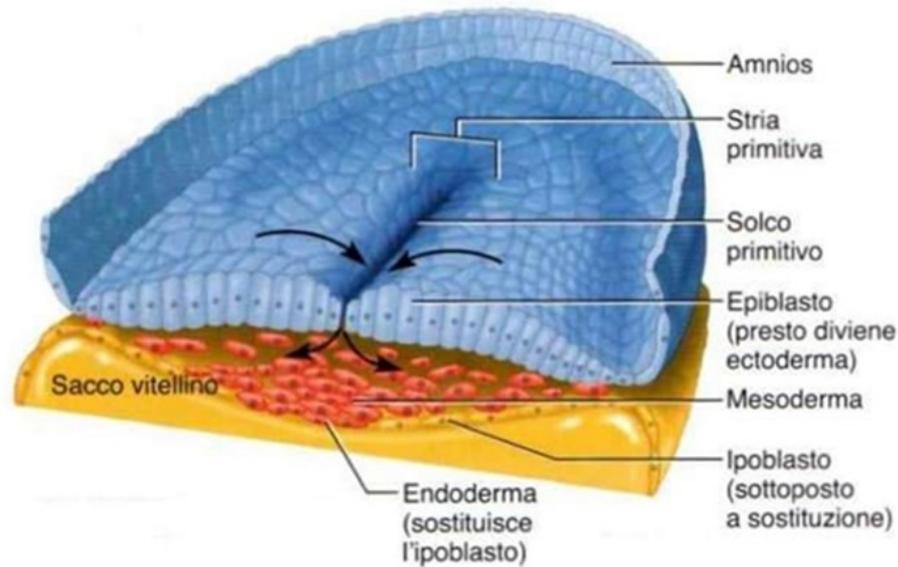


Figura 3- Formazione dei foglietti germinativi primari

Lo stadio embrionale dura dal giorno 17 fino alla fine dell'ottava settimana. È uno stadio nel quale i foglietti germinativi primari si sviluppano nelle prime componenti di tutti gli organi ed apparati. Quando tutti gli organi sono sviluppati anche se non funzionanti, l'individuo viene chiamato feto. Ci sono due importanti aspetti da tenere in considerazione in questo stadio: il ripiegamento embrionale e organogenesi e lo sviluppo delle membrane extraembrionali.

Nel primo caso, tra la terza e la quarta settimana, l'embrione cresce rapidamente e si piega intorno al sacco vitellino, trasformando il disco embrionale piatto in una forma piuttosto cilindrica. Quando le estremità cefalica e caudale si ripiegano intorno alle estremità del sacco vitellino, l'embrione assume una forma a C. I margini laterali del disco si ripiegano intorno ai lati del sacco vitellino e formano la superficie ventrale dell'embrione. Come risultato del ripiegamento embrionale, l'intera superficie è ricoperta dall'ectoderma, che genera poi l'epidermide. Nel frattempo, il mesoderma si divide in due strati, uno di loro aderisce all'ectoderma e l'altro endoderma, generando tra loro una cavità chiamata celoma. La formazione di organi e di apparati durante questo periodo è chiamata organogenesi. In questa fase troviamo lo sviluppo del tubo neurale, l'evaginazione della regione della faringe per formare le tasche faringee, la comparsa dei somiti. Entro la 3^a

settimana appare lungo la linea mediana del disco embrionale la placca neurale che dà origine a tutto il sistema nervoso. Con la progressione dello sviluppo, la placca neurale diventa piega neurale da ogni lato; in seguito, i bordi della piega s'incontrano e si chiudono iniziando dal centro dell'embrione e progredendo verso le estremità ed entro la 4^a settimana questo processo crea un canale chiuso chiamato tubo neurale e la parte caudale diventa midollo spinale. Le tasche faringee o brachiali sono cinque paia di tasche separate da archi faringei che si formano nelle pareti della faringe dell'embrione tra la quarta e la quinta settimana di gestazione. Danno origine principalmente alla cavità dell'orecchio medio ed a parte della tiroide. I somiti sono blocchi di mesoderma accoppiati bilateralmente che danno all'embrione un aspetto segmentato e ne identificano inizialmente le vertebre, le coste e i nervi spinali (Figura 4).

Insieme all'embrione si sviluppano anche quattro membrane extraembrionali chiamate: amnios, sacco vitellino, allantoide, e corion.

L'amnios è un sacco trasparente, che si sviluppa dalle cellule dell'epiblasto. Cresce e racchiude l'embrione ed è attraversato soltanto dal cordone ombelicale; la membrana amniotica si riempie di liquido amniotico, che protegge l'embrione da traumi e infezioni, permette la libertà di movimento importante per lo sviluppo muscolare e consente all'embrione di svilupparsi simmetricamente.

Il sacco vitellino è connesso invece all'intestino primitivo. Durante il ripiegamento embrionale, la connessione con l'intestino diventa ristretta e ridotta ad un passaggio chiamato dotto vitellino. Esso produce le prime cellule del sangue e le cellule staminali della gametogenesi. Alla fine, il sacco vitellino si assottiglia e si disintegra.

Inizialmente l'allantoide è una tasca del sacco vitellino mentre nello stadio finale diventa una protrusione dell'estremità caudale dell'intestino connessa ad esso dal dotto allantoideo. Costituisce la base per la crescita del cordone ombelicale e diventa parte della vescica urinaria.

Il corion è la membrana più esterna, che racchiude tutte le altre membrane e l'embrione. Inizialmente presenta estroflessioni chiamate villi coriali lungo tutta la sua superficie ma con l'avanzare della gravidanza i villi della placenta crescono e si ramificano mentre il resto di loro degenera (Figura 5).

Nella fase finale, lo stadio fetale dello sviluppo, sono presenti tutti gli apparati e l'individuo può essere considerato feto.

Le sue ossa hanno appena cominciato a calcificarsi, i muscoli scheletrici presentano contrazioni spontanee che però sono ancora troppo deboli per essere avvertite dalla madre.

Il cuore, che ha iniziato a battere dalla quarta settimana, ora fa circolare il sangue in tutto il corpo. I cambiamenti più importanti nel periodo fetale riguardano gli organi, che diventano funzionali, e l'aumento rapido di peso del feto; al termine del periodo gestazionale i feti hanno una lunghezza media pari a 36 cm e pesano all'incirca da 3,0 a 3,4 kg.

Nell'ultimo trimestre, il feto assume visivamente le sembianze del bambino. La testa cresce più lentamente rispetto al resto del corpo e, al termine della gravidanza, il cranio ha la circonferenza più grande di qualsiasi altra parte del corpo e il passaggio della testa è la parte più difficile del parto. Durante lo stadio fetale gli arti crescono più rapidamente del tronco e raggiungono le loro proporzioni relative finali rispetto al tronco entro le 20 settimane. In questo stadio gli organi crescono si differenziano e diventano capaci di funzionare autonomamente fuori dal corpo della madre.

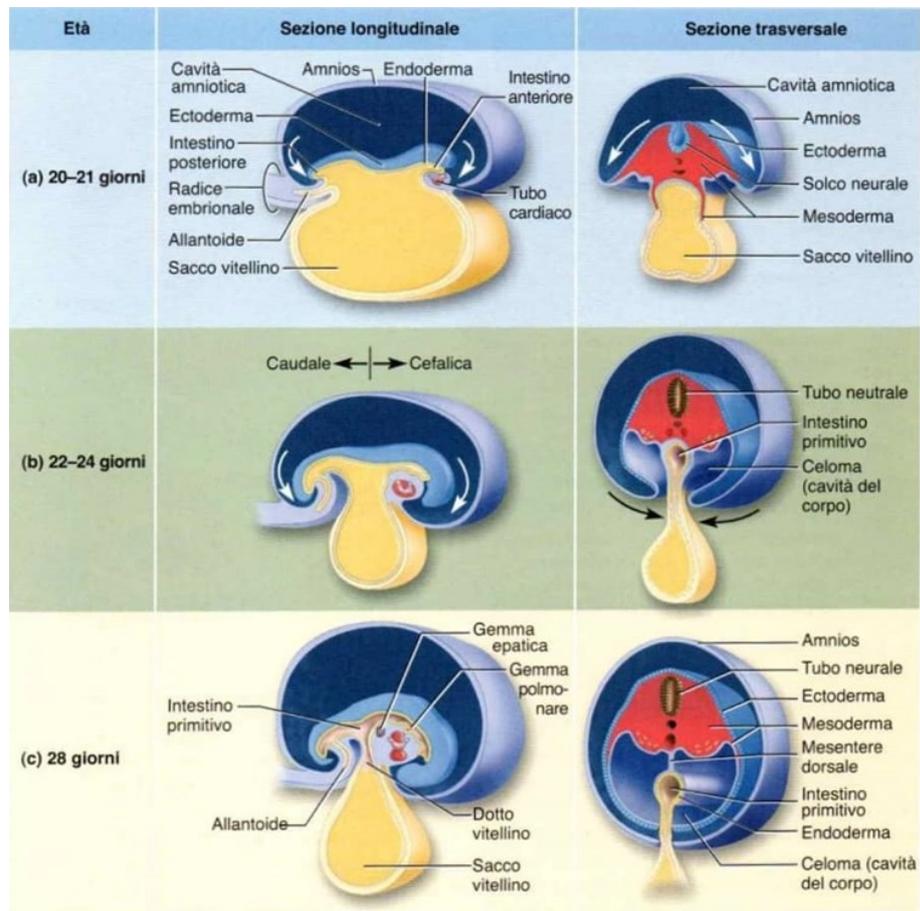


Figura 4- Ripiegamento embrionale

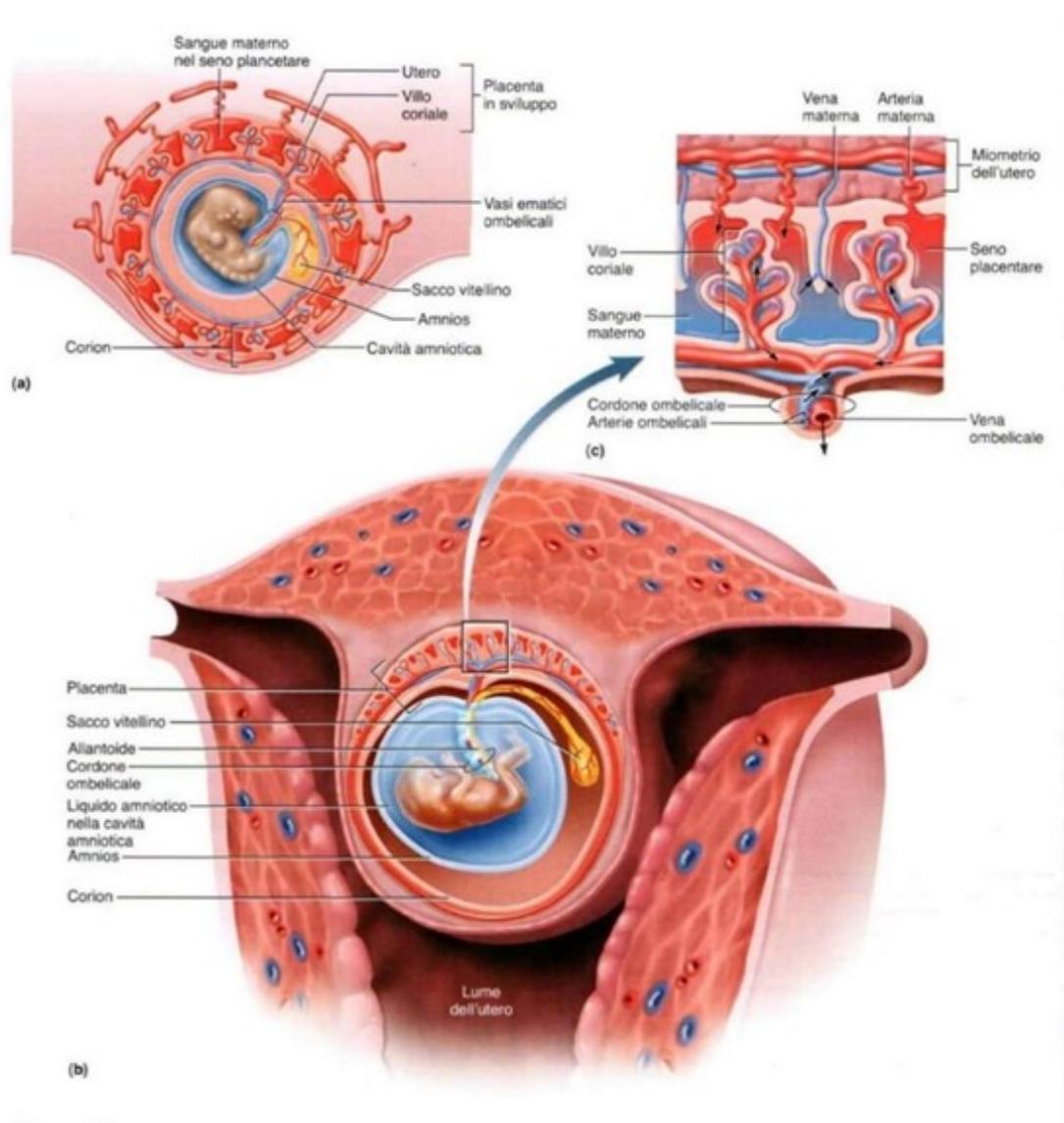


Figura 5-La placenta e le membrane extraembrionali

1.3 Rischi per il feto

La maggior parte degli *aborti spontanei* sono definiti “aborti spontanei precoci” e avvengono entro 3^a settimane dalla fecondazione. Uno studio ha dimostrato che il 61% degli aborti spontanei precoci sono causati da anomalie cromosomiche. I feti che abortiscono spontaneamente durante lo sviluppo avanzato mostrano un’incidenza significativamente più elevata di difetti del tubo neurale e anomalie cromosomiche come la sindrome di Down e Turner paragonandoli ai feti degli aborti provocati. L’aborto spontaneo, quindi, può essere un meccanismo naturale per prevenire lo sviluppo di un feto non vitale o la nascita di bambini gravemente deformi.

Un difetto alla nascita o *anomalia congenita*, è la struttura o posizione anormale di un organo alla nascita, derivante da un difetto dello sviluppo prenatale e sono la causa principale di mortalità infantile.

Una causa dei difetti genetici sono le *mutazioni*, o cambiamenti della struttura del DNA che causano nanismo acondroplastico o microcefalia. Le mutazioni possono avvenire a causa di errori nella replicazione del DNA durante il ciclo cellulare o sotto l'influenza di agenti ambientali chiamati "mutageni" come, ad esempio, agenti chimici.

Alcune malattie genetiche sono invece causate da *aneuploidia*, che comporta un numero anormale di cromosomi nello zigote. L'aneuploidia è causata da una non disgiunzione, cioè un fallimento nella separazione di una delle 23 coppie di cromosomi durante la meiosi, in modo tale che i componenti di una coppia vanno alla stessa cellula figlia.

Tra le più comuni malattie generiche causate da aneuploidia, troviamo la sindrome di Turner e di Down.

Nella prima abbiamo un set cromosomico XO dove O rappresenta l'assenza di un cromosoma sessuale. Circa il 97% dei feti affetti da tale sindrome muoiono prima della nascita mentre i sopravvissuti non mostrano gravi mutazioni in età infantile ma riscontrano problemi durante la pubertà in quanto non riescono a svilupparsi le caratteristiche sessuali secondarie.

La sindrome di Down o trisomia 21, è l'anomalia autosomica più comune ed aumenta all'aumentare dell'età della madre. I suoi segni principali sono sviluppo psichico ritardato, bassa statura, pieghe epicantiche agli angoli mediani degli occhi.

Le malformazioni anatomiche del feto possono inoltre essere provocate anche da agenti chiamati *teratogeni*. L'effetto di una sostanza teratogena dipende dalla suscettibilità genetica dell'embrione, dal dosaggio del teratogeno e dal tempo di esposizione. L'esposizione a tali agenti durante le prime due settimane non causano effetti alla nascita ma può causarne l'aborto spontaneo. I teratogeni possono esercitare effetti distruttivi in qualsiasi stadio dello sviluppo ma il periodo di maggiore vulnerabilità è rappresentato dal periodo compreso tra la terza e l'ottava settimana. L'abuso di alcool durante la gravidanza può causare la sindrome alcolica fetale (FAS) dove troviamo alterate caratteristiche facciali, difetti cardiaci e del sistema nervoso centrale, ritardo della crescita e disturbi comportamentali. Anche il fumo di sigaretta contribuisce alla mortalità fetale e infantile, alla gravidanza ectopica, al mancato sviluppo dell'encefalo e anomalie cardiache.

Inoltre, diversi microorganismi possono attraversare la placenta e causare gravi anomalie congenite, la nascita di un feto morto o la morte neonatale. Le comuni infezioni fatali sono

rosolia, toxoplasmosi, virus dell'immunodeficienza umana (HIV). Alcuni di questi agenti patogeni hanno effetti relativamente scarsi per gli adulti ma a causa del suo sistema immunitario immaturo, il feto è esposto a difetti devastanti come la cecità, la paralisi cerebrale e un forte ritardo fisico e mentale.

1.4 Rischi per la gestante

Nei primissimi giorni dalla fecondazione la blastocisti (una blastocisti è quindi un embrione all'ultimo stadio di sviluppo preimpianto, che si raggiunge al 5°, 6° o 7° giorno dopo la fecondazione) si impianta altrove rispetto all'utero, determinando una gravidanza ectopica. Esso può crescere ovunque trova un adeguato apporto di sangue come ad esempio all'esterno dell'utero, del colon o della vescica. Nella maggior parte dei casi parliamo di *gravidanze tubariche*, in cui l'impianto avviene nella tuba uterina. Ciò si verifica come una costrizione derivante da cause come precedente malattia infiammatoria pelvica, chirurgia tubarica o aborti ripetuti. La tuba uterina non riesce a dilatarsi sufficientemente per ospitare a lungo il prodotto del concepimento in crescita e se questa condizione non viene rilevata e trattata, la tuba in genere si rompe entro le 12 settimane provocando emorragie potenzialmente fatali.

Occasionalmente, il prodotto del concepimento si impianta nella cavità addominopelvica, determinando una *gravidanza addominale* che solitamente richiede l'aborto.

La placenta svolge delle funzioni fondamentali nel periodo di gestazione: si occupa dei ruoli respiratori, endocrini, nutrizionali, escretori e immunitari che riguardano il feto.

Tuttavia, le due cause primarie di sanguinamento del terzo trimestre sono le malattie della placenta chiamate *placenta previa* e *abruptio placentae*.

Il prodotto del concepimento di solito si impianta nella parte alta del corpo dell'utero o nel suo fondo. In circa lo 0,5% delle gravidanze la placenta è posta così in basso sulla parete dell'utero che blocca parzialmente o totalmente il canale cervicale. Questa condizione chiamata *placenta previa*, rende impossibile la nascita del bambino se la placenta non si è staccata dalla parete dell'utero. Durante la gravidanza o il parto c'è la possibilità che si verifichi un'emorragia che può mettere in pericolo la vita della gestante; se si riscontra tale patologia si interviene con un parto cesareo.

L' *abruptio placentae* è il distacco prematuro, parziale o totale, della placenta dalla parete dell'utero. Si verifica nello 0,4-3,5% delle gravidanze. Un distacco di poca importanza può richiedere solo riposo a letto e l'osservazione, ma in casi più gravi possono mettere

in pericolo la vita della madre, del feto, o di entrambi. Questi casi impongono il parto prematuro, di solito con taglio cesareo [2].

La gravidanza comporta, inoltre, in tutti gli organi e i sistemi materni una serie di modificazioni fisiologiche.

A livello del sistema circolatorio, la gittata cardiaca aumenta dal 30 al 50% a partire dalla 6^a settimana di gestazione e raggiunge il suo massimo tra la 16^a e la 28^a settimana; resta vicino a livelli di picco fino a dopo la 30^a settimana ed infine la gittata cardiaca solitamente diminuisce leggermente sino all'inizio del travaglio. Durante il travaglio la gittata cardiaca aumenta di un ulteriore 30% mentre durante il parto, l'utero si contrae e la gittata cardiaca scende drasticamente a un valore pari al 15-25% al di sopra del normale per poi diminuisce lentamente nel corso delle successive 3-4 settimane. La gittata cardiaca diventa sensibile alla posizione del corpo. In particolare, ci sono posizioni che causano compressione della vena cava da parte dell'utero aumentato di volume determinando una maggiore riduzione della gittata cardiaca; ne è un esempio la posizione sdraiata.

Tale aumento della gittata cardiaca durante la gravidanza è dovuto prevalentemente alle richieste della circolazione utero-placentare; il volume della circolazione utero-placentare aumenta notevolmente e la circolazione nello spazio intervilloso agisce in parte come uno shunt arterovenoso. Mentre la placenta e il feto si sviluppano, il flusso sanguigno verso la cavità uterina deve aumentare fino a circa 1 L/min (20% della gittata cardiaca normale) a termine della gravidanza. Le aumentate richieste della cute per la regolazione della temperatura e dei reni giustificano una parte dell'incremento della gittata cardiaca.

La funzionalità respiratoria cambia sia perché il progesterone aumenta, sia perché l'utero ingrandito interferisce con l'espansione polmonare. Il progesterone trasmette al cervello il segnale di ridurre i livelli di diossido di carbonio che corrisponde ad un aumento del volume corrente, del volume minuto, della frequenza respiratoria e ad un aumento del pH plasmatico. Il consumo di ossigeno aumenta di circa il 20% per soddisfare le accresciute necessità metaboliche del feto, della placenta e degli organi materni. Vanno invece a diminuire le riserve inspiratoria ed espiratoria, il volume e la capacità residui e la pressione parziale di anidride carbonica (PCO₂) plasmatica. La circonferenza toracica aumenta di circa 10 cm. Una modesta dispnea da sforzo è frequente e gli atti respiratori profondi diventano più frequenti.

A livello cutaneo, i livelli aumentati di estrogeni, di progesterone e dell'ormone stimolante, il melanocita (MSH), contribuiscono alle alterazioni pigmentarie come: il melasma (maschera della gravidanza), rappresentato da una pigmentazione a macchie di colorito brunastro che si manifesta sulla fronte e sugli zigomi che regredisce generalmente entro un anno; l'oscuramento di areole mammarie e ascelle; la linea nigra, una linea scura che compare lungo l'addome.

L'aumento del volume è maggiore a livello del fondo uterino e a livello della zona di inserzione placentare ed è dovuto a ipertrofia e stretching delle cellule muscolari. Si ha un aumento del tessuto fibroso soprattutto a livello degli strati esterni e un aumento della componente elastica tissutale su tutta la parete. Il flusso a livello dell'utero durante la gravidanza passa da 450 ml/min fino ad arrivare a 650 ml/min a termine. Inoltre, si ha una ridotta contrattilità delle arterie spirali con una ridotta resistenza per vasodilatazione delle stesse.

Per quanto riguarda il sistema nervoso centrale, le donne spesso lamentano problemi di attenzione, concentrazione e memoria durante la gravidanza. Gli studi condotti sono pochi ma uno di questi ha dimostrato una riduzione dei livelli di memoria nel terzo trimestre. È stato escluso che questo stato possa essere dovuto alla depressione, all'ansia, all'insonnia o ad altri cambiamenti fisici legati alla gravidanza [3].

2 SISTEMI CARDIOVASCOLARI MATERNO E FETALE

2.1 Sviluppo del cuore fetale

Il cuore è uno dei primi organi che iniziano a funzionare nell'embrione. Già dalla 3^a settimana, una regione del mesoderma si condensa in un paio di cordoni cellulari longitudinali che, entro i primi 20 giorni si trasformano in tubi endocardici del cuore, cavi e paralleli. Quando l'embrione cresce, questi tubi sono spinti più vicini fino a che non si fondono insieme in un solo tubo cardiaco. Quando i tubi sono fusi, il mesoderma circostante forma un miocardio primordiale, responsabile dell'inizio del battito cardiaco. Il piegamento continuo della regione della testa, il tubo cardiaco continua ad allungarsi e si segmenta in cinque spazi dilatati: il tronco arterioso, il bulbo del cuore, il ventricolo, l'atrio e il seno venoso. Il ventricolo ed il bulbo crescono più rapidamente rispetto agli altri spazi cardiaci, facendo assumere al cuore prima una forma ad U e poi ad S. durante il piegamento il cuore si protende nella cavità pericardica; la formazione dell'ansa si completa entro i primi 28 giorni e forma i precursori degli atri e dei ventricoli. Il ventricolo primordiale che si vede diventa ventricolo sinistro mentre la parte inferiore del bulbo del cuore diventa ventricolo destro. La parte superiore del bulbo del bulbo del cuore e del tronco arterioso vengono chiamati cono-tronco. Successivamente avviene la suddivisione del tubo cardiaco in cavità separate con la crescita dei setti interatriale e interventricolare. Il primo inizia a formarsi alla fine della 4^a settimana e presenta un'apertura tra gli atri chiamati forame ovale che persiste fino a dopo la nascita. Anche il setto ventricolare inizia a formarsi sul pavimento del ventricolo alla fine della 4^a settimana ed è completo alla fine della 7^a. Durante la 5^a settimana si forma un altro setto nel bulbo del cuore e nel tronco arterioso, che divide questa via di deflusso in due metà che diventano aorta ascendente e tronco dell'aorta polmonare. Con la formazione del setto questi vasi ruotano di circa 180° e tale rotazione deve essere coordinata con la chiusura del setto interventricolare, in modo che il ventricolo destro si apra nel tronco polmonare e il ventricolo sinistro si apra nell'aorta. La maggior parte del sangue non passa attraverso il circolo polmonare a causa di due *shunt*: il forame ovale e il dotto arterioso. Nel primo caso parte del sangue dell'atrio destro passa attraverso quest'apertura direttamente nell'atrio sinistro e da qui nel ventricolo sinistro e in seguito nel circolo sistemico. Il secondo shunt invece unisce la base dell'arteria polmonare sinistra all'aorta e quindi la maggior parte del sangue che il ventricolo destro pompa nel tronco dell'arteria polmonare passa direttamente nell'aorta, invece di seguire il percorso usuale verso i polmoni. Solo dopo la nascita i polmoni si gonfiano e la loro resistenza al flusso

sanguigno diminuisce, ciò fa sì che l'improvviso cambiamento di pressione chiuda, mediante un lembo di tessuto, il foro ovale. Il sangue che si trova nell'atrio destro, ora, non può più passare direttamente nell'atrio sinistro bypassando quindi i polmoni [2] (Figura 6 e 7).

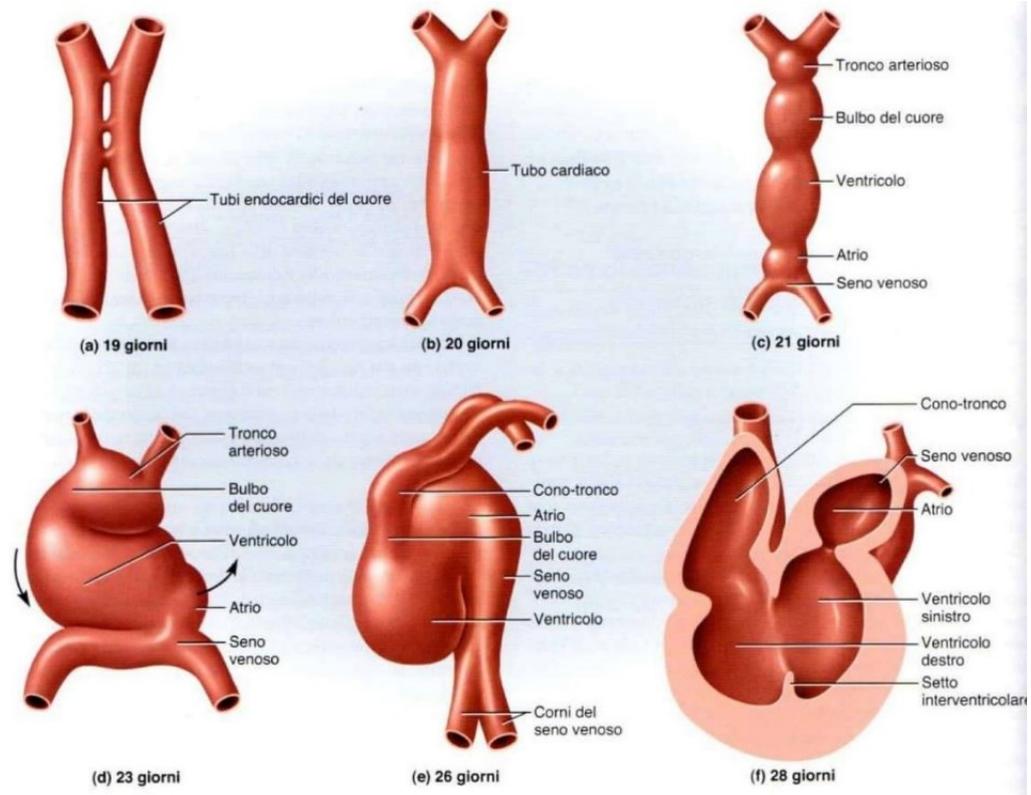


Figura 6- Sviluppo del cuore embrionale

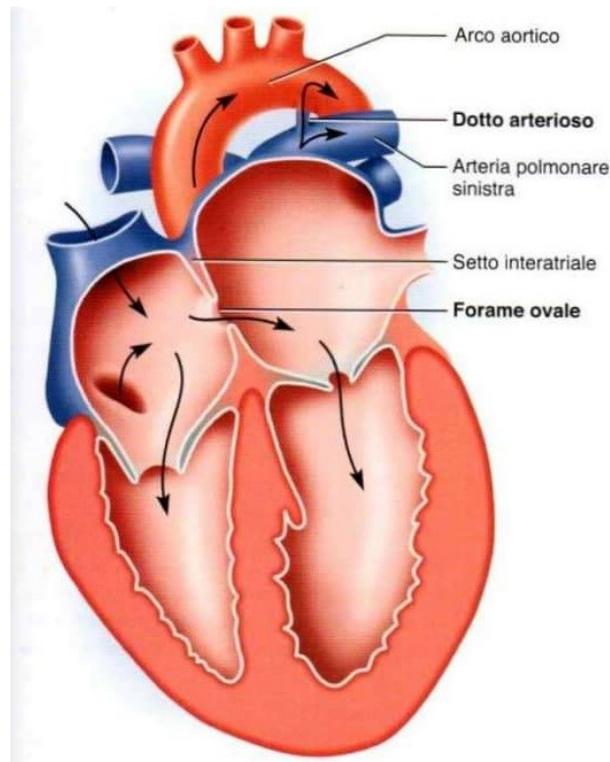


Figura 7-Cuore di un feto

2.2 Fisiologia del cuore fetale

In genere, quindi, il cuore inizia a battere dalla 3^a settimana di vita e il sangue viene pompato in un separato sistema circolatorio chiuso. Tra la settima e la nona settimana, il feto può essere monitorato esternamente da ecografia, anche se la qualità di queste immagini non è eccellente. Inoltre, le immagini ad ultrasuoni non sono in grado di misurare le forme d'onda cardiache e la variabilità dal battito cardiaco. Alla 20^a settimana, il cuore fetale può essere ascoltato e solitamente è caratterizzato da una frequenza tra 120-160 bpm. Alla sesta settimana di gestazione, le onde cerebrali possono essere registrate, lo scheletro è completo e sono presenti la maggior parte dei riflessi. Tuttavia, l'embrione è lungo solo 0,5 cm. Tra la 12^a e la 14^a settimana di gestazione, quando il feto pesa circa 30 gr ed è lungo circa 7 cm, i muscoli iniziano a svilupparsi e i movimenti spontanei possono essere osservati. Solo alla 26^a settimana, il feto inizia a inspirare ed espirare. Ovviamente nel feto, l'ossigenazione del sangue segue un circolo separato. Il normale tempo di gestazione è di circa 40 settimane e sebbene il feto sia in grado di vivere fuori dall'utero già dalla 23^a alla 24^a settimana, questo sarebbe considerato prematuro alla nascita. Infatti, alla 23^a settimana la possibilità di sopravvivenza al di fuori dell'utero è di circa il 15%, mentre in aumento (circa il 56%) alla 24^a settimana e (circa il 79%) alla 25^a settimana [4] (Figura 8).

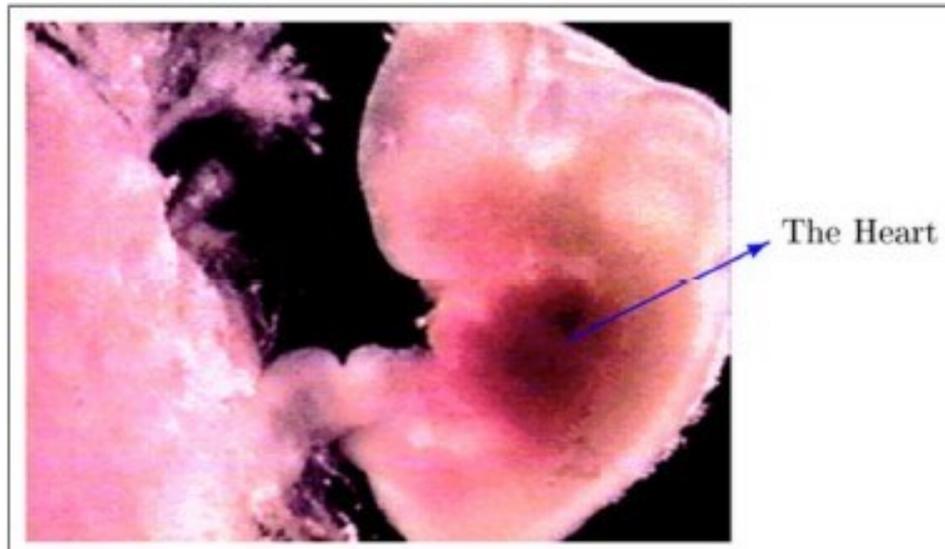


Figura 8- Cuore di un feto ai primi stadi dello sviluppo

2.3 Fisiologia del cuore della madre

Il cuore è una pompa che spinge il sangue in tutto il corpo perché ricco di nutrienti ed ossigeno.

Il cuore è circondato da un sacco chiamato pericardio ed è diviso in una sezione destra ed una sezione sinistra, separate da un setto.

Ognuna delle due sezioni si compone di due cavità, una superiore, l'atrio, ed una inferiore, il ventricolo. Ogni atrio comunica con il corrispondente ventricolo attraverso l'orifizio atrioventricolare fornito di valvole che garantiscono l'unidirezionalità del flusso sanguigno. Troviamo la valvola tricuspide tra le cavità destre e la valvola mitrale tra atrio sinistro e ventricolo sinistro.

Gli orifizi che mettono in comunicazione le cavità cardiache con i vasi efferenti sono anch'essi protetti da valvole che impediscono il reflusso: la valvola semilunare o polmonare nel ventricolo destro per l'arteria polmonare, valvola semilunare aortica nel ventricolo sinistro per l'aorta (Figura 9 e 10).

Il cuore è costituito da un insieme di cellule eccitabili e contrattili, i miocardiociti che possono essere di tre tipi differenti: i) il miocardio di lavoro che contiene prevalentemente materiale contrattile; ii) le cellule nodali che sono dotate di autoeccitazione, da cui parte lo stimolo elettrico; iii) il tessuto di conduzione le cui cellule sono organizzate per una rapida ed ordinata propagazione dello stato di eccitamento a tutto il miocardio di lavoro ed avvolgono tutti i ventricoli.

Il funzionamento ciclico del cuore è assicurato dall'ininterrotta transizione delle cellule miocardiche dallo stato di riposo allo stato di eccitazione, dovuta ai fenomeni bioelettrici cellulari.

Gli impulsi elettrici vengono generati automaticamente dalle cellule nodali, presenti nel nodo seno atriale, ad una frequenza compresa tra 60 e 100 bpm; essi si propagano rapidamente alle cellule contrattili adiacenti grazie alla presenza di giunzioni comunicanti; inoltre, nelle vie internodali atriali, la ramificazione è solo esterna, mentre nelle vie di conduzione ventricolare, le branche destre e quelle sinistre sono interne al cuore e poi avvolgono dall'esterno tutti i ventricoli, questo perché la stimolazione avviene sia internamente che esternamente e quindi la scarica elettrica che arriva ai ventricoli è maggiore di quella che arriva agli atri (Figura 11).

Alcuni cardiociti perdono la capacità contrattile e sono specializzati invece per garantire e condurre il segnale che regola la stimolazione per assicurare che le quattro cavità cardiache siano coordinate tra loro. Tali segnali hanno origine e viaggiano lungo il sistema cardiaco di conduzione.

Nella figura sottostante possiamo notare che il nodo del seno, le cui cellule si depolarizzano automaticamente, innesca i potenziali d'azione nel miocardio; l'impulso di depolarizzazione inizia a propagarsi attraverso gli atri fino a raggiungere il nodo atrioventricolare completando quindi la contrazione atriale; tramite il fascio di His la contrazione si sposta verso l'apice cardiaco e l'onda di depolarizzazione viene trasmessa, grazie alle fibre del Purkinje, che abbracciano i ventricoli esternamente, al miocardio ventricolare con la conseguente contrazione ventricolare (Figura 12).

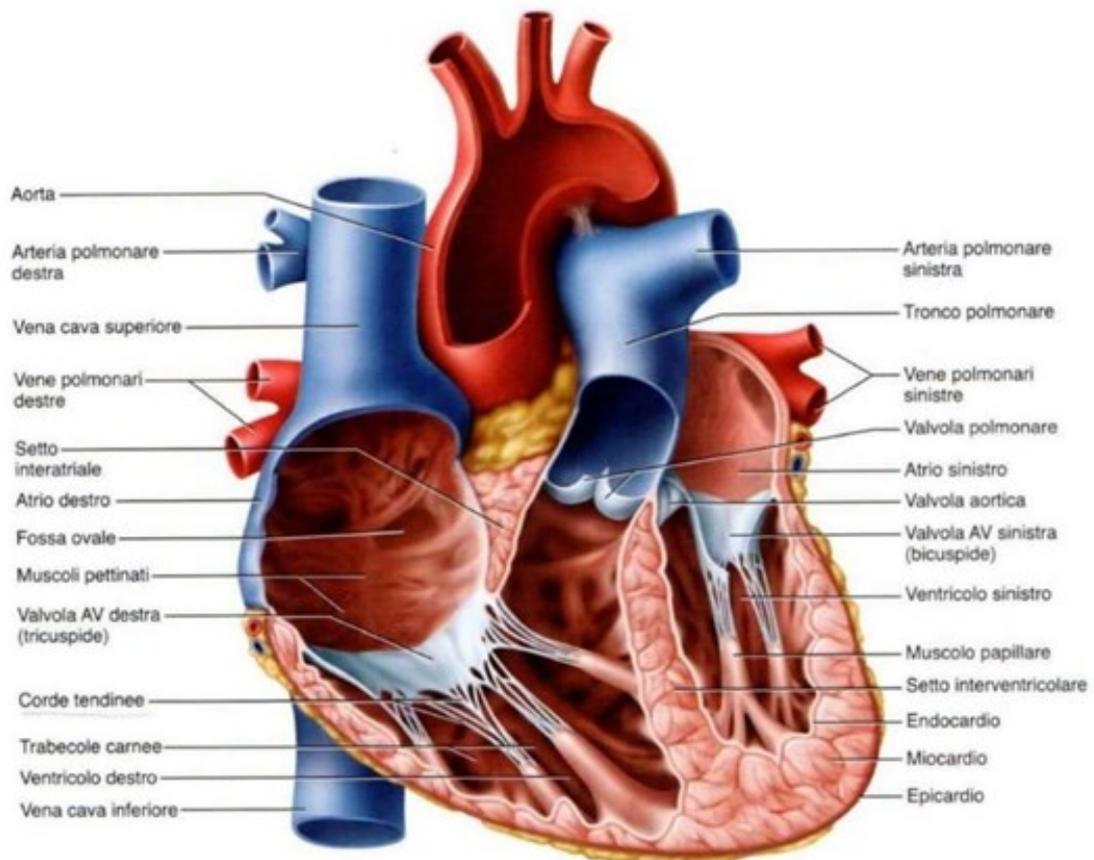


Figura 9- Conformazione interna del cuore. Visione anteriore

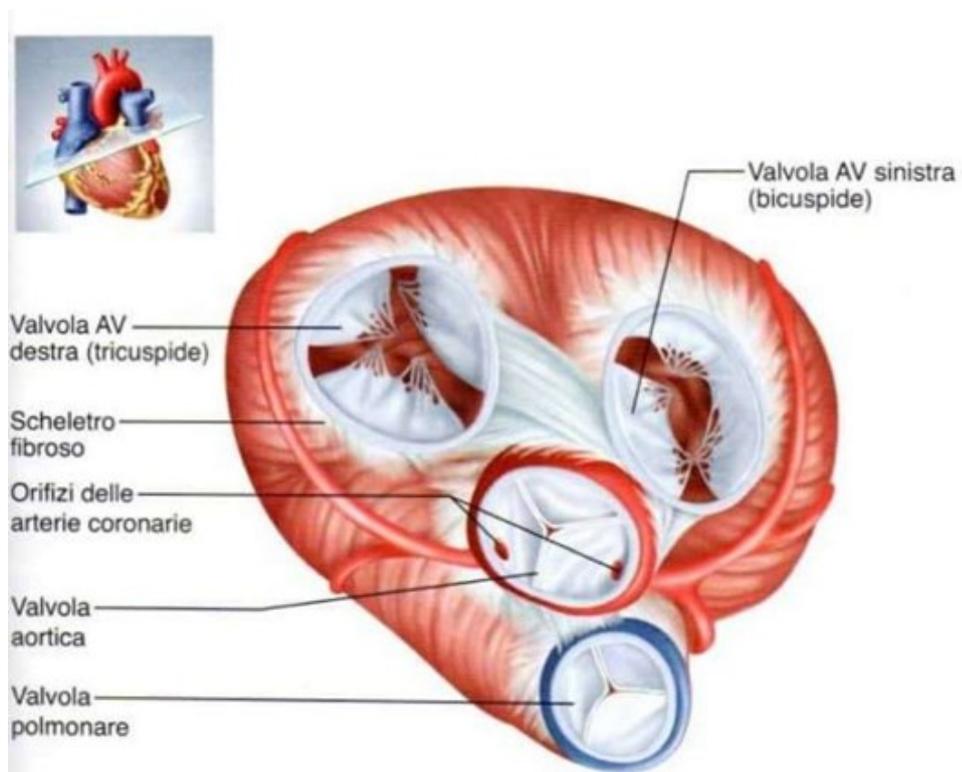


Figura 10- Visione superiore del cuore con gli atri rimossi

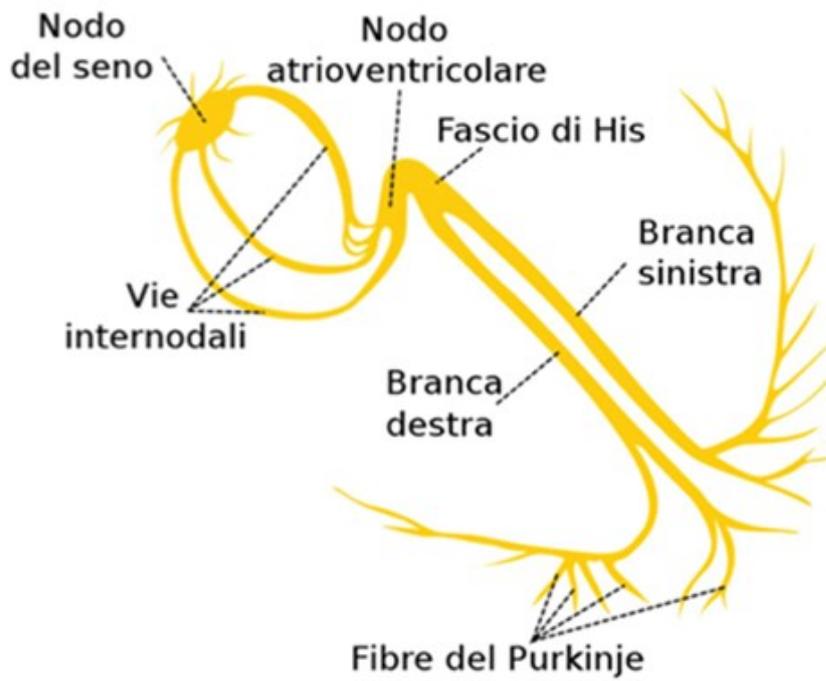


Figura 11- Propagazione dell'impulso elettrico nel cuore

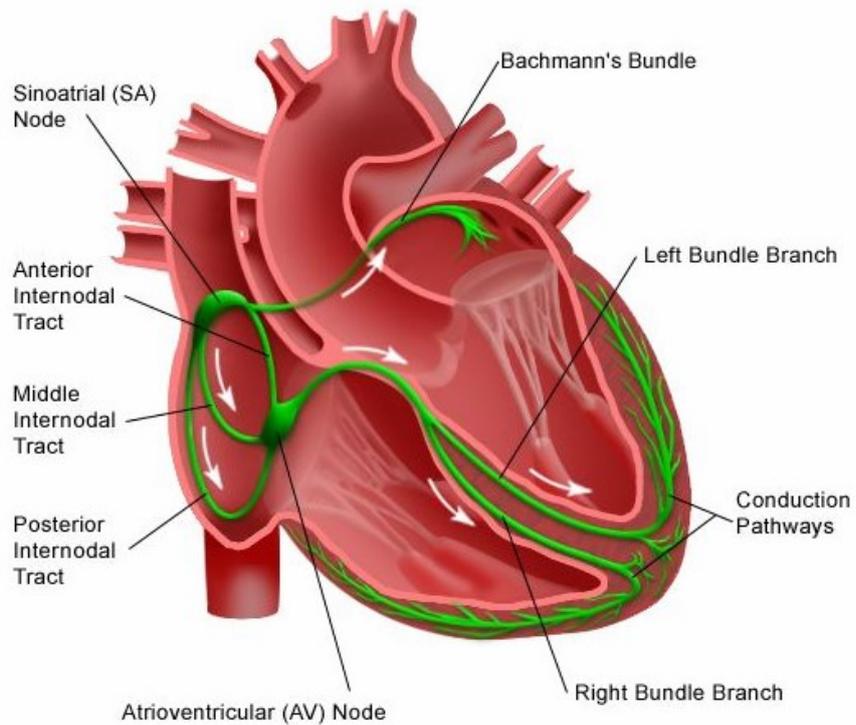


Figura 12- Sistema di conduzione cardiaco

2.4 Differenze tra cuore fetale e cuore materno

Rispetto al cuore adulto, la fisiologia e l'anatomia del cuore fetale mostrano alcune differenze significative. Queste differenze derivano dal fatto che la circolazione cardiovascolare del feto è diversa da quella dell'adulto. Nell'adulto, lo scambio di gas, cioè la secrezione di anidride carbonica dal sangue e l'input di ossigeno, avviene nei polmoni. Dai polmoni, il sangue ossigenato scorre attraverso la parte sinistra del cuore nella circolazione periferica. Poiché la circolazione periferica è più grande della circolazione polmonare, il ventricolo sinistro deve generare una pressione sostanzialmente più elevata rispetto al ventricolo destro per garantire una sufficiente perfusione di sangue agli organi. Di conseguenza, la massa muscolare del ventricolo sinistro è maggiore della massa del ventricolo destro. Nel feto, lo scambio di gas avviene nella placenta [6]. Di conseguenza, la circolazione sanguigna fetale funziona in modo diverso da quella dell'adulto. Prima di tutto, le parti sinistra e destra del cuore fetale sono collegati dal forame ovale e dal dotto arterioso. A causa di queste interconnessioni, i ventricoli sinistro e destro generano entrambi la stessa pressione; tuttavia, nella circolazione fetale, il ventricolo destro è responsabile di circa il 60% della gittata cardiaca totale mentre il ventricolo sinistro risponde per il restante 40% [5]. Come un risultato di questa maggiore produzione, il ventricolo destro del cuore fetale ha una massa muscolare superiore a quello del ventricolo sinistro e quindi possiamo constatare una chiara dominanza della parte destra del cuore del feto (Figura 13).

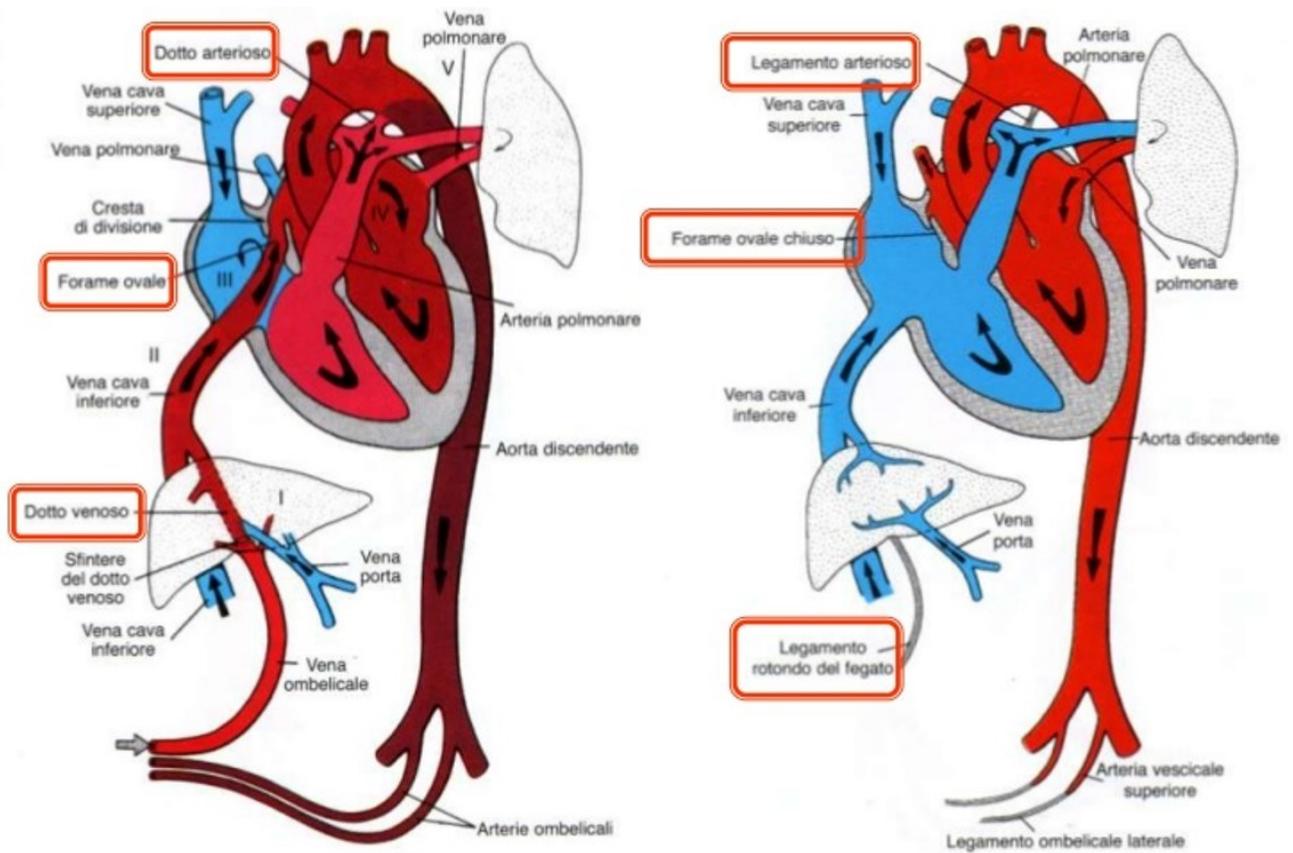


Figura 13- Schema della circolazione umana prima (sinistra) e dopo (destra) la nascita: sono evidenziati il dotto arterioso che diventa legamento arterioso, il forame ovale che diventa fossa ovale e il dotto venoso che diventa legamento rotondo del fegato

3 ELETTROCARDIOGRAFIA

L'elettrocardiografia, in medicina, è la registrazione, per mezzo di un elettrocardiografo, delle correnti d'azione del cuore, utile per il monitoraggio del ritmo cardiaco e per la diagnosi di eventuali disturbi [1].

3.1 Attività elettrica delle cellule cardiache

A riposo, il potenziale del fluido intracellulare è negativo rispetto al potenziale del liquido extracellulare [7]. Ciò è causato dalle diverse concentrazioni di Na^+ , K^+ e Ca^{2+} attraverso la membrana cellulare. Quando un potenziale d'azione si propaga lungo la cellula, questo potenziale d'azione provoca un aumento della permeabilità al Na^+ della membrana. Di conseguenza, un gran numero di ioni Na^+ fluisce all'interno della cellula invertendo il potenziale del fluido intracellulare rispetto al potenziale del fluido extracellulare e la cellula viene quindi depolarizzata. Oltre all'aumento della permeabilità al Na^+ , la propagazione di potenziale d'azione provoca anche un aumento della permeabilità del K^+ e del Ca^{2+} . Tale aumento della permeabilità costringe gli ioni K^+ a fluire dall'interno della cellula verso il fluido extracellulare e forza gli ioni Ca^{2+} a fluire dall'esterno all'interno della cellula. Tuttavia, l'aumento della permeabilità degli ioni K^+ e Ca^{2+} sorge più gradualmente rispetto all'aumento della permeabilità al Na^+ . Inoltre, la permeabilità degli ioni Ca^{2+} diminuisce prima della permeabilità degli ioni K^+ . Pertanto, il potenziale intracellulare inizialmente aumenta rapidamente a valori positivi a causa dell'afflusso di Na^+ . Successivamente, il potenziale rimane ad un plateau per un breve periodo a causa dell'afflusso di Ca^{2+} e deflusso di ioni K^+ ed infine, ritorna al suo valore di riposo a causa del persistente deflusso di ioni K^+ ; pertanto, la cellula viene ripolarizzata. Infatti, verso la fine della fase di plateau, la permeabilità al K^+ aumenta per garantire anche un rapido ritorno al riposo potenziale. Differentemente da quanto descritto fin ora per le cellule cardiache, le cellule nodali, responsabili dell'autoeccitazione del cuore si comportano diversamente [7]. In generale, la propagazione degli impulsi elettrici da cellula a cellula può avvenire in modo passivo o attivo. La propagazione passiva consiste nella conduzione elettrica di impulsi troppo piccoli per causare la depolarizzazione della cellula. In questo caso, le cellule funzionano come un filo coassiale che conduce l'impulso ma riduce gradualmente l'ampiezza dell'impulso dovuta alle correnti di dispersione verso la membrana cellulare. Invece, nella propagazione attiva non troviamo una degradazione dell'ampiezza dell'impulso perché la

depolarizzazione di una particolare cellula provoca un impulso nella cellula adiacente che avvia la depolarizzazione della cellula (Figura 14).

Oltre agli effetti a livello cellulare, anche la propagazione del potenziale d'azione ha effetti a livello tissutale. Infatti, la contrazione del cuore deve essere convertita in meccanica attività. Questa conversione si realizza in due fasi: nella prima l'impulso elettrico inizia con un processo chimico e nella seconda invece, troviamo l'inizio dell'attività meccanica [7]. La propagazione del potenziale d'azione provoca il rilascio di grandi quantità di ioni Ca^{2+} dal reticolo sarcoplasmatico nelle miofibrille. Quindi, le forze attrattive tra l'actina e i filamenti di miosina sono coinvolte provocando lo scorrimento di tali filamenti su loro stessi. Questa è l'effettiva contrazione del muscolo. Oltre a questo effetto meccanico, la propagazione dei potenziali d'azione ha anche un effetto elettrico sul tessuto. Come menzionato prima, la depolarizzazione di una particolare cellula provoca una differenza di potenziale rispetto alle cellule adiacenti che non sono ancora depolarizzate. Di conseguenza, il confine tra una cellula depolarizzata e una cellula a riposo funge da dipolo. Inoltre, poiché l'azione dei potenziali si propaga in modo piuttosto uniforme attraverso il tessuto cardiaco, le fibre adiacenti contemporaneamente si depolarizzano; e quindi, l'onda di depolarizzazione viaggia attraverso il cuore.

Per quanto riguarda l'attività cardiaca a livello cutaneo possiamo dire che in generale, i tessuti che circondano il dipolo viaggiante sono conduttivi e l'onda di depolarizzazione funge da sorgente di corrente circolare. Queste correnti si diffondono in tutta la superficie corporea e l'impedenza cutanea causa differenze di potenziale [8]. Come l'onda di depolarizzazione viaggia attraverso i tessuti cardiaci, il potenziale, in una posizione specifica sulla pelle, non è costante ma varia con il dipolo viaggiante. La rappresentazione del potenziale cutaneo in funzione del tempo è chiamato segnale ECG e può essere misurato dal posizionamento degli elettrodi sulla pelle [7].

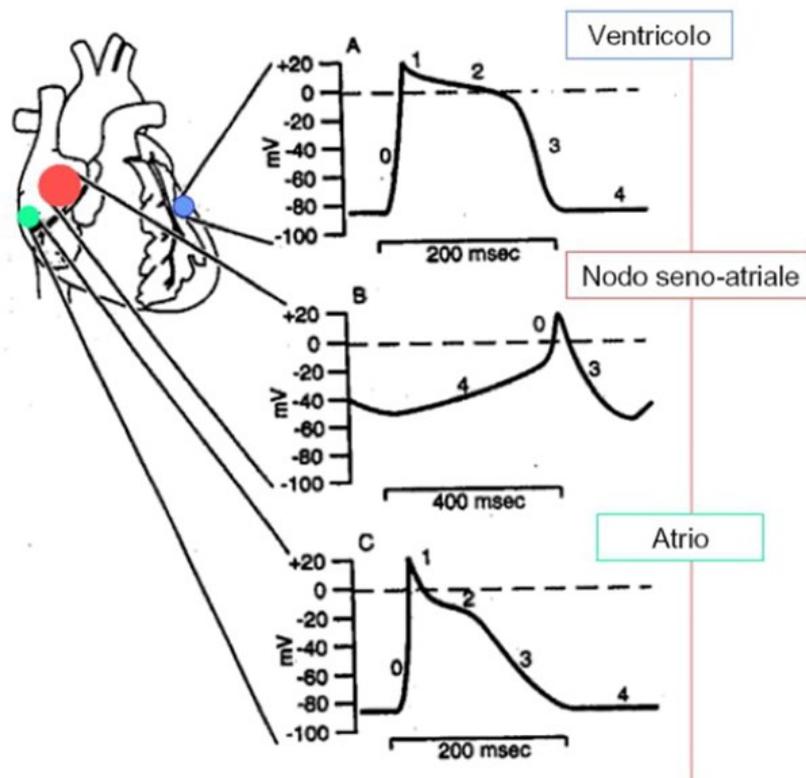


Figura 14-Potenziali d'azione in zone diverse del cuore

3.2 Il segnale elettrocardiografico

Il segnale elettrocardiografico (ECG) riflette il continuo mutare dei potenziali d'azione in correlazione al ciclo cardiaco; per questa ragione, l'analisi del tracciato ottenuto registrando il segnale ECG costituisce l'indagine clinica di maggior importanza nella diagnostica cardiologica. Tale segnale è descritto da onde caratteristiche, quali l'onda P, il tratto QRS, l'onda T ed eventualmente l'onda U, a cui sono associati specifici eventi fisiologici.

In particolare, l'onda P è associata alla depolarizzazione degli atri, quando gli atri sono completamente depolarizzati il campo elettrico generato dal dipolo è zero e di conseguenza quindi l'ampiezza del segnale ECG è nulla. Questo intervallo isoelettrico dura fino a quando il potenziale d'azione si è propagato attraverso il fascio atrio-ventricolare (AV) alle cellule del Purkinje e nel segnale, è rappresentato l'intervallo PR. Il complesso QRS indica invece la depolarizzazione ventricolare. L'ampiezza di questo intervallo supera l'ampiezza dell'onda P drasticamente perché la quantità di fibre muscolari nelle pareti ventricolari è molto più grande rispetto alla quantità di fibre muscolari nelle pareti atriali. I ventricoli pompano il sangue nella circolazione periferica mentre gli atri pompano il sangue solo nei ventricoli; di conseguenza la ripolarizzazione atriale non può essere distinta nell'ECG ed inoltre essa

coincide con la depolarizzazione ventricolare. Dopo che i ventricoli sono completamente depolarizzati, il campo elettrico è di nuovo zero e l'ECG ha ampiezza zero. L'onda di ripolarizzazione dei ventricoli si propaga nella direzione opposta all'onda di depolarizzazione ed è rappresentata nel segnale ECG dall'onda T. Quest'ultima ha la stessa polarità del complesso QRS a causa della direzione di propagazione invertita. Inoltre, il segnale ECG può essere considerato anche come la proiezione del campo elettrico generato dal dipolo viaggiatore che descrive le posizioni degli elettrodi coinvolti rispetto alle loro posizioni. Quindi, si può dire che l'ECG è una proiezione unidimensionale del campo elettrico tridimensionale generato dal dipolo viaggiatore [9]. L'onda U non è sempre visibile nel tracciato elettrocardiografico e sta a rappresentare la ripolarizzazione dei muscoli papillari e delle fibre del Purkinje (Figura 15).

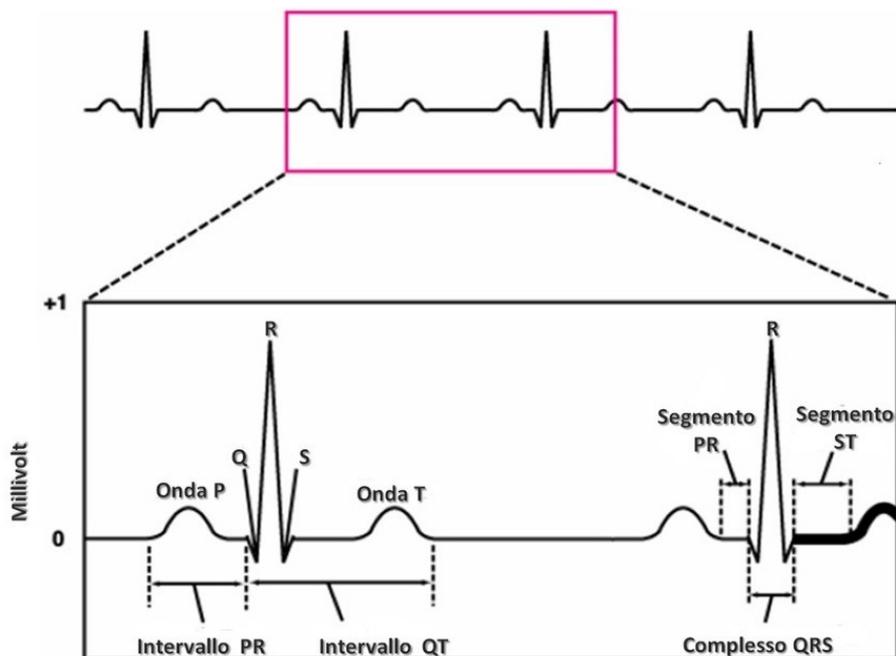


Figura 15- Segnale ECG

3.3 Registrazione del segnale elettrocardiografico

L'ECG è per definizione la registrazione dell'attività elettrica di tutte le cellule cardiache: non registriamo un singolo potenziale d'azione, ma sommiamo i potenziali d'azione di tutte le cellule.

Per rendere confrontabili i segnali ECG rilevati in due diversi istanti o su due diversi soggetti, bisogna standardizzare il posizionamento degli elettrodi.

La standardizzazione più tradizionale è lo schema a 12 derivazioni, che comprende: 3 deviazioni fondamentali bipolari, 3 deviazioni aumentate unipolari e le 6 deviazioni precordiali unipolari:

- *Derivazioni bipolari:* per il rilevamento dei potenziali cardiaci sono necessari almeno due elettrodi cutanei applicati alla superficie del corpo e posti in luoghi non equipotenziali misurando la differenza di potenziale (d.d.p.). Sfruttiamo quindi il triangolo di Einthoven secondo cui il primo elettrodo viene posto sulla spalla destra (RA, Right Arm), il secondo elettrodo posto sulla spalla sinistra (LA, Left Arm) e l'ultimo elettrodo è posto in corrispondenza dell'ombelico, che rileva il potenziale che si ha nella gamba sinistra (LL, Left Leg).

Nella pratica gli elettrodi vengono posti effettivamente ai polsi della mano sinistra e destra ed alla caviglia della gamba sinistra, questo perché si hanno circuiti aperti tra polso e spalla e quindi il potenziale misurato è uguale. Inoltre, scelta della gamba sinistra anziché della destra è una convenzione fondata sulla circostanza che, essendo il cuore situato anatomicamente nella parte sinistra della gabbia toracica, si pensava che la gamba sinistra offrisse maggiori vantaggi dal punto di vista della resistenza elettrica rispetto a quella destra che risulta più lontana. In realtà un elettrocardiogramma eseguito utilizzando la gamba destra non sarebbe significativamente diverso. Nella pratica si usa il potenziale della gamba destra come riferimento e per ridurre per quanto possibile le interferenze elettromagnetiche (Figura 16).

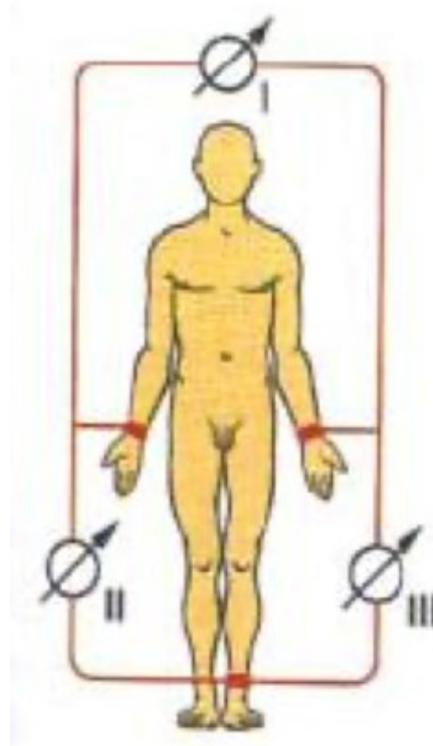


Figura 16- Posizione degli elettrodi nel Triangolo di Einthoven

- *Derivazioni aumentate unipolari*: è pratica comune ricavare dalle derivazioni fondamentali bipolari tre derivazioni unipolari in modo da utilizzare un solo elettrodo anziché due per ottenere una derivazione. Se si utilizzano gli elettrodi nella disposizione del triangolo di Einthoven, la rappresentazione sarà sul piano frontale e quindi con soli tre elettrodi è possibile ottenere tutte e 6 le derivazioni.

Si usa, quindi, un riferimento elettrico ricavato dal potenziale: riferisco il potenziale di un elettrodo rispetto a un potenziale di riferimento che è bene porre a zero ma ciò è fisicamente impossibile perché vorrebbe dire che l'elettrodo sia collegato a terra e che quindi avesse una massa molto grande. Allora, si può aggirare il problema inserendo due resistenze ed utilizzando quindi un riferimento elettrico ricavato dal potenziale che si realizza tra due resistenze uguali: ad un capo sono collegati due elettrodi (potenziale di riferimento) e l'altro capo rappresenta il potenziale calcolato.

Vi sono tre possibilità di ottenere il potenziale di riferimento O e quindi è possibile individuare tre derivazioni che consentono di ricavare il valore del potenziale: ad esempio il potenziale RA del braccio destro viene ricavato

utilizzando come riferimento quello ottenuto dal braccio sinistro e gamba sinistra (Figura 17).

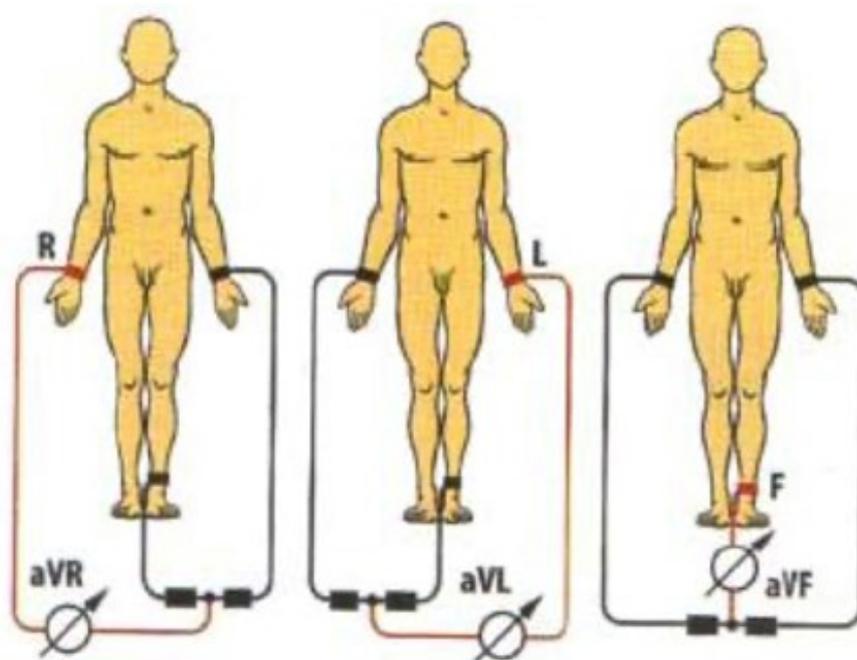


Figura 17- Derivazioni aumentate unipolari

- *Derivazioni precordiali unipolari:* Forniscono la proiezione del vettore cardiaco H sul piano trasversale utilizzando derivazioni unipolari. Wilson propose di valutare lo spostamento del vettore cardiaco su di un piano orizzontale utilizzando come riferimento un centro elettrico chiamato appunto terminale centrale di Wilson formato connettendo ogni elettrodo costituente le derivazioni fondamentali tramite una resistenza di identico valore ad un punto comune che è il terminale centrale, in modo tale che gli elettrodi su RA, LA e LL sono tutti cortocircuitati in un unico nodo attraverso tre resistenze. Se l'elettrocardiografo ha un'alta impedenza di ingresso e se la resistenza elettrica di ciascun elettrodo è la stessa, allora la corrente che entra nel centro terminale, algebricamente, è zero ed il potenziale del centro terminale di Wilson sarà la media dei potenziali delle tre derivazioni. Questa condizione è ancora ben lontana dal rappresentare un punto a potenziale zero che possa comportarsi come riferimento sicuro e pertanto, rispetto alle derivazioni precedenti, i cui potenziali dipendono dal luogo dove sono applicati gli elettrodi, non vi sarebbe un grande vantaggio; il potenziale di riferimento

usando il centro di Wilson resta costante e stabile, pur essendo diverso da zero, grazie alle resistenze che limitano il flusso di corrente.

Disponendo quindi del terminale di Wilson, con un elettrodo esplorante si sono valutate le differenze di potenziale in determinati siti chiamati V_i che hanno le seguenti posizioni anatomiche (Figura 18):

1. V_1 posizionato nel quarto spazio intercostale a destra dello sterno (margine sternale) e V_2 a sinistra dello sterno, simmetrico a V_1 ;
2. V_3 , V_4 , V_5 e V_6 sono distanziati tra loro di due costole ognuno e sono tutti a sinistra dello sterno (dove c'è l'apice del cuore): sono più vicini alla massa cardiaca; quindi, i segnali prodotti hanno ampiezza maggiore.

Infine, oltre a queste classiche derivazioni dobbiamo aggiungere le 3 derivazioni di Frank o vettorcardiogramma (VCG) il quale mostra la traiettoria in ampiezza e direzione (2D e 3D) del vettore cardiaco H su un ciclo cardiaco, in tal modo abbiamo sempre la disposizione spaziale del vettore. Per ottenere la corretta decomposizione delle tre componenti del vettore H secondo un sistema di assi cartesiani ortogonali, Frank propose la disposizione di 6 elettrodi di cui uno frontale, uno posteriore, due laterali e due su gamba sinistra, collegati opportunamente attraverso la rete di resistenze.

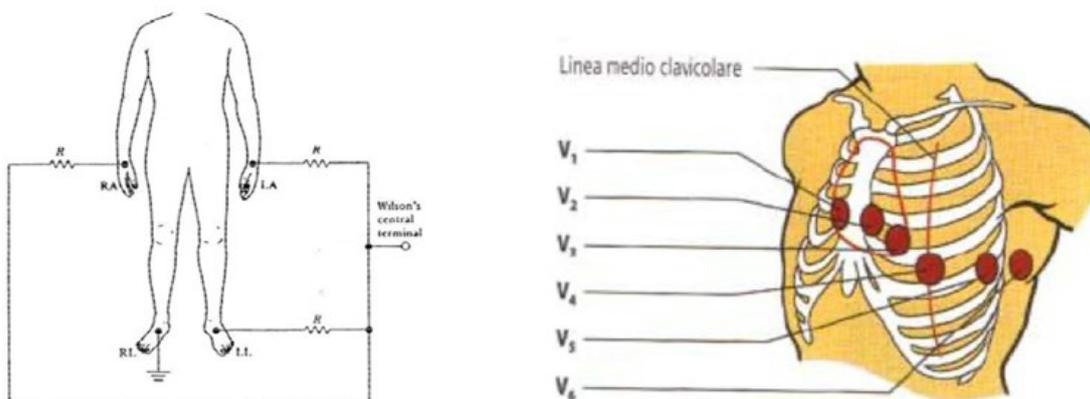


Figura 18-Derivazioni precordiali unipolari

Il cuore fetale è tra i primi organi che si sviluppano nel feto e, dopo 7 settimane di gestazione [10], è caratterizzato da una conformazione anatomica simile a quella di un cuore adulto (quattro camere, due atri e due ventricoli). Di conseguenza, da un punto di

vista morfologico, feto e adulti hanno segnali ECG piuttosto simili contenenti le stesse onde di base. Tuttavia, la funzione meccanica del cuore fetale differisce da quella del cuore adulto a causa di alcune differenze strutturali dovute alla diversa circolazione sanguigna nel periodo prenatale.

Di conseguenza, il vettore che indica l'ampiezza e la direzione delle forze elettriche generate dal cuore (VCG) del feto durante un ciclo completo [11] è orientato in modo diverso dal VCG adulto, e ogni rappresentazione fECG, cioè la proiezione del VCG fetale nel vettore di derivazione appropriato, differisce dalla corrispondente rappresentazione dell'ECG di un adulto [11].

3.4 L'elettrocardiogramma addominale

La fECG non invasiva (o indiretta) è stata tentata per la prima volta nel 1958 da Hon [12]. Rappresenta una tecnica alternativa alla fECG invasiva per superarne le limitazioni dell'invasività. Consiste nella registrazione dell'attività elettrica del cuore fetale mediante elettrodi posizionati sull'addome materno [13] a partire dalla 37^a settimana di gestazione. La caratteristica di non invasività rende questo tipo di registrazione fECG un metodo potenzialmente promettente nel campo della diagnostica prenatale. In ogni caso, i segnali misurati a livello addominale includono un insieme di segnali elettrofisiologici, tra cui l'ECG materno ma anche gli elettromiogrammi materni e fetali, l'elettroencefalogramma fetale, gli artefatti da movimento e il rumore. Di conseguenza, il rapporto segnale-rumore di queste registrazioni è piuttosto basso e il rilevamento, l'elaborazione e l'interpretazione del fECG non invasivo è una procedura lunga e impegnativa.

Il segnale fECG non invasivo si ottiene applicando degli elettrodi sull'addome della gestante, rappresentando così l'interfaccia tra il corpo della donna e l'elettronica dell'apparato di misura. Tali elettrodi derivano il segnale da elettrofisiologico trasformandolo, attraverso reazioni chimiche, in correnti ioniche, che scorrono nel corpo ed infine in correnti elettroniche, utilizzate poi da strumenti elettronici di misura. Affinché avvenga questa conversione, i sensori sono costituiti da un metallo a contatto con una soluzione salina.

Il passaggio di corrente elettrica dal corpo a un elettrodo può essere compreso considerando l'interfaccia elettrodo-elettrolita, dove per elettrolita si intende un fluido contenente ioni. Quindi, una corrente netta attraversa l'interfaccia passando dall'elettrodo all'elettrolita. Gli elettrodi possono essere idealmente classificati in perfettamente polarizzabili o perfettamente non polarizzabili, a seconda di cosa succede quando una corrente passa

nell'interfaccia dell'elettrolita. Quando si applica una corrente ad elettrodi perfettamente polarizzabili, la carica effettiva non attraversa l'interfaccia elettrodo-elettrolita. Quindi, la corrente attraverso l'interfaccia è una corrente di spostamento e l'elettrodo si comporta come un condensatore. Invece, quando viene applicata una corrente a elettrodi perfettamente non polarizzabili, questa passa liberamente attraverso l'interfaccia elettrodo-elettrolita non richiedendo energia per effettuare la transizione. Quindi, non ci sono sovrapotenziali. Gli elettrodi Ag/AgCl sono elettrodi non polarizzati: consentono alla corrente di passare attraverso l'interfaccia tra l'elettrolita e l'elettrodo. Gli elettrodi non polarizzati sono migliori degli elettrodi polarizzati in termini di rigetto degli artefatti da movimento e rappresenta un buon compromesso tra la qualità del segnale che viene registrato e il loro costo [14]. Sulla pelle si applica un elettrodo a gel elettrolitico trasparente contenente Cl⁻ che generalmente viene utilizzato per mantenere un buon contatto e ridurre l'impatto della pelle sull'impedenza rendendo il suo strato esterno secco conduttivo [15]. Inoltre, l'area della pelle sotto l'elettrodo deve essere leggermente abrasa attraverso un batuffolo di cotone imbevuto di pasta abrasiva per rimuovere lo strato più superficiale di pelle, cioè lo strato corneo, che è scarsamente conduttivo. L'impedenza di contatto, quindi, tra il sensore e la pelle è ridotto al minimo e la qualità del segnale registrato è ottimizzata.

Nelle registrazioni addominali per fECG non invasivo, la morfologia del segnale non dipende solo dal posizionamento degli elettrodi, ma anche dalla posizione del feto. Di conseguenza non è possibile standardizzare al meglio la posizione degli elettrodi [14], anche se ci sono stati diversi tentativi in letteratura di standardizzare le procedure di registrazione. A livello globale le configurazioni degli elettrodi per le registrazioni non invasive di fECG possono essere raggruppate in due classi come mostrato in Figura 19: i) configurazioni addominali pure; ii) configurazioni miste [19].

- i. Nel primo caso troviamo che negli anni sono state proposte diverse standardizzazioni delle posizioni degli elettrodi, in base al numero di quest'ultimi:
 - a. Configurazione con quattro elettrodi: viene proposta da Karvounis, i segnali vengono acquisiti utilizzando quattro elettrodi posizionati sull'addome della madre: l'elettrodo comune si trova sulla sinfisi pubica mentre gli altri tre sono posizionati a mezzaluna attorno all'ombelico cioè a sinistra, sopra e a destra dell'ombelico.

- b. Configurazione con sei elettrodi: nel 2012 Jezewski ha proposto di individuare sei elettrodi: tre allineati sull'ombelico (due a destra e uno a sinistra), uno posizionato sopra l'ombelico, un riferimento sulla sinfisi pubica, e un riferimento di modo comune uno, con segnale sulla coscia sinistra. Questa configurazione rappresenta una variazione alla configurazione originale proposta nel 1981 da Bergveld e Meijer, in cui un elettrodo è posizionato sulla schiena invece che sulla coscia
- c. Configurazione con dieci elettrodi: questa configurazione considera dieci elettrodi posizionati in modo tale che quattro elettrodi sono allineati verticalmente al centro dell'addome materno, due sopra e due sotto l'ombelico, due coppie di elettrodi sono applicati a destra e a sinistra della linea identificata dal precedente quattro e l'elettrodo di riferimento viene posizionato al centro dell'addome vicino all'ombelico mentre quello di massa si trova sulla coscia destra.
- d. Configurazione con tredici elettrodi: viene proposta una configurazione a stella appuntita caratterizzata dal posizionamento di 13 addominali unipolari elettrodi. La media di tutti i potenziali registrati da ciascun elettrodo è considerato il riferimento comune.
- e. Configurazione con trentadue elettrodi: questa configurazione consiste in un set di 32 elettrodi addominali posti sulla base di punti di repere anatomici: l'ombelico, il processo xifoideo, la sinfisi pubica, l'ascella e la colonna vertebrale per consentire un'eccellente copertura dell'addome materno, fianchi e schiena [16].

ii. Configurazione mista

- f. Configurazione mista con otto elettrodi: questa configurazione, presentata da A. Mahmoud, considera otto elettrodi, di cui cinque addominali, tre intorno all'ombelico e due in linea con essa, e tre toraciche a sinistra, sotto la mammella [17]. L'elettrodo addominale registra una miscela rumorosa di segnali materni e fECG, mentre quelli toracici rilevano l'ECG materno puro.

- g. Configurazione mista con nove elettrodi: troviamo una configurazione che comprende nove elettrodi, sei addominali situati intorno all'ombelico e tre quelli toracici allineati verticalmente in corrispondenza del cuore materno (uno sopra e due sotto il cuore).
- h. Configurazione mista con quattordici elettrodi: questa configurazione a 14 elettrodi, considera il posizionamento di 12 elettrodi in due linee orizzontali sull'addome materno, rispettivamente sotto e sopra l'ombelico, e un elettrodo su ciascuno spalla materna [18].

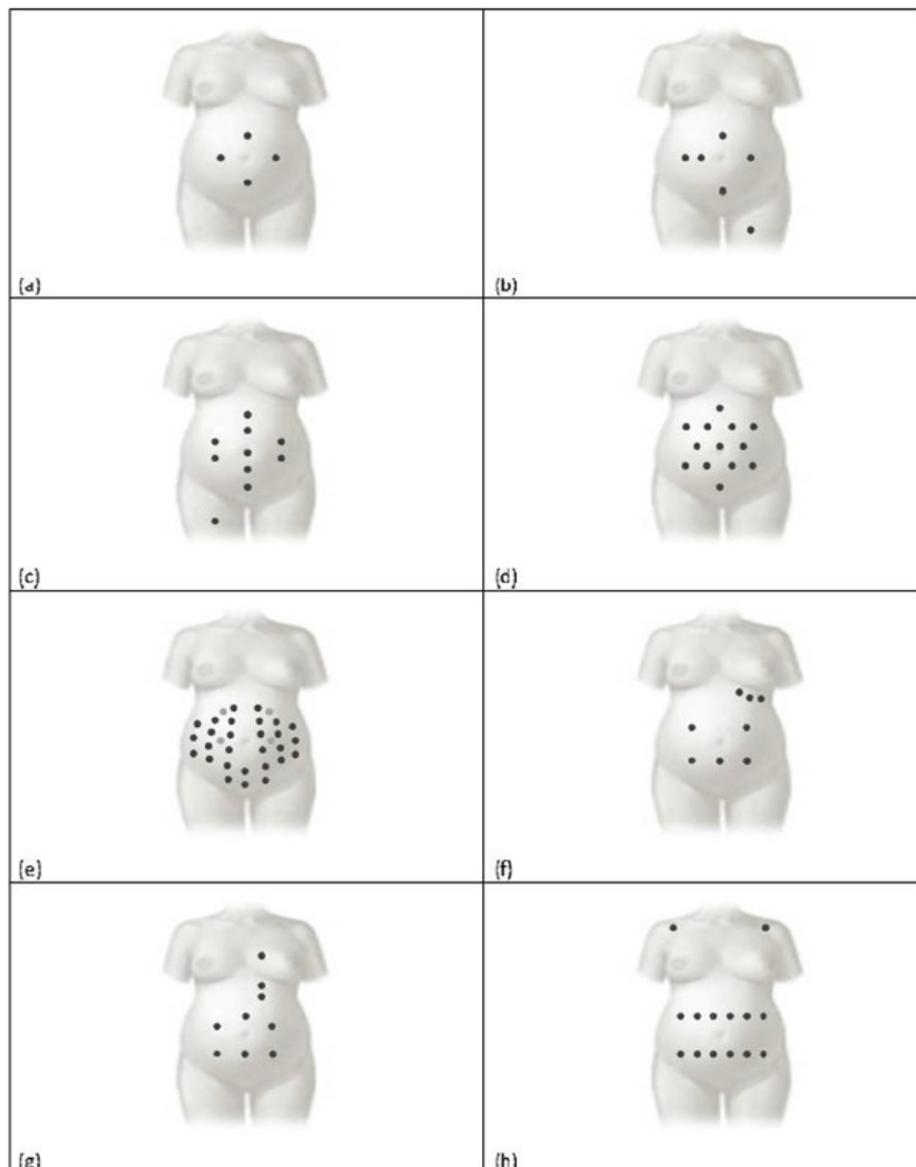


Figura 19- Configurazioni degli elettrodi per registrazioni addominali

4 STUDIO COMPUTERIZZATO DELLO SVILUPPO DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE DEL FETO IN RELAZIONE ALL'ETA' GESTAZIONALE

4.1 Database

Una gestante di circa 36 anni è stata sottoposta a monitoraggio addominale elettrocardiografico presso il “Cardiovascular Bioengineering Lab” nel Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione dell'Università Politecnica delle Marche con sede in Ancona. Sono state effettuate 23 acquisizioni del segnale ECG addominale (ECGa), in particolare dalla 16° alla 40° settimana di gestazione. L'acquisizione della 25° settimana è stata scartata per problemi tecnici di registrazione. È stata effettuata un'acquisizione di circa 10 minuti di segnale; i segnali sono stati acquisiti senza filtri ad una frequenza di campionamento di 1000 Hz ed in seguito sono stati ricampionati ad una frequenza di 500 Hz.

Per ricavare i segnali sono stati posti sull'addome della gestante 9 elettrodi disposti come mostrato in Figura 20 e 21.

Gli elettrodi rappresentano delle interfacce tra il soggetto e lo strumento di misura che hanno il compito principale di prelevare la corrente ionica generata nel corpo umano, trasdurla in corrente elettronica e trasferirla al misuratore. L'accoppiamento tra pelle ed elettrodo è realizzato mettendo a contatto l'elettrodo di metallo (Ag^+) con il gel conduttivo contenente ioni Cl^- in modo che, entrando a contatto con la pelle, danno luogo ad una reazione, nella quale si forma cloruro d'argento $AgCl$ e viene rilasciato un elettrone.



Il segnale ECG è costituito da un pattern (somma) dei segnali generati sia dal cuore della gestante sia dal cuore del feto, integrati sul periodo cardiaco. L'estendersi dei singoli segnali localmente alle direzioni di propagazione viene rilevato come la presenza di campi elettrici che emergono sulla superficie dell'addome materno con le rispettive linee di campo.

L'effetto globale di un determinato numero di cariche elettriche è lo stesso che si avrebbe se tutte le cariche fossero concentrate nel loro centro di carica; è possibile quindi rappresentare in ogni istante tutte le cariche positive del cuore come un'unica carica positiva, del valore pari alla somma di quelle esistenti, posta in una determinata posizione. Allo stesso modo anche tutte le cariche negative possono essere rappresentate con una

singola carica negativa posta in un'altra posizione. In tal modo andiamo a studiare il fenomeno cardiaco di due cariche che vengono rappresentate come un dipolo elettrico.

Poiché le cariche positive e negative si distribuiscono in modo differente nel tempo e nello spazio, anche il vettore cardiaco H cambia continuamente posizione e rappresenta la risultante delle attività cardiache, le cui proiezioni definiscono proprio l'ECG.

Possiamo inoltre constatare che nel cuore fetale la direzione dei vettori dovuti alla depolarizzazione degli atri (onda P) e alla ripolarizzazione dei ventricoli (onda T) puntano nella stessa direzione e come, differentemente dal cuore materno, il picco R sia perpendicolare alle precedenti (Figura 22).

Lo scopo di questa ricerca è pertanto valutare la possibilità di avere un tracciato ECGf tramite elettrocardiografia addominale durante il periodo di gestazione.

I segnali ECGa acquisiti nel precedente studio consistono in 23 matrici dove al posto delle righe troviamo il numero dei campioni e nelle colonne troviamo le 12 derivazioni elettrocardiografiche.

In questa trattazione prenderemo invece in considerazione il segnale elettrocardiografico fetale già separato dall'ECG materno.

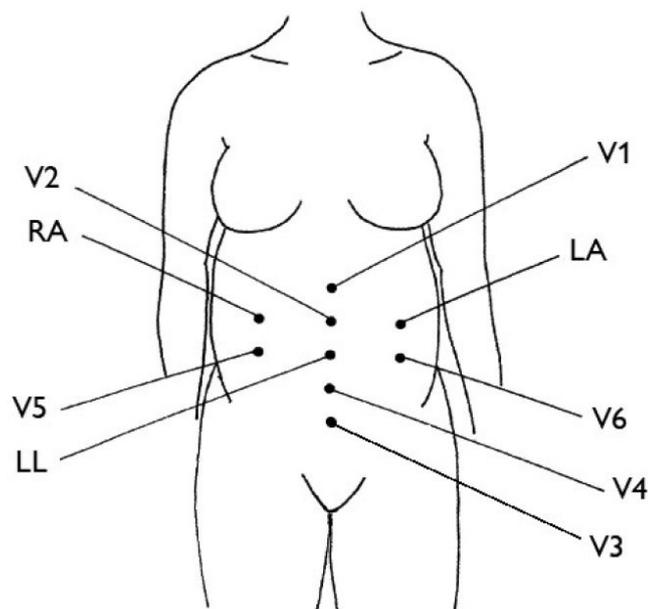


Figura 20- Configurazione degli elettrodi utilizzata durante le acquisizioni dell'ECGf

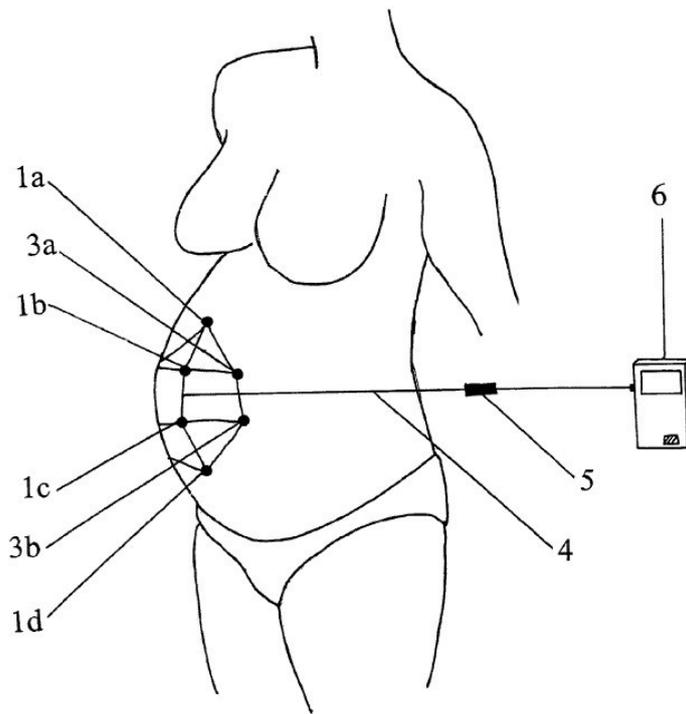


Figura 21- Realizzazione del sistema di monitoraggio materno-fetale

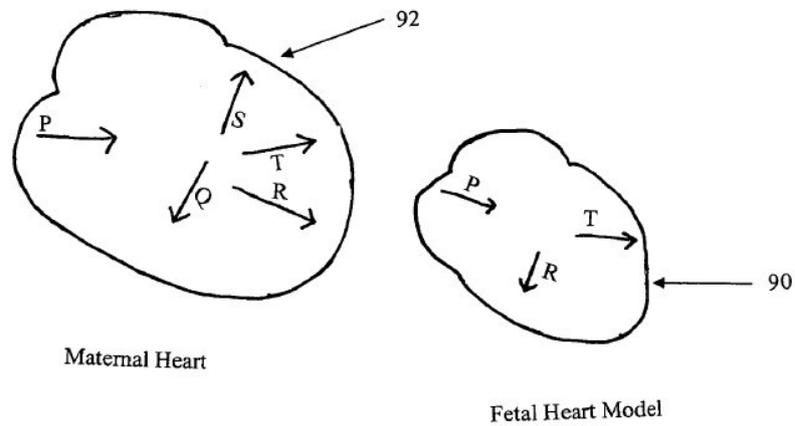


Figura 22- A sinistra troviamo il modello del cuore materno; A destra troviamo il modello del cuore fetale

4.2 Estrazione del segnale ECG fetale tramite SBMM

L'elettrocardiografia fetale (ECGf), oltre al monitoraggio della frequenza cardiaca, consente valutazioni strettamente correlate alla morfologia dell'ECGf [20-21].

L'ECGa contiene, oltre che l'ECGf, anche l'ECGm e delle componenti di rumore, secondo la formula:

$$ECGa = ECGm + ECGf + Rumore \quad (2)$$

Il rumore che colpisce l'ECGa è una miscela di interferenze che possono o non possono avere origine fisiologica. Tale componente rumorosa può essere scomposta in: i) rumore a bassa frequenza; ii) rumore ad alta frequenza; iii) rumore in banda.

- i. Il rumore a bassa frequenza è caratterizzato da una banda a frequenza compresa tra 0 e 0.5 Hz, dove ci si aspetta che le componenti elettrocardiografiche fetali e materne cadano.
- ii. Il rumore ad alta frequenza include le interferenze caratterizzate da componenti di frequenza superiori a 45 Hz, dove si prevede che le componenti elettrocardiografiche non significative diminuiscano;
- iii. Il rumore in banda ha componenti in frequenza che si sovrappongono a quelle elettrocardiografiche, tra 0.5 e 45 Hz.

Prima di estrarre l'ECG fetale, l'ECGa è stato prefiltrato mediante l'applicazione di un filtro passa banda con frequenza di taglio di 0.5 Hz e 45 Hz [22], cioè sono stati eliminati i rumori a bassa ed alta frequenza.

Il rapporto segnale-rumore è un parametro molto utile per quantificare relativamente il livello di rumore che interessa il segnale. Viene tipicamente espresso in decibel (dB) e può essere ottenuto come rapporto tra l'ampiezza del segnale e l'ampiezza del rumore [23].

In un precedente studio, sono stati individuati i due segnali componenti ECGa. In particolare, l'ECGm è stato ottenuto applicando l'algoritmo di Pan-Tompkins, grazie al fatto che tale componente ha ampiezza più alta all'interno dell'ECGa totale ed è stato quindi possibile ottenere i picchi R materni. L'ECGm era ancora affetto da rumore, ma i picchi R erano ancora rilevabili; pertanto, sono state utilizzate delle tecniche di analisi che stimano il battito cardiaco dalla registrazione rumorosa.

In particolare, sia per l'ECGm, precedentemente, che per l'ECGf, utilizzeremo il Segmented-Beat Modulation Method (SBMM). L'SBMM recentemente proposta, è una tecnica di denoising per gli elettrocardiogrammi; tale procedura lavora sotto l'ipotesi di conoscere la posizione dei picchi R nel tracciato.

Tale metodo si basa sull'osservazione empirica che la durata del complesso QRS non dipende dalla durata del precedente RR, ossia dalla frequenza cardiaca istantanea, ma la durata delle onde ECG varia proporzionalmente con esso [24]. Di conseguenza, ogni ciclo cardiaco può essere segmentato in complesso QRS e segmento TUP: il primo di lunghezza

fissa, di durata $\pm\Delta T$ ms attorno al picco R; il secondo di durata ΔT ms dopo il picco R e ΔT ms prima del successivo picco R. Quindi, il segmento QRS ha $2\Delta T$ ms in tutti i battiti, mentre la durata del segmento TUP dipende dal battito ed equivale alla differenza tra la durata del ciclo cardiaco e quella del complesso QRS (Figura 23).

I cicli cardiaci vengono poi concatenati e riconosciuti con processi di ottimizzazione che minimizzano la distanza tra l'ECG pulito in uscita da SBMM e il segnale rumoroso iniziale, mantenendone la morfologia. Ciò rende l'SBMM una valida procedura alla variabilità della frequenza cardiaca.

Il metodo di modulazione dei segmenti cardiaci è stato utilizzato anche per estrarre il segnale elettrocardiografico fetale dall'ECGa (Figura 24).

Se si sottrae l'ECG materno da ECGa, si ottiene una versione rumorosa del segnale ECG fetale (*ECGf + Rumore*). Tale componente rumorosa insieme alle posizioni del picco R fetale è stata presentata all'SBMM. Infine, mentre il rumore è stato ottenuto per sottrazione, possiamo dire che l'SBMM ha fornito l'ECG fetale come output [25].

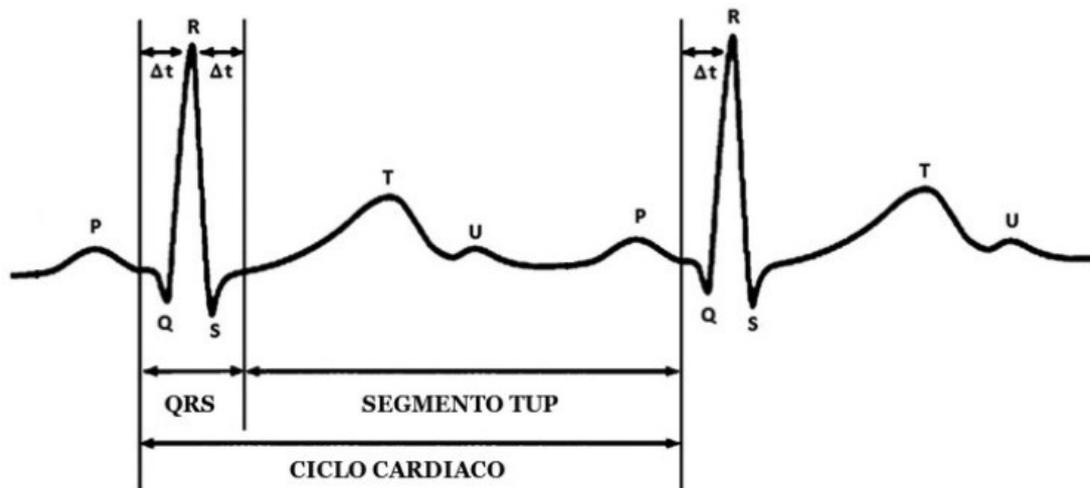


Figura 23- Tipica forma d'onda di un ECG in cui è identificabile il battito cardiaco suddiviso nei segmenti QRS e TUP.

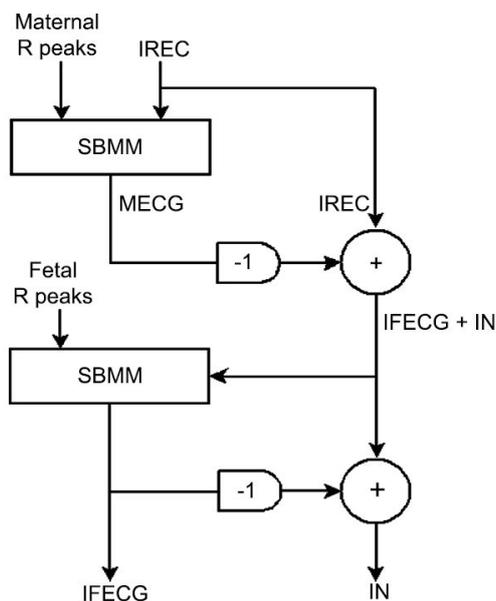


Figura 24- Schema a blocchi della procedura analizzata. Nella parte superiore troviamo l'estrazione dell'ECGm (dovuto al precedente studio), nella parte inferiore troviamo la procedura per l'estrazione dell'ECGf.

4.3 Metodi

Il segnale ECGf rumoroso inizialmente è stato filtrato tramite l'applicazione di un filtro Butterworth del 6° ordine con frequenze di taglio di 0.7 Hz e 35 Hz. Tale filtraggio ci ha permesso di eliminare il rumore dovuto alle basse ed alle alte frequenze.

Successivamente è stato applicato l'algoritmo R-DECO per individuare i picchi R presenti nel tracciato.

R-DECO è un'interfaccia utente grafica di facile utilizzo per il rilevamento e la correzione dei picchi R. In particolare, i picchi R vengono rilevati da un adattamento dell'algoritmo Pan-Tompkins. Invece di utilizzare tutte le fasi di preelaborazione di quest'ultimo, R-DECO utilizza solo una procedura basata sull'involuppo per appiattire l'ECG e migliorare i complessi QRS (Figura 25) [26].

Dopo aver individuato i picchi R con l'algoritmo R-DECO, il segnale viene passato all'algoritmo SBMM che, come precedentemente illustrato (Figura 24), dopo aver sottratto il rumore ci restituisce l'ECGf pulito.

Come output finale della ricerca visualizziamo il battito mediano del cuore fetale durante le settimane di gestazione prese in esame ponendo particolare attenzione ai picchi R del tracciato.



Figura 25- Esempio di tracciato utilizzando l'algoritmo R-DECO

4.4 Risultati

Analizzando il battito mediano della 40° settimana di gestazione con le 12 derivazione si può vedere che il battito è ben visibile nella 1°,4°,9° e 10° derivazione, mentre non è visibile nella 5° derivazione e nella 7° derivazione.

	BATTITO MEDIANO 40° SETTIMANA
DERIVAZIONE 1	VISIBILE
DERIVAZIONE 2	VISIBILE FORSE
DERIVAZIONE 3	VISIBILE FORSE
DERIVAZIONE 4	VISIBILE
DERIVAZIONE 5	NON VISIBILE
DERIVAZIONE 6	VISIBILE FORSE
DERIVAZIONE 7	NON VISIBILE
DERIVAZIONE 8	VISIBILE FORSE
DERIVAZIONE 9	VISIBILE
DERIVAZIONE 10	VISIBILE
DERIVAZIONE 11	VISIBILE FORSE
DERIVAZIONE 12	VISIBILE FORSE

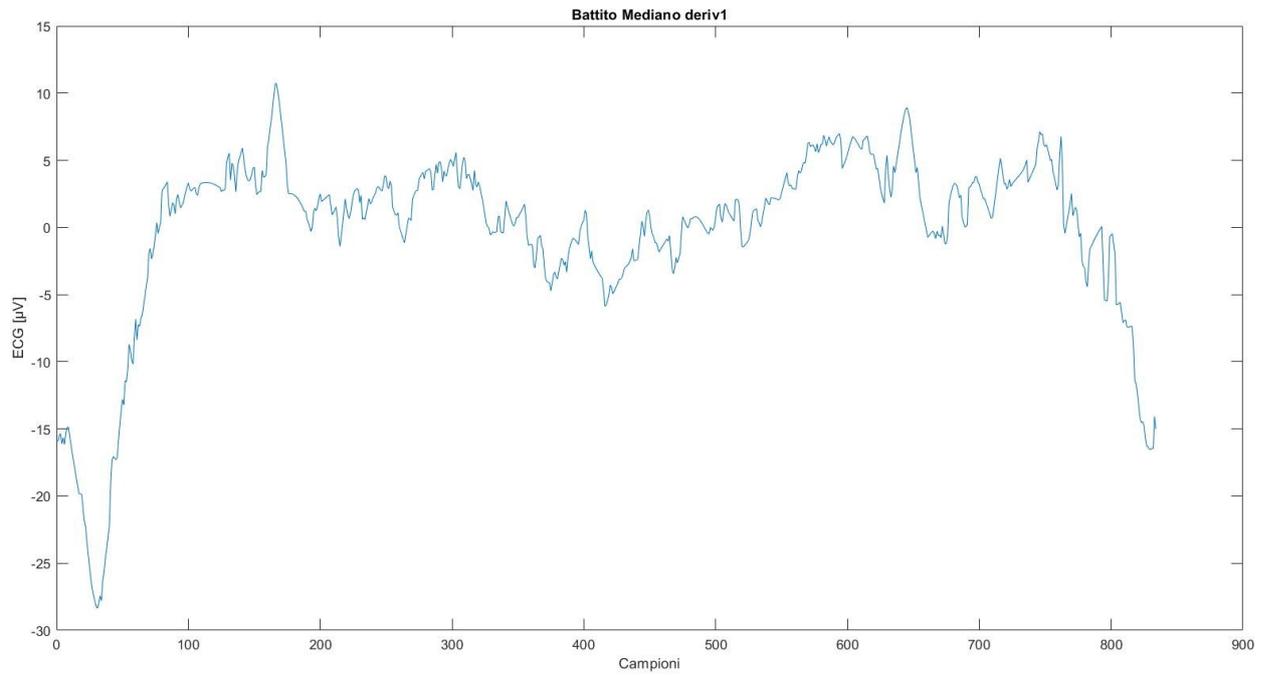


Figura 26-Battito Mediano nella derivazione 1

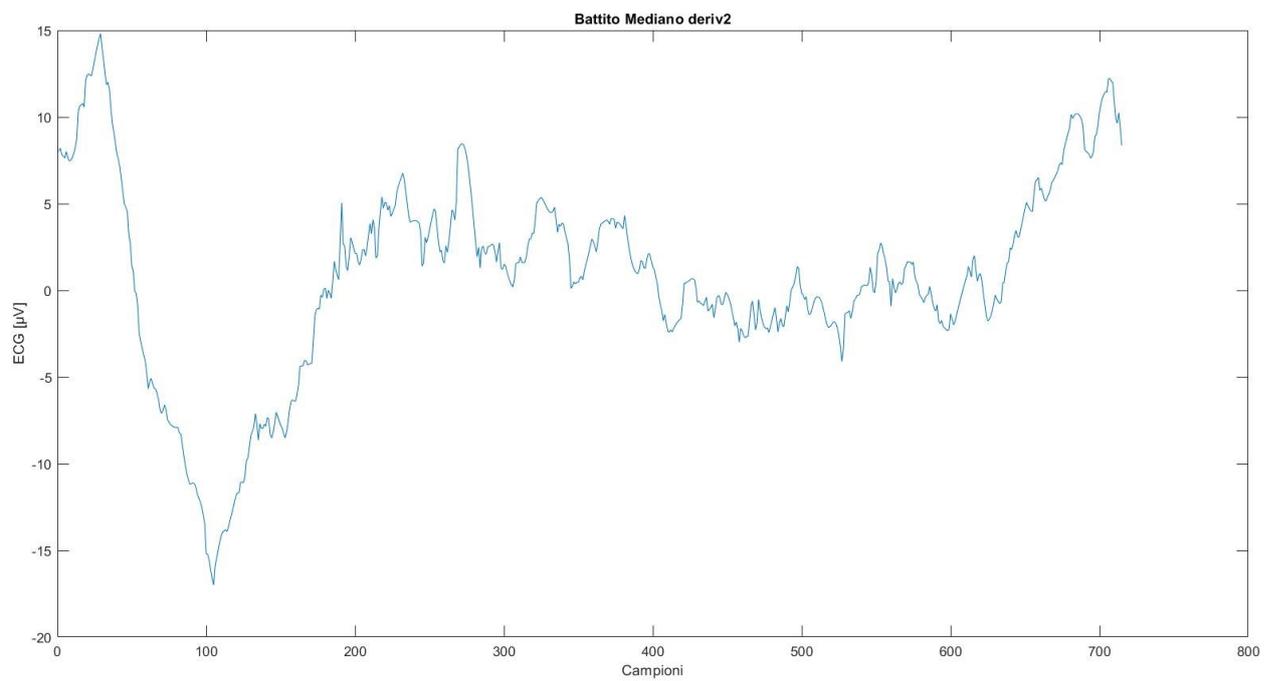


Figura 27-Battito Mediano nella derivazione 2

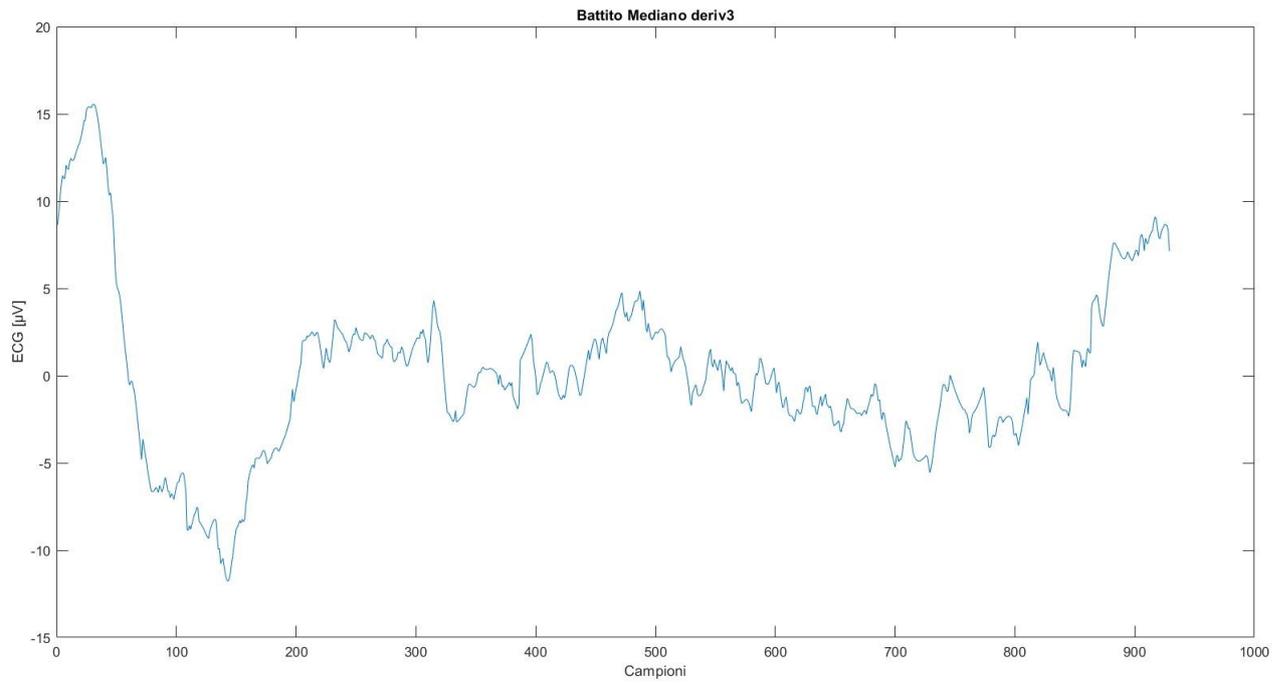


Figura 28- Battito Mediano nella derivazione 3

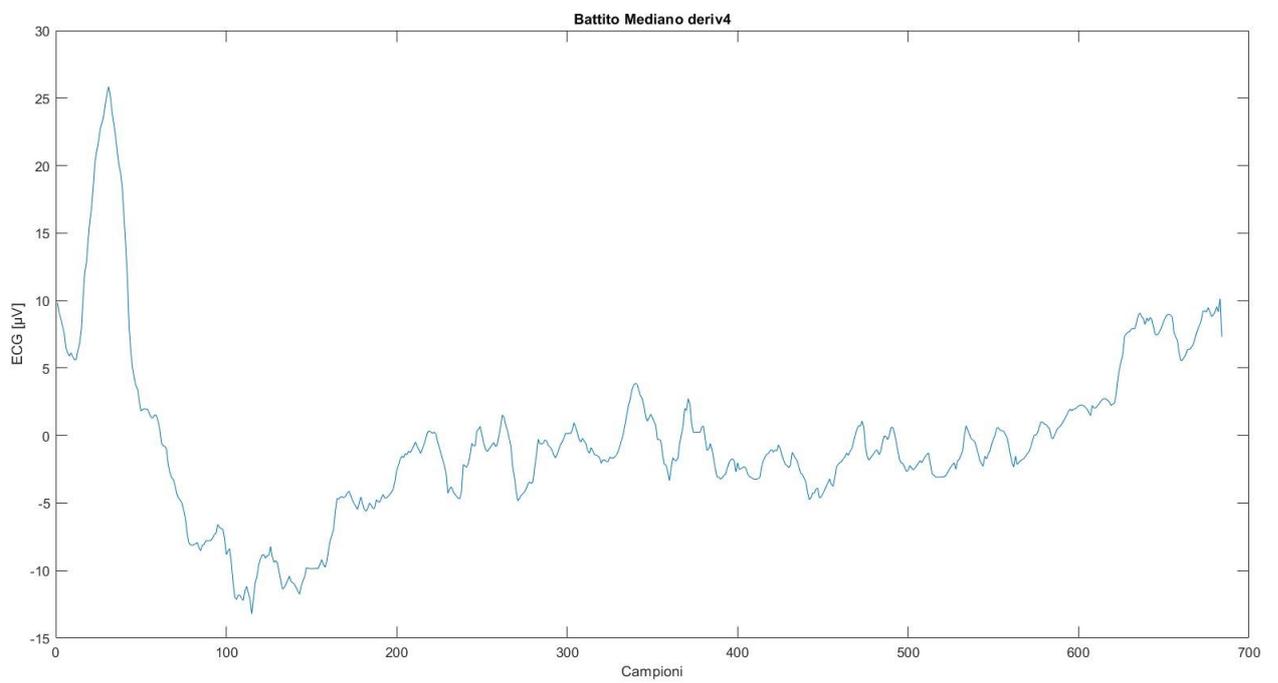


Figura 29- Battito Mediano nella derivazione 4

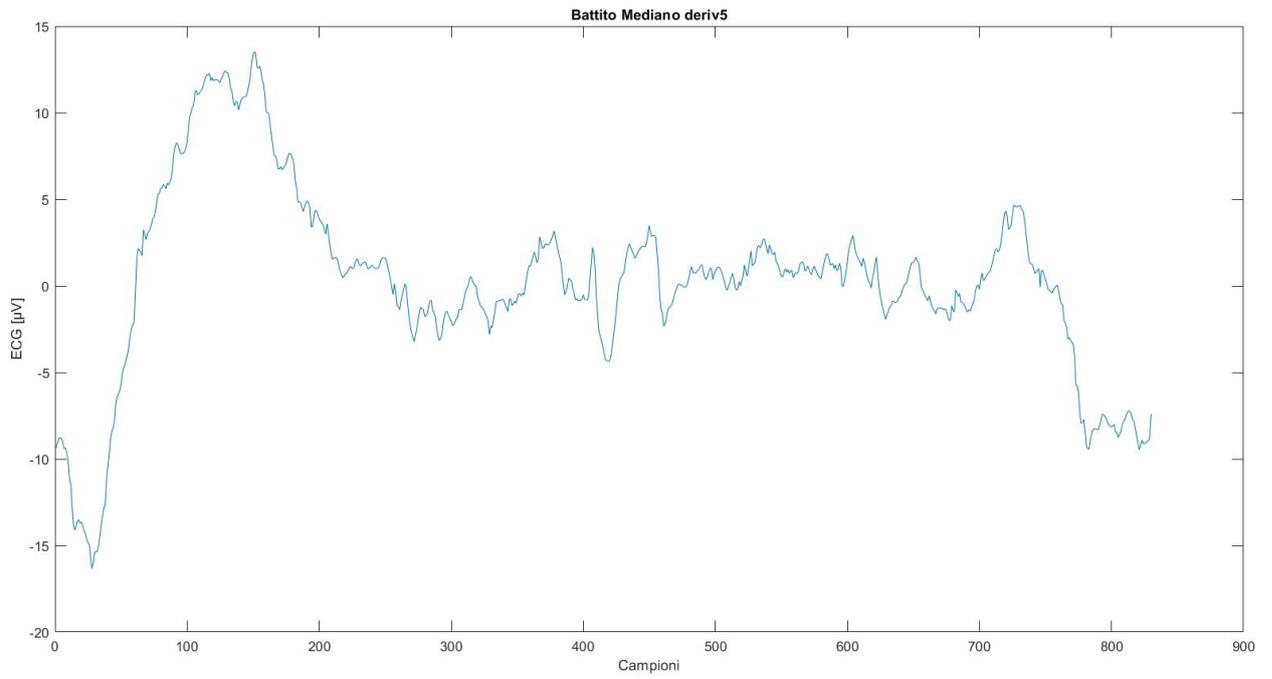


Figura 30- Battito Mediano nella derivazione 5

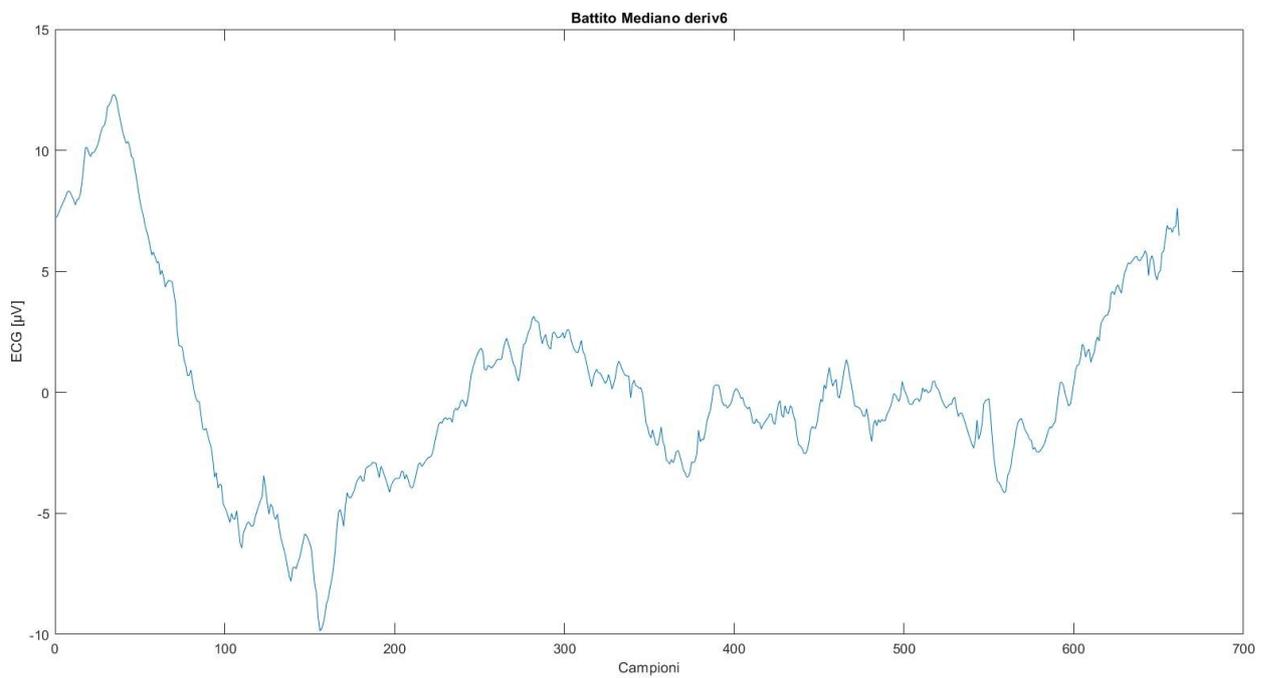


Figura 31- Battito Mediano nella derivazione 6

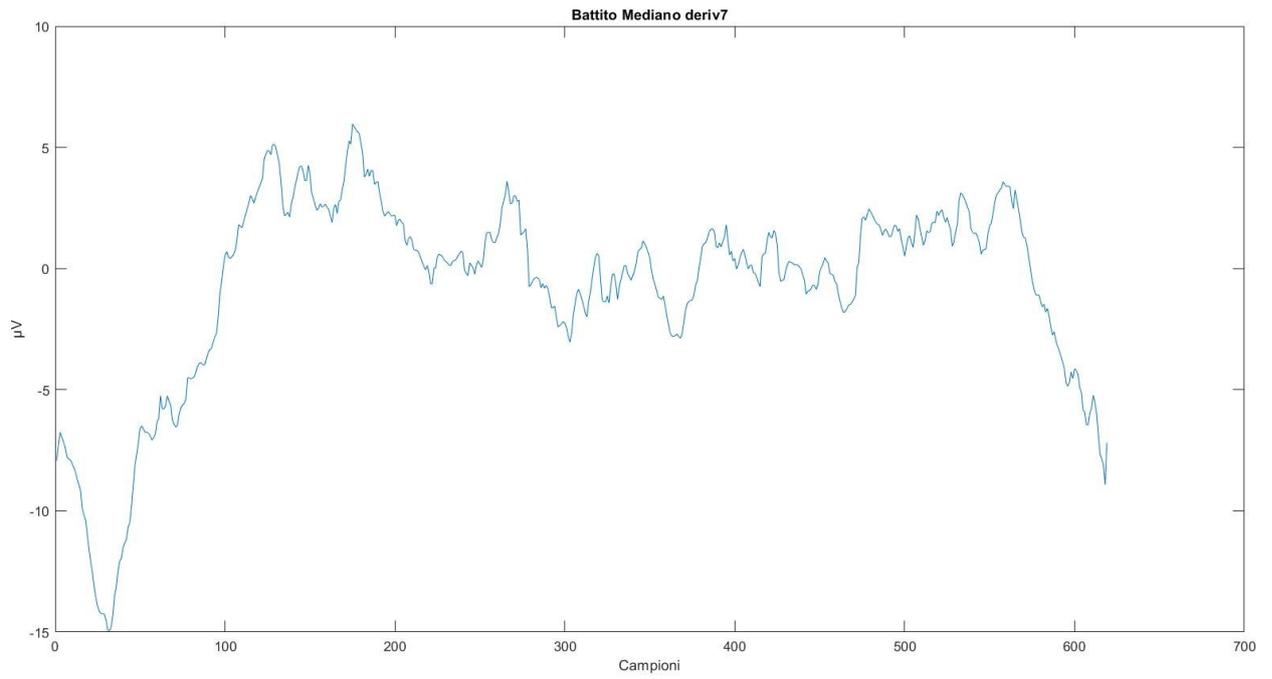


Figura 32- Battito Mediano nella derivazione 7

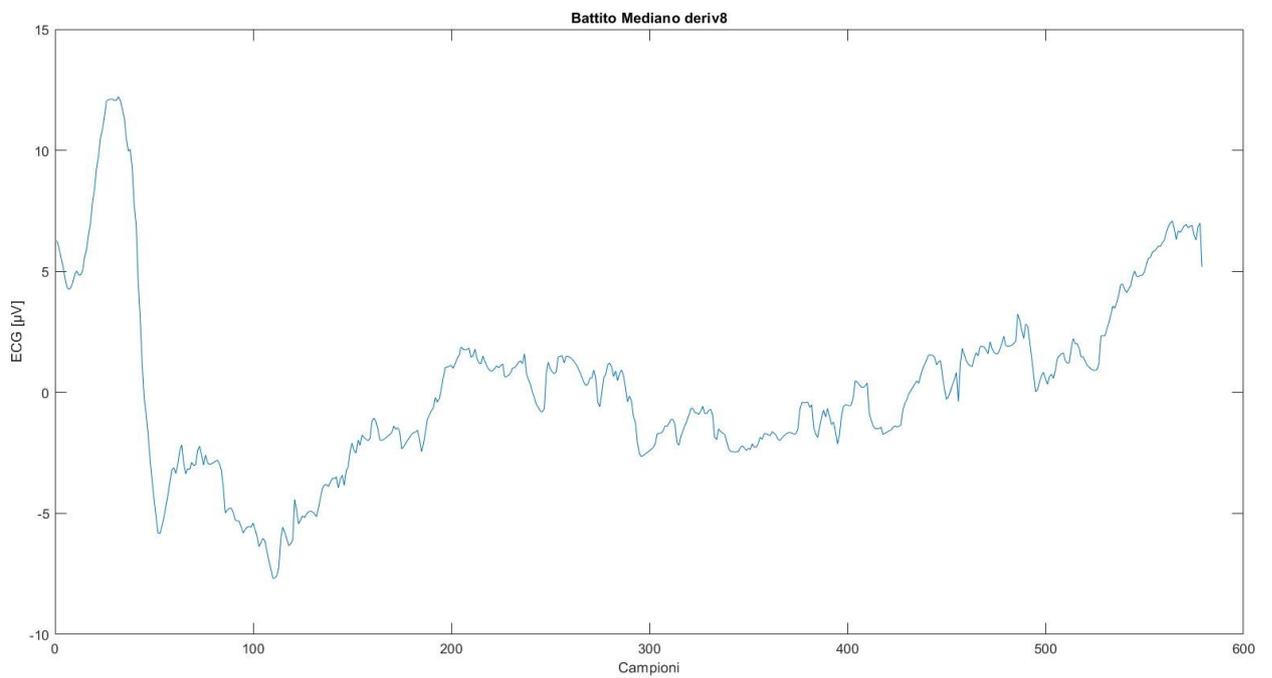


Figura 33- Battito Mediano nella derivazione 8

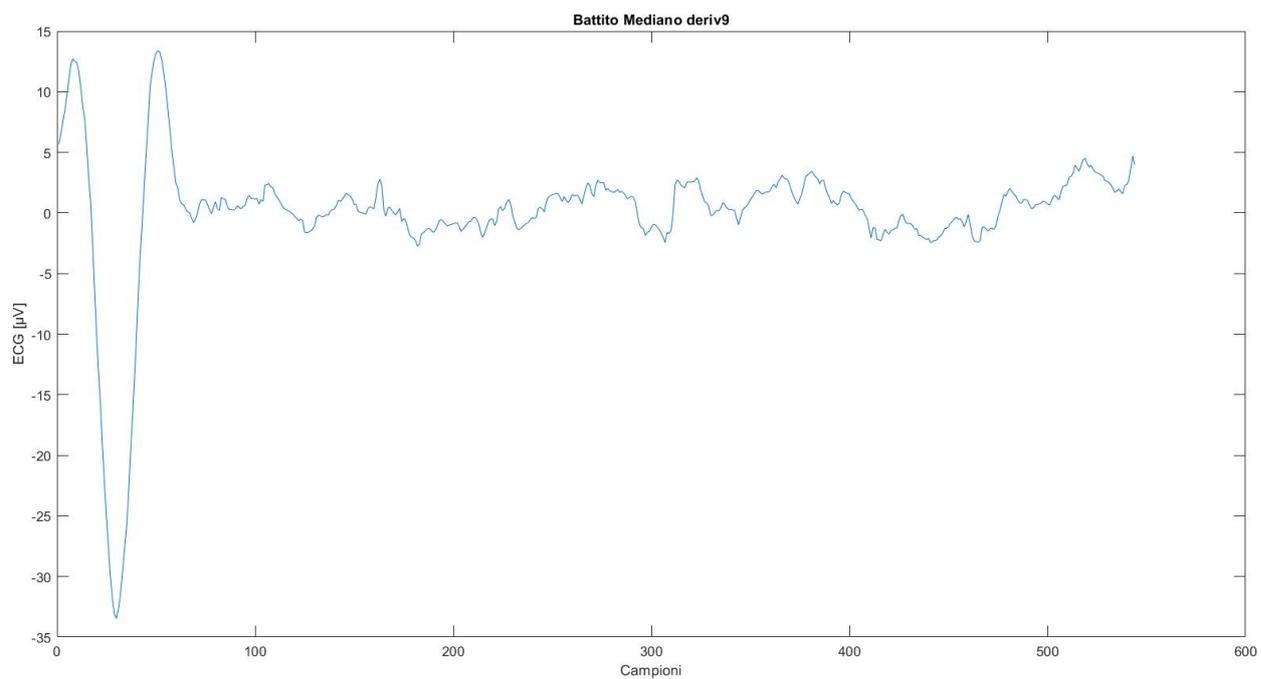


Figura 34- Battito Mediano nella derivazione 9

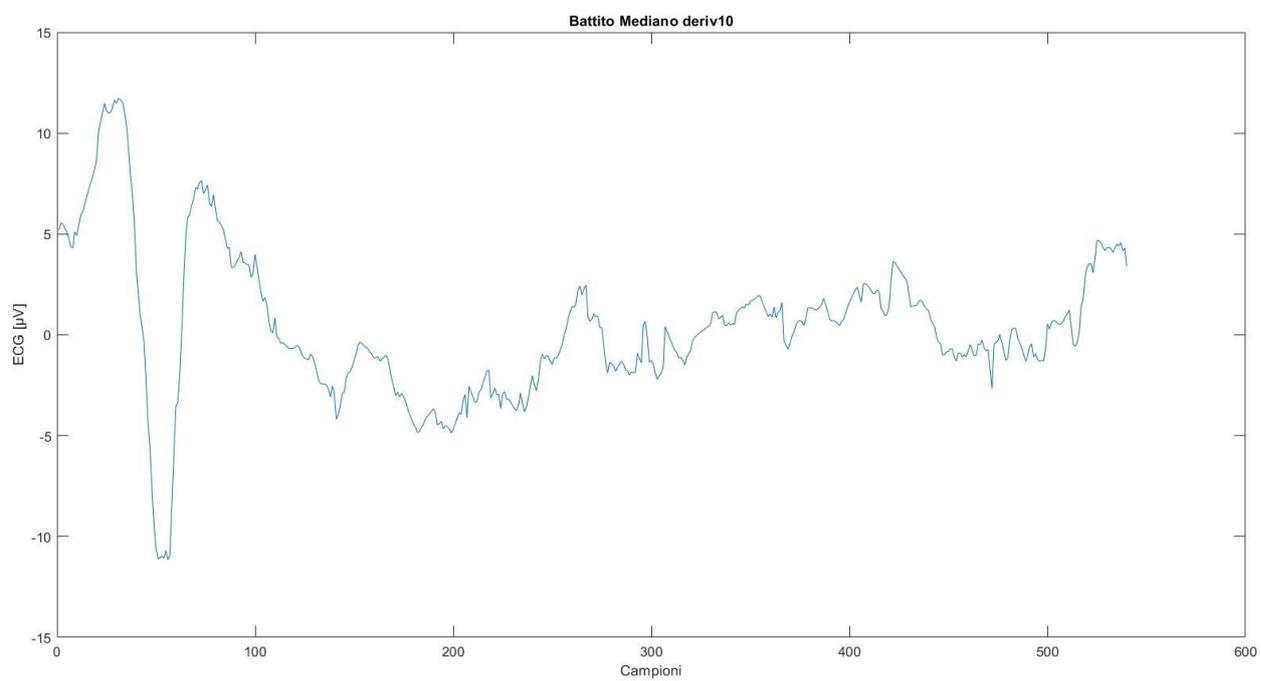


Figura 35- Battito Mediano nella derivazione 10

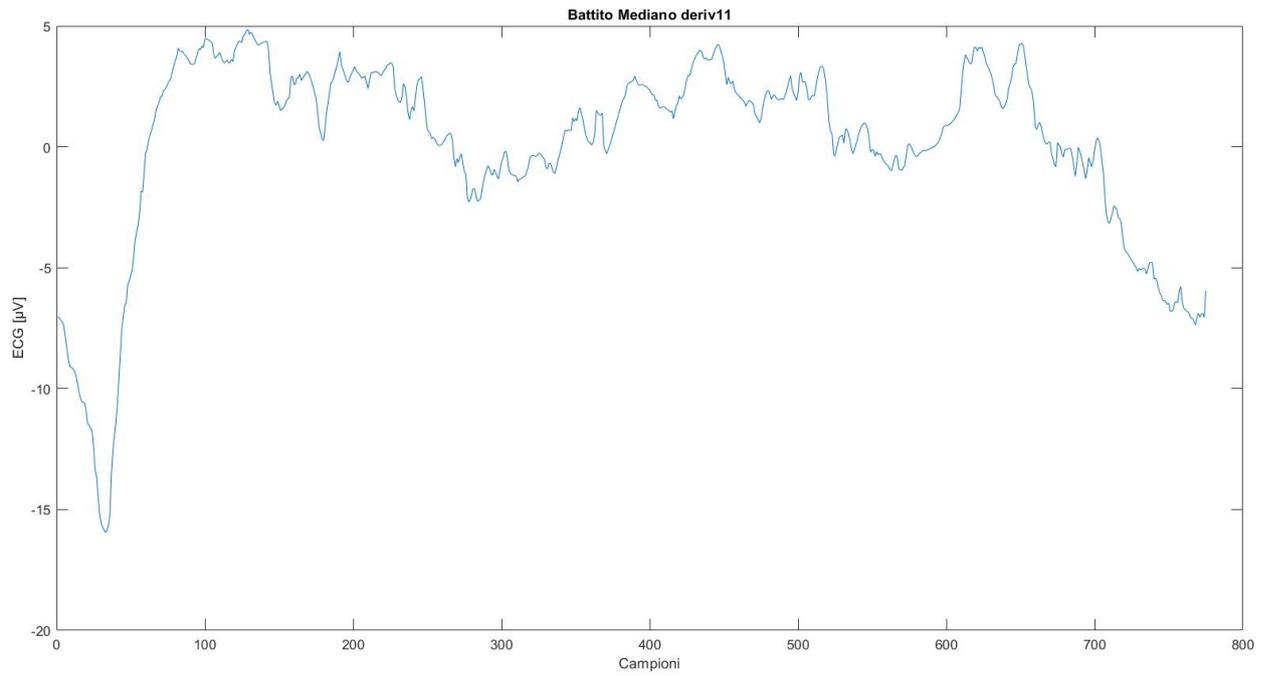


Figura 36- Battito Mediano nella derivazione 11

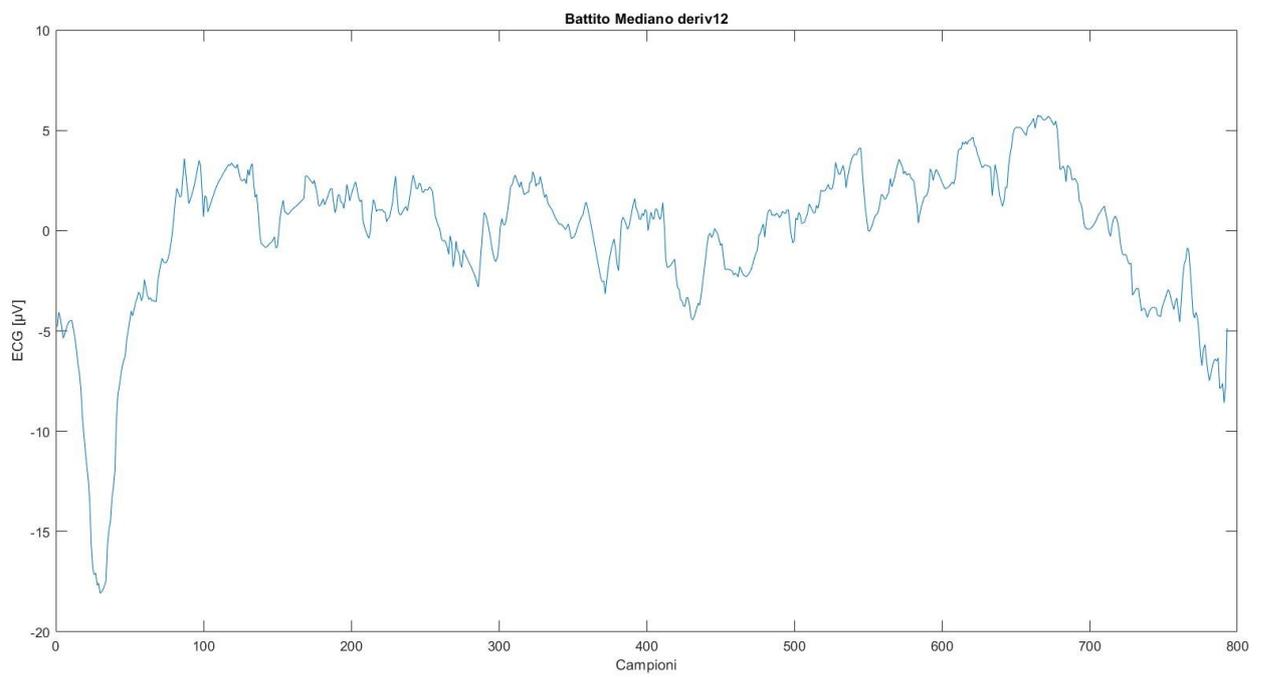


Figura 37- Battito Mediano nella derivazione 12

Dai risultati ottenuti si evince che il battito mediano del feto è maggiormente visibile dalla 27° fino alla 40° settimana di gestazione. Dalla 16° alla 26° settimana invece, non è sempre possibile visualizzare il battito mediano fetale.

SETTIMANE DI GESTAZIONE	BATTITO MEDIANO FETALE
16° SETTIMANA	NON VISIBILE
17° SETTIMANA	VISIBILE FORSE
18° SETTIMANA	VISIBILE FORSE
19° SETTIMANA	NON VISIBILE
20° SETTIMANA	NON VISIBILE
21° SETTIMANA	VISIBILE FORSE
22° SETTIMANA	NON VISIBILE
23° SETTIMANA	NON VISIBILE
24° SETTIMANA	VISIBILE
26° SETTIMANA	NON VISIBILE
27° SETTIMANA	VISIBILE
28° SETTIMANA	VISIBILE
29° SETTIMANA	VISIBILE
30° SETTIMANA	VISIBILE FORSE
31° SETTIMANA	VISIBILE FORSE
32° SETTIMANA	VISIBILE FORSE
33° SETTIMANA	VISIBILE
34° SETTIMANA	VISIBILE
35° SETTIMANA	VISIBILE
36° SETTIMANA	VISIBILE
37° SETTIMANA	VISIBILE
38° SETTIMANA	VISIBILE
39° SETTIMANA	VISIBILE
40° SETTIMANA	VISIBILE

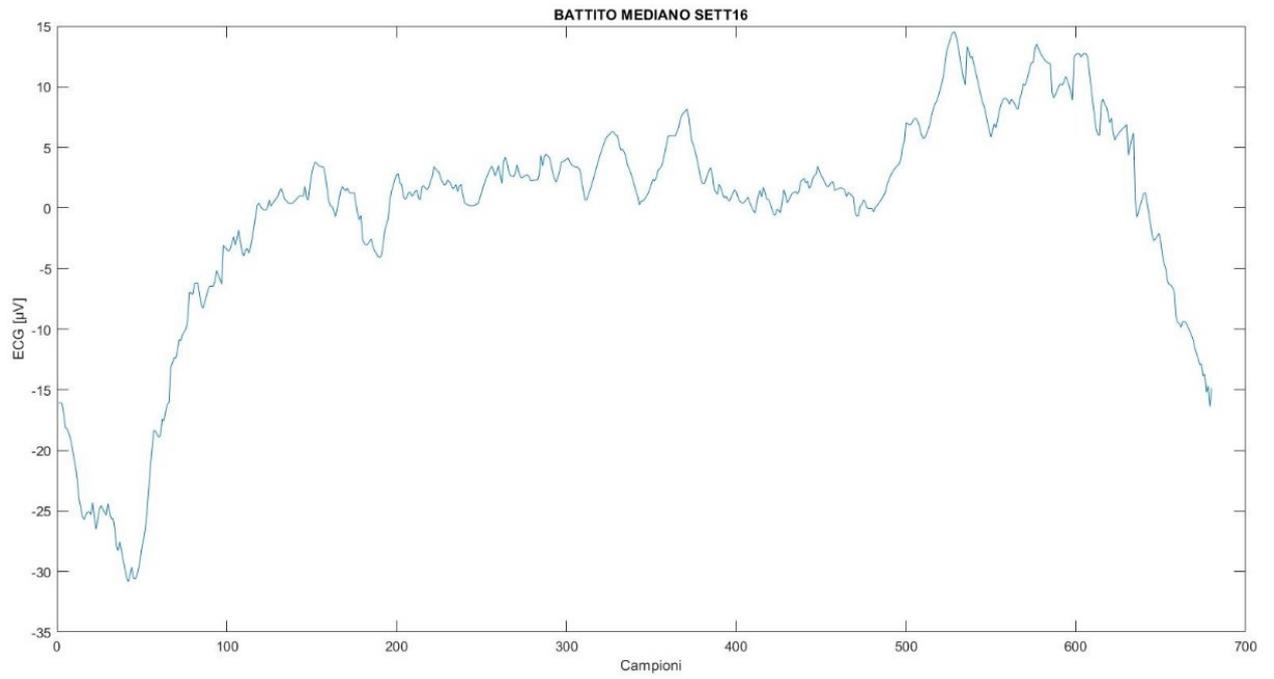


Figura 38- Battito mediano fetale 16° settimana

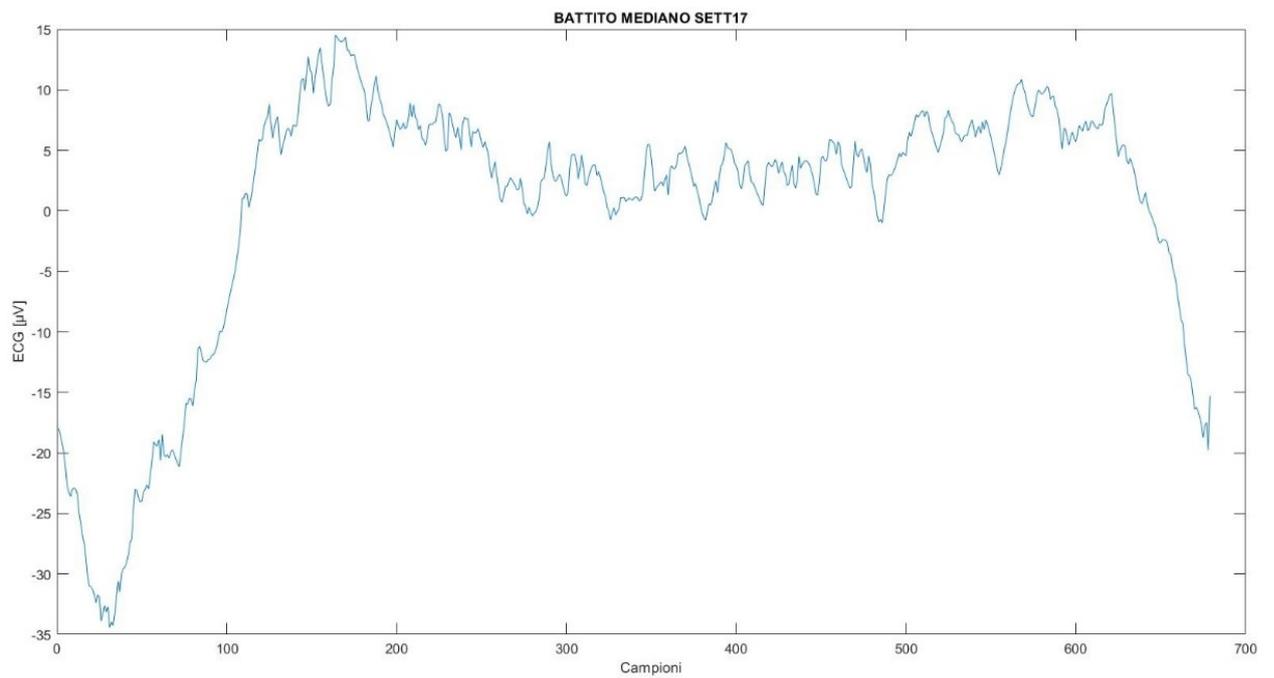


Figura 39-Battito mediano fetale 17° settimana

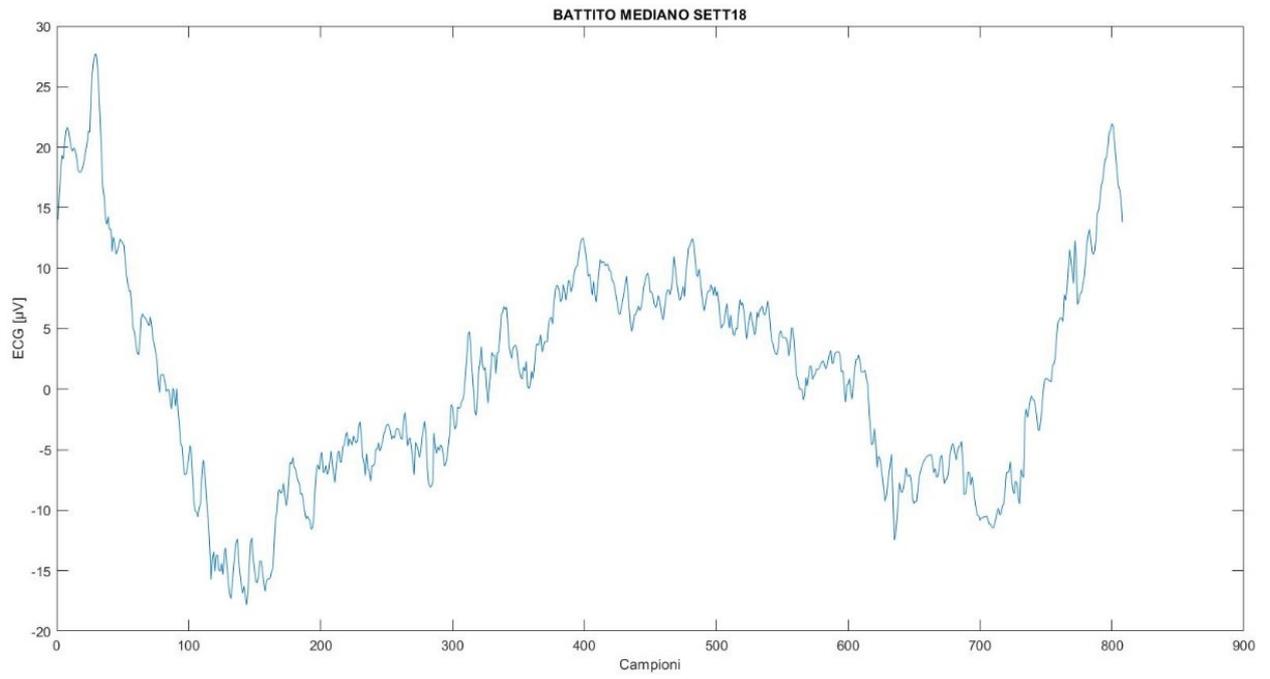


Figura 40-Battito mediano fetale 18° settimana

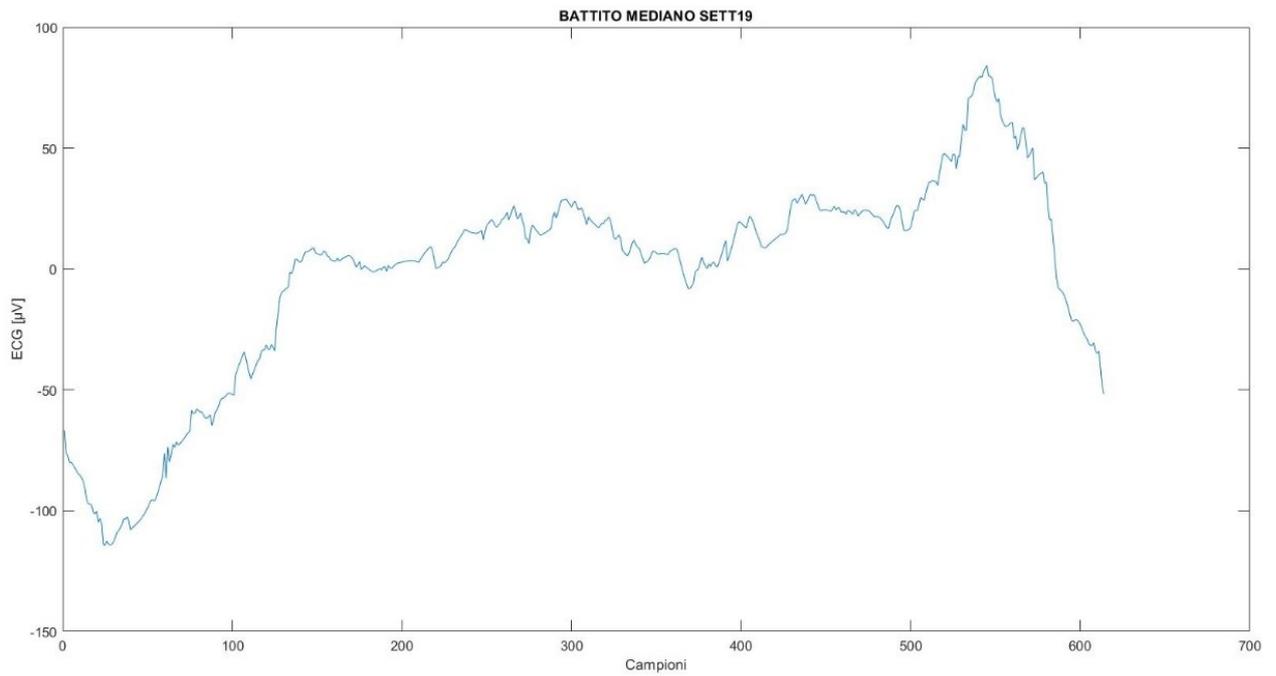


Figura 41-Battito mediano fetale 19° settimana

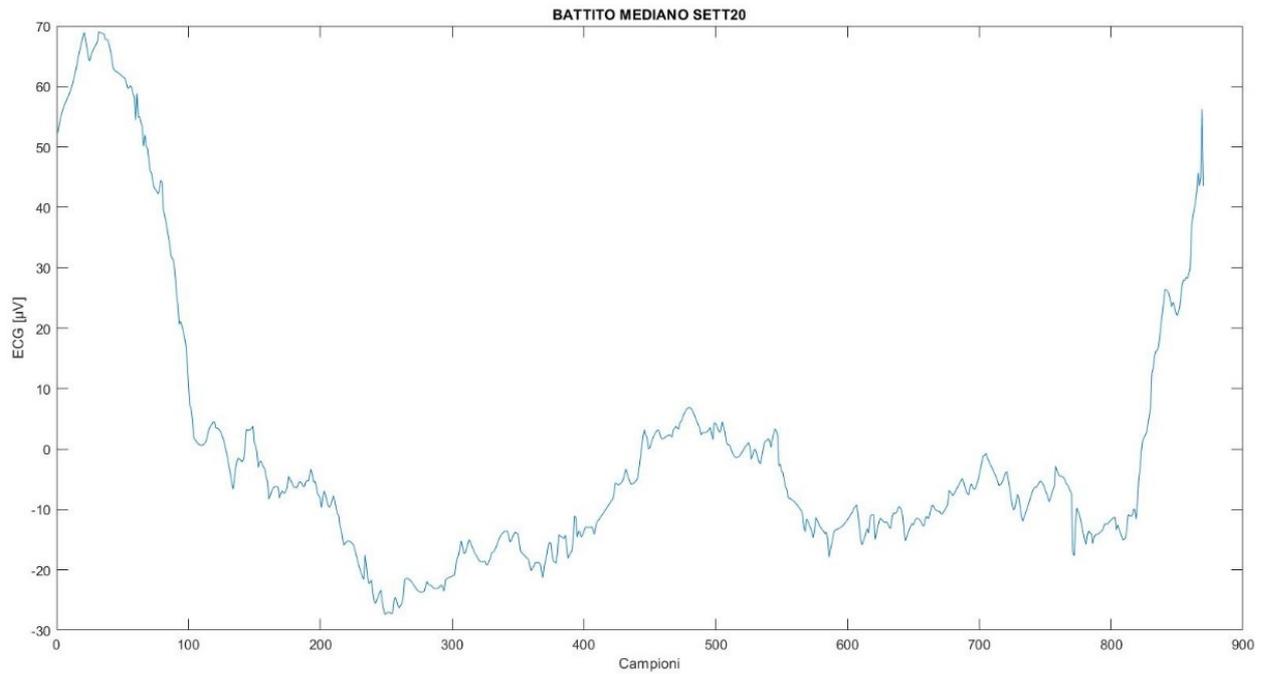


Figura 42- Battito mediano fetale 20° settimana

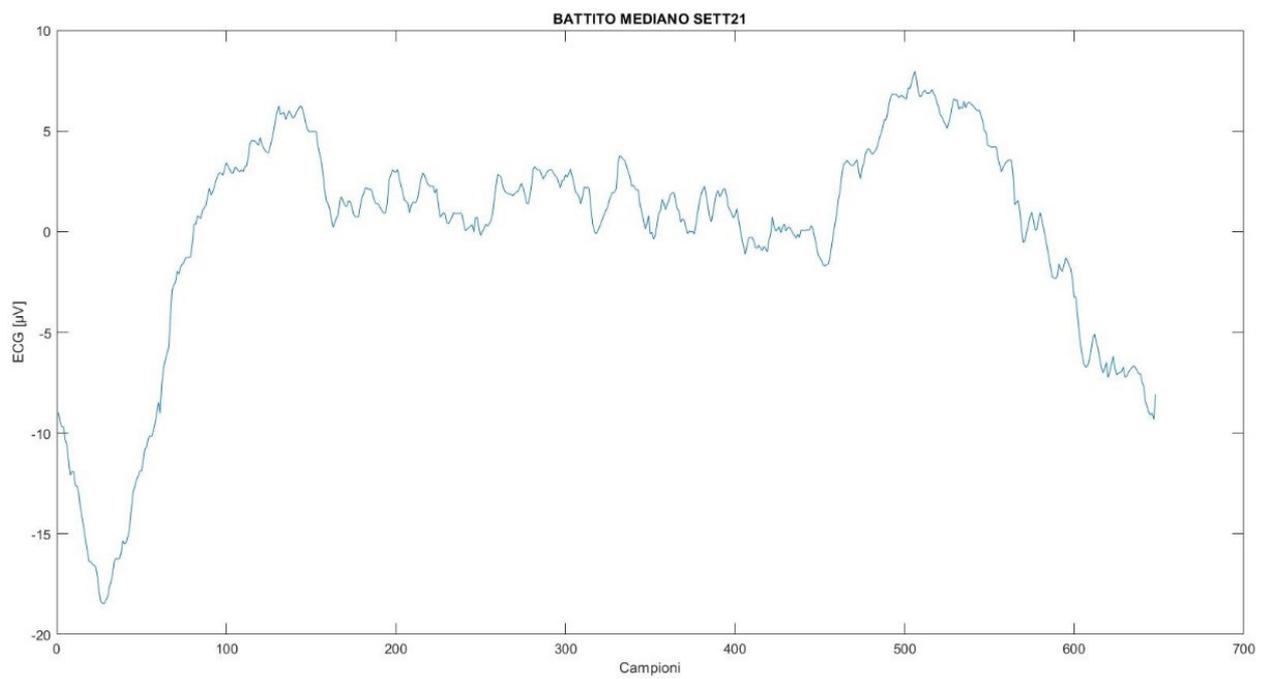


Figura 43- Battito mediano fetale 21° settimana

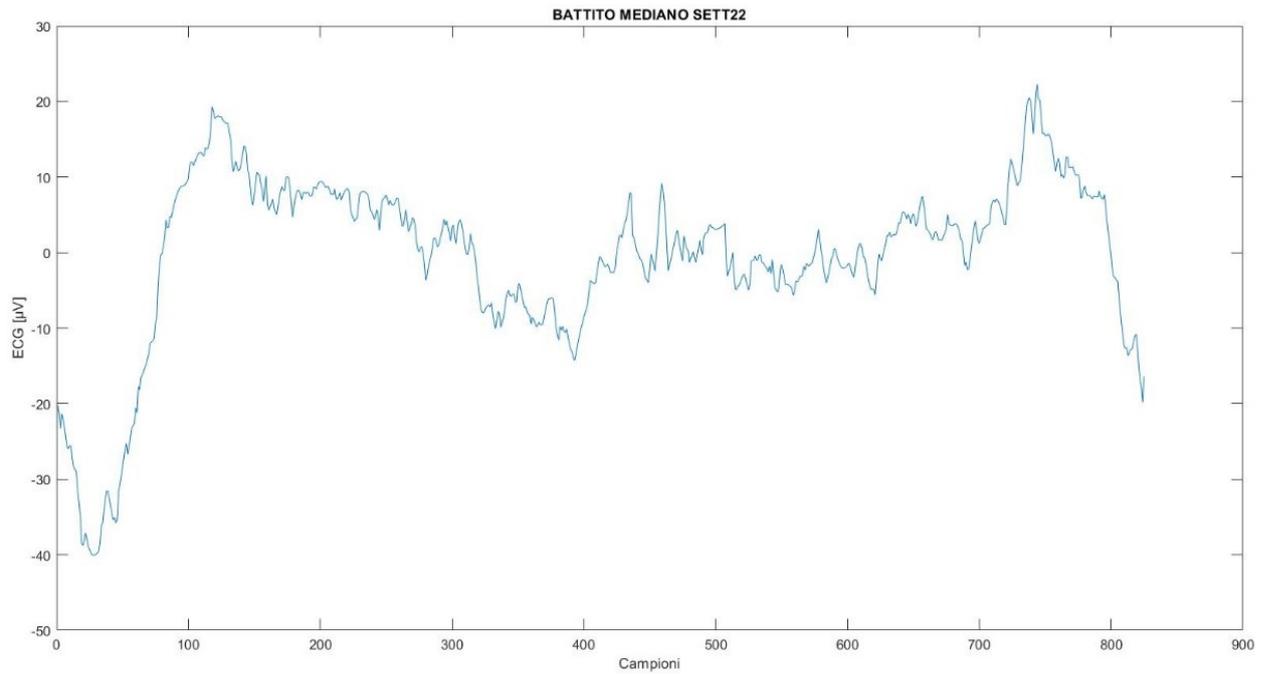


Figura 44-Battito mediano fetale 22° settimana

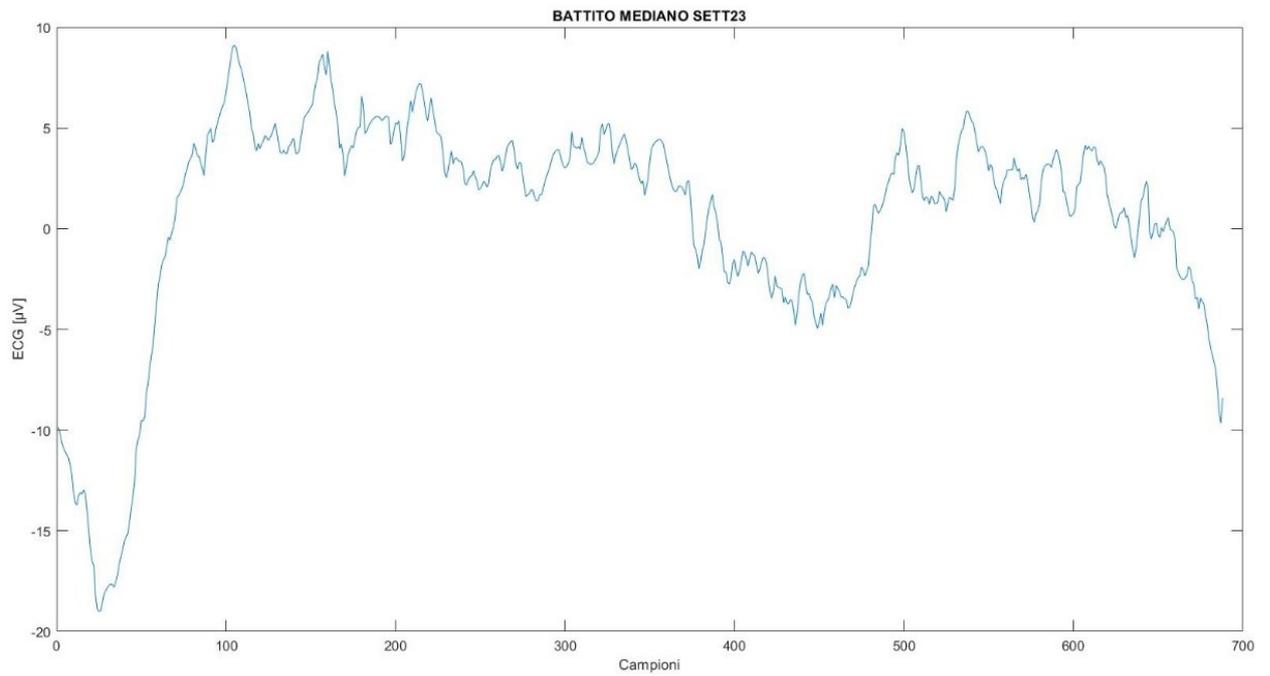


Figura 45- Battito mediano fetale 23° settimana

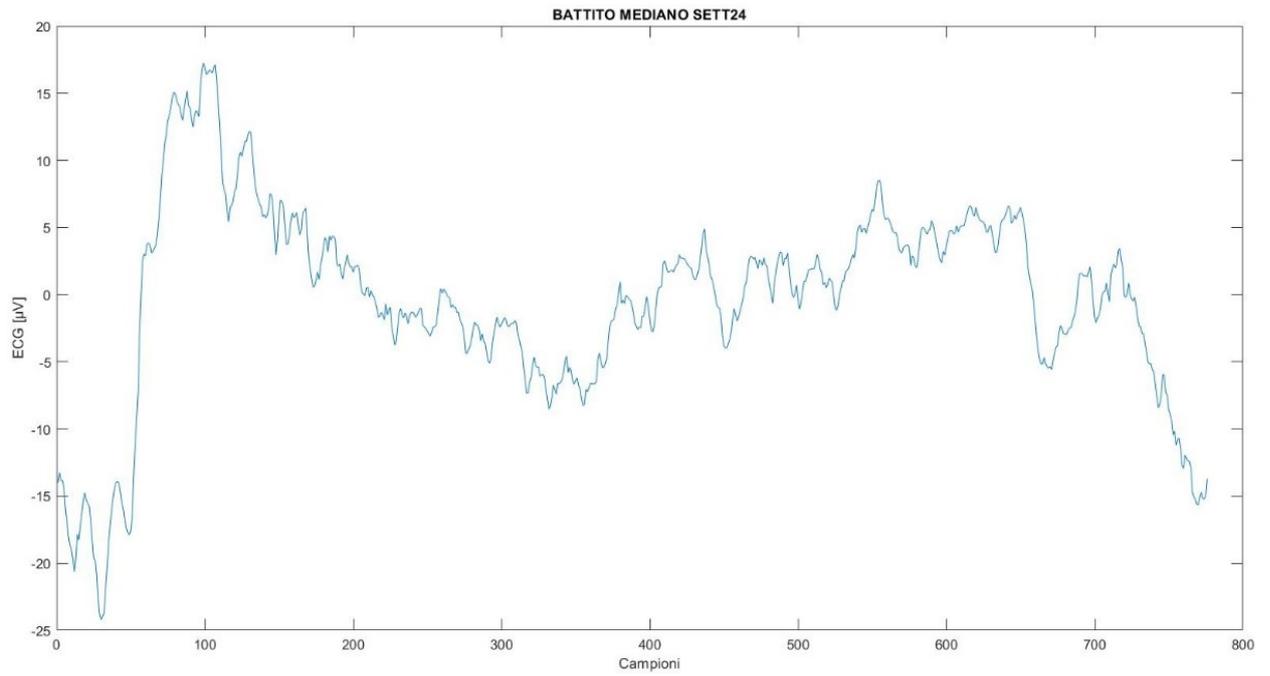


Figura 46-Battito mediano fetale 24° settimana

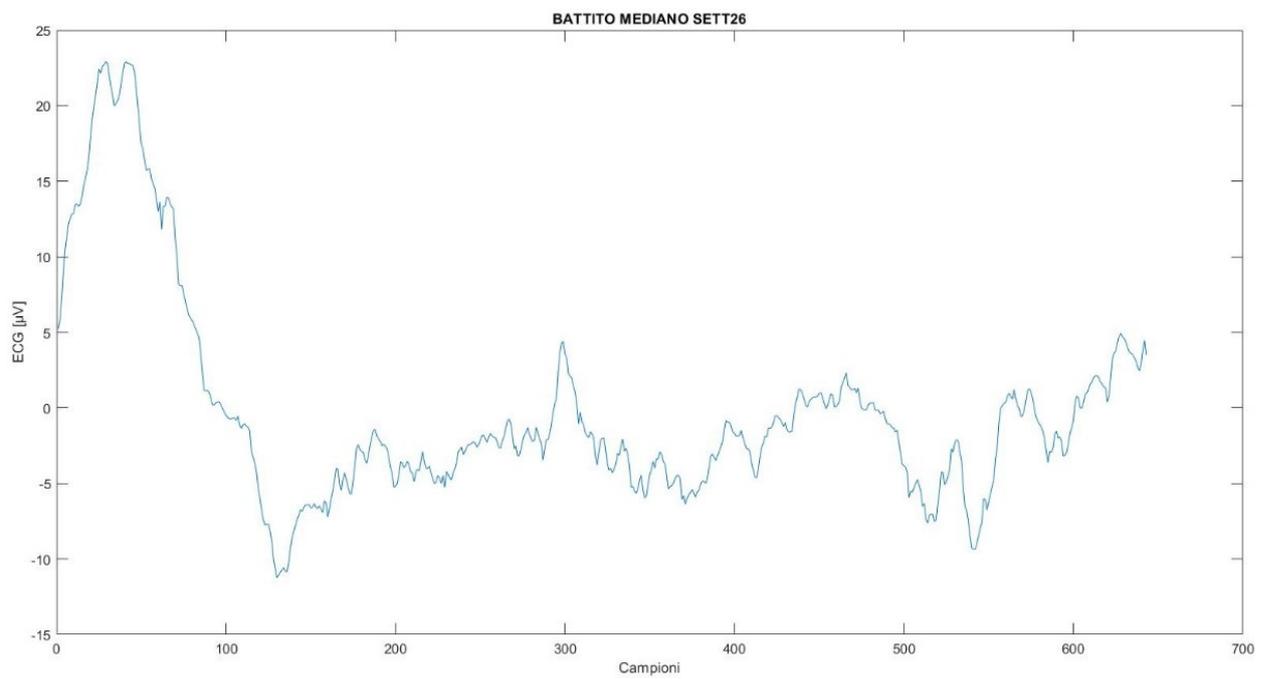


Figura 47-Battito mediano fetale 26° settimana

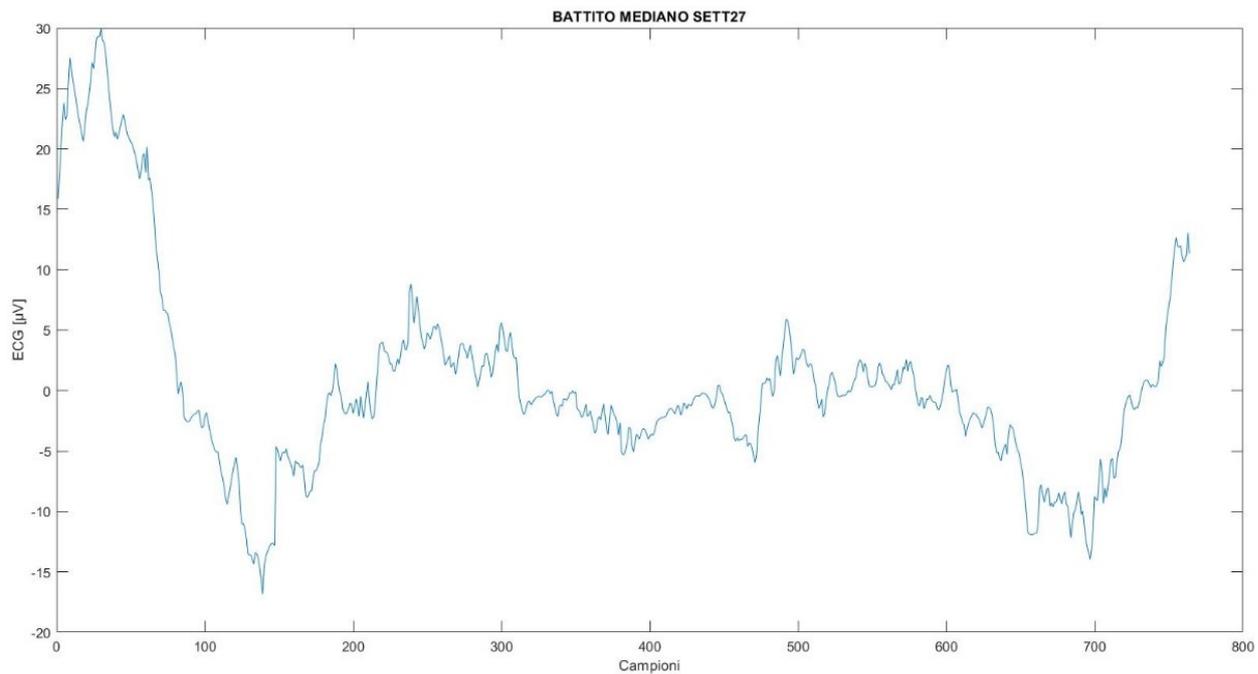


Figura 48-Battito mediano fetale 27° settimana

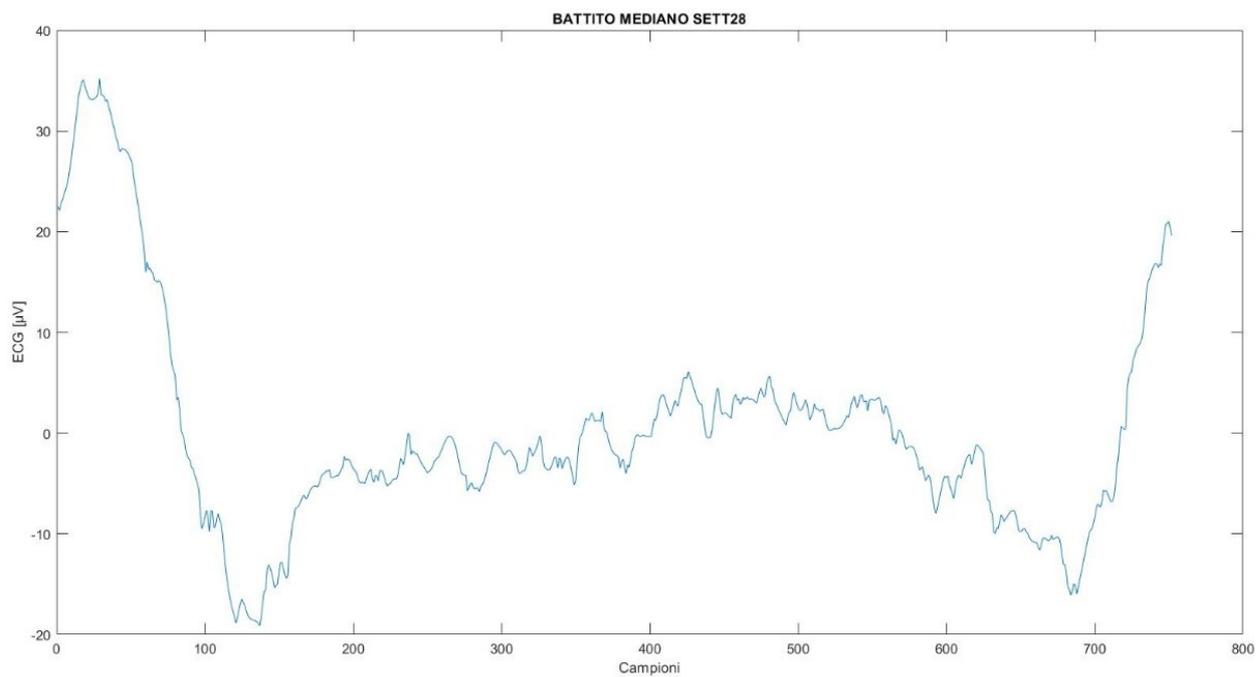


Figura 49-Battito mediano fetale 28° settimana

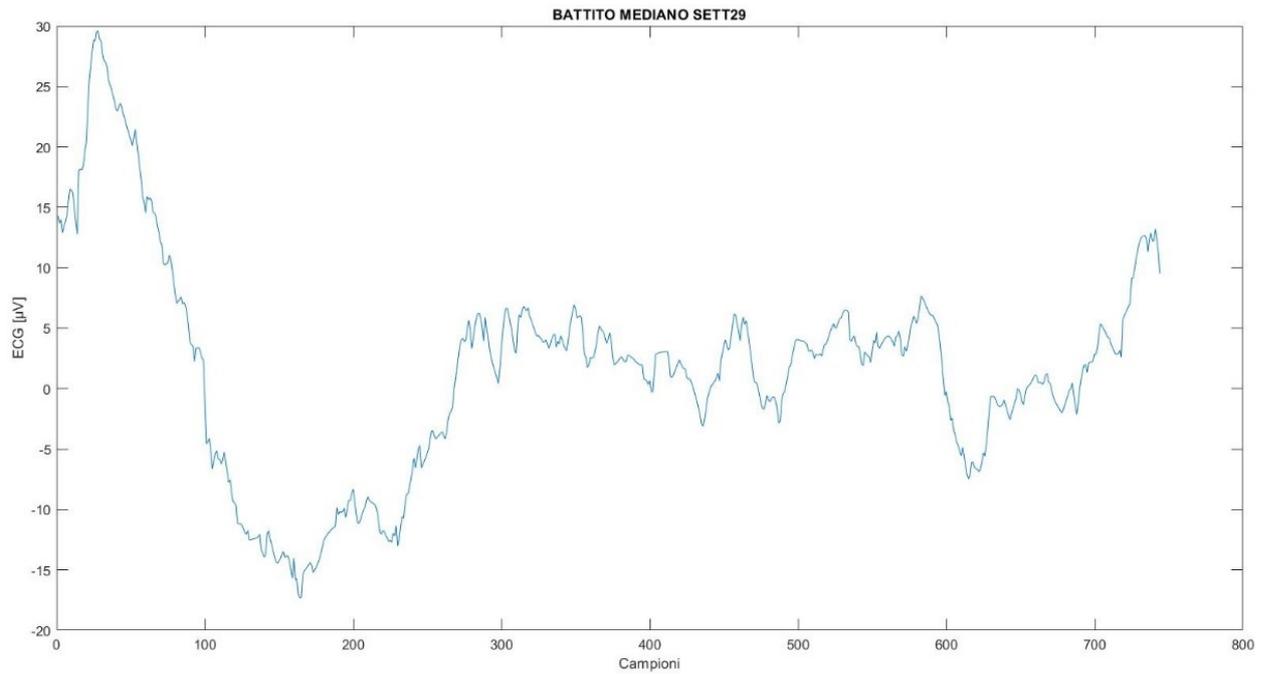


Figura 50- Battito mediano fetale 29° settimana

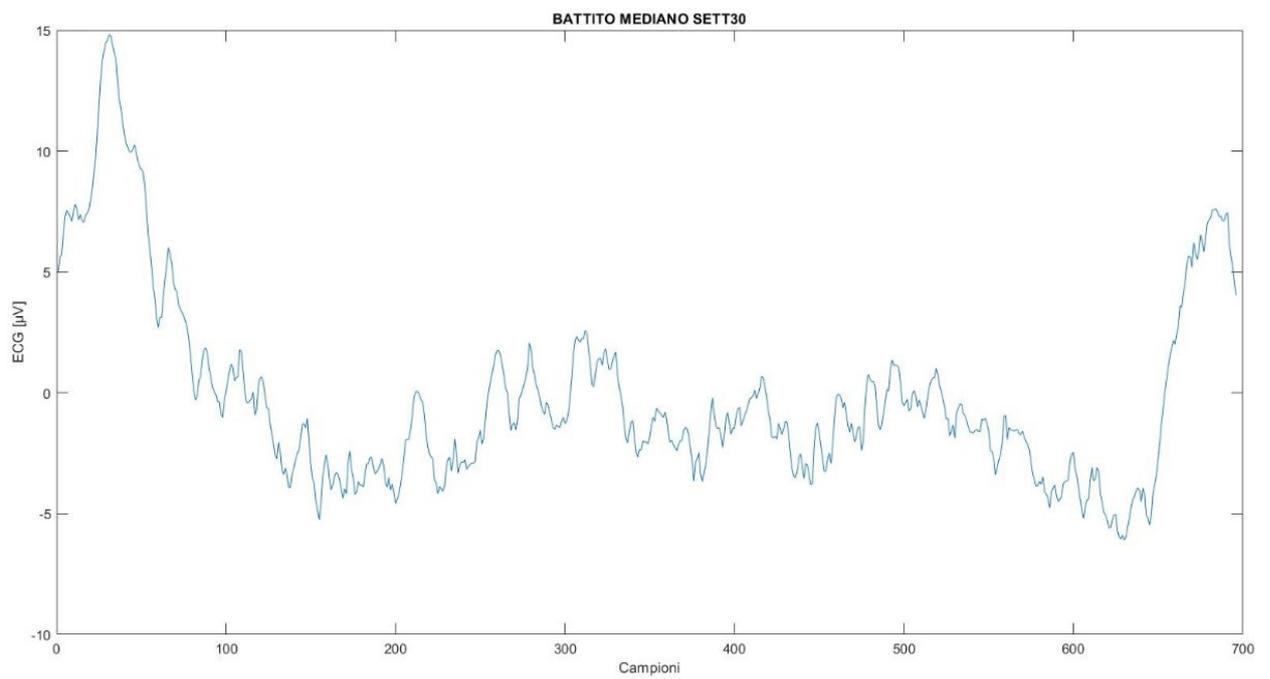


Figura 51- Battito mediano fetale 30° settimana

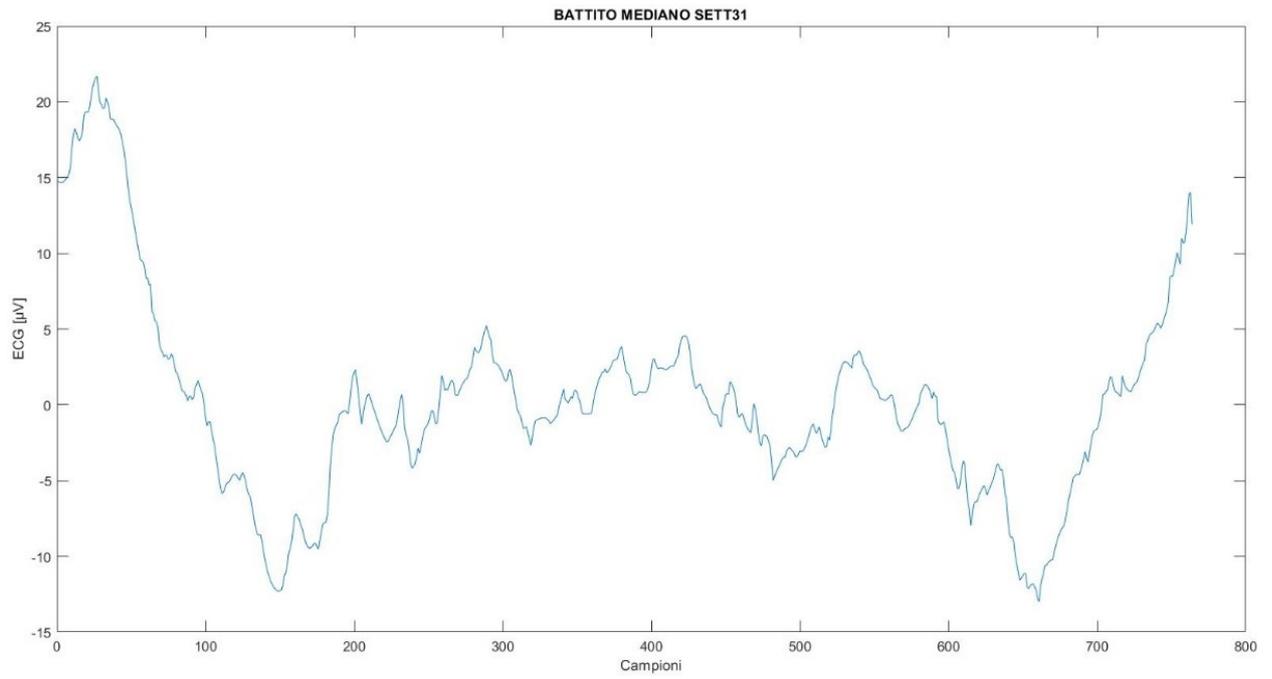


Figura 52- Battito mediano fetale 31° settimana

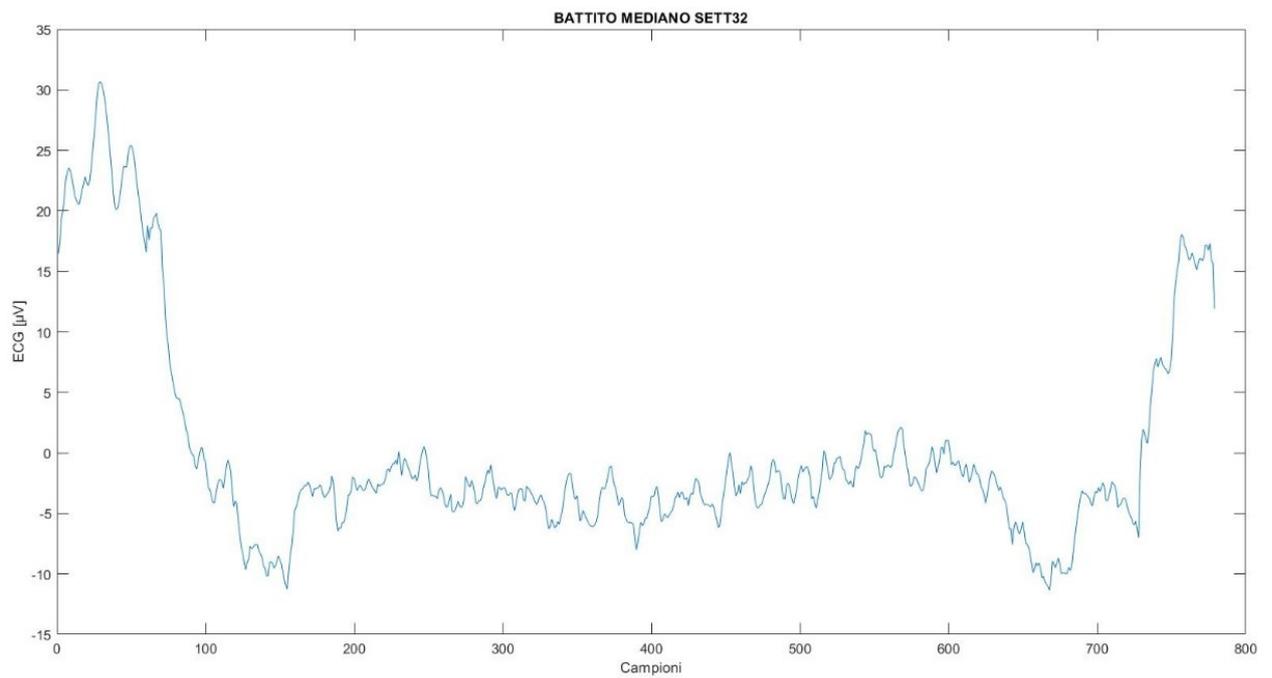


Figura 53- Battito mediano fetale 32° settimana

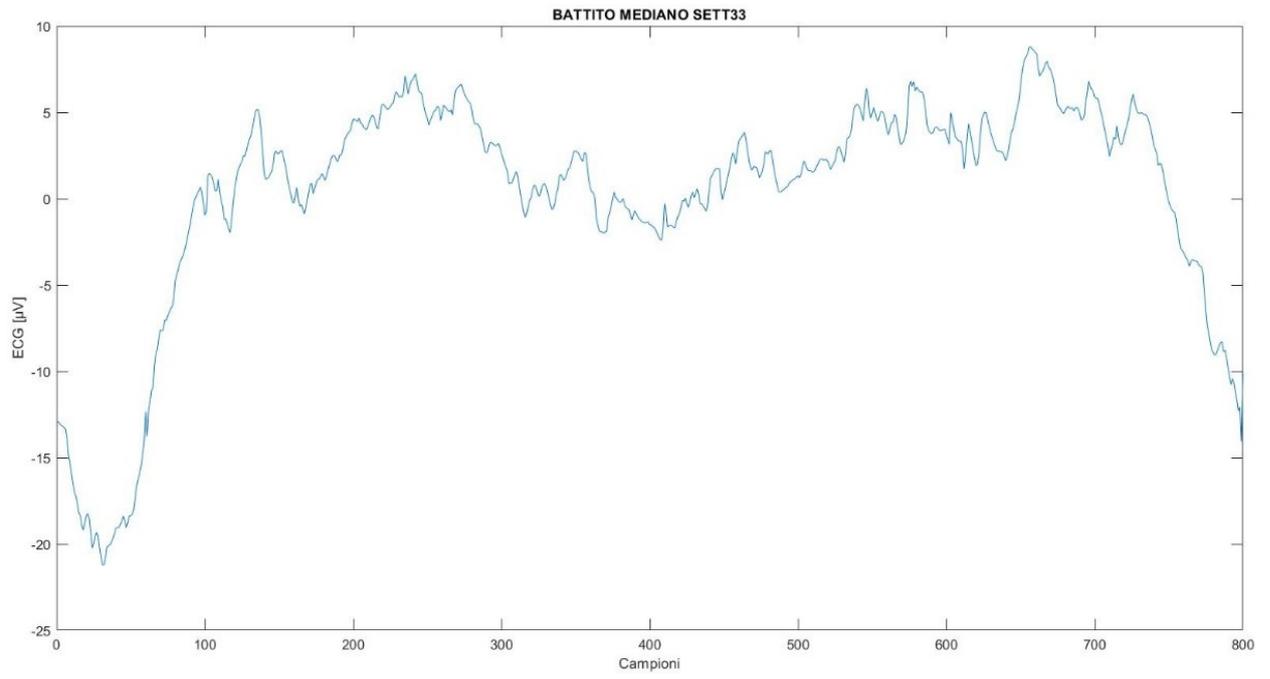


Figura 54- Battito mediano fetale 33° settimana

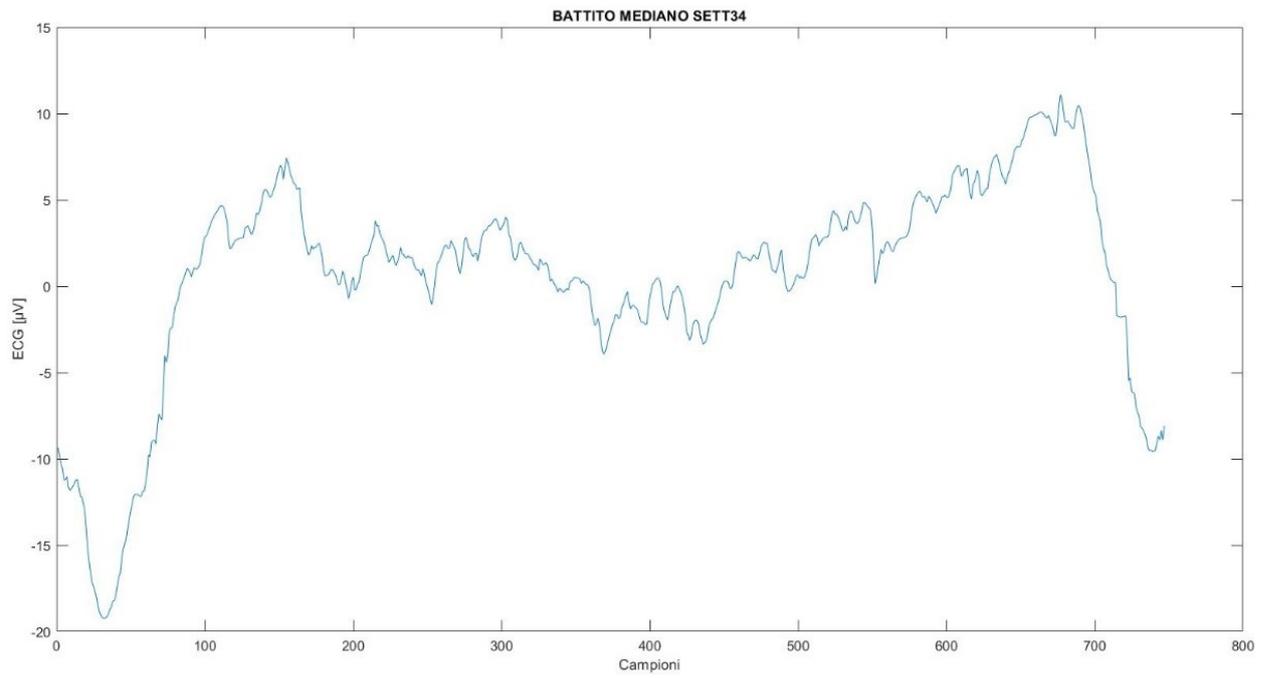


Figura 55- Battito mediano fetale 34° settimana

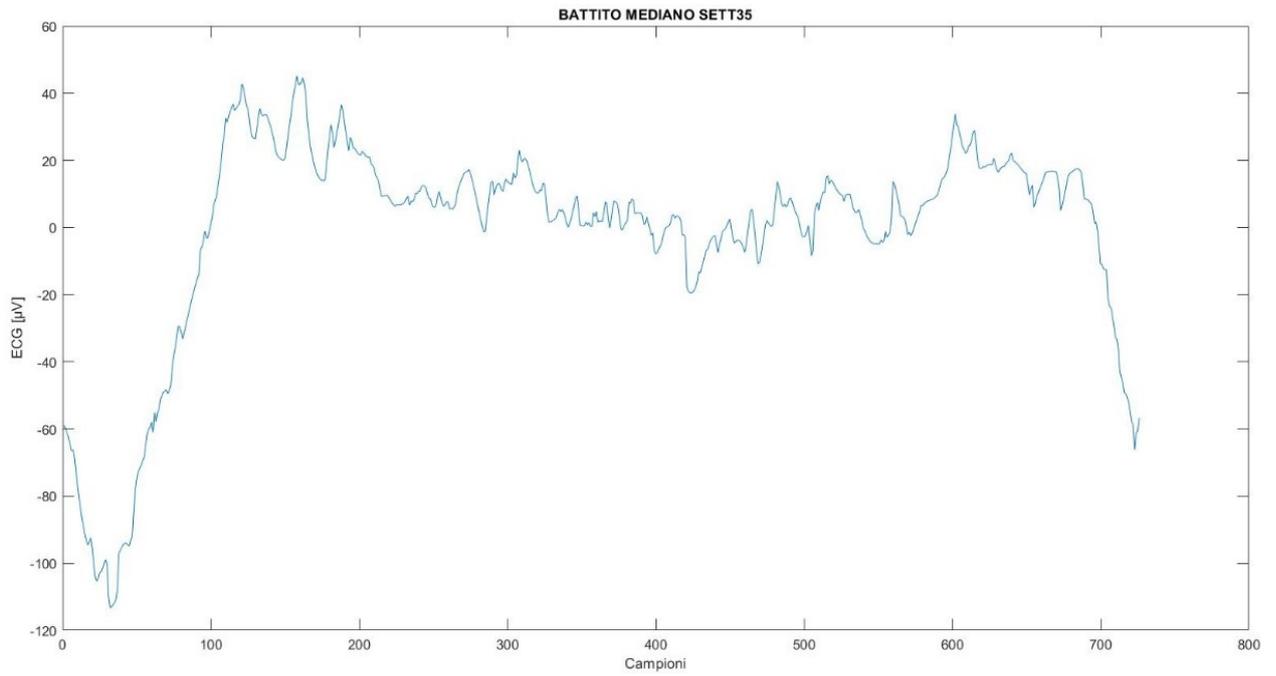


Figura 56- Battito mediano fetale 35° settimana

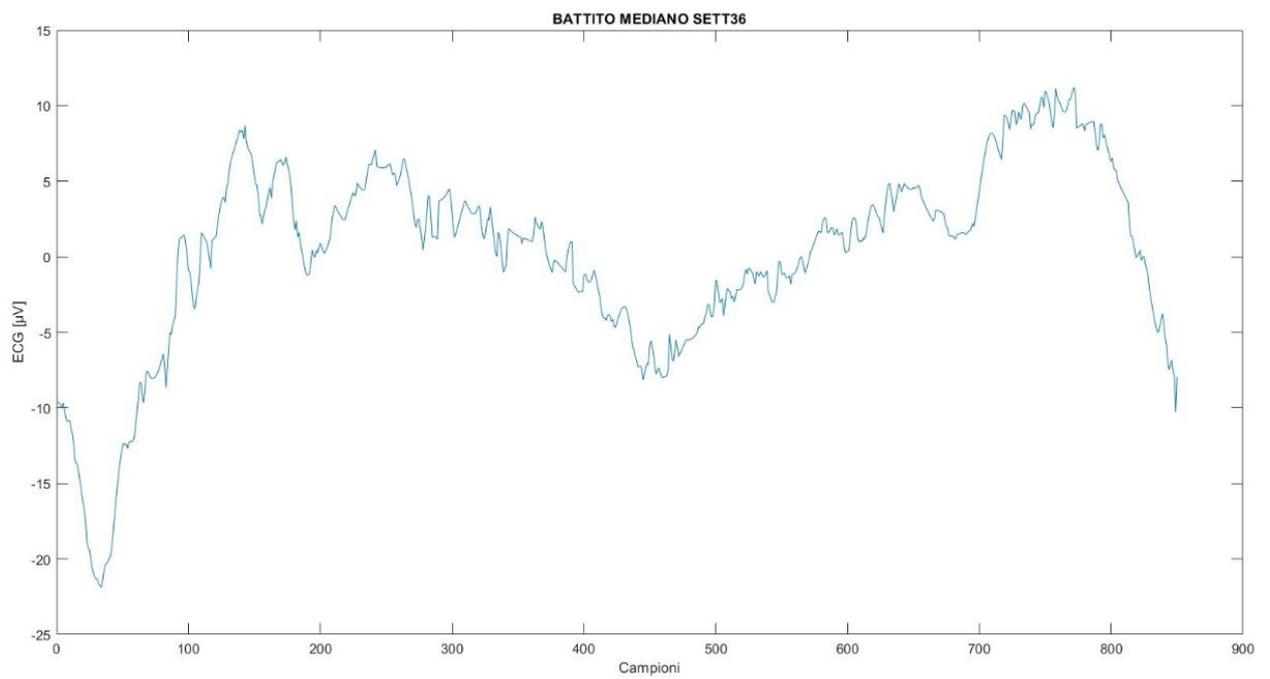


Figura 57- Battito mediano fetale 36° settimana

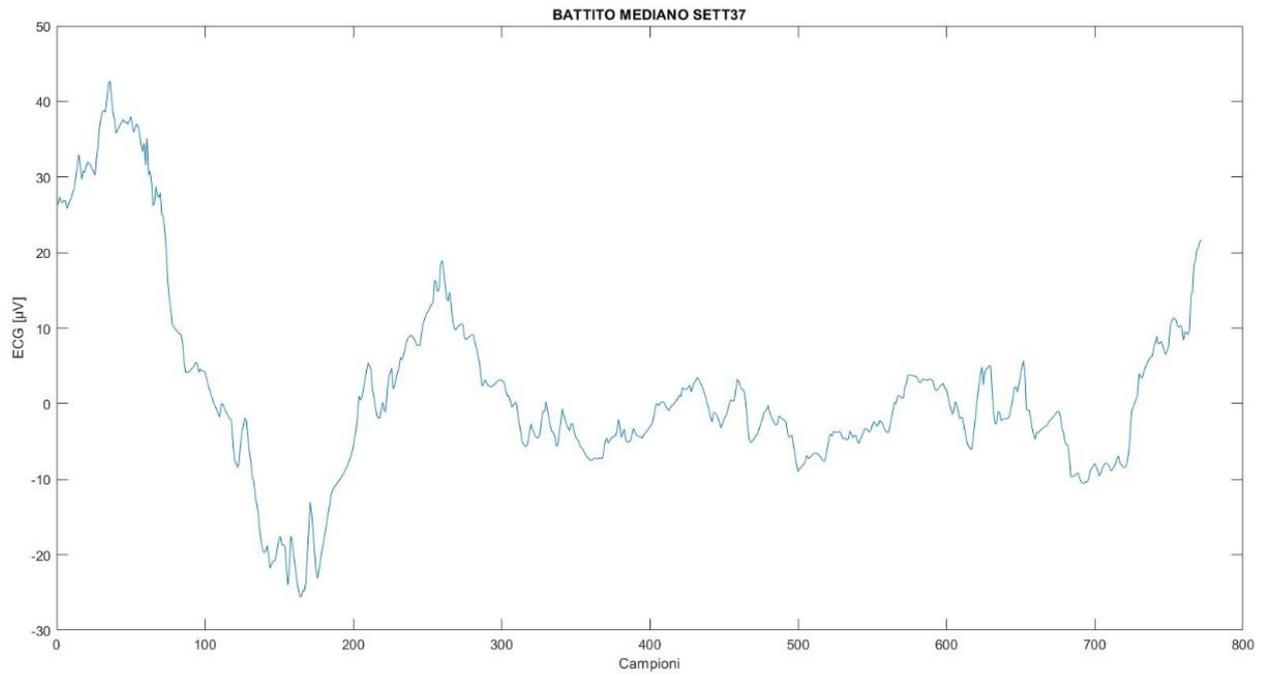


Figura 58- Battito mediano fetale 37° settimana

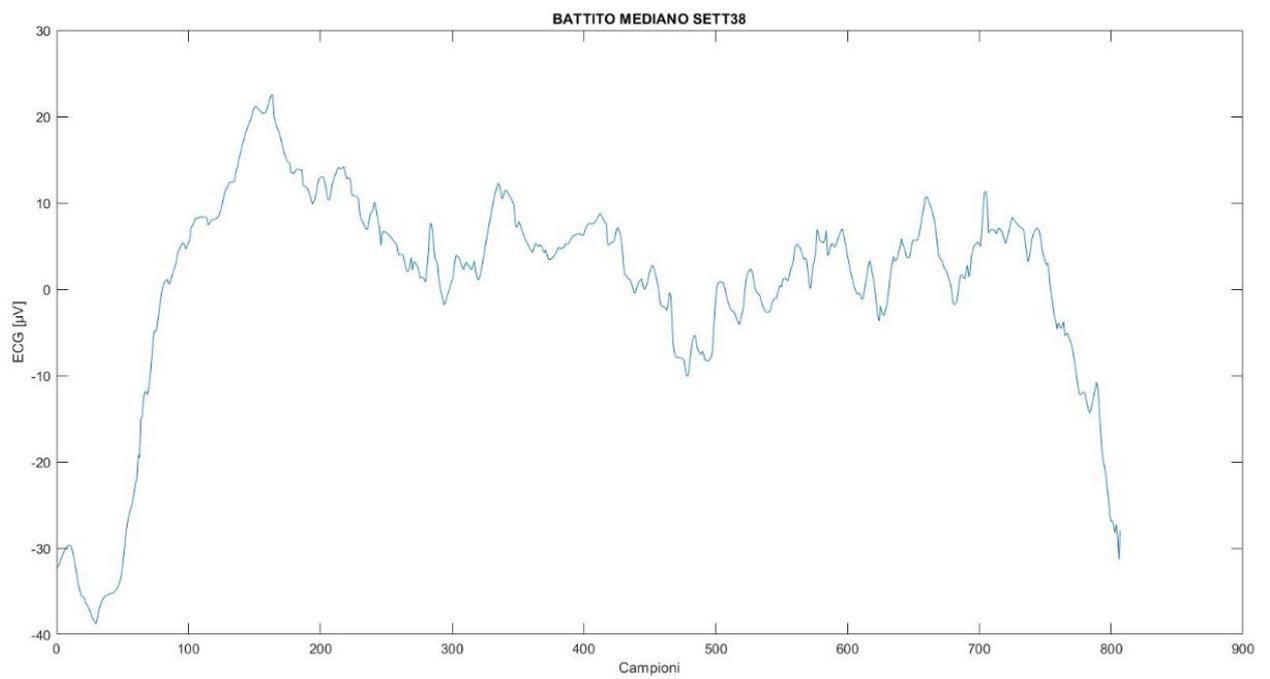


Figura 59- Battito mediano fetale 38° settimana

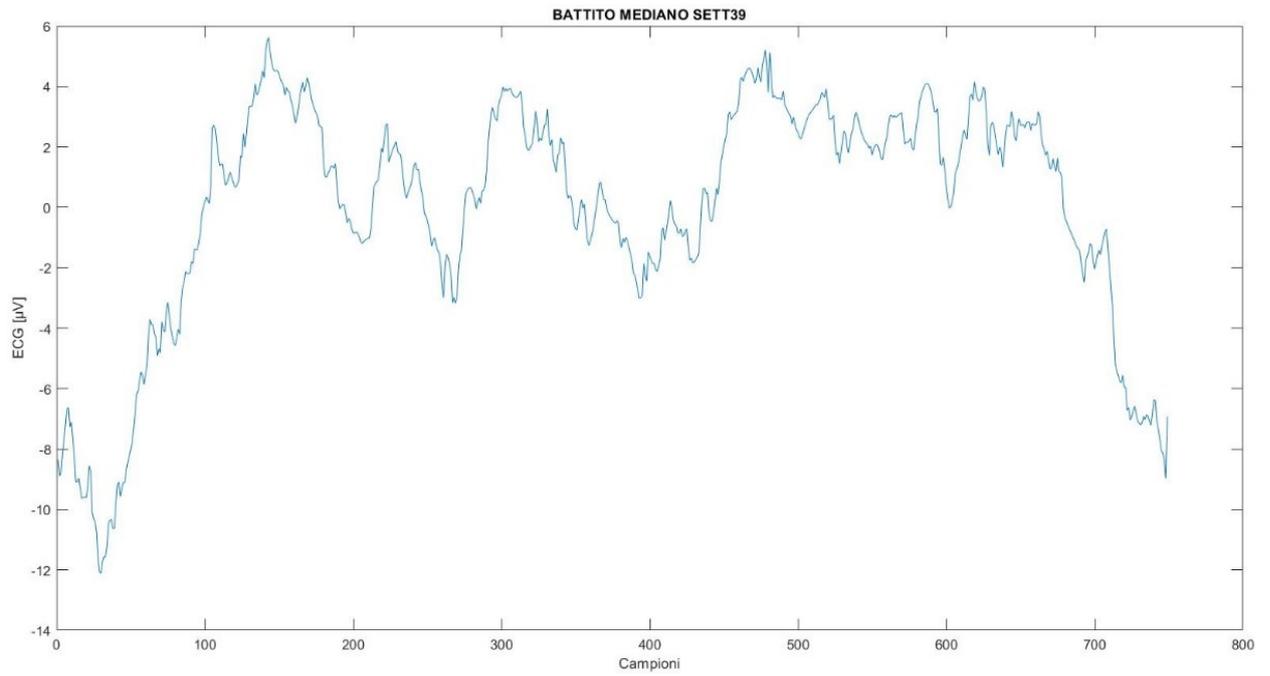


Figura 60- Battito mediano fetale 39° settimana

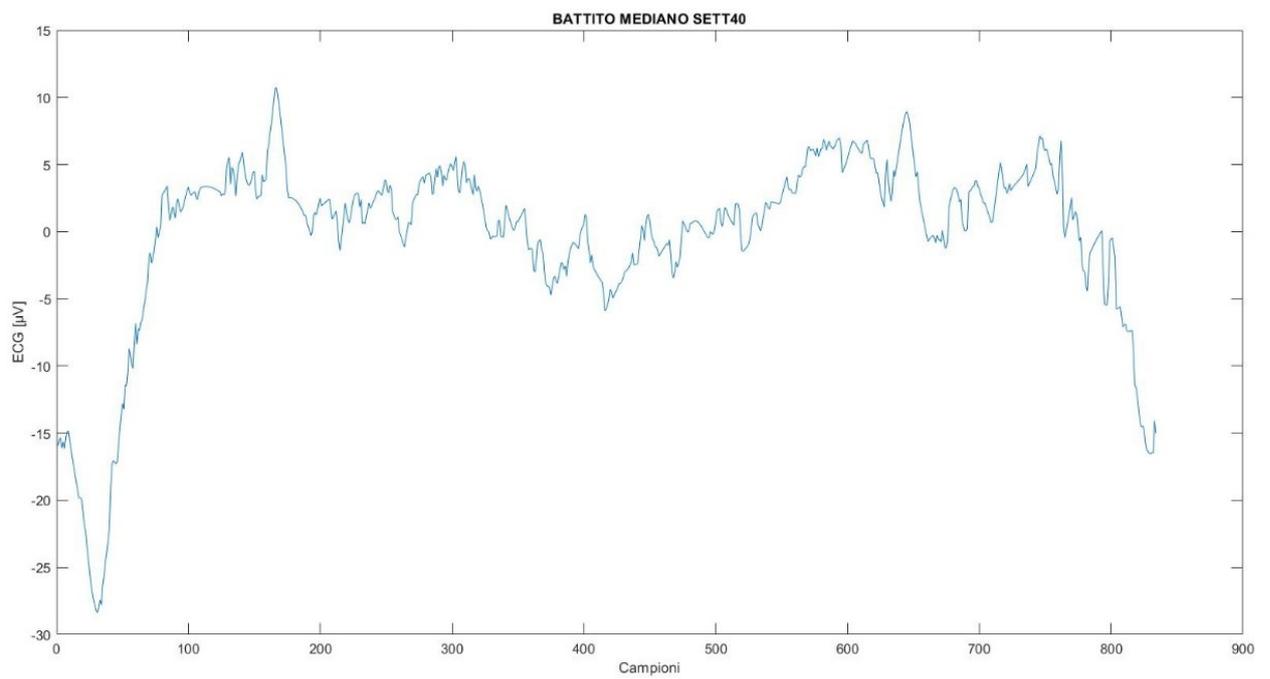


Figura 61- Battito mediano fetale 40° settimana

4.5 Discussione

Questo studio ha l'obiettivo di valutare se è possibile monitorare l'ECG fetale in tutte le settimane di gestazione mediante elettrocardiografia addominale.

Come già anticipato è stata utilizzata l'interfaccia R-DECO e il metodo SBMM per individuare, correggere e visualizzare i picchi R nei segnali presi in considerazione.

R-DECO è stato uno strumento molto utile nella progettazione di tale metodologia. Tale interfaccia utente, infatti, ci ha permesso di individuare i picchi R, e gli intervalli RR. Dopo aver caricato manualmente ogni il segnale abbiamo considerato una finestra di 100 [ms] e abbiamo considerato 120 [bpm]. In modo analogo inoltre abbiamo valutato la possibilità di invertire i picchi ed indicare la post-elaborazione dei picchi R. Infine, prima di esportare il segnale da far analizzare a SBMM, siamo andati a correggere i picchi, selezionando quelli positivi o negativi, in modo da non perdere informazioni. In seguito mediante il Segmented-Beat Modulation Method (SBMM) abbiamo avuto come risultato finale il segnale ECGf di nostro interesse.

Inizialmente è stata presa in considerazione la 40° settimana di gestazione. In quest'ultima settimana gestazionale, infatti, i picchi fetali sono ben visibili ed il segnale è stato analizzato per tutte e 12 le derivazioni prese in esame. In questo modo siamo andate a definire un metodo per l'identificazione dei picchi evidenziando proprio che in alcune derivazioni è stato possibile arrivare a vedere il template dell'ECG fetale. In particolare, è possibile vedere in modo ottimale il battito mediano fetale nella 1°, 4°, 9° e 10° derivazione. Ipotizzato quindi il metodo, il procedimento di analisi è stato utilizzato per valutare i battiti mediani fetali dalla 16° settimana di gestazione alla 40° settimana. In particolare, abbiamo analizzato questi segnali, studiando la prima derivazione per ognuno.

Nelle settimane che vanno dalla 16° fino alla 26°, il battito fetale non è sempre visibile; abbiamo infatti riscontrato delle casistiche in cui il battito non è distinguibile e dei casi in cui il risultato ottenuto è incerto e quindi non è possibile visualizzare il tracciato del battito. Le cause principali per le quali non possiamo verificare una buona visibilità del battito possono essere molteplici; tra le più rilevanti troviamo la presenza della vernice caveosa o la stessa posizione del feto. La vernice caveosa scherma quasi elettricamente il feto e inizia a dissolversi dalla 38° settimana di gestazione; nel secondo caso, invece, non è possibile sapere la posizione del bambino e quindi anche una standardizzazione del posizionamento degli elettrodi potrebbe non permettere la perfetta visibilità del battito.

Possiamo invece constatare che nelle settimane che vanno dalla 27° alla 40° settimana di gestazione, all'incirca nell'ultimo trimestre quindi, è evidente la presenza del battito mediano fetale e l'attendibilità del tracciato è migliore.

5 CONCLUSIONE

Alla luce di quanto studiato in questo elaborato, possiamo affermare che con l'elettrocardiografia indiretta o addominale è possibile monitorare il battito cardiaco fetale nelle settimane di gestazione. In questo studio abbiamo definito un metodo a due fasi ricavato dallo studio delle 12 derivazioni del segnale estratto della 40^a settimana di gestazione, dove i picchi R sono più evidenti. Nella prima fase troviamo lo studio e la correzione dei picchi R mediante l'algoritmo R-DECO; nella seconda fase, il segnale ricavato viene poi fatto analizzare dal Segmented-Beat Modulation Method (SBMM). Dunque, abbiamo ottenuto, come output da ogni plottaggio, il segnale elettrocardiografico fetale studiato nelle 12 derivazioni pulito. Da questa prima analisi possiamo vedere come nelle derivazioni prese in considerazione il battito mediano del feto è più o meno visibile, definendo così il metodo.

Il procedimento è stato poi riproposto per tutte le settimane di gestazione prese in esame e, di ognuna, è stata analizzata la prima derivazione.

Secondo il metodo utilizzato siamo arrivati alla conclusione, già presente, che principalmente nel secondo trimestre della gravidanza il battito cardiaco è mascherato e invece che, come ottenuto, nelle ultime settimane è ben definibile.

Possiamo evidenziare come la veridicità di questo metodo vada a confermare la validità dell'utilizzo dell'ECGa nel periodo gestazionale.

Bibliografia e Sitografia

- [1] Treccani, G. (1997). Istituto dell'Enciclopedia Italiana. *La piccola Treccani, Istituto dell'Enciclopedia Italiana, Roma*.
- [2] Kenneth, Saladin, S. Anatomia umana PICCIN, seconda edizione italiana.
- [3] Artal-Mittelmark, R., MD, Fisiologia della gravidanza, Saint Louis University School of Medicine
- [4] Allen, M. C., Donohue, P. K., & Dusman, A. E. (1993). The limit of viability--neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *New England Journal of Medicine*, 329(22), 1597-1601.
- [5] Mielke, G., & Benda, N. (2001). Cardiac output and central distribution of blood flow in the human fetus. *Circulation*, 103(12), 1662-1668.
- [6] Yagel, S., Silverman, N. H., & Gembruch, U. (Eds.). (2018). *Fetal cardiology: embryology, genetics, physiology, echocardiographic evaluation, diagnosis, and perinatal management of cardiac diseases*. CRC Press.
- [7] Hall, J. E., & Hall, M. E. (2020). *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. Elsevier Health Sciences.
- [8] Geselowitz, D. B. (1964). Dipole theory in electrocardiography. *The American journal of cardiology*, 14(3), 301-306.
- [9] Frank, E. (1954). General theory of heart-vector projection. *Circulation Research*, 2(3), 258-270.
- [10] Agostinelli, A., Grillo, M., Biagini, A., Giuliani, C., Burattini, L., Fioretti, S., ... & Burattini, L. (2015). Noninvasive fetal electrocardiography: an overview of the signal electrophysiological meaning, recording procedures, and processing techniques. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 20(4), 303-313.
- [11] Verdurmen, K. M., Lempersz, C., Vullings, R., Schroer, C., Delhaas, T., van Laar, J. O., & Oei, S. G. (2016). Normal ranges for fetal electrocardiogram values for the healthy fetus of 18–24 weeks of gestation: a prospective cohort study. *BMC pregnancy and childbirth*, 16(1), 1-7.
- [12] Jenkins, H. M. L. (1989). Thirty years of electronic intrapartum fetal heart rate monitoring: discussion paper. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 82(4), 210-214.
- [13] Hasan, M. A., Reaz, M. B. I., Ibrahimy, M. I., Hussain, M. S., & Uddin, J. (2009). Detection and processing techniques of FECG signal for fetal monitoring. *Biological procedures online*, 11(1), 263-295.
- [14] Lee, S., Kruse, J. (2008). Biopotential electrode sensors in ECG/EEG/EMG systems. *Analog Devices*, 200, 1-2.

- [15] Schmitt, O.H., Almasi, J.J. (1970) Electrode impedance and voltage offset as they affect efficiency and accuracy of VCG and ECG measurement.
- [16] Barnova, K., Martinek, R., Jaros, R., Kahankova, R., Behbehani, K., & Snasel, V. (2021). System for adaptive extraction of non-invasive fetal electrocardiogram. *Applied Soft Computing*, 107940.
- [17] Sameni, R., Jutten, C., & Shamsollahi, M. B. (2006, August). What ICA provides for ECG processing: Application to noninvasive fetal ECG extraction. In *2006 IEEE International Symposium on Signal Processing and Information Technology* (pp. 656-661). IEEE.
- [18] Shaikh, S. (2012). Low Cost Multi-Lead ECG Signal Acquisition in Real Time with Telemetry Capability. *UACEE IEEE*. 1:105-108.
- [19] HON, E. H., & LEE, S. T. (1964). The fetal electrocardiogram: II. Measuring technics. *Obstetrics & Gynecology*, 24(1), 6-11.
- [20] Norén, H., Amer-Wåhlin, I., Hagberg, H., Herbst, A., Kjellmer, I., Marşál, K., ... & Rosén, K. G. (2003). Fetal electrocardiography in labor and neonatal outcome: data from the Swedish randomized controlled trial on intrapartum fetal monitoring. *American journal of obstetrics and gynecology*, 188(1), 183-192.
- [21] Becker, J. H., Bax, L., Amer-Wåhlin, I., Ojala, K., Vayssière, C., Westerhuis, M. E., ... & Moons, K. G. (2012). ST analysis of the fetal electrocardiogram in intrapartum fetal monitoring: a meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 119(1), 145-154.
- [22] Agostinelli, A., Grillo, M., Biagini, A., Giuliani, C., Burattini, L., Fioretti, S., ... & Burattini, L. (2015). Noninvasive fetal electrocardiography: an overview of the signal electrophysiological meaning, recording procedures, and processing techniques. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 20(4), 303-313.
- [23] R.G. Gallager, "Principles of Digital Communication", MIT OpenCourse Ware, vol. I, pp. 119-248, 2006.
- [24] Agostinelli, A., Giuliani, C., Fioretti, S., Di Nardo, F., & Burattini, L. (2016). A new segmented-beat modulation algorithm for maternal ECG estimation from abdominal recordings. In *Mobile Networks for Biometric Data Analysis* (pp. 247-258). Springer, Cham.
- [25] Agostinelli, A., Sbröllini, A., Burattini, L., Fioretti, S., Di Nardo, F., & Burattini, L. (2017). Noninvasive fetal electrocardiography part II: Segmented-Beat Modulation Method for signal denoising. *The open biomedical engineering journal*, 11, 25.
- [26] Moeyersons, J., Amoni, M., Van Huffel, S., Willems, R., & Varon, C. (2019). R-DECO: An open-source Matlab based graphical user interface for the detection and correction of R-peaks. *Peerj computer science*, 5, e226.

Ringraziamenti

Vorrei ringraziare la Professoressa *Laura Burattini*, relatrice di questa tesi, e la Dott. *Agnese Sbrollini*, correlatrice, per il supporto che mi hanno fornito e per l'estrema disponibilità.

la mia *Famiglia*, per avermi sempre lasciato libera di scegliere, per il sostegno e il supporto che in tutti questi anni mi hanno mostrato e per aver festeggiato insieme a me ogni traguardo, piccolo o grande che sia stato.

In particolare, mia sorella *Margherita*, per essere sempre un punto fermo ed una guida per me.

Ester e Aurora sono molto fortunata ad avervi al mio fianco, grazie per aver creduto in me anche quando ero la prima a non farlo.

Camilla, per aver scelto di sopportarci e sostenerci in questo percorso, per aver riso e superato momento difficili, senza perderci mai.

Jonata, per essermi accanto, per avere sempre una parola di conforto ed essere sempre mio complice.

I miei *Amici*, per i momenti di spensieratezza che mi hanno reso ricca di emozioni e ricordi.