



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

INTELLIGENZA ARTIFICIALE
“EXPLAINABLE” E SUE APPLICAZIONI IN
CARDIOLOGIA
EXPLAINABLE ARTIFICIAL INTELLIGENCE
AND APPLICATIONS IN CARDIOLOGY

Relatore:

Prof.ssa Laura Burattini

Correlatori:

Prof. Aldo Franco Dragoni

Dott.ssa Agnese Sbröllini

Rapporto Finale di: Filippo Belelli

Anno Accademico 2020/2021

ABSTRACT

L'obiettivo delle moderne tecniche di AI, in particolare in campo medico, è il raggiungimento di una buona interpretabilità del modello e dei risultati che esso fornisce. Lo scopo del lavoro consiste nello studio dello stato dell'arte relativo all'uso di tecniche di AI interpretabile in campo cardiologico, riportare in una serie di articoli. Fondamentale è quindi conoscere il cuore, organo centrale dell'apparato circolatorio sanguigno, situato nella cavità toracica fra i due polmoni in una zona detta Mediastino. Da un punto di vista della morfologia interna dell'organo, il cuore risulta diviso in due sezioni ciascuna delle quali presenta una camera superiore, detta *Atrio*, e una inferiore detta *Ventricolo*. È inoltre importante sottolineare la presenza di strutture valvolari, fondamentali al fine di garantire l'unidirezionalità del flusso sanguigno. Molto importante è, inoltre, lo scheletro fibroso, il quale può essere definito come un insieme di robuste connessioni che fungono da attacco ai fasci muscolari della muscolatura cardiaca, offrono un valido supporto alle valvole cardiache favorendone l'ancoraggio alla massa ventricolare, realizzano la separazione tra muscolo atriale e ventricolare. L'azione di pompaggio di sangue da parte del cuore è regolata dalla conduzione del segnale elettrico all'interno dell'organo stesso. Il segnale elettrico condotto, in particolare, comanda l'azione meccanica delle quattro camere cardiache affinché il sangue compia un percorso stabilito (ciclo cardiaco). Il sangue trasporta ossigeno e nutrimento ma, affinché ciò sia possibile, esso deve poter muoversi all'interno del corpo umano: l'apparato vascolare svolge proprio questa funzione, tramite dei veri e propri mezzi di trasporto detti *vasi*, distinguibili tra arterie e vene. Esistono, ad oggi, diverse tecniche per il monitoraggio dell'attività cardiaca di un paziente. Tra esse, la più conosciuta è sicuramente l'ECG (*elettrocardiografia*), finalizzata allo studio della corretta conduzione dell'impulso elettrico nel cuore. La Fonocardiografia, invece, è una tecnica di indagine dell'attività del cuore che si concentra sulla rilevazione dei suoni prodotti dall'organo durante la sua normale attività. Lo Stetoscopio è lo strumento che permette di ascoltare i toni prodotti dal cuore. Infine, l'ecocardiografia è una tecnica d'indagine dello stato del cuore basata sull'analisi di immagini ottenute mediante una sonda ad ultrasuoni. Sempre di più interesse, negli ultimi anni, è diventato lo studio di tutto ciò che ricade sotto il termine *Intelligenza Artificiale (AI: Artificial Intelligence)*. L'AI può essere definita [\(3\)](#) come un campo della *scienza dei computer* (termine più conosciuto nella sua traduzione inglese: *computer science*) e dell'ingegneria relativo alla comprensione di ciò che viene comunemente chiamato *comportamento intelligente* e alla creazione di strumenti che mostrano tale comportamento. Avanzamenti e grande ricerca nel settore hanno spinto la frontiera di ciò a cui

si poteva arrivare sempre più avanti portando allo sviluppo di sistemi in grado di svolgere funzioni sempre più complesse (che prima venivano esclusivamente compiute dall'uomo) ma, d'altra parte, sempre più soggette ad una minore interpretabilità e possibilità di comprensione dei loro meccanismi da parte dell'uomo stesso. Si è iniziato, quindi, ad associare tali algoritmi a delle *scatole nere (black boxes)* ad indicare proprio tali modelli in cui risulta complesso poter legare ciò che il modello fornisce in uscita con ciò che rappresenta l'ingresso. Ciò ha rappresentato una problematica consistente in ambito sanitario nel quale tutto ciò che viene compiuto deve essere interpretabile, cioè relazionabile con ciò che ha determinato quel risultato. Da ciò, l'introduzione di tecniche definite interpretabili tali da determinare una maggiore spiegabilità del modello realizzato. Come già accennato sopra, sono stati raccolti una serie di articoli relativi all'uso di tecniche di AI spiegabile con particolare interesse all'ambito cardiologico. Tutti gli articoli sotto descritti sono stati estratti da tre banche dati: Google Scholar, PubMed e Scopus. Dall'analisi degli articoli, è possibile estrarre una serie di considerazioni relative ad aspetti comuni ai vari studi analizzati quali ad esempio l'importanza della fase di preprocessing dei dati presente in molti degli articoli analizzati: essa, in particolare, influenza le prestazioni del modello sulla base della modalità con cui i dati in ingresso al modello vengono processati. Per ciascuno degli articoli vengono estratte una serie di caratteristiche tra le quali, la più importante, ciò che si intende per interpretabilità nel caso specifico di applicazione e il modo con cui essa viene realizzata. A tal proposito, piuttosto diffuso è l'uso di meccanismi di attenzione grazie ai quali è possibile relazionare l'ingresso con il risultato fornito. L'uso di tecniche interpretabili porta, in alcuni casi, a dei vantaggi anche dal punto di vista computazionale: si ottengono prestazioni migliori rispetto ai classici modelli utilizzati nella stessa applicazione. Ricercando tra gli articoli, si è potuta notare una presenza ancora limitata in tale ambito, proprio a testimoniare una fase di passaggio verso tale tipo di AI (interpretabile), in particolare in ambito cardiologico. Molti, quindi, restano i fronti che vedono ancora l'uso di scatole nere, prive di interpretabilità. L'accrescere della conoscenza in tale ambito permetterà, quindi, uno sviluppo sempre maggiore dello stato dell'arte.

INDICE:

INTRODUZIONE

1. IL CUORE

1.1. ANATOMIA:

1.1.1 MORFOLOGIA ESTERNA

1.1.2 MORFOLOGIA INTERNA:

1.1.2.1 ATRI

1.1.2.2 VENTRICOLI

1.1.2.3 VALVOLE

1.1.2.4 SCHELETRO FIBROSO

1.1.2.5 MUSCOLATURA CARDIACA

1.1.3 STRUTTURA

1.2. FISILOGIA ELETTRICA: SISTEMA DI CONDUZIONE DELL'IMPULSO ELETTRICO:

1.2.1. POTENZIALE D'AZIONE DI UNA CELLULA CARDIACA

1.2.2. SISTEMA DI CONDUZIONE

1.3. CENNI DI APPARATO CARDIOVASCOLARE

1.4. FISILOGIA MECCANICA: CICLO CARDIACO

2. MONITORAGGIO DELL'ATTIVITA' CARDIACA

2.1. ELETTROCARDIOGRAFIA:

2.1.1. LA GENESI DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA

2.1.2. MISURAZIONE DEL TRACCIATO ELETTROCARDIOGRAFICO

2.1.3. ANALISI DI UN TRACCIATO ELETTROCARDIOGRAFICO

2.2. FONOCARDIGRAFIA

2.2.1. GENERALITA' E TONI CARDIACI

2.2.2. LO STETOSCOPIO

2.3. ECOCARDIOGRAFIA

2.3.1. LA GENESI DELL'ECOCARDIOGRAMMA: GLI ULTRASUONI

2.3.2. L'ECOCARDIOGRAFO E I TIPI DI ECOCARDIOGRAMMA

3. INTELLIGENZA ARTIFICIALE

3.1. AI, MACHINE LEARNING E DEEP LEARNING

3.2. XAI: EXPLAINABLE ARTIFICIAL INTELLIGENCE

3.3. STATO DELL'ARTE

3.3.1. Studio di Qiao Hua

3.3.2. Studio di Yong-Yeon Jo

3.3.3. Studio di Lujain Ibrahim

3.3.4. Studio Sajd Muosavi

3.3.5. Studio di Paulo Vitor De Campos Souza

3.3.6. Studio di Rohan Kera

3.3.7. Studio di Peipei Chen

3.3.8. Studio di Xiang Li

3.4. DISCUSSIONE DELLA LETTERATURA

- CONCLUSIONE
- BIBLIOGRAFIA
- RINGRAZIAMENTI

INTRODUZIONE

L'ultimo decennio è stato segnato da un'enorme diffusione dell'Intelligenza Artificiale, la quale in realtà risale ai primi anni 50 del 900. Proprio in questi anni, si iniziò a parlare di Intelligenza Artificiale come la capacità di creare sistemi intelligenti. Negli ultimi anni, essa è divenuta una vera e propria realtà grazie alla sua notevole diffusione in diversi ambiti, tra cui quello sanitario nel quale tale diffusione si è trovata di fronte ad un rallentamento, dovuto a diversi fattori: su tutti, una certa diffidenza del personale clinico in questo tipo di avanzamento tecnologico; diffidenza che ha trovato le sue certezze nel fatto che molti dei sistemi intelligenti proposti sono caratterizzati da capacità computazionali notevoli contro, però, una difficile interpretazione dei risultati ottenuti da tali sistemi. Ciò, quindi, ha determinato la nascita di un filone di tecniche e metodi di Intelligenza Artificiale nei quali l'obiettivo fondamentale e primario è il raggiungimento di una buona interpretabilità del modello e dei risultati che esso fornisce. Parlare, però, di piena interpretabilità non ha molto senso in quanto non sarebbe allora necessario analizzare modelli già esistenti ma definiti poco chiari. Tale aspetto risulta di fondamentale importanza in ogni ambito ma, per le sue caratteristiche, lo è in particolare in ambito sanitario dove l'interpretabilità di ciò che si fa è alla base di ogni processo medico: si pensi, ad esempio, all'utilizzo di una tecnica di Intelligenza Artificiale in grado di effettuare correttamente la classificazione di un elettrocardiogramma (di paziente sano o malato) ma non tale da essere in grado di spiegare il risultato ottenuto: la classificazione può risultare anche corretta ma, non avere caratteristiche sulla base dei quali poter capire ciò che ha portato a quella particolare classificazione, non determina nessun vantaggio rispetto alle attuali tecniche di classificazione per elettrocardiogrammi. Non si è in grado, cioè, di poter stabilire una cura per il paziente o specifici esami da effettuare in quanto non si conoscono i parametri cardine della classificazione. È proprio per situazioni di questo tipo che risulta chiara l'importanza di disporre di algoritmi di Intelligenza Artificiale capaci di fornire risultati e, contemporaneamente in grado di essere compresi. Nella presente trattazione, si è cercato di analizzare con maggiore chiarezza questo particolare tipo di Intelligenza Artificiale analizzando alcuni articoli inerenti al tema ricavando da essi, ciò che viene inteso per interpretabilità di un modello di Intelligenza Artificiale.

1.IL CUORE

1.1. ANATOMIA

Il cuore, organo centrale dell'apparto circolatorio sanguigno, è situato nella cavità toracica fra i due polmoni, in una zona chiamata Mediastino. Esso è avvolto da una sacca fibrosierosa chiamata Pericardio che lo fissa al diaframma isolandolo dagli organi circostanti. Inferiormente, esso poggia sulla cupola diaframmatica che lo separa dai visceri addominali e superiormente si prolunga verso l'apertura superiore del torace. La sua azione di pompa assicura la circolazione del sangue nei vasi ed è legata alla presenza preponderante nell'organo di tessuto muscolare. La descrizione topografica di cui sopra, è osservabile nella Figura 1. Il cuore ha un colore rossastro ma presenta delle macchie giallastre dovute ad accumulo di grasso, in particolare lungo i percorsi di sviluppo dei vasi coronarici.

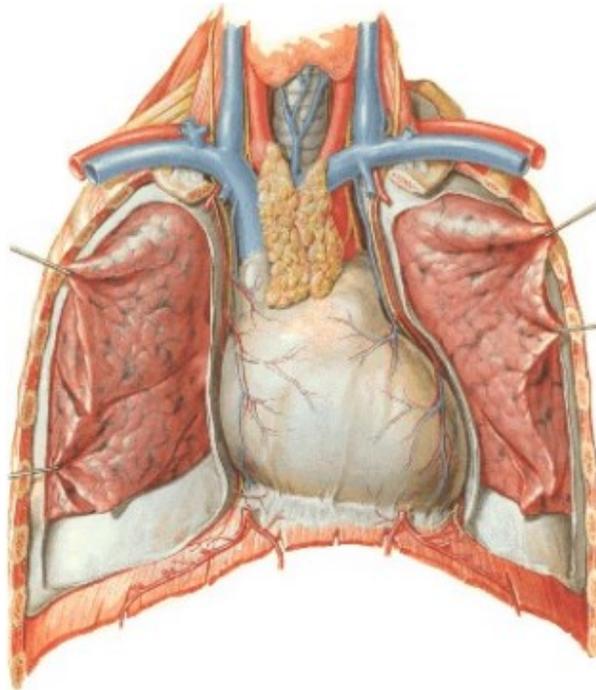


Figura 1-Situazione topografica del cuore

1.1.1 MORFOLOGIA ESTERNA

La dimensione del cuore dipende dall'età, dal sesso e dalle condizioni del soggetto; in generale esso è grande almeno quanto un pugno del soggetto cui appartiene. Da un'analisi della superficie esterna dell'organo, è possibile considerare una faccia anteriore o *sterno costale*, una faccia posteroinferiore o *diaframmatica*, una base, un apice o punta e due margini, uno destro (acuto) e uno sinistro (ottuso).

La faccia *anteriore o sterno costale* si estende dal margine acuto, che la divide dalla cupola diaframmatica, al margine ottuso. Essa è percorsa da un solco detto *longitudinale anteriore* che inizia in alto, nei pressi del margine ottuso, e scende quasi verticalmente passando a destra della punta del cuore come si nota in Figura 2 (1). Esso segna, in questa faccia, il limite fra ventricolo destro e sinistro notando, in particolare, come il ventricolo destro occupi una porzione più ampia rispetto a quella occupata dal ventricolo sinistro (circa i 2/3 dell'intera superficie della faccia anteriore). La componente atriale compare in questa faccia solo mediante le *auricole* destra e sinistra che si spingono in avanti abbracciando il tronco polmonare e l'Aorta.

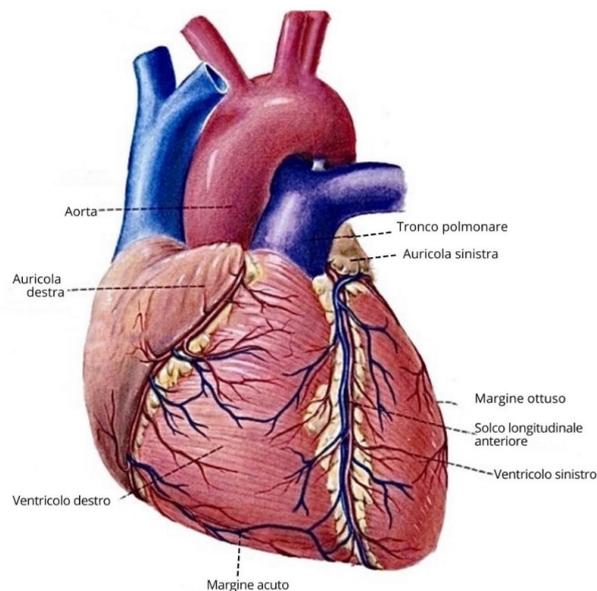


Figura 2: Faccia anteriore o Sterno costale del cuore

La faccia *diaframmatica* è completamente attraversata dal solco *atrioventricolare* o *coronarico* dal margine acuto a quello ottuso rappresentando la divisione tra la parte ventricolare anteroinferiore e quella atriale posterosuperiore come si nota dalla Figura 3 (1). Dal solco atrioventricolare origina, formando con esso un angolo retto, il solco *interventricolare* o *longitudinale posteriore* che si porta

verso la punta del cuore separando il ventricolo destro, meno esteso in questa faccia, dal ventricolo sinistro. Lungo i due solchi, decorrono numerosi rami dei vasi coronarici.

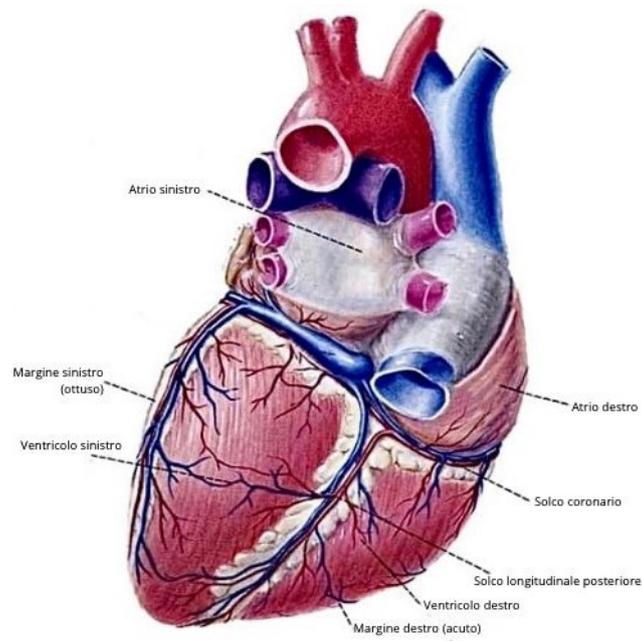


Figura 3-Faccia diaframmatica e base del cuore

La base del cuore è costituita dalla maggior parte dei due atri (Figura 4) (1). Ciascuno degli atri si spinge verso la faccia sterno costale mediante le auricole già citate. Nell'atrio destro si inseriscono le *vene cave superiore e inferiore* nei pressi del cui sbocco è presente un solco detto *terminale* che divide l'atrio destro in due parti. Nell'atrio sinistro, invece, si inseriscono le quattro *vene polmonari*, due destre e due sinistre.

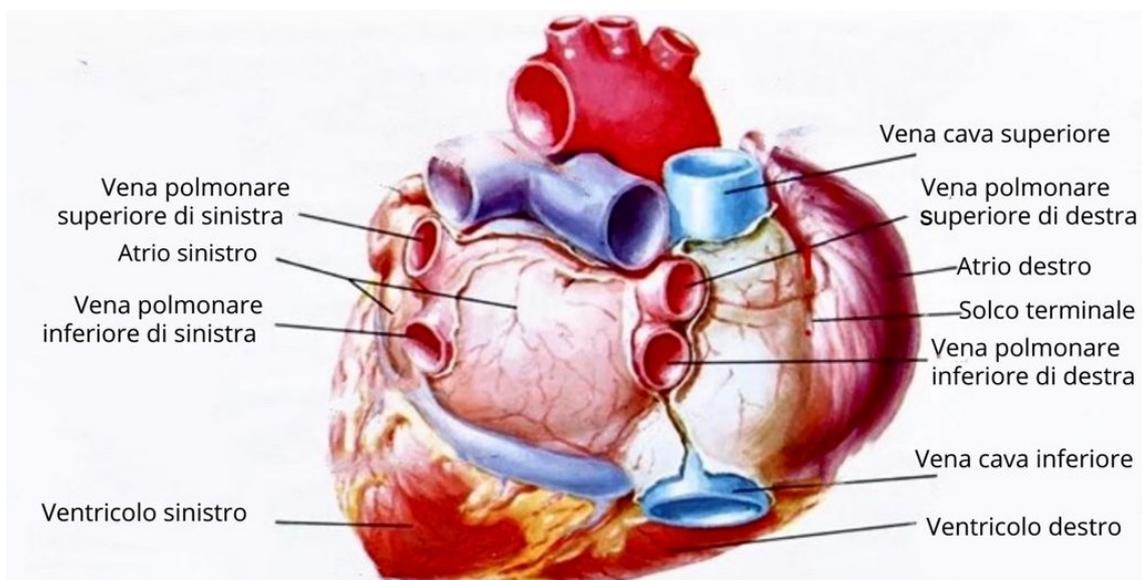


Figura 4-Base del cuore: vista posteriore

La punta o apice del cuore è formata esclusivamente dal ventricolo sinistro. Il passaggio dalla faccia sterno costale a quella diaframmatica avviene in corrispondenza del margine ottuso che appartiene, appunto, al ventricolo sinistro. A destra, invece, il passaggio avviene in corrispondenza del margine acuto, parte del ventricolo destro.

1.1.2 MORFOLOGIA INTERNA

Da un punto di vista della morfologia interna dell'organo, il cuore risulta diviso in due sezioni ciascuna delle quali presenta una camera superiore, detta *Atrio*, e una inferiore detta *Ventricolo*. È inoltre importante sottolineare la presenza di strutture valvolari, fondamentali al fine di garantire l'unidirezionalità del flusso sanguigno evitando, quindi, eventuali reflussi che potrebbero manifestarsi durante l'attività cardiaca stessa.

1.1.2.1 ATRI

Gli atrii presentano una superficie prevalentemente caratterizzata da trabecole, strutture anatomiche che ricordano come forma e funzione quelle di un pilastro o trave. Nel loro pavimento, gli atrii presentano un orifizio detto *atrioventricolare* fornito di valvola, attraverso il quale l'atrio comunica con il rispettivo ventricolo. I due atrii sono separati dal *setto interatriale* che presenta una depressione allungata in senso verticale, la *fossa ovale*. L'atrio destro, in particolare, si sviluppa prevalentemente in direzione verticale. Esso presenta, nel suo pavimento, l'orifizio atrioventricolare destro fornito di valvola *tricuspide*. Nell'atrio destro, come già detto, si inseriscono le due vene cave: l'orifizio di quella superiore si apre nel tetto dell'atrio mentre quello della vena cava inferiore è situato in asse con il precedente, a contatto con il pavimento (Figura 5) [\(1\)](#).

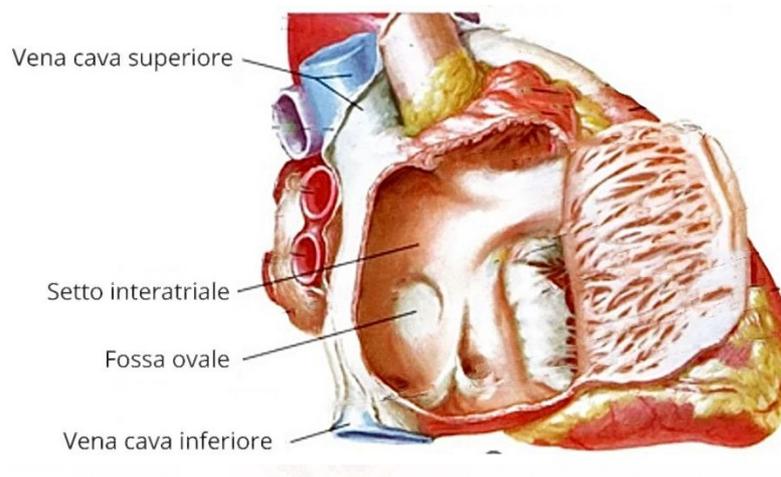


Figura 5-Atrio destro aperto, vista laterale da destra

Per quanto riguarda l'atrio sinistro (Figura 6), invece, esso ha uno sviluppo prevalentemente trasversale ed è la cavità cardiaca più posteriore. Il tetto rappresenta la porzione di parete compresa tra gli sbocchi delle vene polmonari continuando, poi, nella parte posteriore; nel pavimento è presente l'orifizio atrioventricolare sinistro provvisto della valvola *mitrale*. Nella parte caratterizzata da superficie interna liscia sboccano le vene polmonari i cui orifizi sono privi di strutture valvolari.

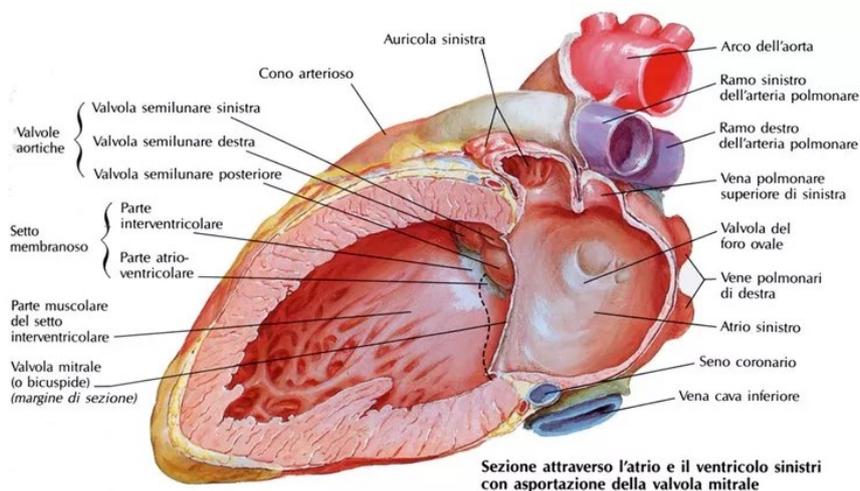


Figura 6-Atrio sinistro

1.1.2.2 VENTRICOLI

I due ventricoli, separati dal *setto interventricolare*, presentano una struttura di base comune: la loro superficie interna è caratterizzata dalla presenza di *trabecole*, tra le quali quelle del primo ordine, dette *muscoli papillari*. Quest'ultimi, sono saldati alla parete ventricolare e presentano un'estremità libera che si proietta nella cavità dalla quale si formano le *corde tendinee*. Muscoli papillari e corde tendinee costituiscono l'*apparato di tensione valvolare* che impedisce ai lembi delle valvole di capovolgersi verso la cavità atriale durante la contrazione dei ventricoli. Nella sua base, ciascun ventricolo presenta due orifizi: l'atrioventricolare comunicante con il corrispondente atrio e l'*arterioso*, comunicante con la relativa arteria. Tali orifizi sono provvisti di valvole per garantire l'unidirezionalità del flusso sanguigno.

La porzione della cavità ventricolare che affaccia sull'orifizio atrioventricolare viene chiamata *porzione di afflusso* poiché essa riceve il sangue dall'atrio, mentre quella che si affaccia sull'orifizio

arterioso è chiamata *porzione di efflusso* poiché spinge il sangue nella rispettiva arteria (figura 7) [\(1\)](#).

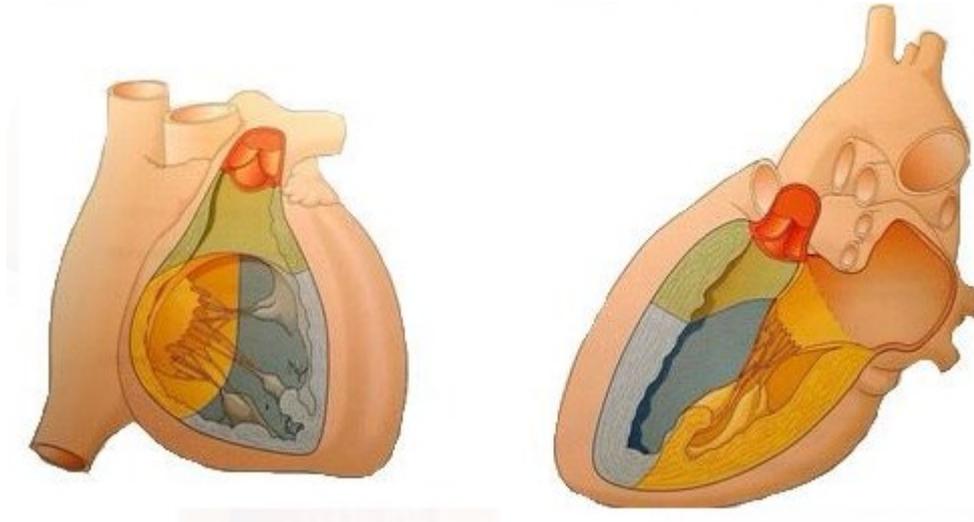


Figura 7-Ventricoli destro e sinistro: in giallo la porzione di afflusso, in verde quella di efflusso

Nel ventricolo destro (Figura 8) [\(1\)](#), le due porzioni sono separate da un rilievo muscolare a forma di anello, chiamato *cresta sopraventricolare*. Rimanendo nel ventricolo destro, in esso è possibile notare la presenza di:

- Muscolo *papillare anteriore*: origina dalla parte apicale del ventricolo. Da esso si distaccano diverse corde tendinee che si fissano sui lembi della valvola tricuspide;
- Muscolo *papillare posteriore*: origina dalla parte posteroinferiore del setto interventricolare e invia corde tendinee ai lembi della valvola tricuspide;

- Muscolo *papillare settale*: origina dalla parete del setto e fornisce corde tendinee in particolare al lembo centrale (mediale) della valvola tricuspide.

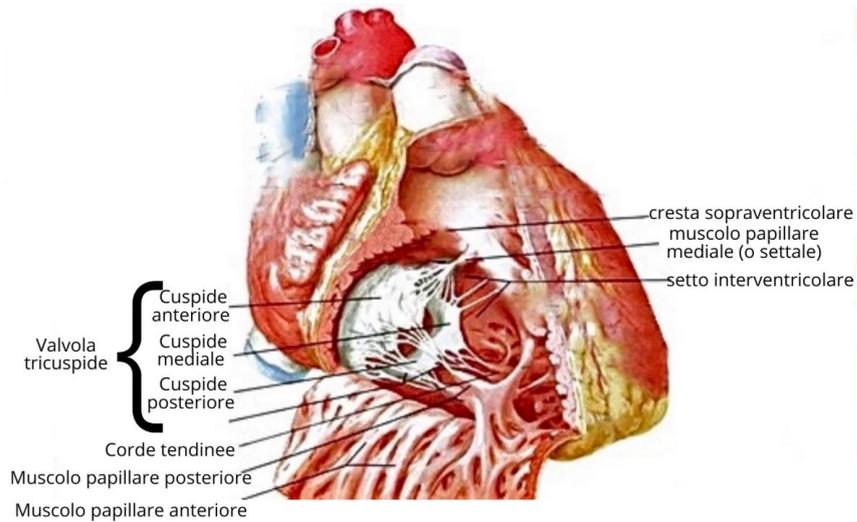


Figura 8-Ventricolo destro visto anteriormente

Per il ventricolo sinistro, esso presenta a livello del tetto due orifizi, dotati di valvole, piuttosto vicini tra loro (Figura 9) [\(1\)](#). In avanti e leggermente a destra si ha l'orifizio *aortico* provvisto della *valvola semilunare aortica*; subito dietro l'orifizio atrioventricolare sinistro provvisto della valvola mitrale. Per la netta vicinanza tra i due orifizi, nel ventricolo sinistro non è presente una struttura di separazione analoga alla cresta sopraventricolare vista per il ventricolo destro.

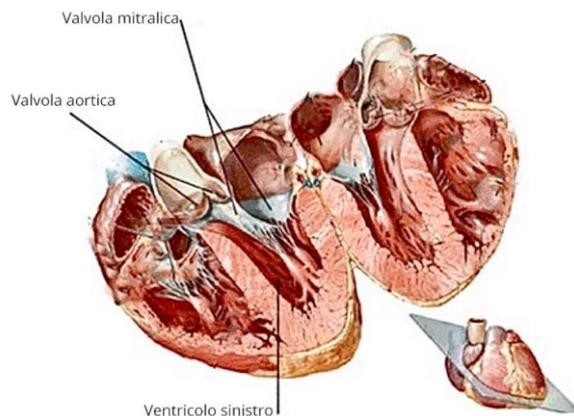


Figura 9-Sezione secondo un piano trasversale del cuore

1.1.2.3 VALVOLE

Le valvole, come già detto, caratterizzano ciascun orifizio atrioventricolare o arterioso presenti nelle due sezioni del cuore. È possibile, quindi distinguere tra due tipi di strutture valvolari:

- ❖ Le valvole atrioventricolari sono dette *a lembi o cuspidi* poiché costituite da tre (a destra) o due (a sinistra) lamine di forma triangolare che originano dal contorno dell'orifizio per poi diffondersi verso la cavità ventricolare (Figura 10) (1). Ciascuna di queste cuspidi presenta una lamina fibrosa centrale ancorata all'anello fibroso che riveste l'orifizio stesso e, in corrispondenza della parete ventricolare, le cuspidi vengono a saldarsi alle corde tendinee che originano dai muscoli papillari. Durante la contrazione ventricolare, le cuspidi si sollevano avvicinandosi tra loro, permettendo la chiusura del relativo orifizio atrioventricolare.



Figura 10-Base dei ventricoli vista dall'alto con asportazione degli atri, aorta, tronco polmonare

- ❖ La valvola atrioventricolare destra, detta tricuspide (Figura 11), è caratterizzata da tre lembi, uno *anteriore*, uno *posteriore* e l'ultimo, *mediale*.

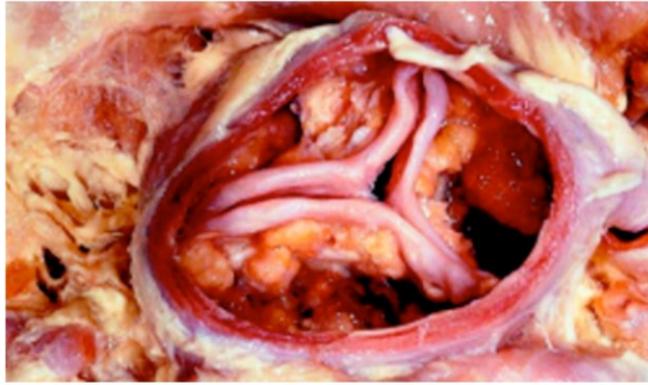


Figura 11-Dettaglio della valvola tricuspide

- ❖ La valvola atrioventricolare sinistra, detta mitrale (Figura 12), presenta due cuspidi: *cuspid* *anteriore o aortica* e *cuspid* *posteriore*. Anche in questo caso, i lembi della valvola sono raggiunti dalle corde tendinee che originano da due muscoli papillari, l'anteriore e il posteriore, che si sollevano dalla parete ventricolare e che raggiungono, ciascuno, entrambe le cuspidi.

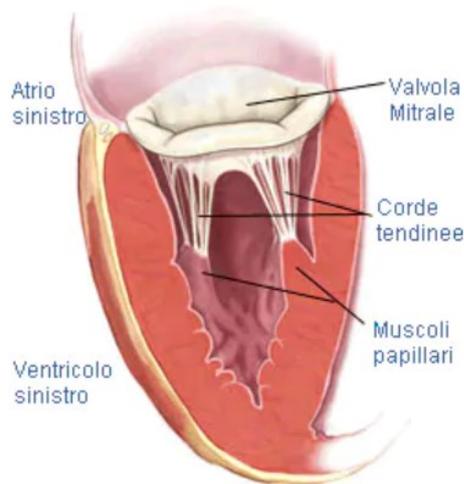


Figura 12-Valvola Mitralica

- Le valvole arteriose sono dette *semilunari o a nido di rondine* in quanto costituite da tre ripiegature a tasca (semilune) in corrispondenza della giunzione tra la porzione di efflusso di ciascun ventricolo e l'origine della rispettiva arteria. Come le atrioventricolari anche le arteriose non sono vascolarizzate; esse permettono il passaggio di sangue dal ventricolo alla rispettiva arteria quando i margini delle tasche si allontanano tra loro. Il sistema di

ancoraggio per queste valvole è assente poiché le semilune sono sufficientemente forti da non essere ribaltate nella cavità ventricolare.

- ❖ La valvola aortica (Figura 13) [\(1\)](#) è costituita da tre semilune: due anteriori (*semilune destra e sinistra*) e una posteriore (*semiluna posteriore*). Le due semilune, destra e sinistra, vengono anche dette *coronariche* in quanto al di sopra di esse originano le arterie coronarie destra e sinistra.

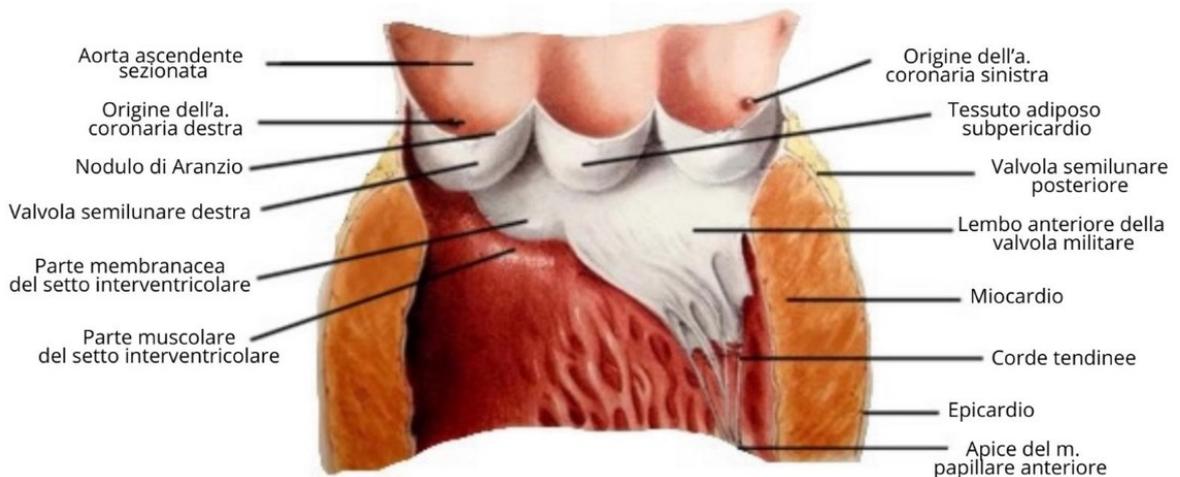


Figura 13-Valvola semilunare aortica vista da davanti

- ❖ La valvola polmonare è costituita, essendo una semilunare, da tre tasche di uguali dimensioni: una anteriore (*semiluna anteriore*) e due posteriori (*semilune destra e sinistra*).

1.1.2.4 SCHELETRO FIBROSO

Lo scheletro fibroso del cuore (Figura 14) è un insieme di robuste connessioni che fungono da attacco ai fasci muscolari della muscolatura cardiaca, offrono un valido supporto alle valvole cardiache favorendone l'ancoraggio alla massa ventricolare, realizzano la separazione tra muscolo atriale e ventricolare. Lo scheletro fibroso è concentrato nel piano valvolare, cioè a livello della separazione atrioventricolare ed è costituito prevalentemente da tessuto connettivo denso povero di fibre elastiche. È, a livello di componenti, costituito dagli anelli fibrosi che rivestono gli orifizi atrioventricolari, da quelli localizzati in corrispondenza dell'origine delle grandi arterie (orifizi arteriosi), i *trigoni fibrosi destro e sinistro* e dalla *parte membranacea* del setto interventricolare. La figura 15 mostra i due anelli fibrosi relativi agli orifizi atrioventricolari destro e sinistro con, sul

davanti, l'anello dell'orifizio aortico e, ad una certa distanza da quest'ultimo, quello dell'orifizio polmonare. Tra gli anelli sono presenti i trigoni fibrosi, i quali mantengono adese tra loro le varie strutture: *il trigono fibroso destro* appare come una robusta massa fibrosa localizzata tra i due orifizi atrioventricolari e l'orifizio aortico posto ad essi anteriormente. Esso si prolunga anche verso il basso dove risulta attraversato dal fascio atrioventricolare del sistema di conduzione del cuore. Il *trigono fibroso sinistro* si trova, invece, tra l'orifizio atrioventricolare sinistro e quello aortico collegandoli strettamente, e risulta anch'esso di forma triangolare. L'anello fibroso dell'orifizio polmonare non partecipa direttamente alla costituzione dello scheletro cardiaco ma, dal suo contorno posteriore, origina una sottile striscia fibrosa, detta *tendine del cono*, che prende poi attacco sull'anello fibroso aortico. Come già detto, lo scheletro fibroso funge da sostegno alle strutture valvolari e ciò è possibile grazie a delle lamine che si dipartono dagli anelli per poi penetrare nelle cuspidi e semilune delle rispettive valvole.

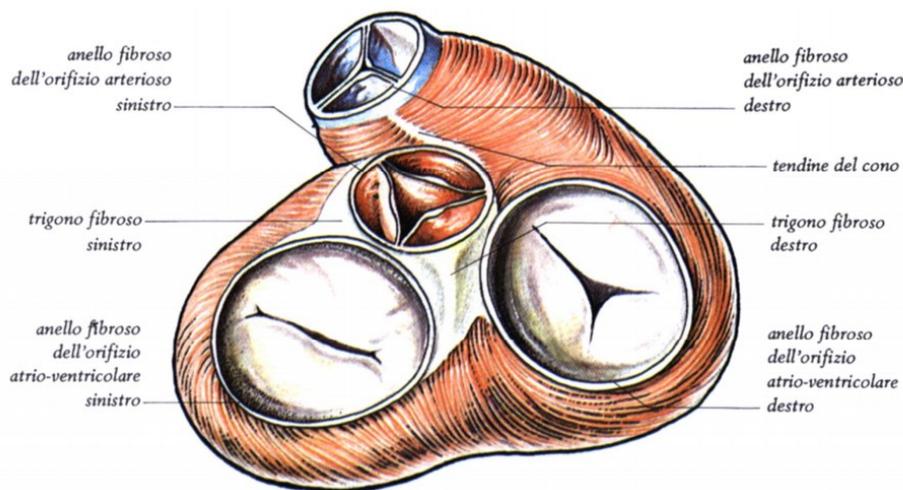


Figura 14-Scheletro fibroso del cuore visto dall'alto

1.1.2.5 MUSCOLATURA CARDIACA

L'azione di pompaggio di sangue da parte del cuore è regolata dalla conduzione del segnale elettrico all'interno dell'organo stesso. Il segnale elettrico condotto, in particolare, comanda l'azione meccanica delle quattro camere cardiache affinché il sangue compia un percorso stabilito (ciclo cardiaco). La componente muscolare di cui sono costituite le quattro camere è quindi fondamentale, in quanto dà vita al cuore stesso. Essa è costituita da tessuto miocardico (*miocardio da lavoro*) che risulta preponderante nei ventricoli, in particolar modo nel sinistro. Il tessuto miocardico è

caratterizzato dalla presenza di fibre miocardiche (*cardiomiociti*) riunite in fasci e immerse in una matrice (*stroma*) fortemente vascolarizzata.

- ❖ La muscolatura atriale (Figura 15) (1), assai sottile, è costituita sia da *fasci propri* di ciascun atrio, che da fasci comuni ai due atri. I fasci propri sono localizzati principalmente allo sbocco delle grosse vene: nell'atrio destro è possibile individuare una serie di piccoli fasci muscolari disposti parallelamente, i *muscoli pettinati*. I fasci comuni presentano una disposizione trasversale e verticale.

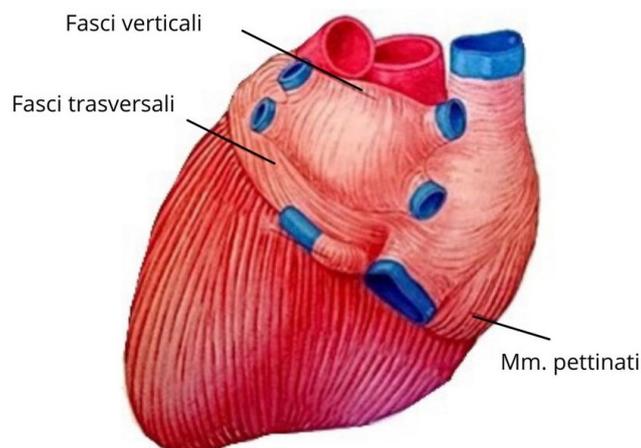


Figura 15-Muscolatura atriale e ventricolare, faccia diaframmatica

- ❖ La muscolatura ventricolare presenta una struttura assai complessa e non ancora definita nel dettaglio. Anche in questo caso però, si può distinguere tra fasci propri e comuni ai due ventricoli. La muscolatura propria (Figura 16) (1) è costituita da fasci muscolari che si fissano agli anelli fibrosi atrioventricolare e arterioso, discendono obliquamente verso il margine del ventricolo di appartenenza per poi risalire e fissarsi nuovamente agli anelli fibrosi di partenza.

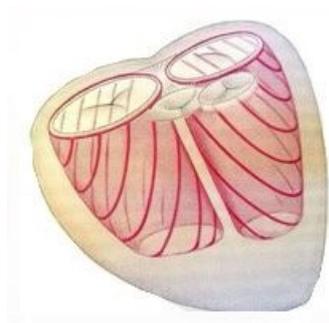


Figura 16-Fasci propri ventricolari

I fasci comuni formano due sistemi, uno anteriore e uno posteriore. I fasci anteriori (Figura 17) (1) originano dal bordo anteriore degli anelli fibrosi e dai trigoni fibrosi formando un vortice, per poi risalire verso il ventricolo sinistro.

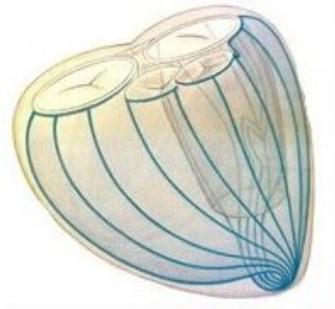


Figura 17-Fasci comuni anteriori ventricolari

I fasci posteriori originano dal margine posteriore degli anelli fibrosi e dei trigoni fibrosi portandosi in basso fino a raggiungere il margine acuto, circondandolo. Essi poi risalgono verso il ventricolo destro (Figura 18) (1).



Figura 18-Fasci comuni posteriori ventricolari

1.1.3 STRUTTURA

Quando si parla di struttura del cuore, ci si riferisce a ciò che circonda esternamente l'organo stesso. La parete del cuore, in particolare, è costituita da tre strati (dal superficiale al più profondo) chiamati: *epicardio*, *miocardio*, *endocardio*.

- L'epicardio riveste tutta la superficie esterna del cuore. Esso è costituito da un velo liquido, il *mesotelio*, provvisto di una lamina sottile e ricca di fibre elastiche. L'epicardio è poi a contatto con il miocardio, strato sottostante, mediante uno strato connettivale detto

sottoepicardico nel quale decorrono i rami principali dei vasi coronarici, spesso ricoperti da accumuli di grasso (colore giallo visibile sulla superficie esterna del cuore).

- Il miocardio rappresenta lo strato più spesso della parete cardiaca ed è costituito da un particolare tipo di tessuto muscolare striato detto *tessuto miocardico*. Il termine appena definito, in realtà, ingloba al suo interno due diversi tipi di miocardio: quello detto *comune o da lavoro* (che rappresenta circa il 90% del miocardio complessivo) responsabile dell'attività contrattile del cuore, e quello detto *specifico* che costituisce il sistema di conduzione dell'impulso elettrico.

❖ *Il miocardio comune* è costituito da elementi mononucleati detti *cardiomiociti*, di forma cilindrica, di lunghezza variabile tra gli 80 e 100µm e dello spessore di 10-20µm. Alle estremità essi presentano delle ramificazioni attraverso le quali prendono stretto contatto con gli elementi vicini: si parla, in particolare, di *dischi intercalari* o *strie scalariformi* (Figura 19). Quest'ultimi, quindi, non sono altro che complessi specializzati presenti in corrispondenza delle estremità di cardiociti vicini. Essi presentano un andamento scalariforme, con tratti trasversali alternati a tratti longitudinali: i tratti trasversali sono costituiti da *desmosomi* cioè giunzioni di natura proteica tra cellule adiacenti che salda i rispettivi citoscheletri, che mantengono la coesione tra i cardiociti, intervallati a giunzioni per l'attacco dei miofilamenti di actina presenti all'interno di tali cellule. I tratti longitudinali, invece, presentano delle particolari giunzioni (*gap junction*) le quali permettono, tra cellule adiacenti, quegli scambi ionici fondamentali per la conduzione dello stimolo eccitatorio.



Figura 19-Tessuto miocardico, sezione longitudinale

- ❖ *Il miocardio specifico* costituisce, come già detto, la componente principale del sistema di conduzione del cuore. Per tale motivo, gli elementi cellulari costituenti saranno maggiormente predisposti ad una trasmissione degli stimoli piuttosto che ad una funzione contrattile. Si possono distinguere, in particolare, tre diversi elementi principali: le *cellule nodali*, le *cellule di transizione* e le *fibre del Purkinje*.
 - Le cellule nodali, dette anche *cellule P*, sono concentrate nei nodi senoatriale e atrioventricolare del sistema di conduzione del cuore. Esse presentano dimensioni minori rispetto ai cardiociti da lavoro, con scarsi fasci di miofilamenti disposti irregolarmente, ricchezza di sarcoplasma con numerosi mitocondri contenuti; i dischi intercalari, per queste cellule, sono in prevalenza costituiti da gap junctions;
 - Le cellule di transizione sono localizzate specialmente alla periferia dei due nodi prima citati. Presentano caratteristiche intermedie tra i cardiociti specifici e quelli comuni o da lavoro;
 - Le cellule del Purkinje si trovano nelle due branche, destra e sinistra, che originano dal nodo atrioventricolare e che costituiscono il cosiddetto *fascio di His*. Sono distinguibili dai cardiociti comuni per le maggiori dimensioni e per il colore pallido dovuto alla presenza considerevole di glicogeno.
- L'endocardio è uno strato bianco, liscio che si adatta alle irregolarità delle cavità cardiache, rivestendole (è infatti lo strato più interno). A livello degli orifizi, arteriosi e atrioventricolari, esso forma delle pieghe rappresentate dai lembi valvolari. Strutturalmente, è costituito da uno strato di cellule endoteliali poligonali che poggia su una lamina propria la quale, poi, prosegue nello strato *sottoendocardico* (che continua con lo strato connettivo interstiziale del miocardio). Esso è caratterizzato da vasi sanguigni, rami nervosi e soprattutto dalle fibre del Purkinje le quali rappresentano le ramificazioni terminali del sistema di conduzione. La morfologia della parete cardiaca è rappresentata in Figura 20.

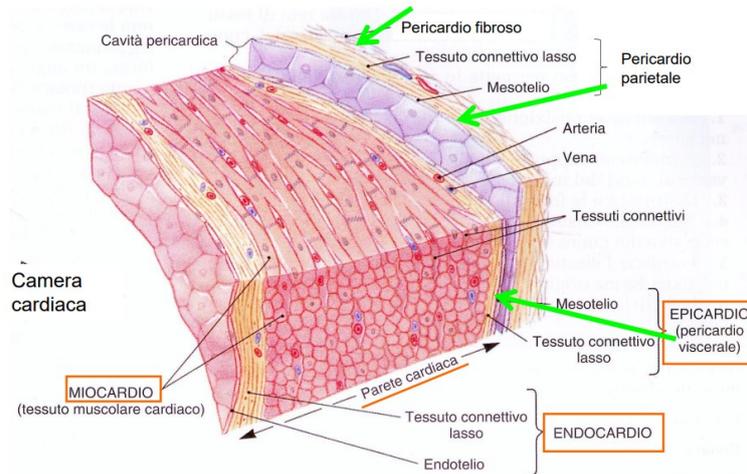


Figura 20 -Struttura della parete cardiaca

La figura 21 mostra la presenza di un'altra componente fondamentale per l'anatomia dell'organo cuore: il *pericardio*. Il pericardio è un sacco fibrosiero che accoglie il cuore; esso è costituito da uno strato esterno di tessuto fibroso (*pericardio fibroso*) rivestito sulla superficie interna, da un foglietto costituente il *pericardio sieroso*.

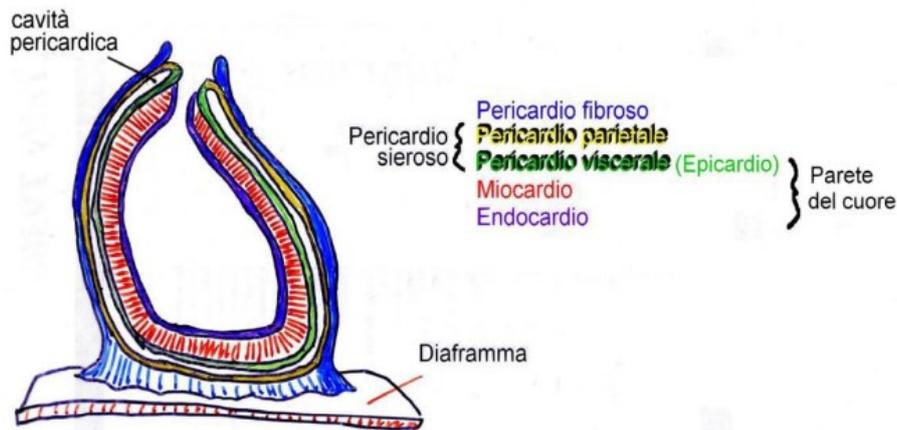


Figura 21-Pericardio del cuore

Esso appare come una membrana di colore biancastro con una forma a tronco di cono appiattito con base inferiore. Da un'analisi della sua morfologia, in particolare, è possibile individuare (Figura 22):

- La base che poggia sulla cupola diaframmatica alla quale risulta saldamente ancorata. Proprio per questo motivo, il pericardio segue il diaframma durante le diverse fasi della respirazione;

- La faccia anteriore nella quale il pericardio è in rapporto diretto con lo Sterno, dal quale è separato mediante strato adiposo;
- La parte posteriore che risulta, invece, essere in rapporto con l'esofago e tratto discendente dell'aorta.
- L'apice tronco che risale anteriormente sul tronco polmonare fino alla sua biforcazione e sull'aorta ascendente; posteriormente, invece, si spinge fino all'arteria polmonare.

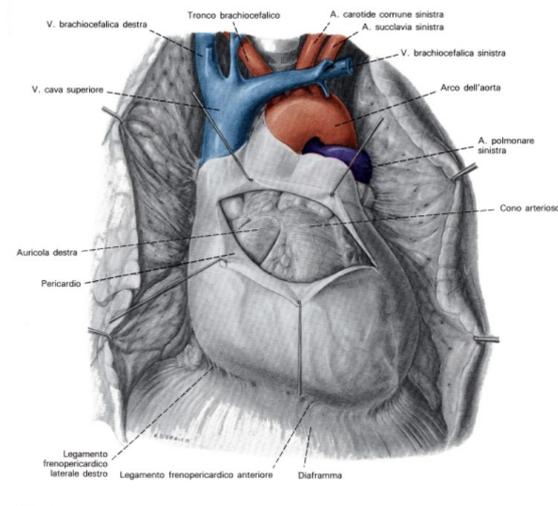


Figura 22-Faccia anteriore del pericardio

Il sacco pericardico è mantenuto fisso nella sua sede grazie all'adesione della sua base alla cupola diaframmatica, grazie a quella dell'apice tronco al peduncolo vascolare (emergenza dei tre grossi vasi: vena cava superiore, aorta e tronco polmonare) e alla presenza di *legamenti del pericardio* che lo uniscono agli organi vicini.

1.2 FISILOGIA ELETTRICA: SISTEMA DI CONDUZIONE DELL'IMPULSO ELETTRICO

1.2.1 POTENZIALE D'AZIONE DI UNA CELLULA CARDIACA

Il cuore è dotato di un sistema che genera, in modo ritmico, gli impulsi elettrici responsabili della contrazione del muscolo cardiaco e che conduce, inoltre, tali impulsi attraverso il cuore. Questo sistema può essere danneggiato da particolari patologie cardiache come, ad esempio, l'ischemia che colpisce il tessuto cardiaco dovuta ad un mancato, o insufficiente, apporto di sangue alle coronarie. Ciò porta a delle anomalie nella conduzione degli impulsi elettrici e, quindi nella contrazione delle varie camere compromettendo l'efficacia dell'azione di pompa del cuore. Prima di analizzare nel dettaglio tale sistema, è opportuno capire il principio di funzionamento sul quale si basa la conduzione: la genesi del potenziale d'azione. A sua volta, la genesi di questo particolare segnale elettrico è basata sul trasporto di sostanze (ioni in particolare) attraverso la membrana cellulare.

A seguito della fase di riposo, la morfologia del potenziale di membrana cambia nel momento in cui si verifica il *potenziale d'azione*: il potenziale, dal valore a riposo di -90mV (2), si sposta repentinamente verso valori positivi ripristinando, poi, il potenziale a riposo (Figura 23) (2).

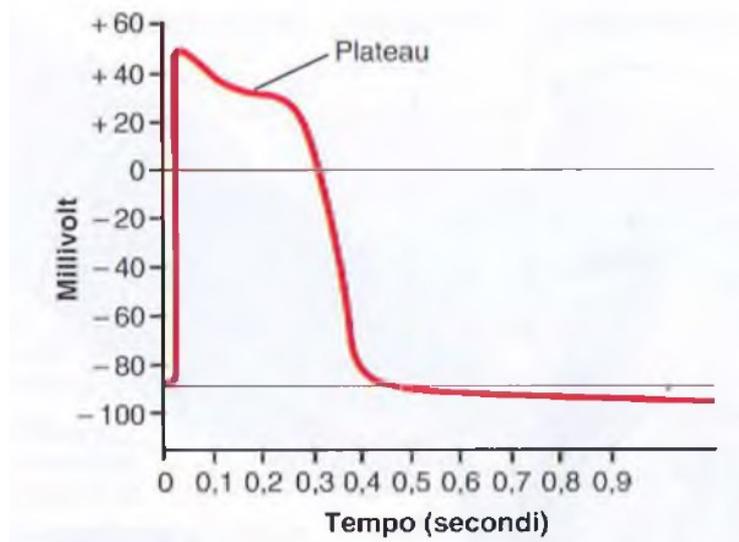


Figura 23-Potenziale d'azione di una fibra nervosa

Come si nota dalla Figura 23, sull'asse delle ordinate è riportata la tensione (potenziale di membrana) in funzione del tempo riportato sull'asse delle ascisse. L'andamento descritto è, in particolare, divisibile in diverse fasi:

1. **Fase di riposo:** è la fase che precede il potenziale d'azione, fase in cui la membrana si definisce "polarizzata" e si trova ad un potenziale di -90mV;
2. **Fase di depolarizzazione:** la membrana diventa improvvisamente permeabile agli ioni sodio che, penetrando attraverso la membrana, entrano nella cellula abbassando il potenziale stesso. Durante tale evento, definito **depolarizzazione**, il potenziale assume valori positivi manifestando un'inversione di polarità. (intorno ai 20-35mV) (2);
3. **Plateau:** il potenziale a cavallo della membrana rimane, approssimativamente, costante per circa 1ms (2);
4. **Fase di ripolarizzazione:** poco dopo la depolarizzazione, i canali del sodio iniziano a chiudersi e quelli del potassio ad aprirsi: gli ioni potassio, più concentrati all'interno, tenderanno ad uscire dalla cellula riportando il potenziale ai valori tipici della fase di riposo. Tale fenomeno prende il nome di **ripolarizzazione**.
5. **Periodo refrattario:** la cellula è insensibile a nuovi stimoli, non viene prodotto un nuovo potenziale d'azione.
6. **Iperpolarizzazione:** il potenziale scende fino a raggiungere valori più bassi rispetto a quello di riposo, per poi adagiarsi su di esso.

I principali protagonisti della depolarizzazione e ripolarizzazione, sono rappresentati dai canali del sodio e del potassio, che risultano *voltaggio-dipendenti*.

- Il canale del sodio voltaggio-dipendente presenta due porte: *porta di attivazione*, in prossimità del lato esterno della membrana, e una *porta di inattivazione* in prossimità del lato interno della membrana. La figura 39, a sinistra, mostra il comportamento delle due porte a riposo: si noti come la porta di attivazione sia chiusa impedendo l'ingresso di ioni sodio all'interno della cellula. Quando il potenziale di membrana assume, mediante un opportuno stimolo, valori tra -50/-70mV (2) la porta di attivazione passa nello stato detto *attivato* (parte centrale della figura 24) (2), in cui essa si apre permettendo l'ingresso di sodio all'interno della cellula (depolarizzazione). In questo stato, in particolare, la membrana risulta essere 500-5000 volte più permeabile al sodio di quanto lo è nella fase di riposo. Dopo qualche decina di ms dall'apertura della porta di attivazione, la porta di inattivazione si chiude bloccando il flusso di ioni verso l'interno: inizia il processo di ripolarizzazione. È

importante notare che la porta di inattivazione non si riapre, almeno fino a quando il potenziale di membrana non avrà di nuovo raggiunto valori intorno a quelli di riposo.

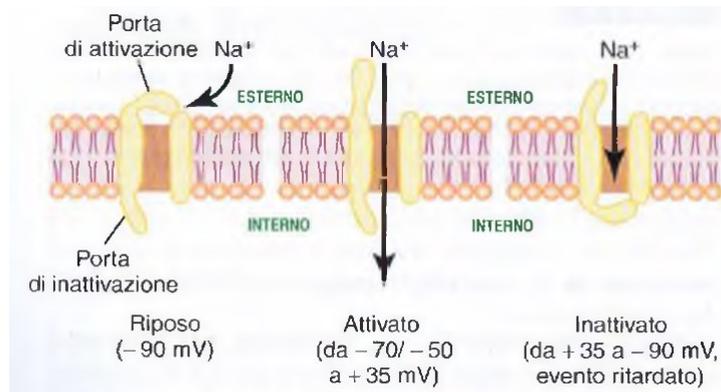


Figura 24-I tre stadi di funzionamento del canale del sodio

- Il canale del potassio: esso è caratterizzato da una sola porta, che risulta chiusa nella fase di riposo impedendo che gli ioni potassio escano dalla cellula. L'aumento del potenziale di membrana causa l'apertura della porta, processo che avviene più lentamente rispetto all'analogo per il canale del sodio: la maggior parte dei canali del potassio si aprono quando i canali del sodio stanno iniziando a chiudersi. I due fenomeni appena citati causano un notevole aumento della velocità di ripolarizzazione, al termine della quale il potenziale viene ripristinato ai valori tipici a riposo.

La Figura 25 (2) riepiloga le fasi prima citate, mostrando come i canali del sodio e del potassio (conduttanza) si comportano in base alla situazione. A riposo si nota come la conduttanza dei canali del potassio è 50-100 volte maggiore rispetto a quella dei canali del sodio. La genesi del potenziale d'azione, però, fa aumentare notevolmente la conduttanza dei canali del sodio (la membrana diventa improvvisamente permeabile a tali ioni) che ritorna poi a diminuire nella fase di ripolarizzazione. I canali del potassio si aprono in ritardo rispetto a quelli del sodio per cui si noterà un aumento della conduttanza ritardato rispetto all'aumento dei canali del sodio. La curva in verde chiaro esprime il rapporto tra la conduttanza del sodio e quella del potassio: nella prima fase del potenziale d'azione si nota come questo rapporto sia molto elevato, il che fa capire che in tale fase sono molti di più gli ioni sodio che entrano piuttosto che gli ioni potassio che escono determinando quindi un aumento del potenziale di membrana (cresce verso valori positivi). Nella parte discendente del potenziale d'azione (ripolarizzazione), la situazione è completamente invertita: i canali del sodio si chiudono mentre quelli del potassio si aprono determinando il ritorno del

potenziale di membrana ai valori di riposo. Fondamentale, nella fase di ripolarizzazione, è la funzione della pompa sodio-potassio: dopo la genesi del potenziale d'azione, le concentrazioni di sodio e potassio risultano diverse e ben lontane rispetto a quelle che caratterizzano la condizione di equilibrio. La pompa sodio-potassio agisce, in questa condizione, riportando sodio all'esterno e potassio all'interno affinché la cellula si ricarichi e sia pronta per generare un nuovo potenziale d'azione.

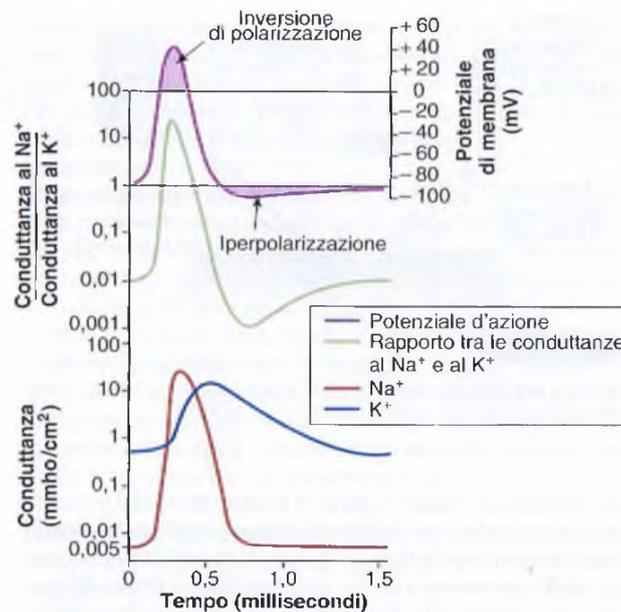


Figura 25-Potenziale d'azione e comportamento dei canali del sodio e potassio

Fino ad ora, si sono prese in considerazione le varie fasi che precedono e seguono il potenziale d'azione, compreso il potenziale d'azione stesso (depolarizzazione e ripolarizzazione); mai però si è parlato di che cosa dà inizio a tale evento. In realtà, all'inizio del capitolo, si è accennato di come alcune cellule (muscolari e nervose) siano eccitabili, cioè in grado di produrre il potenziale d'azione se opportunamente stimolate: è proprio lo stimolo ciò che si può considerare la causa del potenziale stesso. Il passaggio del potenziale di membrana da valori intorno a -90mV a valori circa di -60mV, rappresenta lo stimolo di cui si parlava prima. In presenza di tale stimolo, si verifica l'apertura dei canali del sodio i quali, permettendo l'ingresso di ioni sodio nella cellula, porteranno il potenziale di membrana ad aumentare favorendo l'ingresso di nuovi ioni sodio (favorendo l'apertura dei canali del sodio). Tale processo prende il nome di *feedback positivo* che, se sufficientemente intenso, porta all'apertura di tutti i canali del sodio. Il meccanismo appena descritto avviene solo in presenza di uno stimolo sufficientemente ampio che, come detto prima, si ha quando la tensione a cavallo della membrana raggiunge i valori prima citati (-50/-60mV): si parla in particolare del *principio del tutto o*

del nulla in quanto la genesi del potenziale d'azione avviene se e solo se viene raggiunta la *soglia di stimolazione*, non in caso contrario.

Le cellule del miocardio non si ripolarizzano immediatamente dopo la loro depolarizzazione, tanto che il potenziale rimane quasi "costante" intorno ai valori caratterizzanti il massimo del potenziale stesso: ciò viene indicato con il termine *plateau*. Questo fenomeno ha una durata di 0.2-0.3ms (2). In tali cellule, in particolare, il plateau è dovuto alla presenza di due tipi di canali: i *canali rapidi* del sodio e i *canali lenti*, $Ca^{++}-Na^{+}$, i quali si attivano in ritardo rispetto a quelli veloci. È proprio l'attivazione lenta e prolungata di quest'ultimi, a determinare una depolarizzazione più lunga: in particolare, i canali del calcio, si attivano contemporaneamente a quelli del potassio. Considerando che il calcio è più concentrato all'interno, si manifesta un flusso di tale specie ionica verso l'esterno il quale ostacola il flusso opposto di ioni potassio. Poiché però la diffusione del potassio è più intensa, si avrà un flusso netto di cariche positive verso l'interno che risulterà sicuramente minore rispetto a quello che si avrebbe, ad esempio, nelle fibre nervose (determinando una depolarizzazione più lenta, almeno per il periodo di tempo per cui i canali del calcio rimangono aperti). Una volta terminato il plateau, i canali del calcio si chiudono dando inizio alla fase di ripolarizzazione.

Infine, è importante evidenziare la presenza di un'ultima fase, seguente alla ripolarizzazione: il **periodo refrattario assoluto**. Dopo la genesi del potenziale d'azione, la cellula è insensibile a nuovi stimoli, non può cioè generare un nuovo potenziale d'azione anche se l'entità dello stimolo lo permetterebbe. Questa fase ha una durata di circa 1ms, ed è di fondamentale importanza, ad esempio, nella trasmissione del segnale all'interno di una fibra nervosa (assone); la presenza di questa fase, infatti, garantisce l'unidirezionalità di propagazione dell'impulso elettrico nell'assone in quanto a seguito del potenziale d'azione, la cellula non è nuovamente in grado di eccitarsi, almeno fino a quando il potenziale a cavallo della membrana non ritorni a valori intorno ai -90mV. Volendo essere più precisi, il periodo refrattario assoluto è seguito da un altro detto *relativo*: mentre prima la cellula non poteva in nessun modo essere eccitata, in questa la stimolazione può avvenire solo per mezzo di uno stimolo di entità maggiore rispetto allo stimolo di soglia.

SISTEMA DI CONDUZIONE

Il cuore è dotato di un sistema speciale per la generazione ritmica degli impulsi elettrici responsabili della contrazione del muscolo cardiaco, e per la conduzione rapida di tali impulsi attraverso il cuore. In condizioni normali, esso comanda la contrazione prematura degli atri rispetto ai ventricoli in modo tale che il sangue possa fluire dai primi ai secondi, riempiendoli. Tale sistema, però, può essere danneggiato in presenza di patologie cardiache come l'ischemia, dovuta ad un insufficiente afflusso di sangue al cuore. Tali fenomeni provocano, in generale, un'azione di pompa inefficiente o nei casi peggiori alla mancata contrazione di parte del tessuto miocardico.

La Figura 26 (2) mostra il sistema di conduzione e di trasmissione del cuore.

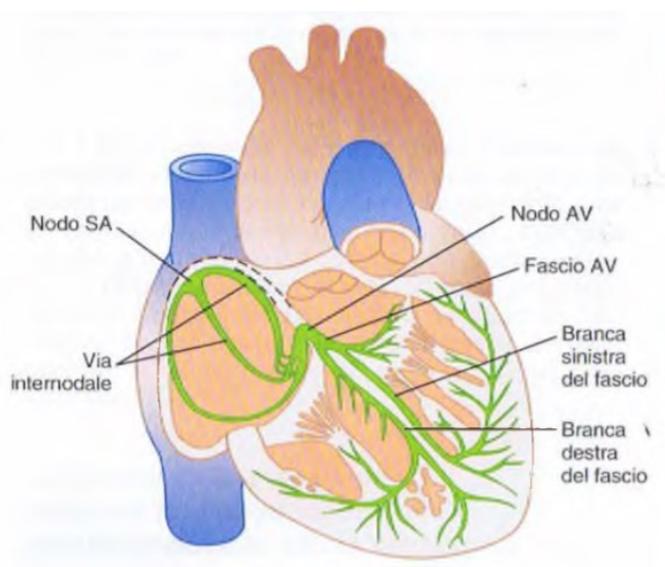


Figura 26-Sistema di conduzione del cuore

Gli elementi fondamentali di tale sistema di conduzione sono:

Il *nodo senoatriale* (*nodo SA*) è costituito da muscolo cardiaco specifico ed è collocato nella parete superiore dell'atrio destro immediatamente sotto e appena lateralmente allo sbocco della vena cava superiore. Le sue fibre non lo rendono in grado di contrarsi ma si collegano direttamente con le fibre del muscolo atriale, permettendo a ciascun potenziale d'azione generato nel nodo di diffondere negli atri. Le fibre del nodo senoatriale possiedono la particolare proprietà di autoeccitarsi, dando luogo a delle scariche elettriche che determinano la frequenza del battito cardiaco. Una serie di tre potenziali d'azione è rappresentata in Figura 27 (2) nella quale essi sono posti a confronto con il potenziale d'azione di un ventricolo; dalla figura si nota come il potenziale di membrana a riposo tipico delle cellule del nodo SA è compreso tra i -55 e i -60mV, a differenza di quello ventricolare (-

85/-90mV). Ciò è spiegabile con il fatto che la membrana cellulare delle fibre del nodo SA è, in modo lieve, permeabile agli ioni calcio e sodio i quali, potendo entrare nella cellula più facilmente, abbassano il potenziale di membrana a riposo.

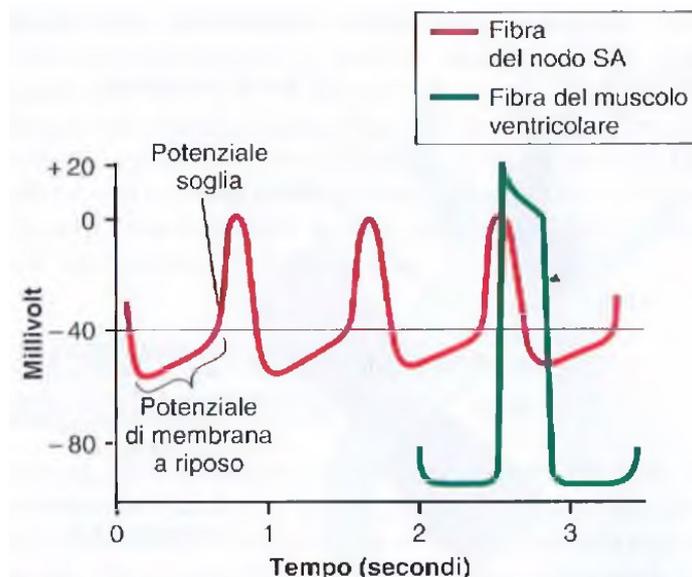


Figura 27-Potenziale d'azione del nodo SA a confronto con quello di un ventricolo

È distinguibile, ad occhio, la differenza nella morfologia dei due potenziale d'azione. Ricordando da quanto descritto sopra, il modo in cui il potenziale d'azione delle fibre ventricolari viene generato, è opportuno fare alcune considerazioni sul potenziale del nodo SA: ciò che lo differenzia in maniera particolare dall'altro potenziale, è la velocità con cui esso si sviluppa (molto più bassa per il nodo SA). Tale differenza è dovuta al fenomeno secondo cui i canali del sodio, responsabile della rapida genesi del potenziale d'azione ventricolare, rimangono chiusi fino a quando la tensione ai capi della membrana non ritorna al suo valore di riposo. Proprio perché il potenziale a riposo del nodo SA è superiore (-60mV circa), i canali del sodio rimangono chiusi e la genesi del potenziale è, quindi, a carico dei canali sodio-calcio molto più lenti dei precedenti. È inoltre possibile notare come, allo scorrere del tempo, il potenziale di riposo delle fibre del nodo SA salga: ciò è dovuto all'elevata presenza di ioni sodio nel liquido extracellulare e ad una presenza di un numero moderato di canali del sodio già aperti. Quando il potenziale a riposo raggiunge la soglia (intorno ai -40mV) (2), si genera il potenziale d'azione: in termini qualitativi, ciò spiega il significato di eccitabilità associata a tali fibre. A seguito della genesi del potenziale d'azione, non si manifesta una perpetua depolarizzazione come ci si potrebbe aspettare da quanto descritto prima: i canali sodio-calcio, infatti, si chiudono mentre poco dopo si aprono quelli del potassio, i quali

determinano il ritorno del potenziale ai valori di riposo. I canali del potassio, inoltre, rimangono aperti dopo la depolarizzazione determinando la cosiddetta *iperpolarizzazione*, in cui il potenziale scende al di sotto del valore a riposo.

- *Vie internodali*: le estremità delle fibre del nodo SA sono connesse direttamente alle fibre circostanti, appartenenti alla muscolatura atriale. I potenziali d'azione che quindi si originano dal nodo, raggiungono la muscolatura atriale per poi terminare nel nodo AV (atrio-ventricolare): la conduzione di tali potenziali d'azione, alla base della contrazione della muscolatura atriale, avviene grazie alla presenza di fasci chiamati *vie internodali* distinguendo fra *anteriore*, *media* e *posteriore*. La velocità di conduzione in questi fasci è superiore al normale, grazie alla presenza di fibre specializzate nella conduzione simili alle fibre del Purkinje. Le vie internodali, infine, fanno capo al nodo AV.

Il sistema di conduzione degli atri è organizzato in modo tale per cui la conduzione dello stimolo elettrico dagli atri ai ventricoli sia rallentata, permettendo al sangue di spostarsi dagli atri ai ventricoli prima della contrazione di quest'ultimi. Tale ritardo avviene, in particolare, grazie alle proprietà che caratterizzano il nodo AV.

- *Nodo AV*: è localizzato nella parete posteriore dell'atrio destro, dietro la valvola tricuspide. Esso riceve le vie internodali dagli atri, e da esso si diparte il fascio AV. La Figura 28 (2) mostra l'organizzazione del nodo AV: su di essa sono riportati anche i tempi relativi alla conduzione dell'impulso, considerando come istante iniziale il momento in cui l'impulso viene generato nel nodo SA; esso, in particolare, impiega 0.03s (2) per arrivare al nodo AV in corrispondenza del quale si ha un ritardo di circa 0.09s (2), a seguito dei quali l'impulso viene spedito in uscita nella *porzione penetrante del fascio AV*. All'interno di tale porzione, il segnale viene ulteriormente ritardato di circa 0.04s (2) per un totale di 0.13s di ritardo nel sistema nodo AV-fascio AV, che portano ad un totale di 0.16s (2) se consideriamo gli 0.03s necessari all'impulso per arrivare al nodo AV. Dopo circa 0.16s, il segnale elettrico raggiunge, quindi, il muscolo ventricolare.

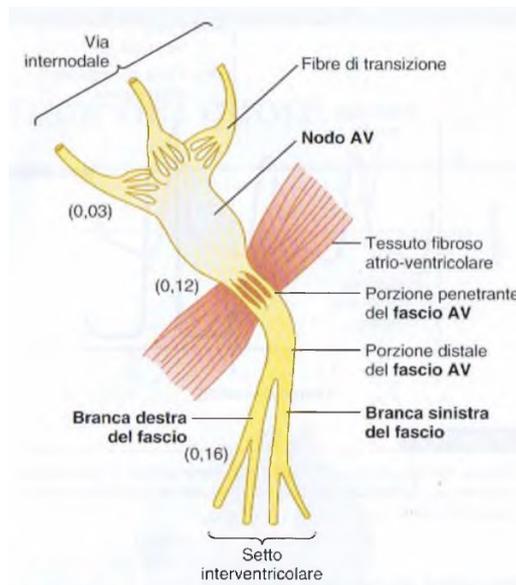


Figura 30-Organizzazione del nodo AV

Caratteristica importante del fascio AV è quella di garantire l'unidirezionalità di conduzione del segnale, il quale quindi, non può far ritorno agli atri dai ventricoli. Inoltre, la Figura 29 (2) mostra come muscolatura atriale e ventricolare siano separate in corrispondenza del nodo AV, da uno strato di tessuto fibroso che agisce da isolante prevenendo il passaggio dell'impulso elettrico dagli atri ai ventricoli per qualunque via diversa dal fascio AV: quest'ultimo rappresenta, quindi, l'unica via attraverso la quale l'impulso elettrico può essere condotto dagli atri ai ventricoli. Una volta penetrato nel miocardio ventricolare, il fascio AV si dirige verso l'apice del cuore (*porzione distale del fascio AV*). Esso quindi si biforca formando le due *branche, sinistra e destra* le quali si dividono a formare ramificazioni più piccole che si sviluppano, poi, attorno ai due ventricoli terminando nelle fibre del Purkinje (esse penetrato per circa un terzo all'interno della massa muscolare dei ventricoli). Il tempo che il sistema impiega per condurre l'impulso dalle branche alle fibre del Purkinje è di circa 0.03s (2), a dimostrare come tale conduzione (nei ventricoli) sia quasi istantanea. Volendo essere ancor più precisi, sottolineando che tali fibre penetrano nella massa muscolare cardiaca raggiungendo gli strati più interni (epicardio), occorre considerare anche 0.03s aggiuntivi relativi a quest'ultima conduzione, per un totale di 0.06s (2) (tempo impiegato affinché l'impulso, dalle branche, raggiunga le fibre muscolari ventricolari più interne). La Figura 44 riassume, con i relativi tempi di conduzione, il percorso compiuto dall'impulso elettrico. Di nuovo, è importante ricordare che tale impulso viene fortemente ritardato nel passaggio dagli atri ai ventricoli in corrispondenza del nodo AV (questo per permettere al

sangue di fluire dalle camere superiori a quelli inferiori), a differenza della veloce conduzione che si manifesta nei ventricoli, dal fascio AV alle cellule più interne delle camere inferiori. Tale elevata velocità di conduzione è fondamentale al fine di garantire una contrazione sincrona di tutto il muscolo ventricolare; in caso contrario una parte dei ventricoli si contrarrebbe prima rispetto alla restante portando ad un'azione indebolita delle camere stesse.

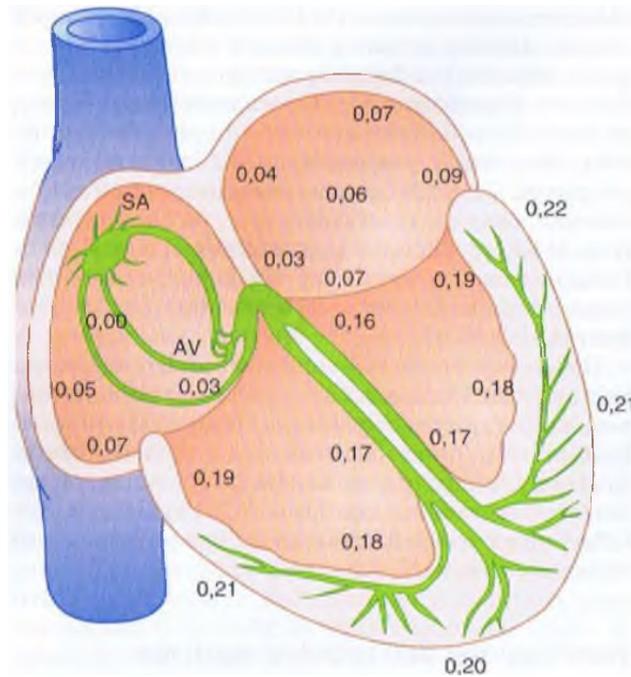


Figura 29-Conduzione dell'impulso elettrico e relativi tempi di conduzione

Finora, si è visto come il segnale elettrico sia generato nel nodo SA caratterizzato, infatti, da fibre in grado di autoeccitarsi. In realtà anche altre parti del cuore mostrano un'eccitabilità intrinseca come quella del nodo SA: il nodo AV e le fibre del Purkinje. Le fibre del nodo AV, quando non eccitate, producono scariche elettriche ad una frequenza compresa tale per cui si hanno dai 40 ai 60 battiti al minuto; le fibre del Purkinje scaricano, invece, ad una frequenza tale da avere dai 15 ai 40 battiti al minuto. Le frequenze appena citate differiscono dalla normale frequenza cardiaca, per la quale si hanno dai 70 agli 80 battiti al minuto. Poiché i tre elementi citati (nodo AV, nodo SA, fibre del Purkinje) sono tutti capaci di generare con ritmicità stimoli elettrici, è lecito chiedersi perché sia proprio il nodo SA a controllare la contrazione del cuore: la risposta è data dal fatto che la frequenza con cui il nodo SA genera gli impulsi è notevolmente più elevata rispetto a quella che caratterizza gli altri due elementi. Sostanzialmente, il nodo SA scarica prima che quello AV, o le fibre del Purkinje,

possano a loro volta eccitarsi e scaricare; ad ogni scarica del nodo SA, inoltre, gli altri due elementi vengono scaricati prima che possano raggiungere la condizione di eccitazione.

1.2 CENNI DI APPARATO CARDIOVASCOLARE

Il sangue trasporta ossigeno e nutrimento ma, affinché ciò sia possibile, esso deve poter muoversi all'interno del corpo umano: l'apparato vascolare svolge proprio questa funzione, tramite dei veri e propri mezzi di trasporto detti *vasi*. Occorre distinguere tra due tipi di vasi: le arterie e le vene. Ciò che li contraddistingue è il fatto che nelle arterie il sangue viaggia dal cuore verso la periferia (vasi efferenti) del corpo, mentre nelle vene il sangue scorre verso il cuore (vasi afferenti): in altre parole, le arterie sono quei vasi grazie ai quali il sangue raggiunge tutte le regioni del corpo umano, e le vene quelli grazie ai quali il sangue fa ritorno al cuore.

Le arterie sono vasi muscolomembranosi che trasportano e distribuiscono il sangue ai vari organi. Le più importanti sono sicuramente l'*aorta* e il *tronco polmonare* che originano dai ventricoli dando luogo all'albero arterioso della grande e piccola circolazione. Il sangue nel suo percorso, quindi, si allontana dal cuore attraverso arterie di diametro sempre più decrescente. Da un punto di vista macroscopico, le arterie appaiono come dei cilindri di colore bianco roseo con profilo circolare. La loro dimensione, in realtà, dipende dalle condizioni di pressione: a pressioni piuttosto elevate, le arterie si dilatano grazie alla loro componente muscolare contrattile. Da un punto di vista strutturale, le arterie presentano una struttura concentrica costituita da tre tonache: *intima*, *media* e *avventizia* (Figura 30) [\(2\)](#).

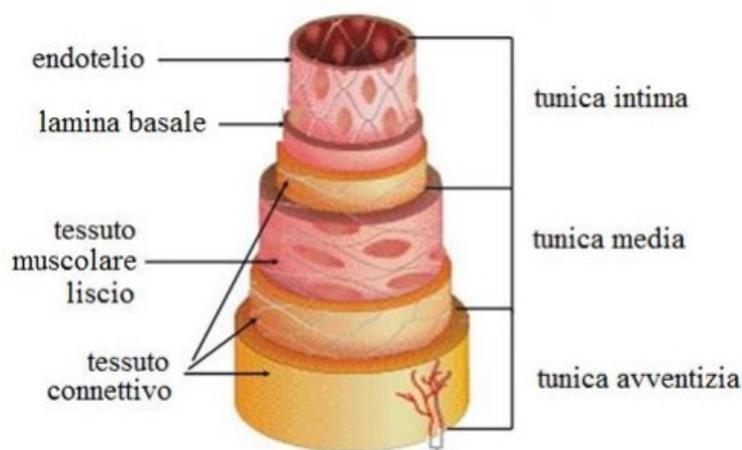


Figura 30-Stuttura di un'arteria

La tonaca intima è costituita prevalentemente da cellule endoteliali orientate longitudinalmente, quella media da cellule muscolari lisce orientate trasversalmente, quella avventizia costituisce la parete arteriosa esterna. Esse possono essere classificate in base al loro calibro e alle loro caratteristiche strutturali in:

- Arterie di grosso calibro o elastiche (da 0.7cm a 3cm): esse comprendono l'aorta e il tronco polmonare (citando le più importanti). Tali arterie si distendono in fase sistolica e manifestano un ritorno elastico in quella diastolica in modo da mantenere costante il flusso sanguigno;
- Arterie di medio e piccolo calibro, o muscolari (da 0.1mm a 7mm): sono il tipo di arteria più diffusa nel sistema circolatorio, devono il loro nome alla presenza consistente di strati muscolari;
- Arteriole (massimo 100 μ m): rappresentano la principale componente della resistenza periferica al flusso sanguigno.

Si è detto come il tronco polmonare e l'aorta rappresentino le due principali arterie dalle quali origina l'albero arterioso della grande e piccola circolazione. Il tronco polmonare (Figura 31), in particolare, trasporta il sangue povero di ossigeno dal ventricolo destro ai polmoni. Esso origina nella parte superiore del ventricolo destro passando, poi, davanti e a sinistra dell'aorta ascendente. A livello dell'arco aortico, esso si divide nelle due *arterie polmonari destra e sinistra*: la destra origina quasi ad angolo retto dal tronco polmonare e si sviluppa orizzontalmente verso destra. Anche la sinistra si sviluppa su un piano orizzontale. Le due arterie polmonari appena citate costituiscono le arterie della piccola circolazione, responsabile dell'apporto sanguigno ai polmoni.



Figura 31-Tronco Polmonare

Tutte le arterie che trasportano il sangue al corpo, esclusi i polmoni, costituiscono la grande circolazione e originano dall'arteria aorta (Figura 32). La prima porzione, detta *aorta* ascendente, si sviluppa in alto e verso destra: dal tratto ascendente, l'aorta ripiega vistosamente a formare l'*arco* aortico. Discende, poi, lungo la colonna vertebrale dove si parla di *aorta discendente*. Prima di dividersi nelle due iliache comuni, si ha il tratto detto *addominale* dell'aorta stessa.

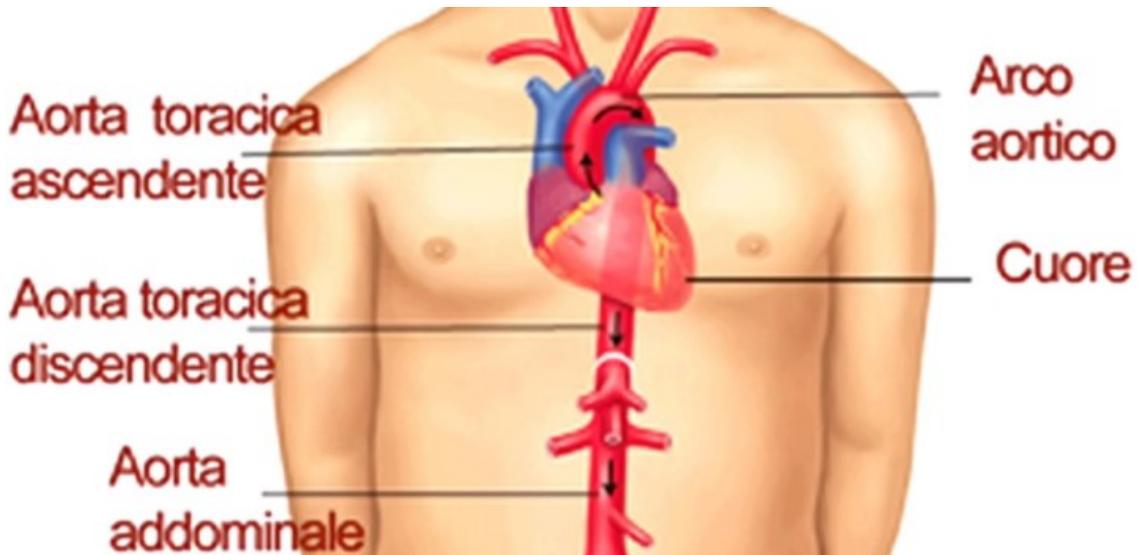


Figura 32: Arteria aorta

Dall'arco aortico originano (Figura 33) [\(1\)](#) il *tronco brachiocefalico*, l'*arteria carotide comune sinistra* e l'*arteria succlavia sinistra* (irrorazione della testa, collo, arti superiori e parte del torace). A sua volta, il tronco brachiocefalico dà luogo a dei rami "terminali": l'*arteria carotide comune destra* e l'*arteria succlavia destra*.



Figura 33-Ramificazioni dell'aorta

Le vene sono condotti membranosi che riportano al cuore il sangue refluo dai capillari. Si possono distinguere tre principali sistemi di vene:

- vene polmonari: versano nell'atrio sinistro il sangue ossigenato proveniente dai polmoni;
- vene della grande circolazione: portano nell'atrio destro il sangue proveniente dai vari organi e tessuti del corpo;
- la *vena porta*: drena la maggior parte del sangue proveniente dal tratto intestinale al di sotto del diaframma e dalla milza.

Le vene sono caratterizzate dalla presenza di valvole, come quella in Figura 34: quando il sangue si muove verso il cuore, sono aperte permettendone il passaggio. Al tempo stesso, impediscono il reflusso sanguigno dovuto principalmente all'azione della gravità che spingerebbe il sangue verso il basso. Sono particolarmente presenti in quelle vene in cui il deflusso sanguigno avviene nel verso opposto alla gravità (vene degli arti inferiori) o nelle regioni dove le vene possono essere compresse a causa della contrazione muscolare (ad esempio di un'arteria vicina).

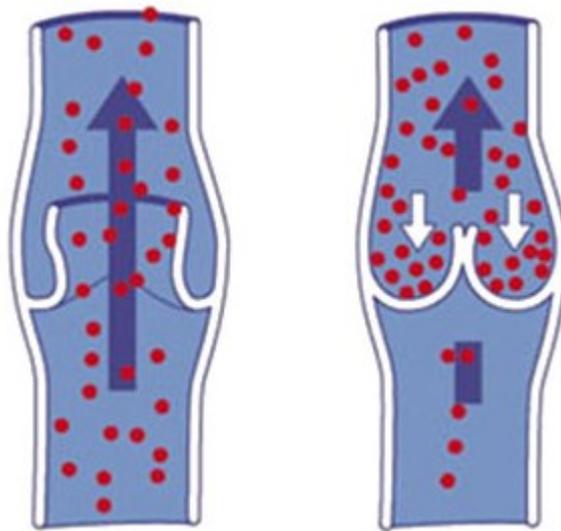


Figura 34-Valvole venose

A livello di composizione, è possibile individuare una serie di caratteristiche che differenziano le vene dalle arterie:

- Le vene presentano una parete più sottile;
- La distinzione delle tonache in interna, media, avventizia, non è così evidente come nelle arterie;

- Minore presenza di componente elastica.

Come già accennato in precedenza, è possibile distinguere le vene anche sulla base del percorso che il sangue compie al loro interno. In particolare, si parla di vene della grande circolazione o della piccola circolazione: le prime sono quelle vene grazie alle quali il sangue ritorna al cuore dai vari organi (dalla periferia), le seconde sono quelle attraverso cui il sangue fa ritorno al cuore dai polmoni. Tra le vene della piccola circolazione, fondamentali sono le *vene polmonari* (Figura 35) che conducono il sangue ossigenato dai polmoni verso l'atrio sinistro del cuore: sono quattro, due per lato, una *superiore* e una *inferiore*.

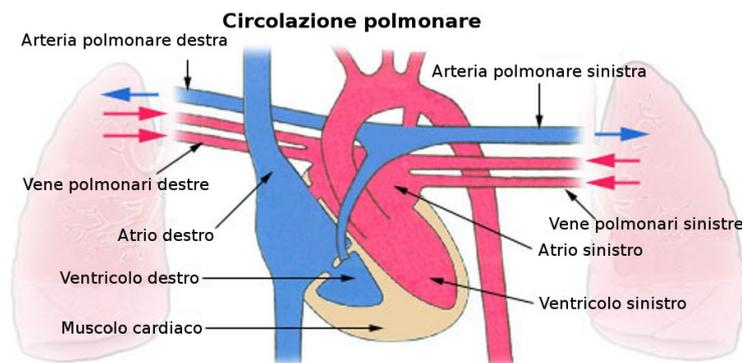


Figura 35-Circolazione polmonare (vedi vene polmonari)

Tra le vene della circolazione sistemica, le quali riportano il sangue dalla periferia all'atrio destro del cuore, abbiamo: il *seno coronarico*, la *vena cava superiore* e la *vena cava inferiore*.

Per poter completare la trattazione dell'apparato cardiovascolare, è importante considerare anche un ulteriore tipo di vasi: i capillari. Essi sono esili canali localizzati tra le diramazioni delle arterie terminali e le radici delle venule e contenuti all'interno dei tessuti. Devono il loro nome alla dimensione limitata che li caratterizza: il loro diametro varia tra i 5 e 8 μ m (1); in condizioni normali solo il 25% del letto capillare risulta funzionante: i capillari sono in grado, infatti, di modificare la propria dimensione (si allargano) facilitando il passaggio di sangue quando ciò è richiesto. Al contrario, quando l'attività di un certo organo è minima, essi si restringono impedendo il passaggio del sangue stesso. La parete di questi vasi è costituita da un unico strato di cellule endoteliali e, a livello microscopico, è possibile distinguere tra due tipi di capillari:

- Continui: l'endotelio forma uno strato continuo attorno al lume. Essi si trovano a livello del tessuto nervoso e muscolare;

- Fenestrati: lo strato endoteliale è caratterizzato da delle interruzioni, dette *fenestrature*. Sono presenti nel rene, pancreas e nel tubo digerente.

Le Figure 36 e 37 mostrano, rispettivamente, un esempio di capillare continuo e di capillare fenestrato.

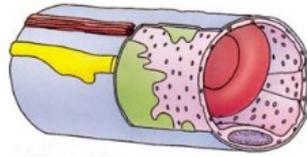


Figura 36-Capillare continuo

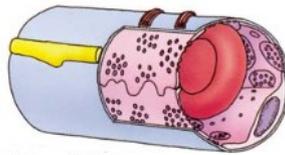


Figura 37-Capillare fenestrato

Oltre ai continui e ai fenestrati, esiste un ulteriore tipo di capillare, i *sinusoidi* (Figura 38). Essi presentano un lume ampio e irregolare, con una parete caratterizzata da numerose discontinuità. Si trovano soprattutto nel fegato.



Figura 38-Capillare sinusoidale

Oltre alla circolazione polmonare e sistemica viste fino ad ora, esiste anche una terza circolazione fondamentale poiché anche il cuore, essendo un muscolo, necessita di apporto sanguigno per poter operare. Il cuore è irrorato dalle due arterie *coronarie*, *destra* e *sinistra* che costituiscono il *circolo coronarico*. Esse, insieme alle loro ramificazioni principali, decorrono sulla superficie esterna del cuore coperte dall'epicardio. Solo le ramificazioni più sottili del circolo penetrano all'interno dell'epicardio raggiungendo anche lo strato sotto-endocardico.

Le arterie della circolazione coronarica si svolgono in maniera particolare durante la fase diastolica del ciclo cardiaco (riposo) poiché in quella sistolica (contrazione), i rami coronarici sono compressi dalla muscolatura cardiaca. Le arterie coronarie originano dall'*aorta ascendente* al di sopra delle

semilune, destra e sinistra, della valvola aortica. Esse presentano dimensioni, in diametro, di circa 3-4mm ma spesso quella sinistra risulta avere un diametro lievemente maggiore rispetto alla destra.

L'arteria coronaria destra origina dal seno aortico destro, si dirige in basso e lievemente a destra collocandosi fra auricola destra e faccia sternocostale del ventricolo destro, continua nel solco atrioventricolare della faccia diaframmatica. Qui piega in basso e si inserisce nel solco interventricolare fino ai pressi della punta del cuore. Durante il suo percorso, essa dà luogo a numerosi rami collaterali.

L'arteria coronaria sinistra origina dal seno aortico sinistro scendendo verso il basso e leggermente a sinistra. Essa si estende per solo 1cm in quanto si divide subito, a formare *l'arteria interventricolare anteriore* e *l'arteria circonflessa*. La prima discende lungo il solco interventricolare anteriore fino al margine acuto. L'arteria circonflessa si allontana rapidamente dall'arteria coronaria sinistra decorrendo nel solco coronarico portandosi sulla faccia diaframmatica del cuore.

La Figura 39 riassume le arterie, e le rispettive ramificazioni, della circolazione coronarica.

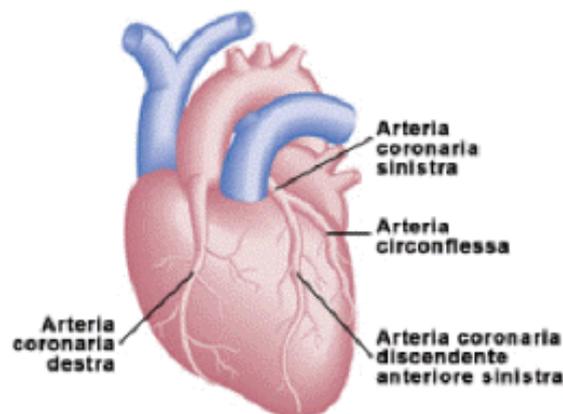


Figura 39-Circolo Coronarico

1.4 FISILOGIA MECCANICA: CICLO CARDIACO

La Figura 40 (2) mostra come il cuore sia costituito da due pompe separate dette, rispettivamente, *cuore destro* (che pompa sangue ai polmoni, in blu) e *cuore sinistro* (che pompa sangue agli organi periferici, in rosso). Ciascuno di essi poi, presenta due camere la cui funzione può essere ricondotta, anche in questo caso, a quella di una pompa: l'atrio (camera superiore) è una pompa ad iniezione la cui contrazione spinge il sangue nel ventricolo; il ventricolo (camera inferiore) fornisce la forza necessaria al sangue affinché esso possa raggiungere i polmoni e gli organi periferici.

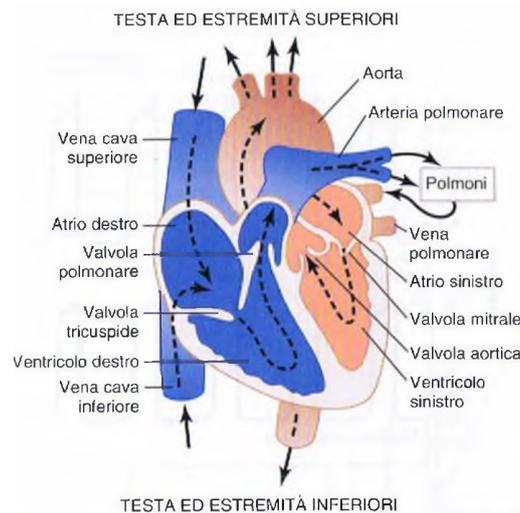


Figura 40-Divisione del cuore in destro e sinistro

Gli eventi che si manifestano all'interno di un battito costituiscono quello che si chiama *ciclo cardiaco*, il cui inizio coincide con la generazione dell'impulso elettrico nel nodo SA. In generale, il ciclo cardiaco consta di due fasi: la *diastole*, durante la quale il cuore è rilassato e si riempie di sangue, e la *sistole* associata all'attività contrattile del muscolo cardiaco.

Il sangue che ritorna agli atri dalle grandi vene fluisce in modo continuo, per circa l'80%, direttamente nei rispettivi ventricoli senza che gli atri si contraggano: la contrazione atriale sposta il rimanente 20% di sangue negli atri. Quest'ultimi quindi, si comportano come delle pompe ad iniezione le quali, contraendosi, aumentano l'efficienza della contrazione ventricolare del 20%: per efficienza si intende la quantità di sangue che il ventricolo riesce a pompare con lo stesso dispendio energetico. La non contrazione degli atri non ha conseguenze gravi in condizioni normali essendo il cuore, capace di pompare un 300-400% in più di sangue rispetto a quello di cui la persona ha effettivamente bisogno (questo in condizioni normali). Considerando come inizio, la fine del ciclo cardiaco precedente, in tale situazione le valvole AV sono chiuse tanto che il sangue risulta

accumulato nei due atri. Appena le pressioni ventricolari ritornano ai valori diastolici, cioè di riposo, le moderate pressioni atriali determinano l'apertura delle valvole AV permettendo al sangue di spostarsi nei ventricoli. Il periodo di tempo necessario affinché il sangue si sposti dagli atri ai ventricoli è detto *periodo di riempimento rapido dei ventricoli*. Esso costituisce un terzo della durata della diastole ventricolare, periodo in cui i ventricoli sono rilassati e, come si sta intuendo, si riempiono di sangue. Nei rimanenti due terzi della diastole, il sangue che arriva agli atri dalle grandi vene fluisce direttamente nei ventricoli; nell'ultimo terzo gli atri si contraggono permettendo il passaggio del rimanente 20% di sangue. Terminata tale fase, ha inizio la *sistole ventricolare*: la pressione del ventricolo sale bruscamente determinando la chiusura delle valvole AV. Dopo pochi ms, il ventricolo riesce a sviluppare una pressione maggiore rispetto a quella delle arterie aorta e polmonare rispettivamente, determinando l'apertura delle due valvole semilunari. Tale periodo, che comprende la sola contrazione (e non lo svuotamento dei ventricoli), prende il nome di periodo di contrazione isovolumetrica ad indicare che in essa il volume ventricolare rimane costante. A questo punto, inizia la fase di *eiezione*: il sangue esce dai ventricoli e si immette nell'aorta e nel tronco polmonare. Circa il 70% dello svuotamento avviene nel primo terzo del periodo di eiezione, il quale poi rallenta (il rimanente 30% di sangue viene liberato nei restanti due terzi). Si distingue, quindi, tra *periodo di eiezione rapida* e *periodo di eiezione lenta*. La sistole ventricolare si può considerare terminata: essa comprende, quindi, la contrazione ventricolare e il periodo di eiezione. Il *rilassamento ventricolare* ha inizio: parte del sangue pompato nelle arterie viene spinto indietro determinando la chiusura delle valvole semilunari che, fino a quel momento, erano rimaste aperte per permettere al sangue di entrare nelle arterie stesse. In questa fase i ventricoli si rilassano ma, almeno nella parte iniziale, ciò avviene a volume costante: si parla di *rilasciamento isovolumetrico*, nel quale i valori di pressione scendono ritornando ai valori iniziali. A questo punto, le valvole AV si riaprono pronte ad iniziare un nuovo ciclo cardiaco. Durante la diastole i ventricoli si riempiono di sangue portando ad un aumento del proprio volume di circa 110-120mL (2). Durante la sistole, invece, vengono liberati circa 70mL di sangue determinando un volume residuo di 40-50mL. La funzione delle valvole, sia AV che semilunari all'interno del ciclo cardiaco, è quella di impedire eventuali reflussi di sangue una volta che esso è stato pompato. Esse, in particolare, si aprono quando il sangue spinge dall'interno e si chiudono quando il sangue tenta di ritornare all'interno della camera in questione. Le valvole AV sono molto più leggere per cui non richiedono un flusso retrogrado di sangue troppo intenso per chiudersi, al contrario delle semilunari molto più pesanti. Fondamentale è l'azione dei muscoli papillari, legati ai lembi delle valvole grazie alle corde tendinee:

essi si contraggono insieme alle pareti ventricolari e agiscono tirando i lembi verso l'interno dei ventricoli e impendendo, quindi, che tali lembi possano protrarsi verso l'interno degli atri. Quest'ultima, infatti, provocherebbe perdite da parte della valvola e, nei casi peggiori ad un'insufficienza cardiaca. Le valvole semilunari sono, come detto, più pesanti rispetto alle AV: le loro caratteristiche, in particolare, le rendono molto più esposte all'abrasione meccanica essendo la loro chiusura molto più brusca e intensa rispetto alle AV. Inoltre, le cuspidi non sono sorrette dai muscoli papillari mediante corde tendinee: tutto ciò fa sì che per tali valvole sia richiesto un tessuto fibroso molto resistente e molto flessibile, in grado di sopportare le intense sollecitazioni cui esse sono soggette. La Figura 41 (2) mostra il comportamento del cuore sinistro in termini di pressione ventricolare (rossa), pressione atriale (tratteggiata in basso) e pressione nell'arco aortico (tratteggiata in alto). Quest'ultima oscilla tra 120mmHg (*pressione sistolica*) e circa 80mmHg (*pressione diastolica*). Nell'andamento della pressione aortica, in corrispondenza della chiusura della valvola aortica, si ha l'*incisura dicrota* (abbassamento e successivo aumento della pressione) dovuta da un breve periodo di reflusso del sangue subito prima della chiusura della valvola.

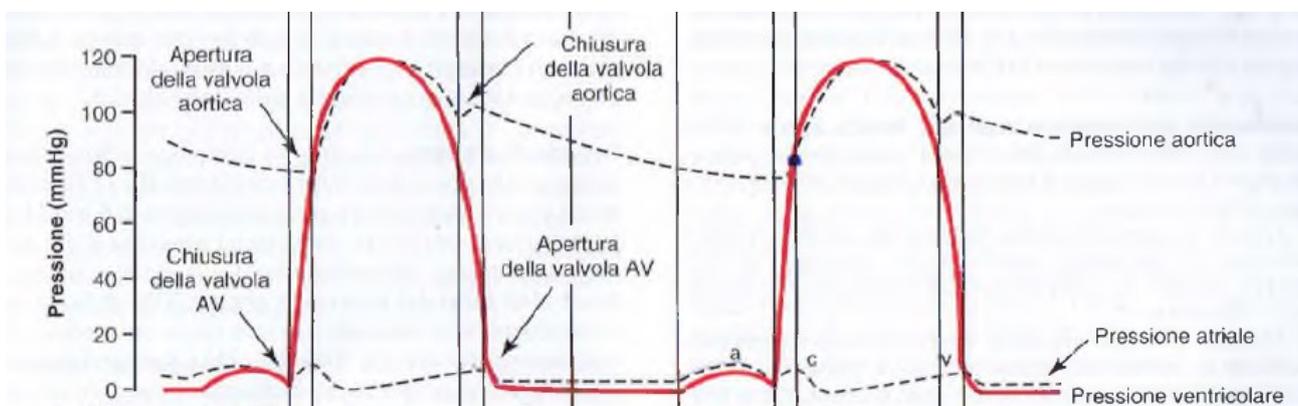


Figura 41-Pressioni del cuore sinistro: ventricolare in rosso, aortica e atriale tratteggiate

Si definisce *lavoro di eiezione del cuore*, la quantità di energia che il cuore converte in lavoro durante ciascun battito cardiaco (2). La componente principale di tale lavoro è relativa alla spinta del sangue dalle vene alle arterie (contro il gradiente di pressione) mentre la componente minore è legata all'accelerazione del sangue all'interno delle grandi arterie durante l'eiezione. Per una comprensione più profonda dei meccanismi che si instaurano durante un battito cardiaco, importante è la Figura 42 (2).

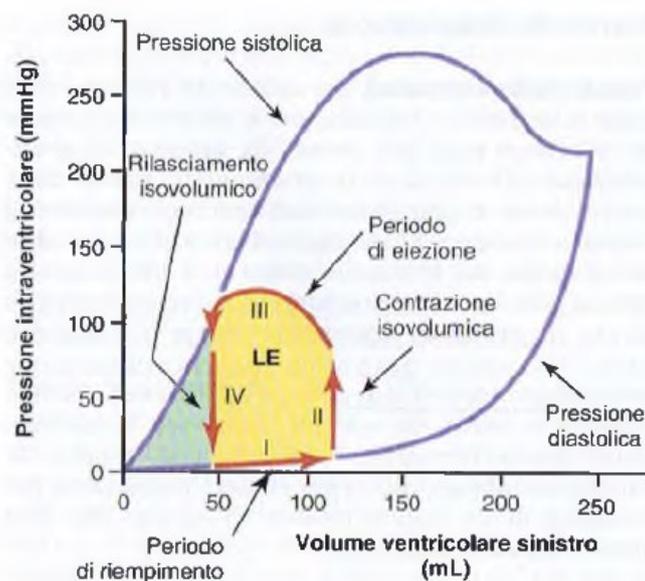


Figura 42-Pressione diastolica e sistolica per ventricolo sinistro

Fondamentali sono i due diagrammi che nella figura sono indicati con pressione diastolica e pressione sistolica. Il primo è ottenuto riempiendo il ventricolo con volumi di sangue sempre maggiori e misurando la pressione poco prima della contrazione. Il secondo, invece, è ottenuto registrando il valore di pressione raggiunto durante la contrazione per volumi di sangue variabili. Dalla figura si nota come la pressione diastolica cresce lievemente fintanto che il volume ventricolare rimane inferiore di 150mL: il sangue può fluire liberamente dall'atrio al ventricolo. Superati i 150mL, tale pressione inizia a crescere in modo considerevole poiché, essendo il volume di sangue elevato, la camera non riesce a contrarsi molto più dalla condizione attuale. La pressione sistolica aumenta anche a bassi volumi ma, intorno ai 150-170mL, essa raggiunge il suo massimo e inizia a decrescere: l'attività muscolare, per grandi volumi di sangue, diventa inefficiente. La figura mostra, inoltre, un "ciclo" (in rosso) che descrive l'intero ciclo cardiaco:

- Fase di riempimento (I): il volume ventricolare è di circa 45mL, i quali rappresentano il volume di sangue che non è stato pompato nel ciclo cardiaco precedente. Quando il sangue scorre dagli atri ai ventricoli, il volume raggiunge i 120mL mentre la pressione diastolica si aggira intorno ai 5mmHg;
- Contrazione isovolumetrica(II): il ventricolo si contrae ma mantenendo il suo volume costante poiché le valvole rimangono chiuse. La pressione aumenta fino ai 80mmHg (stessa pressione che si ha all'interno dell'aorta);

- Eiezione (III): il volume ventricolare diminuisce poiché la valvola aortica si è aperta mentre la pressione sistolica aumenta. Tale curva riporta, quindi, i cambiamenti di volume e di pressione durante tale fase;
- Rilasciamento isovolumetrico (IV): dopo l'eiezione la valvola aortica si chiude e la pressione ritorna ai valori diastolici: si ritorna all'inizio del ciclo.

L'area contenuta all'interno del circuito delimitato dalle quattro curve rappresenta il lavoro compiuto dal ventricolo sinistro durante il ciclo cardiaco.

L'esperienza comune dimostra come il cuore non pompi sempre la medesima quantità di sangue al minuto bensì il fatto che essa dipenda dalla condizione operativa del paziente: a riposo, il cuore pompa circa 6 litri di sangue al minuto. Tale valore deve essere moltiplicato per 6 o 7 nel caso in cui lo stesso soggetto stia compiendo attività fisica. I meccanismi di regolazione del volume pompato dal cuore sono da ricercare nella regolazione dell'attività di pompa in funzione dei volumi di sangue che fluiscono nel cuore, e la regolazione della frequenza e della forza di contrazione a carico del sistema nervoso autonomo. La capacità del cuore di adattarsi ai volumi di sangue che esso riceve dal sistema venoso, prende il nome di *meccanismo di Frank-Starling*. Esso afferma che tanto più il muscolo cardiaco viene stirato durante il riempimento, tanto maggiore sarà la forza di contrazione e quindi la quantità di sangue che l'organo sarà in grado di pompare. In altre parole, si può dire che, entro i limiti fisiologici di elasticità del cuore, esso pompa tutto il sangue che vi fa ritorno dal circolo venoso. La spiegazione di tale fenomeno è da ricercare nelle proprietà del muscolo striato (il muscolo cardiaco è un muscolo striato): in condizioni di allungamento favorevoli, il muscolo striato è in grado di esprimere una maggior forza di contrazione. Quindi, quando una quantità maggiore di sangue entra nel cuore, essa determina un maggior stiramento delle fibre elastiche del muscolo cardiaco determinando una più intensa contrazione, necessaria per il pompaggio del sangue aggiuntivo.

2.MONITORAGGIO DELL'ATTIVITA' CARDIACA

2.1. ELETTROCARDIOGRAFIA

Esistono, ad oggi, diverse tecniche per il monitoraggio dell'attività cardiaca di un paziente. Importante è sottolineare il fatto che ciascuna di queste tecniche si concentra su aspetti diversi del comportamento dello stesso organo. Tra esse, la più conosciuta è sicuramente l'ECG(*elettrocardiografia*), finalizzata allo studio della corretta conduzione dell'impulso elettrico nel cuore.

2.1.1 LA GENESI DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA

Come visto in precedenza, le nostre cellule sono delle vere e proprie centrali elettriche in grado di generare, se opportunamente stimulate, segnali elettrici detti potenziali d'azione. La generazione di tali biopotenziali avviene nelle cellule del tessuto muscolare e nervoso. A livello misuristico, in realtà, ciò che si va a misurare non è il potenziale d'azione generato dalla singola cellula bensì un *pattern* di potenziali d'azione inteso come risultante dei potenziali generati dalle cellule di un certo organo. Si parla di pattern, ad esempio, per il cuore o per il cervello. La Figura 43 mostra proprio l'origine dell'ECG dai potenziali d'azione generati dalle cellule cardiache.

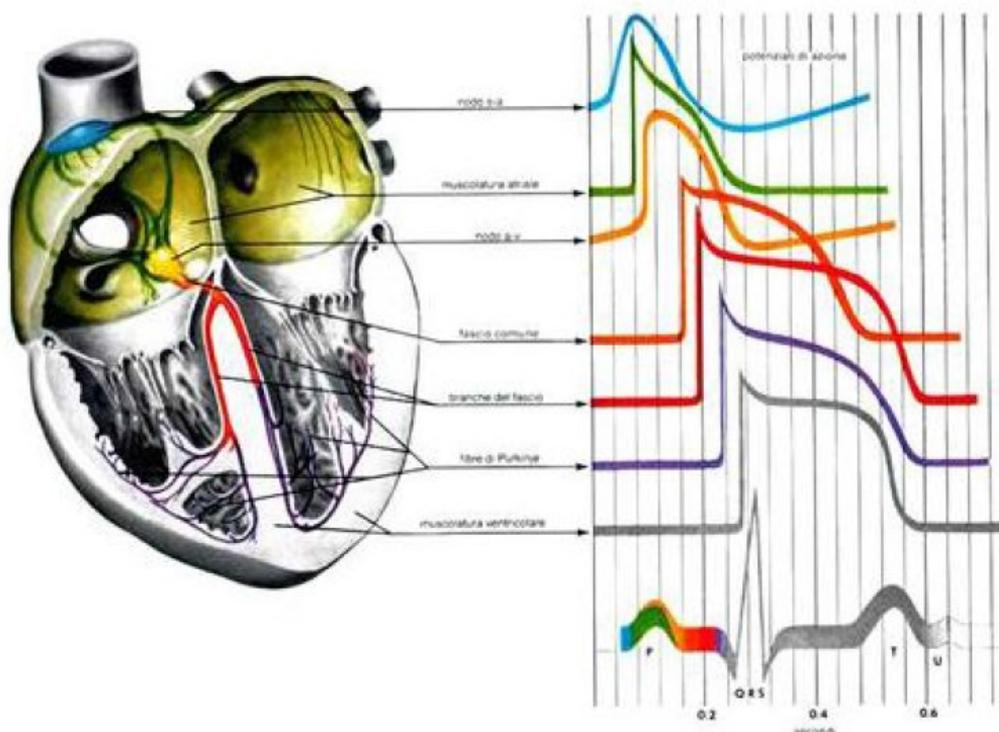


Figura 43-ECG e potenziali d'azione

La figura relaziona i potenziali d'azione generati dalle cellule del miocardio differenziando, con l'uso di un colore diverso in base al punto del sistema di conduzione del segnale elettrico, dove quel segnale viene generato. I colori si ripercuotono nel tracciato ECG; questo fa sì che sia possibile associare ad ogni tratto del segnale una diversa posizione dell'impulso elettrico generato, all'interno del sistema di conduzione. Da qui proviene il fatto che dall'analisi del tracciato ECG si può valutare l'efficienza del sistema di conduzione stesso e evidenziare la presenza di eventuali problemi di conduzione isolati:

- Il tratto **celeste** dell'ECG è associato al nodo del seno nel quale viene generato l'impulso elettrico;
- Il tratto **verde** dell'ECG è associato alla conduzione dell'impulso elettrico negli atri;
- Il tratto **arancione** è associabile alle vie internodali e al nodo atrioventricolare, cioè alla transizione dell'impulso dagli atri ai ventricoli;
- Il tratto **rosso** è associabile alla conduzione del segnale nei ventricoli, in particolare al fascio di His (branca destra e sinistra);
- Infine, il tratto **viola+grigio** è relativo alla parte finale del sistema di conduzione, in particolare alle fibre del Purkinje.

La generazione dei potenziali elettrici cellulari, essendo le membrane cellulari immerse all'interno di fluidi ionici, produce delle vere e proprie correnti ioniche che fanno sì che diverse parti del nostro corpo siano a potenziale differente tra loro: è proprio questo fenomeno che consente, in termini della misura, di poter monitorare l'attività cardiaca mediante degli elettrodi superficiali piuttosto che misurare direttamente a livello cellulare. Volendo parlare più nel dettaglio del cuore (e quindi dell'ECG), l'attività elettrica cardiaca genera, nei pressi dell'organo, un campo elettrico rappresentabile per mezzo delle sue linee dette linee equipotenziali. La Figura 44 raffigura il campo elettrico generato dal cuore in un certo istante di tempo (la distribuzione nello spazio delle linee di campo, infatti, cambia istante per istante in base alla posizione dell'impulso elettrico nel sistema di conduzione).

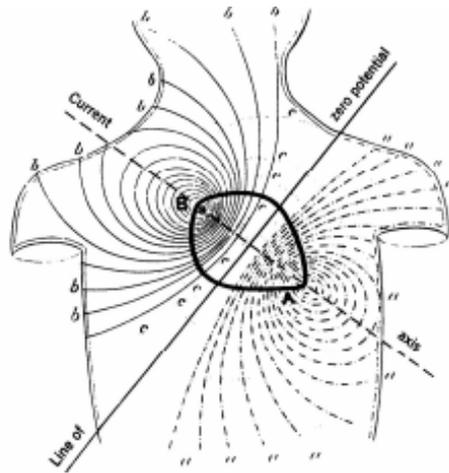


Figura 44-Linee di campo elettrico generato dal cuore

Se sulla superficie toracica si vanno a posizionare due elettrodi (A e B) in posizioni opportune, è possibile misurare il campo elettrico generato dal cuore: la posizione dell'elettrodo sulla pelle influenza quali linee vengono misurate. La registrazione della ddp misurata tra i due elettrodi A e B al variare del tempo costituisce ciò che viene comunemente chiamato *elettrocardiogramma*. Si ribadisca il fatto che la distribuzione delle linee del campo varia nel tempo determinando una ddp misurata dagli stessi elettrodi fissi, variabile. La Figura 45 quanto detto: al variare della posizione degli elettrodi si andrà a misurare una ddp tra essi differente. Nella figura la ddp tra i due elettrodi A e B è pari a 1mV diversamente da quella tra gli elettrodi B e C, pari a 3mV.

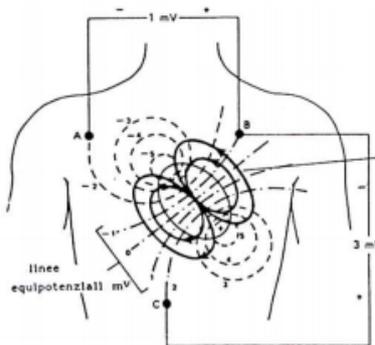


Figura 45-Linee di campo e elettrodi cutanei

Istante per istante, quindi, è possibile fotografare una situazione differente per il cuore: in ogni caso, possiamo considerare in esso la presenza di un accumulo di cariche positive e negative equivalenti ad una coppia di cariche, positiva e negativa rispettivamente, di valore pari alla somma delle cariche costituenti i due accumuli e posizionate nel centro di carica delle distribuzioni. Tale coppia di cariche definisce un vero e proprio dipolo elettrico equivalente del cuore, che dipende dalla distribuzione delle cariche sulla massa cardiaca. La direzione che unisce le due cariche, con verso dalla carica

positiva a quella negativa, costituisce l'asse del dipolo elettrico o asse elettrico istantaneo del cuore. Lungo tale direzione è possibile individuare il *vettore cardiaco H* che rappresenta il cuore istante per istante (Figura 46).

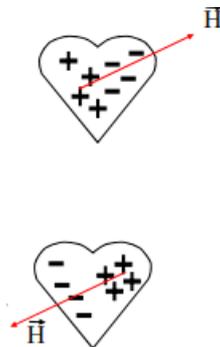


Figura 46-Vettore cardiaco in due diverse situazioni

Il vettore cardiaco H è un vettore tridimensionale che si muove nello spazio compiendo una certa traiettoria in funzione del tempo (Figura 47). Come si vedrà nel seguito, l'elettrocardiogramma è legato a questo vettore, il quale viene proiettato nei piani frontale e trasversale.

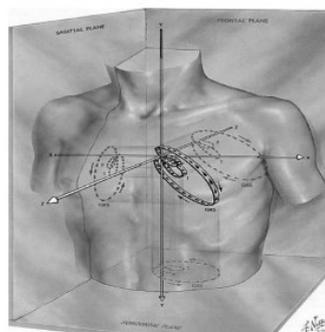


Figura 47-Traiettoria del vettore cardiaco H

2.1.2 MISURAZIONE DEL TRACCIATO ELETTROCARDIOGRAFICO

Si è già anticipato di come la misurazione del tracciato ECG si basi sull'utilizzo di elettrodi adesi alla superficie cutanea, in grado di prelevare il campo elettrico prodotto dal cuore. L'elettrodo rappresenta un componente fondamentale, attraverso il quale le ddp vengono portate allo strumento di misura. Esso viene applicato sullo strato corneo della pelle (strato più esterno) dopo una leggera abrasione della zona di applicazione, essendo tale strato isolante (ciò permette una migliore conduzione del segnale). La Figura 48 mostra un esploso di un elettrodo usato di norma per l'ECG: partendo dal basso (punto di collegamento con lo strumento), l'elettrodo presenta uno strato adesivo affinché esso aderisca saldamente alla superficie della pelle impedendo, quindi, eventuali

artefatti da movimento (disturbi nel segnale desiderato dovuti ad un parziale distacco dell'elettrodo dalla pelle). Il sensore è costituito da una coppia argento-cloruro di argento grazie alla quale, a contatto con la pelle, si genera una reazione di ossidoriduzione che produce il cloruro e libera un elettrone. È proprio questo elettrone, insieme a quelli prodotti da reazioni parallele, che viene inviato allo strumento di misura. L'elettrodo esegue, sostanzialmente, un'operazione di trasduzione delle correnti ioniche interne al corpo e prodotte dai biopotenziali, in correnti di elettroni. Tale operazione è supportata dalla presenza di un gel elettrolita a base di acqua e contenente ioni argento e cloro, fondamentali nella formazione del cloruro d'argento.

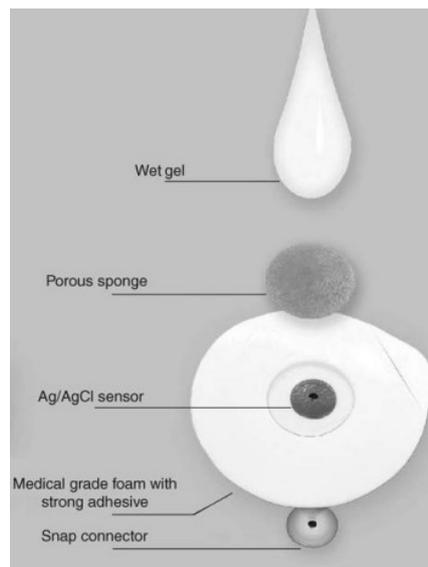


Figura 48-Esplodo di un elettrodo

La ddp misurata tra due elettrodi dipende, in generale, dalla posizione degli elettrodi sul corpo umano. Affinché il tracciato ECG dipenda univocamente dalla condizione del paziente e affinché esso sia confrontabile con altri tracciati, la posizione degli elettrodi deve essere univoca e standardizzata. Proprio a tale scopo, sono state introdotte le *derivazioni* grazie alle quali sono standardizzati i siti di posizionamento degli elettrodi stessi. Le prime furono introdotte dal fisiologo olandese Einthoven, il quale posizionò tre elettrodi ai vertici di un triangolo equilatero. La Figura 49 mostra lo schema del cosiddetto *triangolo di Einthoven* (*derivazioni fondamentali di Einthoven*).

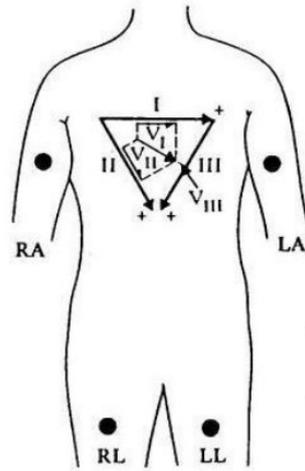


Figura 49-Triangolo di Einthoven

Le tre derivazioni fondamentali vengono graficamente indicate utilizzando i primi tre numeri romani. I tre elettrodi utilizzati sono RA (RIGHT ARM), LA (LEFT ARM), LL (LEFT LEG) disposti ai vertici di un triangolo equilatero. In particolare, si ha:

- I: ddp tra RA ed LA;
- II: ddp tra RA e LL;
- III: ddp tra LA e LL.

In realtà, essendo le braccia e le gambe considerabili circuiti aperti (in un circuito aperto non scorre corrente), i medesimi elettrodi potrebbero essere posizionati in qualunque altro punto delle due braccia o della gamba sinistra (caviglia sinistra e polsi). Le derivazioni fondamentali consentono di misurare l'attività elettrica del cuore nel piano frontale (piano che divide il corpo in una parte anteriore e una posteriore) poiché gli stessi elettrodi si trovano nel piano frontale: in altre parole vengono studiate le proiezioni, lungo le direzioni delle tre derivazioni, della proiezione sul piano frontale del vettore cardiaco tridimensionale H. La Figura 50 mostra come tali proiezioni evolvono nel tempo in funzione della conduzione nel cuore e il segnale ECG prodotto.

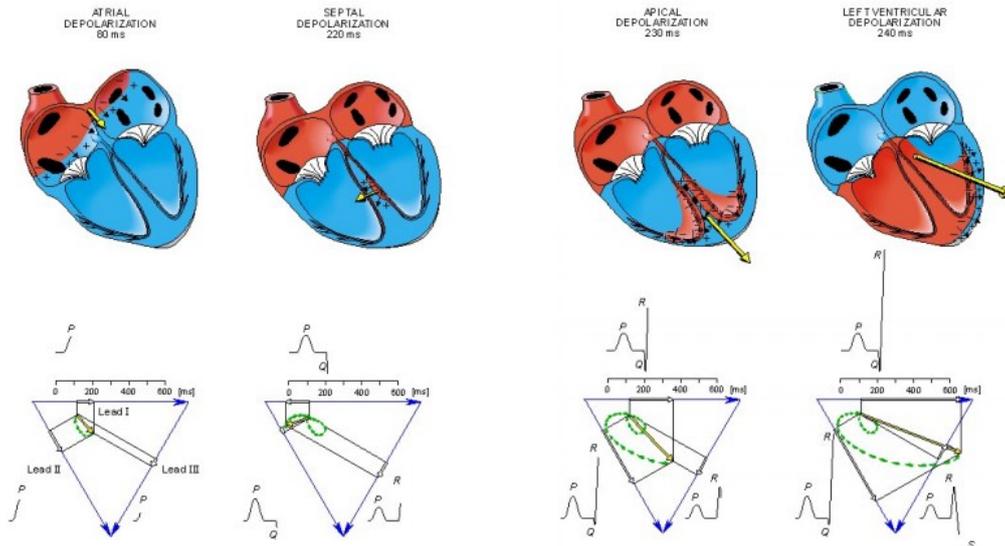


Figura 50: Proiezione di H sul piano frontale durante la conduzione

Dopo le derivazioni fondamentali, sono state introdotte le *unipolari aumentate*. A differenza delle fondamentali in cui venivano misurate ddp tra due elettrodi, in questo caso i potenziali misurati dagli elettrodi vengono riferiti rispetto ad un potenziale, appunto, di riferimento ottenuto mediante un'opportuna rete resistiva. Esse vengono dette aumentate poiché consentono di ottenere segnali amplificati (circa del 50%) rispetto agli stessi ottenuti mediante le fondamentali. Per le aumentate unipolari si utilizzano gli stessi elettrodi visti in precedenza (quindi gli elettrodi sono in comune tra le fondamentali e le unipolari aumentate) ed esse vengono indicate con le sigle AV_L (aumentata braccio sinistro), AV_R (aumentata braccio destro), AV_F (aumentata gamba sinistra). Il potenziale di riferimento, come detto, è ottenuto attraverso un'opportuna rete resistiva che dipende dalla derivazione che si sta considerando. La Figura 51 mostra le reti resistive in funzione della derivazione.

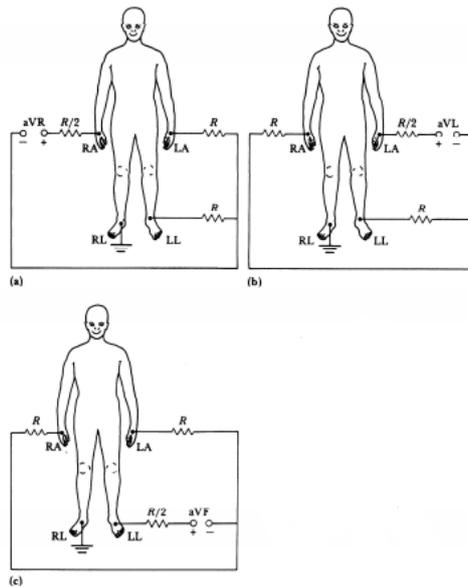


Figura 51-Reti resistive per il potenziale di riferimento delle aumentate unipolari

Se si prende ad esempio la aV_R , il potenziale misurato dall'elettrodo RA è riferito al potenziale del punto al quale si collegano i due elettrodi LA e LL attraverso due resistenze R.

Le derivazioni appena definite, come le precedenti, misurano l'attività elettrica del cuore sul piano frontale. Esse, inoltre, sono ricavabili analiticamente dalle precedenti attraverso il sistema di tre equazioni costituito da eq (1), eq (2) e eq (3):

$$aV_R = -\frac{I+II}{2} \quad (1)$$

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

$$aV_F = \frac{II+III}{2} \quad (3)$$

Le derivazioni fino ad ora definite, come si è visto, si riferiscono al solo piano frontale. L'attività elettrica del cuore può essere misurata anche nel piano trasversale (piano che divide il corpo in una parte superiore ed una inferiore) mediante le *derivazioni precordiali*. Sono derivazioni unipolari come le precedenti con la differenza che, in questo caso, il potenziale di riferimento è ottenuto diversamente e prende il nome di *centro terminale di Wilson*: esso è ottenuto collegando ad un unico punto gli elettrodi delle derivazioni fondamentali attraverso delle R da $5M\Omega$ di resistenza. La figura 53 mostra quanto appena detto.

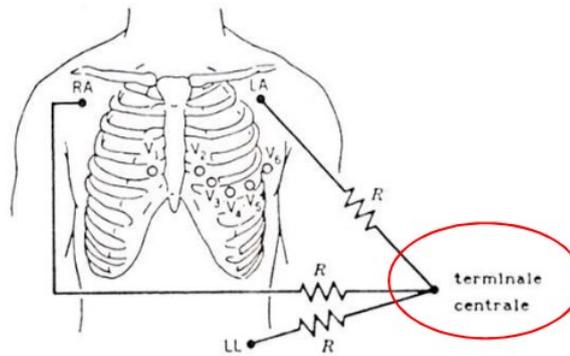


Figura 53-Centro terminale di Wilson

I potenziali che vengono poi riferiti rispetto al centro terminale di Wilson sono i potenziali misurati da un gruppo di 6 elettrodi disposti come in Figura 54. Si nota come, in prevalenza, essi si concentrino nella parte sinistra del torace e a ridosso della zona apicale del cuore: proprio per questo motivo, tali derivazioni sono particolarmente utilizzate se si vuole analizzare la conduzione dell'impulso elettrico nei ventricoli (in particolare branche e fibre del Purkinje). Le derivazioni precordiali sono indicate con V1, V2, V3, V4, V5 e V6.

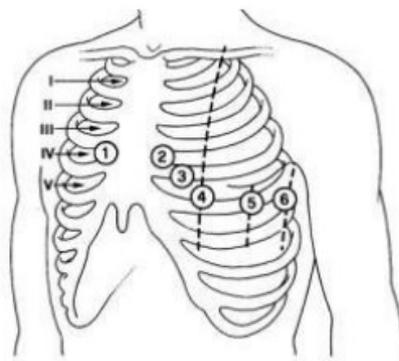


Figura 54-Posizione degli elettrodi delle derivazioni precordiali

Per entrambe le derivazioni unipolari, il potenziale di riferimento dovrebbe essere idealmente nullo. Tale potenziale è ottenibile collegandosi ad un conduttore avente massa molto elevata (il conduttore che ad oggi presenta la massa più grande, è il pianeta Terra). Il collegamento a terra, però, non viene effettuato poiché difficoltoso e pericoloso per il paziente, in particolare in presenza di sovratensioni o sovracorrenti esterne. I potenziali di riferimento definiti per le aumentate e le precordiali, quindi, non sono potenziali nulli ma risultano di semplice realizzazione.

Le 12 derivazioni descritte consentono, quindi, di misurare l'attività elettrica del cuore su due piani: frontale e trasversale. In altre parole, il vettore cardiaco H viene proiettato su tali piani e nelle

direzioni relative alle 12 derivazioni. Per completezza, occorre dire che esiste anche un altro tipo di derivazioni, dette *di Frank*: esse consentono di proiettare il vettore cardiaco H su un sistema di riferimento costituito da tre assi perpendicolari tra loro, come di consuetudine in ambito ingegneristico. Nonostante tali derivazioni consentano una più comprensibile scomposizione del vettore H, esse sono presenti solo negli ECG di fascia alta, quindi sono poco utilizzate.

In conclusione, le 12 derivazioni sono ottenute mediante 9 elettrodi. Ogni derivazione è associata ad una diversa ddp, tanto da avere 12 diversi tracciati ECG nel caso in cui lo strumento sia in grado di visualizzarli parallelamente. La Figura 55 mostra quanto appena detto:

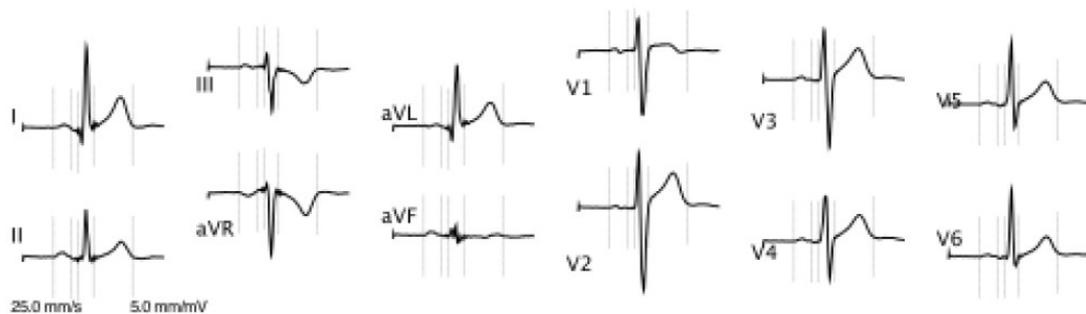


Figura 55- 12 derivazioni

La misurazione del tracciato ECG viene effettuata, come si è visto, posizionando gli elettrodi nelle posizioni stabilite secondo lo schema a 12 derivazioni e, al tempo stesso, seguendo una precisa procedura:

- Si scoprono torace, polsi e caviglie avendo rimosso preventivamente eventuale peluria nelle zone;
- Si prepara la cute del paziente: si inumidisce la zona dove bisogna posizionare l'elettrodo con semplice cotone imbevuto di acqua o gel conduttore i quali, inoltre, favoriscono l'aderenza degli elettrodi;
- Si posizionano gli elettrodi rispettando lo schema di derivazione standard, ponendo attenzione alla disposizione dei colori come mostrato in Figura 56.

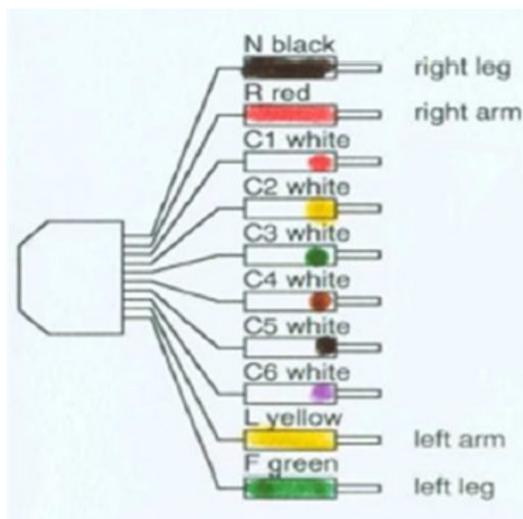


Figura 60- Colori degli elettrodi per ECG

2.1.3 ANALISI DI UN TRACCIATO ELETTROCARDIOGRAFICO

La Figura 57 mostra il tracciato ECG di un soggetto non patologico.

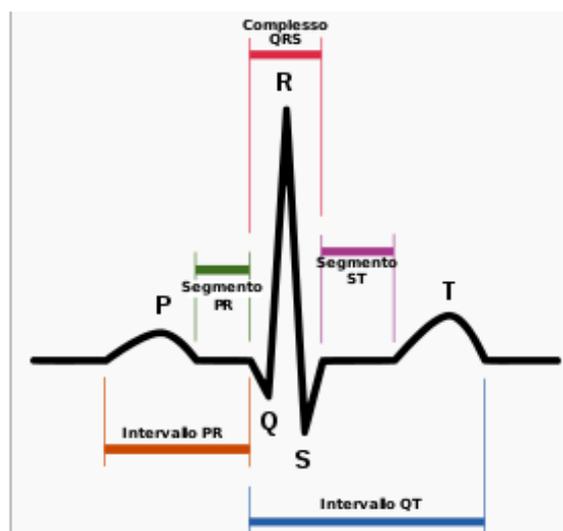


Figura 57- Normale tracciato ECG

La morfologia del segnale ECG è funzione di quanto descritto finora: si è visto come l'ECG sia la rappresentazione dell'attività elettrica del cuore che, a sua volta, influenza il comportamento meccanico dell'organo stesso. A livello visivo, è possibile distinguere tre diversi componenti del segnale stesso:

- Onda P: rappresenta la depolarizzazione atriale cioè la contrazione degli atri che spinge il sangue dall'atrio al ventricolo. A livello elettrico, si è nella parte iniziale del sistema di conduzione, in particolare a livello del nodo del seno e delle vie internodali. A seguito dell'onda P, si ha un tratto in cui il cuore è "fermo" dal punto di vista elettrico: tale tratto è relativo alla fase in cui l'impulso elettrico si trova nel nodo atrioventricolare, nel quale la conduzione viene ritardata;
- Complesso QRS: rappresenta la depolarizzazione ventricolare cioè la contrazione dei ventricoli. Volendo essere più precisi, tale complesso è costituito da: onda Q, picco R e onda S. Il fatto che esso risulti distinguibile per la sua ampiezza all'interno del tracciato dimostra che l'attività elettrica a livello ventricolare è sicuramente quella più intensa. Il complesso QRS nasconde la ripolarizzazione atriale cioè il rilassamento degli atri, che avviene quasi contemporaneamente alla contrazione dei ventricoli;
- Onda T: rappresenta la ripolarizzazione ventricolare, cioè il rilassamento dei ventricoli. Essa presenta un'ampiezza maggiore rispetto all'onda P. Il complesso QRS, insieme all'onda T, costituiscono l'intera attività elettrica ventricolare.

La prima informazione ricavabile dall'analisi di un tracciato ECG è la velocità con cui i complessi QRS si presentano: volendo essere più specifici, la frequenza cardiaca del soggetto. Essa rappresenta quanti cicli cardiaci sono compiuti nell'unità di tempo: per fare un esempio, in condizioni normali, si ha una frequenza di 1Hz che corrisponde a dire che in un minuto il cuore batte 60 volte (1 volta al secondo). L'inverso della frequenza cardiaca definisce il periodo cardiaco, che rappresenta la distanza temporale tra due picchi R consecutivi.

Il tracciato ECG appena descritto è relativo ad un solo ciclo cardiaco: esso si ripropone allo stesso modo nel tempo. In realtà, sappiamo che nessun segnale biologico può essere considerato per sua natura un segnale periodico, in quanto ogni attimo di vita è differente da quello che lo segue o da quello che lo ha preceduto. Il fatto che, ad esempio per il segnale ECG, si parli di periodicità è legato a ragioni di carattere ingegneristico: sappiamo come trattare, nell'ambito dell'elaborazione dei segnali, segnali periodici nel tempo. Volendo essere più espliciti, per il segnale ECG è più opportuno parlare di pseudoperiodicità proprio perché non si avrà mai una ripetizione identica del tracciato considerato per un ciclo cardiaco ma si ha comunque un andamento similperiodico.

L'analisi del tracciato consente, inoltre, di definire alcuni parametri:

- Intervallo PR: la distanza temporale tra l'inizio dell'onda P e l'inizio del complesso QRS;
- Intervallo QT: distanza temporale tra l'inizio del complesso QRS e la fine dell'onda T;
- Segmento PR: distanza temporale tra la fine dell'onda P e l'inizio del complesso QRS;
- Segmento ST: distanza temporale tra la fine del complesso QRS e l'inizio dell'onda T.

La tabella 1 riporta i valori tipici dei parametri temporali sopra definiti. Si noti, in particolare, come la variabilità del segmento ST sia praticamente nulla, ad indicare come valori differenti rispetto a quello indicato sono sintomo di anormalità (nei casi peggiori di patologia). Per gli altri parametri, si ha una variabilità "quantificabile". È importante sottolineare che i valori riportati in tabella sono relativi ad un paziente normale e a riposo.

ONDA	DURATA MINIMA (ms)	DURATA MASSIMA (ms)
P	60	100
PR	60	100
PQ	120	200
QRS	60	110
ST	60	60
T	160	299
QT	280	370

Tabella 1-Range tipici dei parametri temporali di un ECG normale a riposo

2.2 FONOCARDIOGRAFIA

2.2.1 GENERALITA' E TONI CARDIACI

La Fonocardiografia è una tecnica di indagine dell'attività del cuore che si concentra sulla rilevazione dei suoni prodotti dall'organo durante la sua normale attività. Si tratta di un esame che, ad oggi, viene effettuato molto meno frequentemente rispetto a quanto avveniva nel passato poiché esso aggiunge poco rispetto ad un accurato ascolto mediante Fonendoscopio, strumento utilizzato per ascoltare i suoni provenienti dai visceri.

Tale tecnica è incentrata sullo studio dei suoni prodotti dalle valvole durante la loro chiusura (l'apertura è di norma silenziosa). L'ascoltazione di un cuore non patologico, permette di apprezzare una particolare sequenza: lub, dub, lub, dub: il suono lub è quello prodotto dalla chiusura delle valvole AV, il suono dub è quello relativo alla chiusura delle valvole semilunari. Il primo suono prodotto è chiamato *primo tono cardiaco* mentre il secondo, *secondo tono cardiaco*; l'inizio del battito cardiaco si fa coincidere con il primo tono cardiaco. Inizialmente, si pensava che tali toni fossero prodotti dall'urto reciproco dei lembi valvolari. Si scoprì, in realtà, che ciò rappresentava solo una piccola parte del rumore udibile: esso origina dalle vibrazioni delle valvole in tensione subito dopo la chiusura e delle pareti delle camere cardiache e dei vasi vicini al cuore.

Il primo tono cardiaco è associabile a diversi fenomeni: la contrazione dei ventricoli che produce un reflusso sanguigno verso gli atri, causa la sporgenza dei lembi delle valvole AV verso gli atri stessi. Tale sporgenza viene, però, bloccata dalle corde tendinee che entrano in tensione arrestando la protrusione delle valvole stesse. Ciò inverte il flusso del sangue producendo nuove vibrazioni che, insieme a quelle delle pareti ventricolari, si propagano attraverso il tessuto cardiaco determinando il primo tono cardiaco. Per quanto riguarda il secondo tono cardiaco, esso è prodotto dalla repentina chiusura delle valvole semilunari la cui vibrazione si espande attraverso la cassa toracica che funge da cassa di risonanza. La durata dei due toni è di poco superiore agli 0.1s (2): il secondo tono cardiaco dura meno poiché le corde tendinee delle valvole semilunari sono meno tese determinando, quindi, una più breve vibrazione. I due toni cardiaci ricadono, in termini di frequenza, al di sotto della soglia dell'udibile: ciò fa sì che la loro corretta e precisa ascoltazione avvenga mediante particolari strumenti detti fonocardiogrammi. Il secondo tono presenta una frequenza maggiore del primo. Questo perché le corde tendinee delle valvole semilunari sono più tese e perché le pareti arteriose, che rappresentano la cassa di risonanza delle vibrazioni prodotte dalla chiusura delle valvole, sono caratterizzate da un coefficiente di elasticità minore rispetto a quello delle pareti ventricolari. Oltre

ai due toni appena descritti, è possibile ascoltare anche un *terzo tono cardiaco* il quale si manifesta a circa metà della fase diastolica, quando i ventricoli si sono riempiti di una quantità di sangue tale per cui le loro pareti entrano in tensione (si pensa che esso sia prodotto dal violento flusso sanguigno dagli atri ai ventricoli). Mediante un fonendoscopio è quasi impossibile ascoltare tale tono il quale, invece, può essere rilevato mediante fonocardiogramma. Un'origine simile al terzo tono caratterizza il quarto tono cardiaco o *tono atriale*: esso non è udibile attraverso fonendoscopio poiché molto lieve e a bassa frequenza (20Hz).

Le onde sonore prodotte dalle repentine accelerazioni del sangue si propagano attraverso i tessuti fino ad essere ascoltabili sulla superficie toracica. Tali onde, in realtà, vengono fortemente attenuate dai polmoni e dagli strati di tessuto adiposo. Vi sono però delle zone in cui l'ascoltazione dei toni risulta più chiara poiché l'onda si è trasmessa fino a quel punto attraversando strati di tessuto solido: la Figura 58 (2) mostra i *focolai di ascoltazione* cioè i punti dove i quattro toni cardiaci possono essere meglio distinti. Si noti come questi non si trovino precisamente in corrispondenza delle posizioni anatomiche delle valvole.

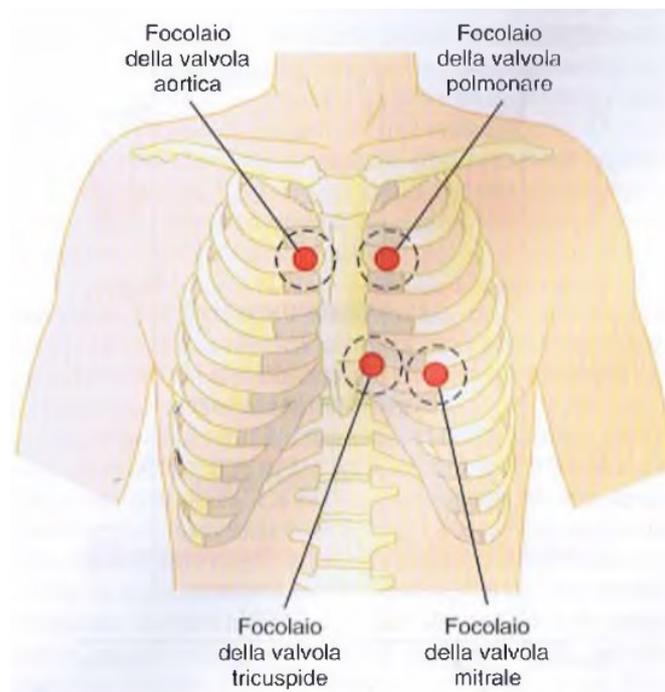


Figura 58- Focolai di ascoltazione dei toni cardiaci

Ponendo a contatto con la superficie toracica un microfono in grado di rilevare suoni a bassa frequenza, è possibile rilevare i quattro toni cardiaci e amplificarli. Il tracciato che si ottiene prende il nome di *fonocardiogramma*. La Figura 59 (2) mostra un fonocardiogramma sano: sono presenti

tutti i toni cardiaci e si nota come il terzo e il quarto siano meno intensi rispetto ai primi due (quasi non visibili). Come già detto, i toni cardiaci presentano ampiezze limitate e si manifestano al di sotto del campo di udibilità dell'orecchio umano. Proprio per questo motivo, l'ascoltazione del cuore viene effettuata in camere isolate e insonorizzate allo scopo di ridurre al minimo eventuali rumori (disturbi per il segnale acquisito).



Figura 59-Fonocardiogramma normale

Per una migliore comprensione del tracciato, quest'ultimo viene confrontato con il tracciato ECG relazionando gli eventi elettrici e quelli sonori (Figura 60).

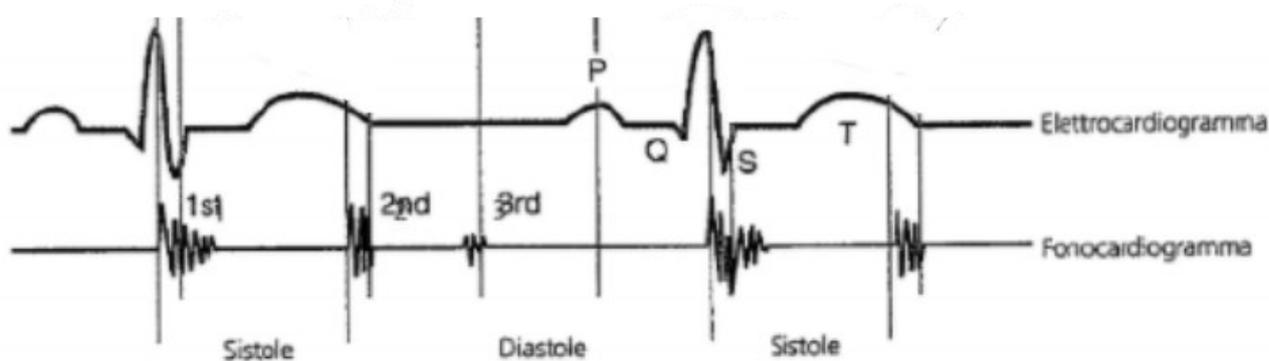


Figura 60-ECG e Fonocardiogramma

Il tono indicato con I è il primo tono cardiaco: esso si manifesta mediante oscillazioni di ampiezza variabile, prima crescenti poi decrescenti. Le iniziali piccole oscillazioni sono associabili alle prime fasi della sistole atriale sulle pareti del ventricolo; la loro crescita si verifica in corrispondenza della contrazione ventricolare e chiusura delle valvole ventricolari. Il ritorno ad oscillazioni lievi è dovuto all'attrito che il sangue incontra all'interno delle grandi arterie. Tra il primo e il secondo tono, si ha un periodo di *silenzio sistolico* che si verifica durante il periodo di eiezione del sangue dai ventricoli. Dopo il silenzio sistolico si ha il secondo tono, subito dopo l'onda T dell'ECG. Esso è relativo alla chiusura delle valvole semilunari e all'apertura di quelle atrioventricolari. Di nuovo tra il secondo e il terzo tono si ha silenzio, in questo caso, diastolico. Il terzo e il quarto tono sono spesso non visibili per via della loro ampiezza (considerabile quasi trascurabile).

Come più volte detto, i toni prodotti dal cuore sono difficilmente rilevabili senza l'utilizzo di strumenti appositi. Questo perché essi ricadono nel range di frequenze non udibili dall'orecchio umano: l'intensità del suono udibile dall'orecchio umano dipende, in generale, dalla frequenza associata al suono stesso. La Figura 61 (andamento in rosso) mostra l'intensità che il suono deve avere affinché esso riesca a stimolare l'orecchio umano, al variare della frequenza. Essa mostra come l'orecchio sia maggiormente sensibile a suoni a frequenza intorno ai 2KHz.

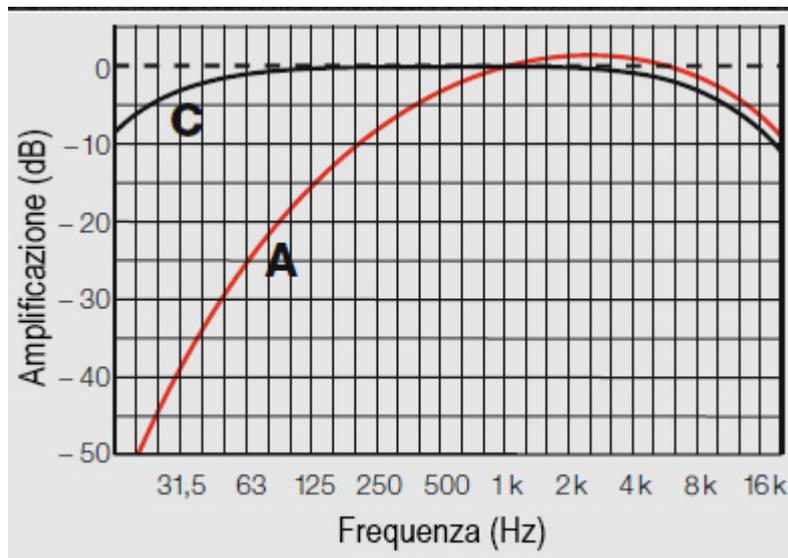


Figura 61-Soglia di udibilità in funzione della frequenza

2.2.2 LO STETOSCOPIO

È lo strumento che permette di ascoltare i toni prodotti dal cuore contribuendo, grazie ad essi, ad una diagnosi più completa (se considerata insieme ad altre acquisizioni come l'ECG) dello stato del cuore del paziente. Esso non viene utilizzato per la sola ascoltazione cardiaca bensì anche in altri casi, come l'ascolto polmonare. La Figura 62 mostra la struttura di uno stetoscopio:



Figura 62-Struttura di uno stetoscopio

- Testina: è la parte dello strumento posizionata sul paziente, funziona come un ricevitore. È costituita da una membrana singola o a doppia frequenza, per ottenere uno spettro di ascolto più ampio. Il tipo di frequenze ascoltabile dipende dalla pressione esercitata sulla testina dall'operatore: basse frequenze per pressioni decise, alte frequenze a basse pressioni. La forma e la dimensione della membrana dipendono dal tipo di applicazione, in generale essa è di forma rotonda.
- Padiglione: è l'elemento sensibile dello strumento, la qualità della misura dipende in gran parte da tale elemento. È proprio quest'ultimo ciò che differenzia uno stetoscopio utilizzato da un medico piuttosto che quello di un cardiologo. È possibile distinguere tra *padiglioni a campana* per i rumori a bassa frequenza e *padiglioni a membrana* per le alte frequenze.
- Archetto auricolare: termina con le olivette. È adattabile alle necessità dell'operatore;
- Olivette: sono posizionate presso l'apparecchio acustico dell'operatore.
- Tubo auricolare: trasmette il rumore ad entrambe le orecchie, costituito da due condotti separati offrendo una migliore qualità d'ascolto.

Ai fini di una corretta ascultazione, è importante che lo strumento sia in buone condizioni e che il tubo e le olivette siano opportuni per l'operatore.

2.3. ECOCARDIOGRAFIA

L'ecocardiografia è una tecnica d'indagine dello stato del cuore basata sull'analisi di immagini ottenute mediante una sonda ad ultrasuoni, molto simile a quelle utilizzate nei comuni esami ecografici.

L'ecocardiografia consente di visualizzare la struttura interna del cuore e degli elementi anatomici che lo caratterizzano come valvole cardiache, atri, ventricoli, insieme al flusso di sangue al loro interno. Essa si concentra, quindi, su aspetti di natura meccanica. Relativamente al suo impiego, viene prescritta dal medico a seguito della manifestazione di sintomi legati a particolari malattie cardiache. Parliamo di:

- danni al miocardio ad esempio provocati da un infarto (morte di alcune cellule del miocardio stesso);
- insufficienza cardiaca (inefficienza dell'azione di pompa del cuore);
- valvulopatia: alterazione funzionale o strutturale delle valvole cardiache.

Tali campi di applicazione, sono alcuni di quelli in cui tale tecnica può essere impiegata.

2.3.1 LA GENESI DELL'ECOCARDIOGRAMMA: GLI ULTRASUONI

La diagnosi legata a questo tipo di tecnica, si basa sull'analisi delle immagini ottenute mediante l'utilizzo di un sistema ad ultrasuoni. Gli ultrasuoni non sono onde elettromagnetiche per cui l'impatto sul paziente, legato al loro utilizzo, è minimo. Esse vengono prodotte alimentando dei cristalli piezoelettrici i quali convertono l'energia elettrica in energia sonora: la frequenza delle onde emesse è compresa tra 2 e 8MHz. L'obiettivo, per un sistema ad ultrasuoni, è rappresentato dalla misura indiretta (poiché non viene effettuata direttamente) della distanza tra la sorgente ad ultrasuoni e un eventuale ostacolo alla propagazione dell'onda sonora. La determinazione di tale distanza avviene sulla base di meccanismi di riflessione dell'onda sonora che si manifestano all'interfaccia tra mezzi aventi caratteristiche diverse in termini di densità e di velocità di propagazione dell'onda in essi, cioè in termini di impedenza acustica definita come il prodotto tra le due grandezze appena citate. La Figura 63 mostra ciò che succede all'interfaccia tra due mezzi:

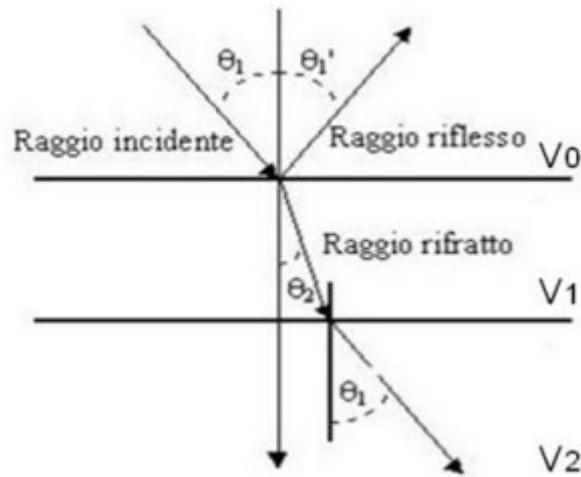


Figura 63-riflessione e rifrazione di un'onda sonora

All'interfaccia tra i due mezzi, parte dell'onda viene riflessa costituendo ciò che viene chiamato *eco*: il tempo impiegato dall'eco per ritornare alla sorgente è fondamentale per determinare la distanza tra la sorgente e l'ostacolo che si sta considerando. Parte dell'onda viene rifratta continuando nel suo percorso al di là dell'interfaccia (nel mezzo V1 in figura 66). La rifrazione dell'onda consente di superare un certo ostacolo permettendo di analizzare ciò che si trova dietro di esso. Noto il tempo che l'eco ha impiegato per ritornare alla sorgente (che funge anche da ricevitore) e nota la velocità di propagazione dell'onda nel mezzo (ad esempio il tessuto umano), è possibile ricavare la distanza tra la sorgente e l'ostacolo stesso moltiplicando la velocità per il tempo misurato. Il risultato viene poi dimezzato poiché il tempo misurato tiene conto anche del percorso di andata (dalla sorgente all'ostacolo). Nella maggior parte dei sistemi ad ultrasuoni, trasmettitore e ricevitore coincidono: la sonda maneggiata dall'operatore, contenente i cristalli piezoelettrici, funge sia da sorgente che da rilevatore degli echi prodotti dalle riflessioni dell'onda sonora emessa.

La visualizzazione degli echi può essere effettuata con diverse tecniche:

- **A-mode** (*Amplitude Mode*): gli echi sono rappresentati in funzione del tempo come picchi la cui altezza è proporzionale all'intensità del picco (Figura 67);
- **B-Mode** (*Brightness Mode*): gli echi vengono rappresentati lungo una linea in funzione del tempo di ritorno alla sorgente: gli echi che impiegano più tempo per ritornare, si trovano più a destra nella rappresentazione. L'intensità di ciascun eco viene indicata utilizzando una scala di grigi: il bianco indica un eco avente ampiezza massima, il nero un'assenza di eco mentre un'intensità intermedia viene indicata con una sfumatura di grigio;

- M-Mode (Motion Mode): viene visualizzata in funzione del tempo la profondità delle interfacce che producono gli echi.

L'acquisizione di immagini mediante ultrasuoni risulta, da un lato, non invasiva per il paziente sia fisicamente (la sonda si muove lungo la superficie del paziente) sia poiché gli ultrasuoni non sono onde elettromagnetiche, per cui il loro assorbimento da parte del paziente non risulta dannoso. D'altra parte, per come avviene questo tipo di esame, esso risulta operatore-dipendente: la qualità dell'immagine dipende fortemente da come il manipolo viene mosso e ciò viene influenzato dall'esperienza dell'operatore.

2.3.2 L'ECOCARDIOGRAFO E I TIPI DI ECOCARDIOGRAMMA

Esso è costituito da tre elementi fondamentali:

- Console digitale;
- Monitor;
- Sonda ad ultrasuoni.

La sonda ad ultrasuoni è l'elemento, tra i tre, che viene appoggiato sul corpo del paziente. Essa permette di visualizzare sul monitor le immagini prodotte a seguito dell'elaborazione da parte della console. La sonda funziona come segue: mediante l'applicazione di una corrente elettrica alternata, vengono prodotti gli ultrasuoni i quali, penetrando attraverso la cute, raggiungono i tessuti sottostanti dal punto in cui la sonda viene a contatto con il paziente. Una parte degli ultrasuoni penetrati viene assorbita dai tessuti, un'altra invece, viene riflessa tornando indietro verso la sonda. Gli echi, nel colpire la sonda, generano una corrente elettrica che la console digitale trasforma poi in immagini. La risoluzione delle immagini è legata alla frequenza con cui gli ultrasuoni vengono emessi: tanto più tale frequenza è elevata, tanto migliore risulterà essere la risoluzione (per essere precisi in questo contesto si sta parlando della *risoluzione assiale*). Per un sistema di questo tipo, un altro parametro fondamentale è rappresentato dal potere penetrante dell'onda ultrasonora. Esso risulta inversamente proporzionale alla frequenza. Ciò fa sì che nella scelta della frequenza, debbano essere fatte delle considerazioni: per frequenze elevate si ha un'ottima risoluzione assiale ma si perde in termini di potere penetrante (l'analisi della struttura risulterebbe poco profonda). Per basse frequenze, ma sempre nel range dell'ultrasuono, si guadagna in termini di potere penetrante ma si perde in risoluzione assiale (analisi poco precisa).

La figura 64 mostra riporta un ecografo su piattaforma.



Figura 64-Ecografo su piattaforma

A livello realizzativo, esistono almeno quattro tipi di ecocardiogramma:

- TRANSTORACICO;
- TRANSESOFAGEO;
- ECOCARDIOGRAMMA DOPPLER;
- ECOCARDIOGRAMMA DA SFORZO O STRESS.

Il transtoracico non necessita di misure preliminari: il paziente può mangiare o bere anche poco prima dell'esame. Esso viene invitato a posizionarsi di lato con il torace scoperto. Il medico applica, in alcuni punti del paziente (nelle due spalle e su un fianco), degli elettrodi e una sostanza nota come gel ecografico nel punto in cui verrà posizionata la sonda. Tale gel elimina l'aria tra la sonda e la pelle del paziente, la quale rappresenta un elemento di disturbo alla visualizzazione delle immagini. Il medico inizia, quindi, a muovere la sonda avanti e indietro cercando di ottenere delle immagini, da varie angolazioni, del cuore e degli elementi rilevanti. La durata media di questa procedura è, normalmente, di un'ora. La Figura 65 mostra l'immagine ottenuta mediante la suddetta tecnica.

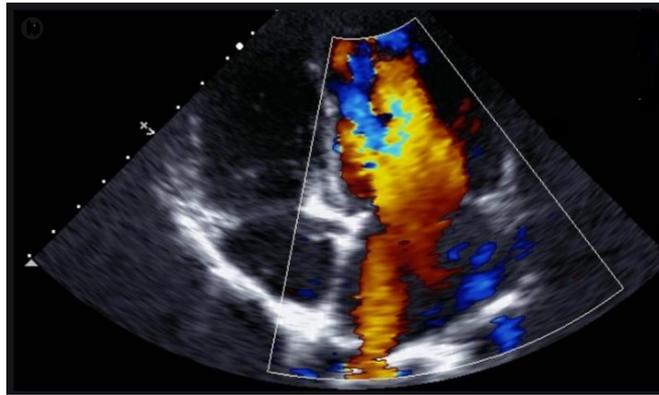


Figura 65-ecocardiogramma transtoracico

Nel transesofageo, si richiede, in questo caso, che il paziente si presenti a digiuno completo (cioè che non mangi da 3-4 ore). Come prima, il paziente viene fatto sdraiare supino con il torace scoperto. A questo punto, il cardiologo anestetizza con uno spray apposito, la gola del paziente: viene introdotto un endoscopio attraverso la bocca e la gola poi. L'endoscopio presenta una sonda ad ultrasuoni che il cardiologo posizionerà in prossimità del cuore. Tale metodica ha, anch'essa, una durata di circa un'ora. La Figura 66 mostra la suddetta tecnica.



Figura 66-ecocardiografia transesofagea

L'ecocardiografia da stress permette al medico di osservare quali modificazioni avvengono nel cuore se sottoposto ad uno stimolo o stress il quale può essere sia fisico sia farmacologico. Anche questo, come il precedente, richiede che il paziente sia a digiuno da almeno 3-4 ore. Da un punto di vista di strumentazione, è analogo al transesofageo e prevede una doppia visualizzazione del cuore: in una fase di riposo e a seguito di un'attività fisica. Del paziente viene, inoltre, monitorata la pressione arteriosa mediante l'uso di uno sfigmomanometro.

Il Doppler è eseguibile sia in modalità transtoracica che transesofagea. Esso permette di studiare il flusso di sangue all'interno del cuore e dei vasi sanguigni che arrivano e partono da esso. Mediante la tecnologia color Doppler si riesce a distinguere, con l'uso di colori diversi, il sangue che fluisce verso il trasduttore (rosso) dal sangue che si allontana da esso (blu). Questo tipo di ecografia si basa, quindi, sull'effetto Doppler: vengono misurate le variazioni di frequenza tra il fascio di onde ad ultrasuoni incidente e il fascio riflesso da un corpo in movimento (nel caso dell'ecografia, il corpo in movimento è il sangue). La variazione di frequenza che si registra, dipende dalla velocità e dalla direzione lungo la quale il sangue scorre. Esistono due principali sistemi basati sulla tecnologia Doppler:

- Ad onda continua: il trasduttore presenta due cristalli, uno che emette e l'altro che riceve. Tali sistemi vengono utilizzati per lo studio della morfologia e del tipo di movimenti del sangue;
- Pulsato: è presente un unico cristallo che si comporta, in modo alterno, come emittente e ricevente. Questi sistemi consentono di valutare anche la distanza tra la superficie riflettente e la sonda. Gli apparecchi Color Doppler rientrano in questa categoria di sistemi.

La Figura 67 mostra un esempio di immagine ottenuta mediante la suddetta tecnica.

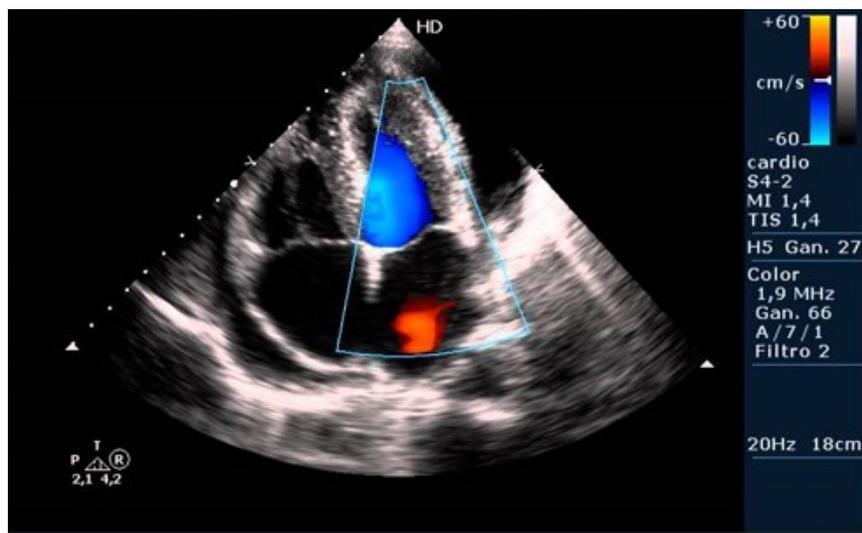


Figura 67-ecocardiografia Doppler

Volendo ricapitolare, il principio sul quale poggia il funzionamento degli apparecchi descritti è il seguente: la frequenza nota di un'onda (ad ultrasuoni per esempio) che imbatte contro una

struttura in movimento, subisce una variazione proporzionale alla velocità della struttura stessa. Per cui, confrontando la frequenza di emissione dell'onda con la frequenza dell'onda riflessa dalla struttura in movimento (sangue), calcolando la differenza è possibile valutare la velocità della struttura e il verso del movimento. La frequenza, sia dell'onda ad ultrasuoni emessa che di quella riflessa, è dell'ordine dei MHz (quindi al di fuori del range di frequenze udibili dall'orecchio umano) mentre la differenza tra le due, è dell'ordine dei KHz.

3. INTELLIGENZA ARTIFICIALE

3.1 ARTIFICIAL INTELLIGENCE, MACHINE LEARNING E DEEP LEARNING

Sempre di più interesse, negli ultimi anni, è diventato lo studio di tutto ciò che ricade sotto il termine *Intelligenza Artificiale (AI: Artificial Intelligence)*. L'AI può essere definita [\(3\)](#) come un campo della *scienza dei computer* (termine più conosciuto nella sua traduzione inglese: *computer science*) e dell'ingegneria relativo alla comprensione di ciò che viene comunemente chiamato *comportamento intelligente* e alla creazione di strumenti che mostrano tale comportamento. Tale definizione si riconduce, quindi, alla creazione di sistemi il cui comportamento può, sotto certi punti di vista, avvicinarsi a quello umano. L'ambito dell'AI comprende al suo interno un'infinità di possibili tecniche implementative di tali sistemi; volendo fare maggiore chiarezza, è possibile individuare all'interno di tale ambito, un gruppo di tecniche etichettabile con il termine *Machine Learning*. Con tale termine, indichiamo l'insieme di tecniche di intelligenza artificiale per mezzo delle quali la frontiera su ciò che si può far svolgere ai calcolatori, in particolare verso quei compiti che solo gli umani sono in grado di svolgere [\(3\)](#). Da qui, può derivare una seconda definizione di AI: il tentativo di programmare i calcolatori affinché essi possano svolgere azioni propriamente umane. La definizione di AI può essere meglio compresa attraverso l'introduzione di tre nuovi concetti: *psicologia computazionale*, *filosofia computazionale* e *intelligenza delle macchine* [\(3\)](#). La prima si riferisce al cercare di capire il comportamento umano creando algoritmi in grado di replicare tale comportamento. A tale scopo, è importante che l'algoritmo che il programma realizza sia analogo al ragionamento umano e che le strutture dati che il programma usa siano le stesse usate dall'uomo. Esso dovrebbe essere tale da fare velocemente ciò che l'uomo fa velocemente e lentamente ciò per cui l'uomo impiega più tempo e, eventualmente, compiere errori dove l'uomo è più esposto a compierli. Riassumendo, posto l'algoritmo nelle stesse condizioni in cui si potrebbe trovare l'uomo, si vorrebbe che esso si comporti come quest'ultimo. Il secondo termine ruota attorno al chiedersi se l'intelligenza può considerarsi qualcosa di programmabile. In tal caso occorre capire in che modo sia possibile implementare questa funzione umana attraverso degli schemi prestabiliti (algoritmi). Quando si parla di intelligenza delle macchine, infine, ci si riferisce ad un approccio diverso in cui ciò che interessa è implementare algoritmi in grado di svolgere un certo compito, non curanti del fatto che tale schema logico può non essere concepito dall'essere umano.

La Figura 68 riporta la distinzione tra i vari termini individuabili all'interno dell'ambito AI.

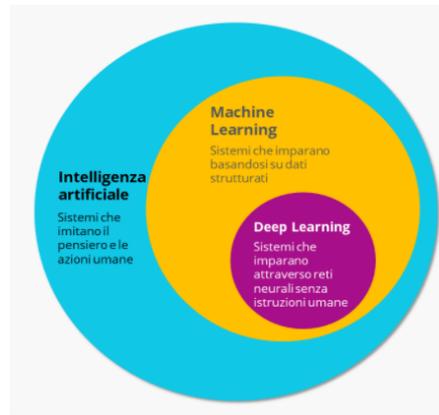


Figura 68-AI, Machine Learning e Deep Learning

La figura mostra che, all'interno dell'AI, è possibile individuare due grandi gruppi di tecniche: quelle di Machine Learning e quelle di *Deep Learning*. Con machine learning, ci si riferisce ad un insieme di tecniche di intelligenza artificiale grazie alle quali un dato calcolatore viene istruito attraverso grandi quantità di dati (si dice che il calcolatore impara dai dati). Le tecniche di machine learning sono classificabili in tecniche di *apprendimento supervisionato*, *apprendimento non supervisionato* e di *apprendimento rafforzativo* (rispettivamente *supervised learning*, *unsupervised learning* e *reinforcement learning*). Negli algoritmi supervisionati si conosce sia l'ingresso che l'uscita e si vuole determinare la relazione che permette di associare, ad un dato ingresso, la rispettiva uscita ottenuta. L'apprendimento da parte dell'algoritmo usando grandi moli di dati, permette proprio di ricavare tale funzione. Volendo essere più chiari, si riporta un esempio: si supponga di voler realizzare un algoritmo in grado di riconoscere, data un'immagine, se questa sia di una mela o no. Come detto prima, il modello viene istruito mediante dati: si dà in ingresso al sistema un certo numero di immagini di mele dicendo al sistema stesso che quelle immagini contengono delle mele. Questo passaggio è caratteristico degli algoritmi supervisionati: essi vengono istruiti attraverso dati già etichettati, dati per cui si conosce già la risposta dell'algoritmo. Se il modello è stato sufficientemente allenato, al termine di questa fase, esso dovrebbe essere in grado di riconoscere, data un'immagine non appartenente all'insieme dei dati con cui è stato istruito, se quell'immagine contiene una mela o no (l'algoritmo fa una classificazione). Gli algoritmi supervisionati possono essere di due tipi: di *classificazione* e di *regressione*. La differenza principale è nel tipo di uscita: in una classificazione, ho un'uscita discreta mentre in una regressione ho un'uscita continua.

Nelle tecniche di apprendimento non supervisionato il modello impara dai dati, non etichettati. All'interno del insieme dei dati con cui si realizza l'apprendimento, il modello tenta di creare delle relazioni tra i dati identificando eventuali gruppi caratterizzati dalle stesse proprietà (cluster). Tali

tecniche vengono quindi utilizzate quando non si è in grado di classificare un insieme di dati e vogliamo che l'algoritmo lo faccia o che li raggruppi.

Nelle tecniche di reinforcement learning, si hanno due entità: un *agente* e un *ambiente* che interagiscono fra loro. L'agente compie delle azioni e, sulla base degli effetti che tali azioni hanno sull'ambiente, esso viene premiato o punito capendo se l'azione eseguita in quella condizione fosse corretta o meno. Un'applicazione tipica di tali tecniche si ha nella guida autonoma: di fronte ad un ostacolo, l'agente può decidere di non svoltare portando a conseguenze negative, a seguito delle quali esso comprende che quella scelta era sbagliata. Al riproporsi della stessa situazione, l'agente sa che la scelta fatta in precedenza non era quella corretta, decidendo quindi di svoltare piuttosto che proseguire diritto.

La figura 68 mostra anche un'altra categoria di tecniche di AI, etichettata con il termine *Deep Learning (Apprendimento profondo)*. Con tale termine ci si riferisce ad un insieme di tecniche di Machine Learning (ML) in cui i dati vengono utilizzati per riprodurre diversi livelli di astrazione. Si parla, in questo ambito, di *reti neurali profonde (deep neural networks)*. Si è visto come nelle tecniche finora descritte, l'estrazione delle caratteristiche dell'ingresso sulla base delle quali determinare l'uscita, viene fatta manualmente. È facile capire il fatto che, di fronte a enormi moli di dati, tale processo di estrazione diventa insostenibile. Ecco dove le tecniche di apprendimento profondo si differenziano: in esse l'estrazione dei parametri avviene automaticamente potendo, quindi, maneggiare grandi quantità di dati. Per di più, maggiore è la quantità di dati che si ha a disposizione, migliore sarà l'accuratezza della previsione fatta dal modello. Tra le tecniche di deep learning più utilizzate, si trovano sicuramente le reti neurali. Le reti neurali sono costruite seguendo come modello l'organizzazione della mente umana, ma senza lo scopo primario di riprodurla. L'unità fondamentale della mente umana è il neurone; esso consta di un *corpo centrale*, di una serie di *dendriti* e (di norma) di un *assone*. Le informazioni vengono catturate dal neurone per mezzo dei suoi dendriti, elaborate dal corpo centrale e poi inviate in uscita grazie all'assone. La rete di neuroni che costituisce la mente umana, è ottenuta dal fatto che ciascun neurone forma con quelli adiacenti delle giunzioni dette *sinapsi*, in corrispondenza delle quali avviene lo scambio dell'informazione. Sulla base di quanto detto, una rete neurale consiste di una serie di neuroni organizzati a formare una rete, all'interno della quale possono essere individuati diversi strati di neuroni: lo *strato di ingresso*, uno o più *strati nascosti*, *strato esterno*. Un neurone dello strato nascosto risulta attivato quando il suo ingresso (uscita dei neuroni dello strato d'ingresso) è tale da determinare la

commutazione dell'uscita. Tale eccitazione sequenziale termina una volta arrivati allo strato esterno. La figura 69 mostra un esempio di rete neurale in cui è possibile distinguere fra i tre strati prima citati.

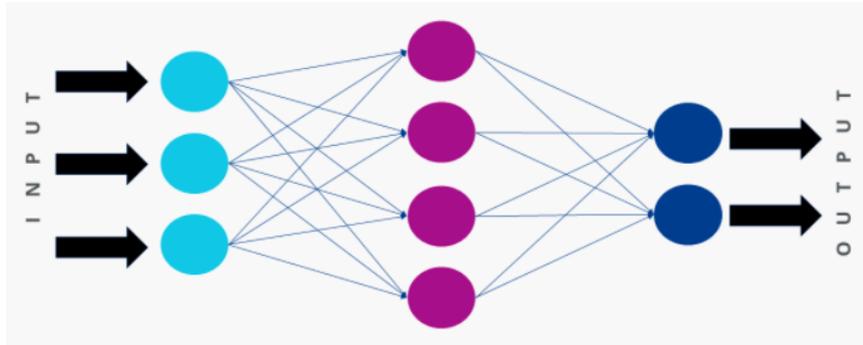


Figura 69-Esempio di rete neurale

La figura 70 mostra la struttura dell'unità fondamentale di una rete neurale, i cui componenti principali sono:

- **Ingressi** (x_1, x_2, \dots, x_n): rappresentato gli ingressi dell'unità;
- **Pesi** (w_1, w_2, \dots, w_n): ad ogni ingresso è associato un diverso peso, ciascuno dei quali viene riportato lungo la connessione che va dall'ingresso al nodo sommatore;
- **Nodo sommatore** (Σ): esegue la somma pesata degli ingressi;
- **Funzione di attivazione** (Φ): può essere di diversi tipi. Un esempio di funzione è dato dalla *sigmoide*; essa restituisce un risultato in base al valore in uscita dal nodo sommatore.

Il fatto che tale neurone riesca ad inviare un segnale al neurone successivo (y), dipende dalla combinazione degli ingressi, dai pesi e dal tipo di funzione di attivazione.

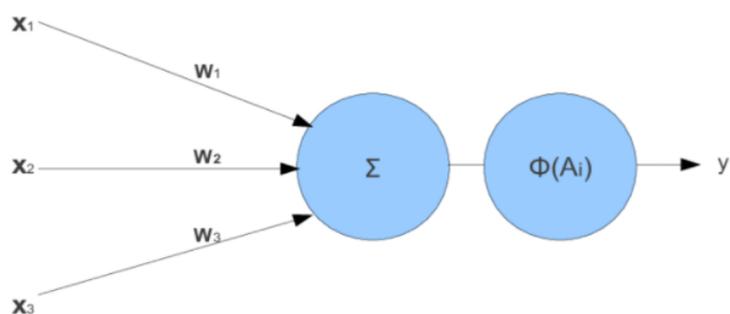


Figura 70-Unità di una rete neurale

3.2 XAI: EXPLAINABLE ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Le tecniche descritte in termini generali finora, rappresentano solo una parte delle tecniche di AI utilizzate. Ad oggi, l'impiego di algoritmi di AI risulta sempre più intensivo coprendo una vastità di campi di applicazione. Tra questi, sicuramente da citare è il settore medico. Avanzamenti e grande ricerca nel settore hanno spinto la frontiera di ciò a cui si poteva arrivare, sempre più avanti portando allo sviluppo di sistemi in grado di svolgere funzioni sempre più complesse (che prima venivano esclusivamente compiute dall'uomo) ma, d'altra parte, sempre più soggette ad una minore interpretabilità e possibilità di comprensione dei loro meccanismi da parte dell'uomo stesso. Si è iniziato, quindi, ad associare tali algoritmi a delle *scatole nere (black boxes)*, come quella rappresentata in figura 71.

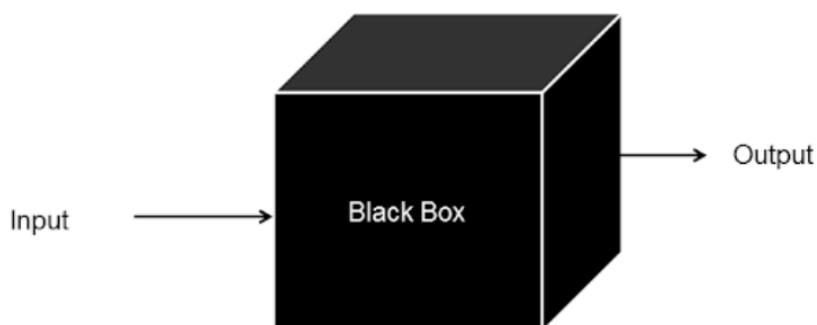


Figura 71-Modello scatola nera

Dando al sistema un ingresso, esso è in grado di determinare l'uscita con una logica che, agli occhi di un osservatore esterno come può essere l'uomo, risulta poco chiara o incomprensibile. Ciò pone un notevole limite nell'applicazione di tali algoritmi in ambito medico: non è possibile accettare che il paziente venga classificato come malato, senza sapere quali siano i parametri di riferimento sulla base dei quali quel paziente è stato classificato come malato. In medicina ciò è di fondamentale importanza: ogni conclusione a cui si arriva deve poter essere spiegata, si deve cioè poter risalire ai meccanismi che hanno portato a quella precisa conclusione. La presenza così consistente di algoritmi poco interpretabili ha portato alla necessità di sviluppare tecniche di analisi di questi modelli, cercando di comprendere i meccanismi di funzionamento interni e la logica alla base della generazione del risultato finale, dando luogo alla *Explainable Artificial Intelligence (XAI)*. In realtà, il concetto di *spiegabilità* non può essere definito come tale in campo informatico: non avrebbe senso, infatti, utilizzare algoritmi di AI in grado di essere compresi e spiegati totalmente. A tale scopo è più corretto parlare di interpretabilità del risultato, riferendosi al fatto che sia possibile avere una

maggior comprensione del risultato fornito dal modello ma senza capire in che modo esso sia stato prodotto.

3.3 STATO DELL'ARTE

Come già accennato sopra, sono stati raccolti una serie di articoli relativi all'uso di tecniche di AI spiegabile con particolare interesse all'ambito cardiologico. Tutti gli articoli sotto descritti sono stati estratti da tre banche dati: Google Scholar, PubMed e Scopus. Per ciascuno di essi sono stati riportate una serie di proprietà inerenti alla tecnica descritta nell'articolo tra le quali citiamo il tipo di dati sui quali la tecnica è stata applicata (ECG piuttosto che dati associati alle ospedalizzazioni), la tecnica di AI utilizzata, l'accuratezza ottenuta dal modello e che cosa viene inteso per interpretabilità di un modello AI (come viene ottenuta tale interpretabilità). Tutto ciò è raccolto all'interno della Tabella 2 (per alcuni articoli vi sono delle omissioni dovute al fatto che quei campi non erano presenti nella descrizione):

RIF.	DATI USATI	FINALITA'	ACCURATEZZA	ALGORITMO DI AI USATO	INTERPRETABILITA'/ SPIEGABILITA'
(4)	"Hefei Hi-tech dataset" (40 mila campioni ECG)	Classificazione battito cardiaco	Dipende dalla classe di battito cardiaco considerata >97%	Bayesian neural network	Capire quale sia il ruolo di ciascun parametro clinico estratto dall'insieme di ECG nel processo di classificazione del battito cardiaco
(8)	Sejong ECG dataset (128399 ECG)	Classificazione tra ECG con fibrillazione atriale e senza	Min: 94% Max: 99%	Deep Learning (NBET: neural backed ensemble tree)	Interpretazione della classificazione effettuata
(5)	"ECG-vIEW II database" (979273 campioni)	Previsione di eventuale infarto miocardico	Proposte diverse tecniche (>=84%)	Valori di Shapley (Shapley values)	Capire come ogni feature estratta dal database contribuisca alla previsione
(11)	MIT-BIH AFIB dataset (23 ECG da 10h di pazienti principalment e affetti da FA <i>PhysioNet challenge AFIB dataset</i>)	Classificazione tra ECG con fibrillazione atriale e senza	Mediamente >98%	Rete neurale ricorrente bidirezionale (Recurrent bidirectional neural network)	Possibilità di capire quali caratteristiche ("patterns") influenzano maggiormente il risultato del modello. In altre parole, riuscire a sapere quali eventi hanno determinato la fibrillazione atriale
(6)	Suoni prodotti dal cuore	Identificazione dei mormorii (murmurs) prodotti dal cuore	91%	"Evolving three layer Fuzzy neural network"	L'interpretabilità del modello proposto è insita nella possibilità di estrarre conoscenza

		(heart sounds detection)			dalle “fuzzy rules” ricavate dal dataset.
(7)	“CP-MI Registry” (755402 ospedalizzazioni per AMI)	Valutazione delle mortalità a seguito di infarto miocardico	---	XG-Boost	L’interpretabilità viene intesa come capacità di indirizzare le complesse relazioni tra le variabili (solo una parte del modello risulta interpretabile)
(9)	Il dataset è estratto da una grande quantità di EHR (Electronic Health Records)	Previsione della possibilità di dimissione a seguito di una insufficienza cardiaca	67%	Rete neurale “attenta”	La spiegabilità del modello sta nella presenza di “pesi” associati alle caratteristiche del paziente nella determinazione del risultato cosicché l’uscita del modello possa essere interpretata
(10)	CAMI dataset (pazienti soggetti ad infarto miocardico)	Previsione sulla mortalità di pazienti STEMI (Infarto miocardico elevazione ST)	---	Mix di tecniche di machine learning: modelli lineari generalizzati, alberi decisionali e modelli di Bayes	L’interpretabilità consiste nel fatto che i risultati in uscita dal modello possano essere tradotti più facilmente in azioni “pratiche” da parte dei clinici, come ad esempio un trattamento da applicare al paziente sulla base delle informazioni fornite dal modello.

Tabella 2: Dati articoli AI Spiegabile

3.3.1 Studio di Qiao Hua

La diagnosi delle aritmie rappresenta uno dei problemi più critici nell’ambito della salute: diagnosi di questo tipo risultano fondamentali per la vita di un paziente ma, l’enorme quantità di dati da prendere in considerazione richiede un’attenta analisi da parte di medici esperti e preparati. L’introduzione di tecniche di machine learning in tale ambito ha permesso di poter affrontare tale problema in un modo più abbordabile. Per ciò che riguarda i dati utilizzati, nell’articolo si fa riferimento al Hefei Hi-tech, un insieme di dati composto da 40 mila campioni di ECG utilizzato per lo scopo: riconoscimento del tipo di aritmia da parte dell’algoritmo interpretabile ottenuto mediante l’uso di un tipo di reti neurali, dette Bayesian neural networks (BNN). A partire dai dati grezzi, da essi è stata estratta una serie di parametri clinicamente determinanti ai fini dell’analisi. A seguito di ciò, è stata implementata la Bayesian neural network: essa è caratterizzata da una particolare distribuzione (detta a ferro di cavallo) grazie alla quale è possibile ricavare l’importanza

di ciascuna caratteristica (il suo peso) rendendo il risultato interpretabile. Prima dell'estrazione delle caratteristiche, ottenuta attraverso diversi approcci, i segnali ECG vengono filtrati. La rete neurale riceve, a questo punto, le caratteristiche estratte in modo da analizzarne l'importanza istruendo altre due BNN (lineare e non lineare). L'architettura del modello è quella schematizzata in Figura 72:

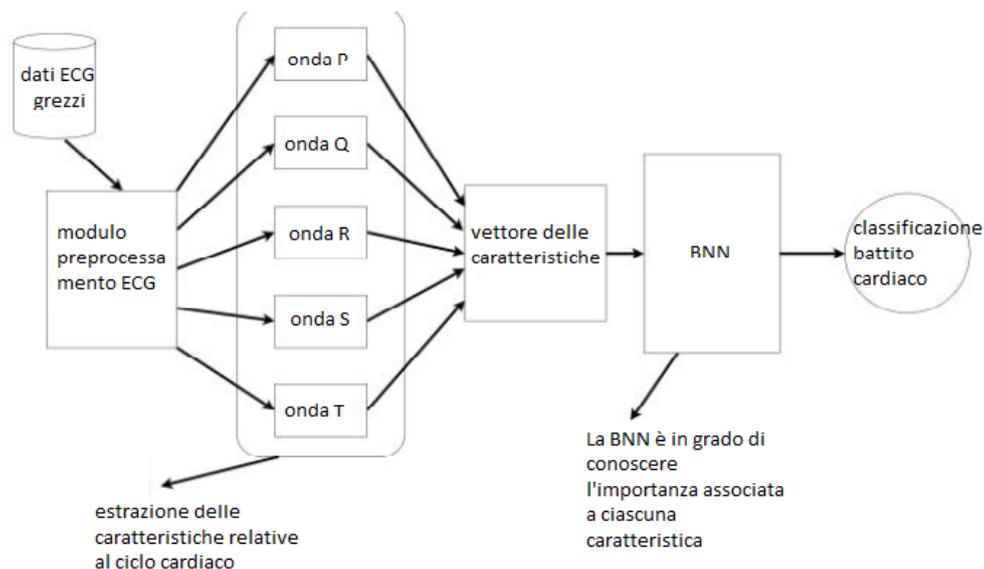


Figura 72: Architettura del modello

In totale, ne sono state estratte 80, per ciascuna delle quali la rete ha fornito la relativa importanza. L'algoritmo è stato applicato ad un set di validazione contenente ECG di pazienti con ritmo cardiaco sinusale (normale), fibrillazione atriale, sindrome intervallo PR corto ottenendo un'accuratezza media del 97% (essa, infatti, dipende dal tipo di aritmia classificata). Riassumendo, in questo articolo viene proposto un tipo di approccio al problema della classificazione del battito cardiaco basato sull'utilizzo di reti neurali Bayesian in grado di associare a ciascuna delle caratteristiche estratte dagli ECG un peso relativamente a come il risultato finale è stato ottenuto. Tale metodo, secondo gli autori, presenta i seguenti vantaggi:

- Le caratteristiche estratte hanno un vero significato medico risultando sicuramente più concrete rispetto a quelle estratte mediante tecniche di deep learning;
- Ad ogni caratteristica, come più volte ribadito, è assegnata una diversa importanza.

La Figura 73 riporta alcune delle caratteristiche estratte, per le quali sono mostrati i relativi pesi calcolati dal modello.

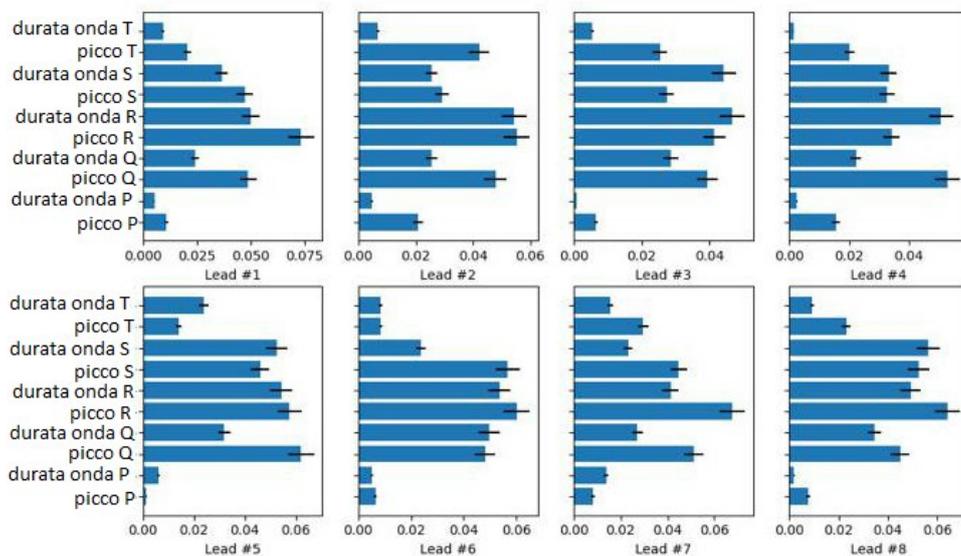


Figura 73: Pesi delle caratteristiche estratte per ritmo sinusale

3.3.2 Studio di Yong-Yeon Jo

Il riconoscimento della fibrillazione atriale rappresenta, ad oggi, uno dei pilastri per il raggiungimento di trattamenti efficaci e prevenzione della mortalità: la fibrillazione atriale costituisce, infatti, una tra le maggiori problematiche cardiovascolari in grado di condurre la persona alla morte. Per tale motivo, sono stati sviluppati diversi algoritmi di machine learning in grado di svolgere tale compito senza però poter essere impiegati a causa della mancanza di interpretabilità (scatole nere). Il modello proposto nell'articolo in questione riesce a colmare tale lacuna grazie alla possibilità di interpretazione della classificazione eseguita dall'algoritmo. Per lo scopo, è stato utilizzato il Sejong ECG dataset, contenente 128399 ECG divisi tra dati per lo sviluppo (ECG usati nella fase di apprendimento) e dati di validazione (ECG usati come ingressi dell'algoritmo finale per verificarne il funzionamento e la performance). Come accennato, l'obiettivo del modello è quello di determinare, dato un ECG in ingresso, se esso manifesta segni di Fibrillazione Atriale (FA) o meno (classificazione). Scendendo più nei dettagli implementativi, per ciascun segnale ECG sono stati identificate tre labels (etichette) relative alle caratteristiche di un ECG con FA (ad esempio l'irregolarità del ritmo cardiaco, l'assenza dell'onda P), caratteristiche che vengono poi determinate attraverso una serie di moduli posti a monte dell'algoritmo di machine learning effettivo, in grado

di calcolare la possibilità che fosse presente (1) o meno (0) la fibrillazione atriale (di norma, il valore ottenuto è compreso tra 0 e 1). L'interpretabilità del modello è stata poi verificata a posteriori grazie ad una serie di confronti tra i risultati ottenuti dai due blocchi precedenti al modello di Deep Learning (DL) per il riconoscimento delle caratteristiche della FA: ad esempio, viene comparata l'uscita del modulo relativo al ritmo irregolare (possibilità che il ritmo sia irregolare) con l'irregolarità del ritmo nei dati di allenamento e di validazione. L'interpretabilità ottenuta dal modello viene resa più comprensibile mediante l'uso di mappe salienti in grado di evidenziare la parte dell'ECG d'ingresso che ha maggiormente contribuito alla classificazione finale di quello stesso ECG senza, però, essere in grado di spiegare il perché della scelta. Tale problema viene superato mediante l'uso combinato di reti neurali e di alberi decisionali (NBETs) grazie ai quali si è mantenuto un buon livello di interpretabilità usando reti neurali per decisioni di basso livello (non visibili dall'utente esterno). Il modello si è dimostrato più performante rispetto ai precedenti (con lo stesso insieme di dati) pur essendo interpretabile: esso, infatti, permette al clinico di ricavare quali parametri hanno determinato la classificazione finale dell'ECG (assenza dell'onda P per esempio).

3.3.3 Studio di Lujain Ibrahim

Nel presente articolo, l'algoritmo realizzato consente di effettuare una previsione sul rischio di infarto miocardico acuto. Per lo scopo, sono stati utilizzati 713477 ECG estratti dall'ECG-VIEW II database; il modello realizzato consiste di una rete neurale convoluzionale (CNN: Convolutional Neural Network), di una ricorrente e in un modello detto XGBoost decisionale ad albero (in realtà solo uno dei tre viene usato per cui nell'articolo vi sono tre diverse proposte). L'interpretabilità del modello risiede nell'utilizzo dei valori di Shapley applicati all'XGBoost. L'infarto cardiaco costituisce, insieme alle varie malattie di natura cardiovascolare, circa il 31% del totale delle morti. L'introduzione di tecniche di machine learning per la rilevazione automatica di questo fenomeno ha ridotto la mortalità grazie alla possibilità di poter prevedere, con buona certezza, l'infarto stesso: in tal caso, l'accuratezza assume un ruolo fondamentale rappresentando essa la qualità della previsione. Come già accennato, l'interpretabilità viene raggiunta dal modello grazie all'uso dei valori di Shapley, per mezzo dei quali è possibile ricavare il contributo di ciascuna caratteristica estratta dall'insieme di dati di partenza alla predizione finale del modello. Prima dell'estrazione delle caratteristiche, gli ECG vengono filtrati in modo da ridurre il rumore misurato e in modo da permettere che le caratteristiche estratte abbiano un maggior contenuto informativo: il processo di

estrazione delle caratteristiche consente, nel caso in analisi, di estrarre 12 caratteristiche dai dati di partenza, come ad esempio la durata degli intervalli QT, RR, PR. In termini generali, l'algoritmo proposto riceve in ingresso le caratteristiche estratte dagli ECG e restituisce un valore binario: 1 se il paziente è a rischio di infarto, 0 se non lo è. Come detto, la parte di classificazione binaria (uscita 1 o 0) viene effettuata mediante una delle tre tecniche sopra riportate (RNN, CNN o XGBoost). In tutti e tre i casi, l'utilizzo dei valori di Shapley è legato alla valutazione della qualità delle caratteristiche, intesa come quantificazione del contributo delle stesse alla decisione finale. Ciò consente, quindi, di effettuare un controllo retroattivo delle caratteristiche estratte, controllo che permette di modificare quelle selezionate al fine di ottenere migliori performance. Dalle conclusioni si nota che, tra le tre soluzioni, quella meno accurata è quella legata all'uso di una CNN per la quale si ha un'accuratezza dell'84%. La stessa tabella mostra che, non considerando tra le caratteristiche il sesso del paziente e l'età, l'accuratezza si abbassa fino all'80% (ciò si verifica per ognuna delle tre soluzioni). La Figura 74 mostra lo schema a blocchi del modello sopra descritto:

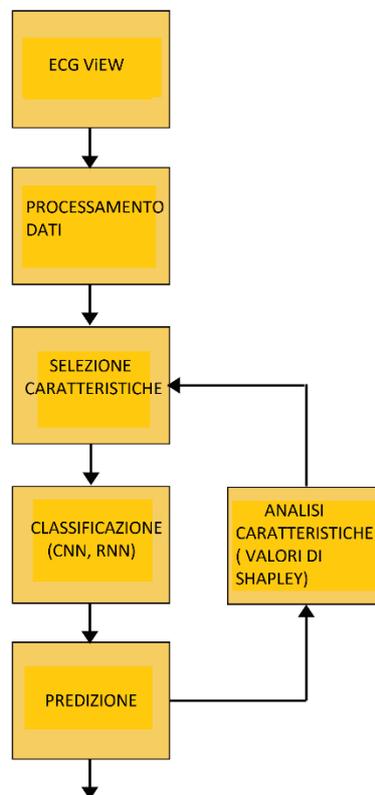


Figura 74: schema a blocchi del modello

3.3.4 Studio di Sajad Muosavi

Nell'articolo viene proposto un modello interpretabile per la classificazione (quindi riconoscimento) della fibrillazione atriale in un segnale ECG. Esso tenta di risolvere l'enorme problema relativo alla mancanza di interpretabilità delle tecniche di machine learning (in generale di AI) nell'ambito della salute, a causa della quale molti clinici diffidano dal pensare che questi algoritmi possano svolgere un'azione di supporto alle decisioni del clinico stesso. Nel tentativo di riconoscere la FA, molto spesso si fa riferimento (come insieme di dati per l'algoritmo AI) a segnali ECG come in questa applicazione, prelevati in prevalenza dal MIT-BIH AFIB dataset contenente più di 10 ore di ECG di pazienti colpiti da FA. Uno dei metodi più utilizzati grazie al quale è possibile rendere l'algoritmo interpretabile è incorporare un meccanismo detto di attenzione, in grado di rilevare le relazioni tra i dati d'ingresso e il compito da realizzare. Nell'articolo, in particolare, viene proposto l'utilizzo di un algoritmo di deep learning e di reti gerarchiche di attenzione: il tutto è organizzato in tre parti, ciascuna delle quali è caratterizzata da una rete neurale bidirezionale seguita da un modello attento. Come già visto nei precedenti articoli, i dati vengono pre-processati: ciascun segnale ECG viene filtrato mediante filtro passa banda, viene tolta la media, vengono riconosciuti i complessi QRS o i picchi R. A seguito di questa fase, i dati vengono forniti alla struttura a tre livelli prima citata. All'uscita del primo livello è fornita una serie di valori, detti pesi, che rappresentano l'importanza di ciascun'onda all'interno di un battito cardiaco, all'uscita del secondo livello viene mostrato il peso di ciascun battito alla determinazione dell'aritmia mentre all'ultimo livello, viene mostrata l'importanza delle combinazioni dei battiti cardiaci. Al termine dell'articolo, è sottolineato che il modello proposto ha dei limiti principalmente dovuti al fatto che la performance del modello è legata alla procedura di pre-processing dove vengono individuati i picchi R o i complessi QRS. L'interpretabilità del modello viene raggiunta mantenendo ottime le performance ottenendo un'accuratezza di circa il 98%.

3.3.5 Studio di Paulo Vitor De Campos Souza

Nel presente articolo, viene affrontato il problema legato all'applicazione dell'AI nell'identificazione dei rumori cardiaci, identificazione grazie alla quale questo tipo di dati assumono un'importanza sostanziale nel riconoscimento di alcune malattie cardiache. I rumori prodotti dal cuore sono relativi allo scorrimento del sangue attraverso l'organo, la cui analisi consente di evidenziare eventuali problemi di circolazione sanguigna. Naturalmente, non tutti i rumori sono sintomo di problematiche, potendo essere essi innocui. Questo articolo si concentra sull'identificazione di tali

rumori mediante riconoscimento di patterns prodotti dal cuore. In particolare, viene proposto un modello ibrido costituito da reti neurali e sistemi fuzzy con l'intento di ottenere una buona accuratezza (90%) e, contemporaneamente, riuscire ad estrarre conoscenza attraverso i sistemi fuzzy stessi. Attraverso l'uso di un tale sistema, uno dei maggiori contributi ottenuti è l'identificazione di regole leggibili grazie alle quali poter comprendere problemi legati a tali segnali sonori (potendo essere meglio compresi, è possibile ottenere maggiori informazioni da una eventuale loro analisi). L'interpretabilità del modello, come già detto, ruota attorno all'utilizzo delle reti neurali fuzzy, modelli ibridi in grado di estrarre conoscenza per mezzo delle regole fuzzy. Più nel dettaglio, esso consta di tre diversi strati: nel primo strato viene utilizzato un meccanismo basato sulla logica fuzzy, nel secondo avviene la costruzione delle regole fuzzy e la fase di training del modello, nell'ultimo avviene un'analisi secondo logica fuzzy. L'insieme dei dati utilizzato deriva da un set di dati pubblici ottenuti dalla combinazione di tre diversi insiemi contenenti, essenzialmente, molteplici registrazioni di suoni cardiaci. L'architettura del modello appena descritto è riassunta in Figura 75:

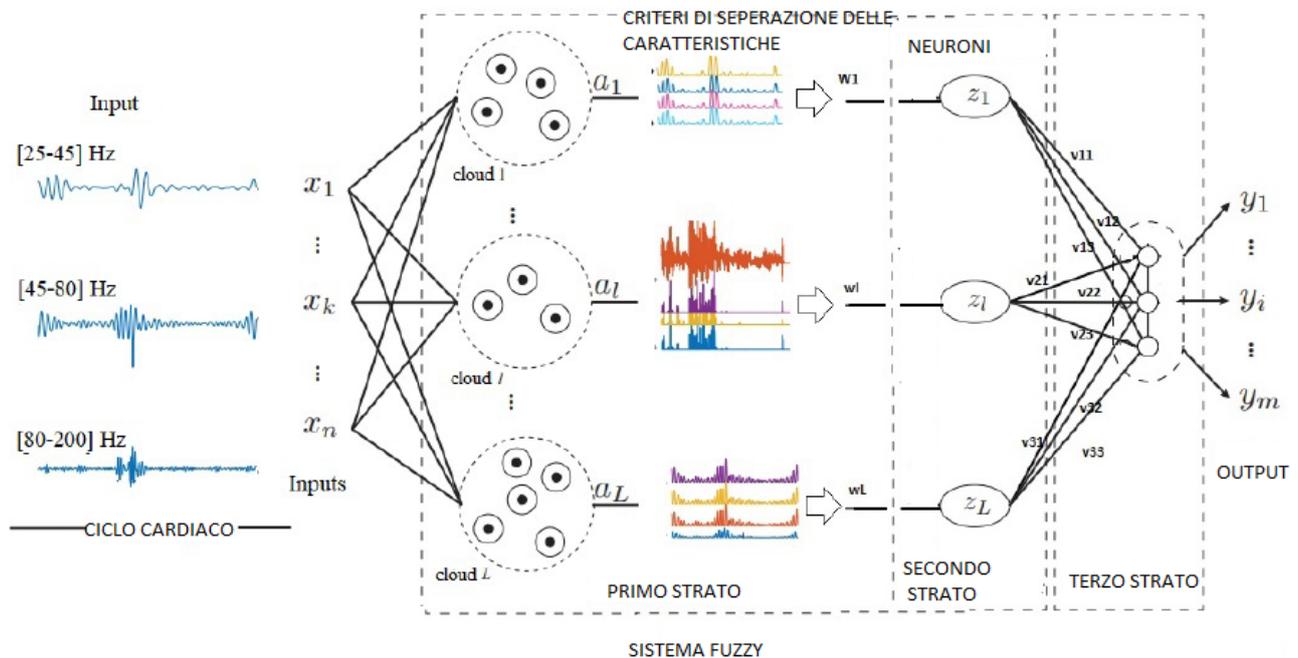


Figura 75: architettura del modello

3.3.6 Studio di Rohan Kera

In questo articolo, si pone l'attenzione sulla valutazione del rischio di morte per pazienti ospedalizzati a seguito di un infarto miocardico acuto. La necessità di dover ricercare nuove tecniche di AI deriva dal fatto che i modelli tradizionali preesistenti presentano una serie di limitazioni: interazioni complesse fra i dati in ingresso e i risultati forniti in uscita, applicabilità a piccoli gruppi di pazienti. Per lo scopo, è stato utilizzato il CP-MI Registry, contenente informazioni per più di 1 milione di ospedalizzazioni per infarto miocardico acuto, dei quali circa 770 mila utilizzati effettivamente per la realizzazione del modello. Di questi, il 75% è stato utilizzato per lo sviluppo del modello mentre il restante 25% per la fase di test del modello stesso. All'interno dell'articolo sono proposti tre diversi approcci al problema, ciascuno dei quali viene confrontato con il modello tradizionale basato sull'utilizzo della regressione lineare. Tra i tre approcci, l'attenzione viene posta su quello basato sull'uso dell'XG-Boost Model (modello ad aumento del gradiente discendente). Il motivo di tale attenzione è da associare al fatto che tale modello risulta interpretabile grazie alla presenza di alberi decisionali per mezzo dei quali viene effettuata la previsione. In definitiva, ciascun modello fornisce come risultato la probabilità che un infarto cardiaco determini conseguenze fatali nel dato paziente d'ingresso. Come soglie si parla di una probabilità <1% associata ad una condizione di basso rischio, compreso tra 1% e 5% nel caso di rischio moderato, maggiore del 5% nel caso di rischio elevato. Da una serie di confronti con il modello tradizionale, i nuovi modelli non hanno determinato un miglioramento sostanziale rispetto al precedente ma l'XG-Boost, a differenza degli altri, riesce ad essere interpretabile.

3.3.7 Studio di Peipei Chen

L'utilizzo, da parte delle organizzazioni mediche, di fascicoli elettronici sanitari, è notevolmente incrementato negli ultimi anni determinando la necessità di applicazione di tecniche di machine learning o deep learning in diversi ambiti utilizzando l'elevato potenziale scaturito da questo tipo di dati. Nell'articolo viene proposto lo sviluppo di una rete neurale attenta che consente di catturare caratteristiche rilevanti alla determinazione della previsione del modello: il modello proposto è stato testato su un dataset di 736 campioni al fine di prevedere la dimissione di pazienti affetti da problemi cardiaci migliorando la qualità della previsione. Le ragioni per le quali viene proposto un modello interpretabile sono molteplici: interpretabilità significa fiducia da parte del personale

medico verso questi sistemi in grado di poter essere capiti. Essi sono in grado di fornire informazioni utili e di fungere da supporto alla decisione clinica. Per ciascun campione di paziente viene indicato un certo numero di caratteristiche collezionate all'interno di un vettore; l'idea è quella di utilizzare un meccanismo di attenzione capace di valutare il contributo di ciascuna caratteristica alla previsione in modo da renderla spiegabile. La soluzione proposta realizza una performance migliore rispetto ai precedenti modelli basati sull'utilizzo della regressione lineare o in generale di tecniche di ML senza contare l'interpretabilità della soluzione proposta (il modello garantisce un'accuratezza del 67%). Come già accennato, esso è stato testato su un insieme ampio di dati relativi alle cartelle cliniche elettroniche di pazienti con problematiche cardiache, con l'intento di prevedere la possibilità di dimissione dalla struttura clinica entro un anno. Dall'analisi della tabella 4 riportata all'interno dell'articolo, si nota quali siano i principali fattori di rischio in termini generali (non relativi al caso specifico di un paziente) tra i quali si cita, per esempio, il diametro del ventricolo sinistro. La Figura 76 mostra la mappa di calore che rappresenta il contributo di ciascuna caratteristica: le zone colorate più in giallo sono relative ad un contributo maggiore.

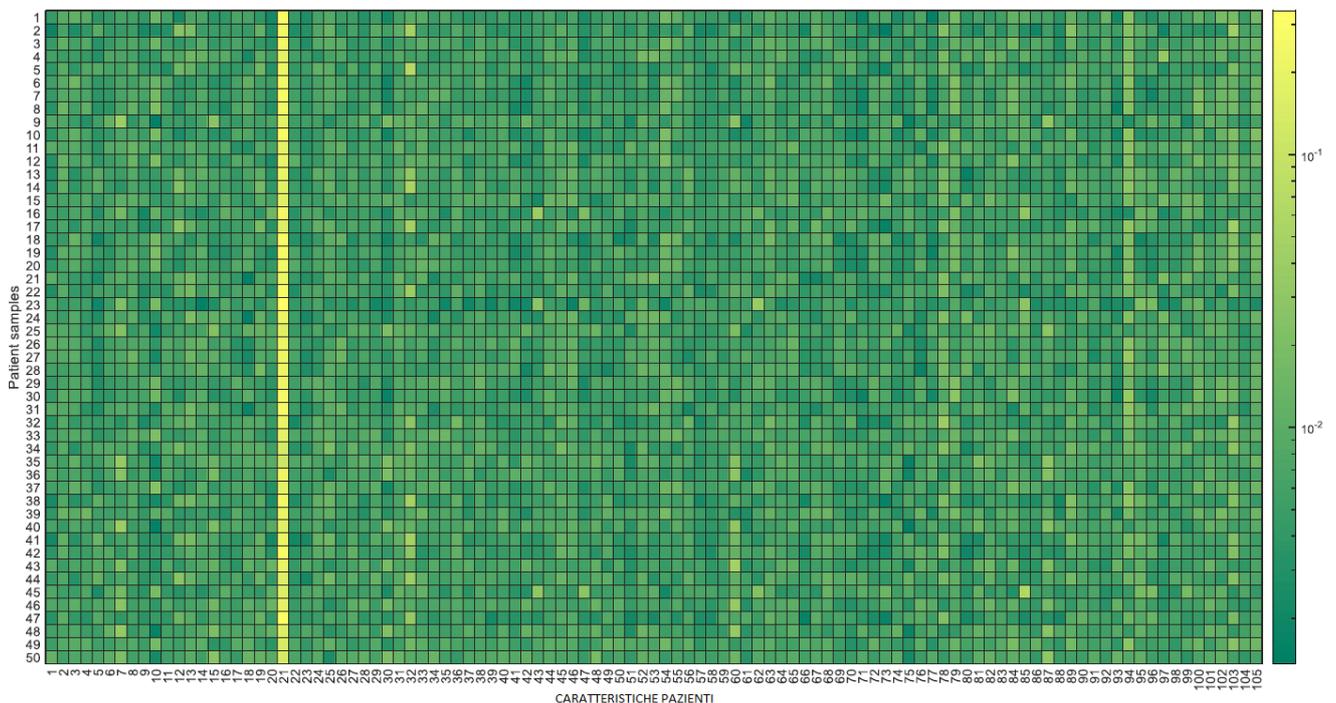


Figura 76: Mappa di calore che rappresenta il peso di ciascuna caratteristica

3.3.8 Studio di Xiang Li

In Cina, l'infarto miocardico dovuto all'elevazione del tratto ST (STEMI) presenta un elevato tasso di mortalità: è fondamentale, quindi, lo sviluppo di sistemi in grado di prevedere i rischi di mortalità del paziente per STEMI sulla base dello stato del paziente al momento del ricovero, in modo tale da stabilire quale tipo di intervento operare su ciascuno dei pazienti (determinando una cura più efficace). In questo articolo viene proposta una serie di approcci interpretabili basati sull'uso di tecniche di machine learning sviluppate a partire da dati prelevati dal registro CAMI (Chinese Acute Myocardial Infarction). In particolare, sono stati utilizzati dati di pazienti ospedalizzati nel 2013 per la fase di apprendimento e quelli di pazienti ospedalizzati nel 2014 per la fase di valutazione della performance del modello. Prima di essere usati, tali dati sono stati sottoposti ad un processo di feature engineering al fine di estrarre delle caratteristiche predittive importanti e ottenere un dataset in grado di poter essere utilizzato: molte delle caratteristiche iniziali non potevano essere utilizzate per lo scopo o non erano tali da poter prevedere il rischio di mortalità del paziente. Per tali motivi, esse sono state trasformate in caratteristiche più semplici da analizzare. Alcune di esse presentavano lacune nei loro valori: alcune sono state riempite in base alla media dei precedenti valori riportati per quella caratteristica, altre sono state eliminate a causa della carenza di informazioni tale da non poter essere neanche ricostruite. Successivamente, ai dati ottenuti, sono state applicate tecniche di apprendimento supervisionato: nell'articolo è indicato l'uso di GLM (modelli lineari generalizzati), di alberi decisionali e di modelli di Bayes. Tali modelli hanno permesso di raggiungere prestazioni migliori rispetto ai precedenti essendo allo stesso tempo interpretabili. L'interpretabilità ottenuta è di fondamentale importanza in tale ambito: avere un legame tra il risultato fornito e i parametri che lo hanno determinato, consente ai medici di intervenire su tali parametri al fine di abbassare il rischio di mortalità del paziente.

3.4 DISCUSSIONE DELLA LETTERATURA

Dall'analisi degli articoli, è possibile estrarre una serie di considerazioni relative ad aspetti comuni ai vari studi analizzati. In molti degli articoli, fondamentale è la fase di preprocessamento dei dati, nella quale quest'ultimi sono filtrati, normalizzati o, più in generale adattati al contesto di applicazione dell'algoritmo, allo scopo di consentire una più efficace elaborazione dei dati finalizzata all'ottenimento di caratteristiche più rappresentative dell'insieme dei dati con cui l'algoritmo viene istruito. Ad esempio, negli studi legati alla classificazione di un segnale ECG, come in [\(11\)](#) relativamente alla FA, sicuramente fondamentale è la fase di preprocessamento dell'insieme di segnali ECG d'ingresso al fine di poter ricavare, più facilmente, quelle caratteristiche determinanti ai fini della classificazione. In linea con quanto detto finora, di conseguenza, si avrà che il modo con cui tale fase viene condotta influenza poi notevolmente le prestazioni del modello stesso. In alcuni degli articoli, inoltre, si nota come l'insieme dei dati che interagisce con il modello, viene suddiviso in due parti: la prima riservata per l'allenamento del modello, la seconda relativa alla fase di validazione e di test del medesimo. Nella colonna relativa in Tabella 2, è sempre riportato per ogni articolo, la parte dei dati legata alla fase di allenamento. In alcuni studi, a sua volta, la parte dei dati legata alla verifica del modello viene ulteriormente suddivisa determinando diversi valori di accuratezza in base all'insieme di dati utilizzato, come in [\(1\)](#). Come già detto nell'introduzione, lo scopo delle tecniche proposte in tali articoli, ed in generale quelle che vengono etichettate come interpretabili, è quello di fornire dati interpretabili e analizzabili nel senso di poter capire la relazione tra ciò che ha determinato una certa uscita del modello e la medesima. In alcuni casi, a questo, si sovrappone un aumento delle prestazioni del modello rispetto ai casi di utilizzo di tecniche classiche di AI. Piuttosto diffuso tra gli articoli, è l'utilizzo di meccanismi di attenzione: algoritmi che imparano le relazioni tra i dati d'ingresso e il compito da svolgere. Essi sono ad oggi utilizzati prevalentemente nell'ambito dell'analisi ed elaborazione del linguaggio umano (traduzione ad esempio). Si basano su un'architettura codificatore-decodificatore: il primo elabora l'ingresso codificandolo in un vettore, detto di contesto, avente lunghezza fissa e che rappresenta una forma compressa e compatta dell'ingresso. Esso viene ricevuto dal decodificatore il quale genera l'uscita. L'encoder (codificatore), nel suo funzionamento, genera degli stati intermedi i quali vengono utilizzati per generare i vettori di contesto utilizzati poi dal decodificatore per produrre l'uscita. La Figura 77 mostra la rappresentazione di un codificatore:

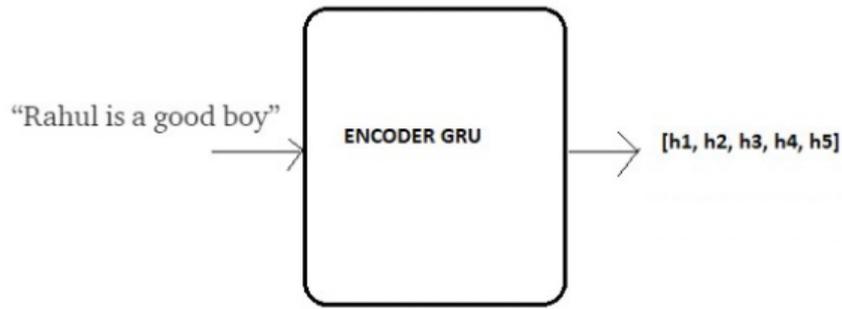


Figura 77: Codificatore (Encoder)

dove h_1, h_2, h_3, h_4, h_5 rappresentano gli stati intermedi di cui sopra che possono essere pensati come vettori in grado di memorizzare un'informazione locale (parte della frase). Nella Figura 77 l'ingresso del codificatore è rappresentato da una sequenza di parole che costituiscono la frase che deve essere tradotta in una seconda lingua. Il termine attenzione deriva dal fatto che, nel processo di traduzione compiuto da una persona, ciascuna parola che compone la frase viene tradotta isolandola dal resto della frase, cioè dando attenzione a quella parola sulle altre. Lo stesso meccanismo si tenta di realizzare con tali algoritmi attraverso procedure più specifiche di seguito non riportate.

CONCLUSIONE

Con la presente trattazione, si è cercato di mostrare l'importanza di queste nuove tecniche di AI definite come interpretabili, con particolare riferimento al contesto cardiologico in cui la diffusione di tecniche di AI ha trovato un forte rallentamento dovuto alla non interpretabilità dei modelli realizzati. Ciò si scontra con il concetto di fondo che vige in ambito sanitario legato al dover essere in grado di spiegare e capire i risultati ottenuti a seguito di una determinata elaborazione, ad esempio di segnali ECG per la loro classificazione. In altre parole, il modello che opera con dati di natura clinica, deve essere in grado di fornire risultati dai quali sia possibile risalire alla motivazione che spiega quali fattori hanno determinato, con maggior contributo, il risultato. Relativamente a ciò, sono stati analizzati una serie di articoli che propongono tecniche di AI supportate da algoritmi per l'interpretabilità dei risultati. In base al contesto di applicazione il concetto di interpretabilità assume volti diversi, legati proprio al contesto in cui essa si trova ad essere applicata. Diverse sono le tecniche proposte, alcune in comune nei vari articoli come l'uso di meccanismi di attenzione o tecniche classiche di AI come reti neurali, combinate con la presenza di algoritmi in grado di fornire l'interpretabilità al modello come, ad esempio, sistemi fuzzy. L'utilizzo di tali tecniche non determina conseguenze prestazionali: in alcuni casi si ottengono risultati migliori. Tale aspetto è legato a diversi fattori di carattere realizzativo quali ad esempio il tipo di insieme di dati utilizzato e le tecniche di processamento degli stessi, applicate prima dell'estrazione delle caratteristiche dai medesimi, nonché l'insieme di dati utilizzato per il test del modello realizzato. Gli articoli riportati fanno riferimento a diversi tipi di dati: i modelli proposti lavorano principalmente con segnali ECG in quanto relativi a problematiche quali riconoscimento della FA, piuttosto che classificazione di un generico battito cardiaco. D'altra parte, però, alcuni degli articoli fanno riferimento ai rumori prodotti dal cuore piuttosto che a quelli ricavati dai EHR, quindi legati alle ospedalizzazioni di pazienti. Concludendo, lo sviluppo di tecniche interpretabili è, ad oggi, una vera e propria realtà. Ricercando tra gli articoli, si è potuta notare una presenza ancora limitata in tale ambito, proprio a testimoniare una fase di passaggio verso tale tipo di AI (interpretabile), in particolare in ambito cardiologico. Molti, quindi, restano i fronti che vedono ancora l'uso di scatole nere, prive di interpretabilità. L'accrescere della conoscenza in tale ambito permetterà, quindi, uno sviluppo sempre maggiore dello stato dell'arte.

BIBLIOGRAFIA

Si riportano di seguito le fonti (libri e articoli) alle quali si è fatto riferimento per la realizzazione della tesi:

- (1)** Trattato di anatomia umana, quarta edizione, Silvano Capitani, Giuseppe Anastasi, Maria L. Carnazza, Saverio Cinti e altri 28 editoriale EDI ERMES, 2006;
- (2)** Fisiologia Medica, edizione italiana a cura di Luciano Zocchi, undicesima edizione, di Arthur C.Guyton e John E.Hall, editore Elsevier, 2010;
- (3)** S.C. "Artificial Intelligence," in S. C. Shapiro, John Wiley, seconda edizione *Encyclopedia Of Artificial Intelligence*, 1991;
- (4)** An Interpretable Model for ECG Data Based on Bayesian Neural Networks, IEEE Access, Qiao Hua, prima edizione, 2021, volume 9, pagine da 57001 a 57009;
- (5)** Explainable Prediction of Acute Myocardial Infarction Using Machine Learning and Shapley Values, IEEE Access, Lujain Ibrahim, prima edizione, 2020, volume 8, pagine da 210410 a 210418;
- (6)** Identification of heart sounds with an interpretable evolving fuzzy neural network, MDPI, Paulo Vitor de Campos Souza, prima edizione, volume 20, pagine da 1 a 28;
- (7)** Use of Machine Learning Models to Predict Death After Acute Myocardial Infarction, JAMA Cardiology, Rohan Kera, prima edizione, 2021, pagine da E1 a E9;
- (8)** Explainable artificial intelligence to detect atrial fibrillation using electrocardiogram, International Journal of Cardiology, Yong-Yeon Jo, prima edizione, 2021, volume 328, pagine 104-110;
- (9)** Interpretable clinical prediction via attention-based neural network, BMC medical informatics and decision making, Peipei Chen, prima edizione, 2020, volume 20, pagine 1-9;
- (10)** Using machine learning models to predict in-hospital mortality for ST-elevation myocardial infarction patients, IOS Press, Xiang Li, prima edizione, pagine 476-480;
- (11)** HAN-ECG: An interpretable atrial fibrillation detection model using hierarchical attention networks, Computers in Medicine and Biology, Sajad Mousavi, prima edizione, 2020, volume 127, pagine 1-9

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio innanzitutto la Dott.ssa Agnese Sbrollini e Tomassini Selene per avermi seguito e consigliato nella realizzazione di questa tesi, ringrazio la Prof.ssa Laura Burattini per la possibilità che mi ha dato e per l'argomento che ho avuto modo di affrontare. Ringrazio infine la mia famiglia perché, senza di loro, non sarei potuto essere qui.