



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

Monitoraggio cardiaco computerizzato dell'infante

Computerized cardiac monitoring of infant

Relatore:

Prof.ssa Laura Burattini

Tesi di Laurea di:

Veronica D'Onofrio

Correlatori:

Dott. Agnese Sbröllini

Dott. Ilaria Marcantoni

A.A. 2020/21

Abstract

Durante il suo primo anno di vita il bambino subisce uno sviluppo fisico di grande interesse, a partire dal sistema nervoso autonomo con la maturazione del sistema parasimpatico, proseguendo con il sistema scheletrico con l'ossificazione delle cartilagini, l'apparato respiratorio con lo sviluppo degli alveoli e dei muscoli respiratori, e l'apparato cardio-circolatorio, con l'aumento della contrattilità del cuore ed il potenziamento della circolazione in seguito alla transizione da quella fetale a quella post-natale. Lo scopo di questa tesi è dimostrare come sia possibile operare un'analisi dello stato di salute infantile a partire dal monitoraggio cardiaco computerizzato, utilizzando i segnali elettrocardiografici che possono essere ottenuti in sede ambulatoriale, in terapia intensiva o in ambiente domestico grazie a sensori indossabili. È di fondamentale importanza tenere sotto controllo la crescita in questo periodo: il primo parametro da tenere in considerazione è il peso, che cresce con l'aumentare dell'età. È possibile studiarlo tramite le curve di crescita, che identificano dei range di normalità mettendo in relazione età e peso dell'infante. In seguito, si possono analizzare i cinque parametri vitali principali: temperatura corporea, frequenza respiratoria, saturazione, frequenza cardiaca e pressione arteriosa. È importante che l'infante mantenga una temperatura corporea costante ed è possibile monitorarla tramite termometri a liquido o digitali. Cruciale nell'accuratezza della misura è il sito dove si registra la temperatura, infatti essa può essere rettale, auricolare, frontale, orale o ascellare (il metodo più accurato negli infanti è quello della temperatura rettale, che più si avvicina a quella interna del corpo). La respirazione è influenzata dalle ridotte dimensioni delle vie respiratorie dell'infante che provocano maggiore resistenza al flusso dell'aria. Per ottenere una buona ossigenazione dei tessuti la frequenza respiratoria dell'infante è molto elevata e tende a diminuire con la crescita. Per monitorare la respirazione negli infanti viene usato un pneumotacografo che registra il flusso di aria uscente dalla bocca. La saturazione è invece la misura della quantità di ossigeno legata all'emoglobina nel sangue, si misura in percentuale tramite un pulsossimetro, che è poco invasivo e può essere applicato con una fascetta al polso o alla caviglia del bambino. La pressione arteriosa si può misurare con uno sfigmomanometro manuale o automatico come negli adulti, avendo cura di adattarne le dimensioni per lo studio infantile, mentre la frequenza cardiaca è ottenibile dal pulsossimetro, che permette di identificare la distanza tra un battito e l'altro. Per uno studio più accurato della funzionalità cardiaca si può utilizzare l'elettrocardiografo, che permette di registrare l'attività elettrica delle cellule del cuore per controllarne la funzionalità, utilizzando solitamente degli elettrodi metallici. Studiando l'ampiezza e la durata delle varie onde del segnale è possibile

identificare eventuali problemi nella conduzione. Conoscendo gli intervalli di tempo tra un battito e l'altro è possibile costruire il tacogramma e studiare la variabilità del ritmo cardiaco, che risulta essere ridotta negli infanti, visto l'incompleto sviluppo dei loro sistemi. Di grande aiuto nel campo del monitoraggio sono i sensori indossabili, che permettono di tenere sotto controllo costante senza eccessivi impedimenti uno o più parametri vitali con degli opportuni sistemi di allarme che si azionano se i valori scendono sotto alle soglie impostate dal personale medico. Essi riescono a garantire un monitoraggio confortevole e senza fili, condizioni fondamentali nella cura degli infanti, che risultano essere più vulnerabili, soprattutto se prematuri. Nel monitoraggio dei singoli parametri vengono usati sensori di temperatura, come termocoppie o termoresistenze, sensori di respirazione, come pulsossimetri indossabili o fasce estensimetriche, e sensori che rilevino l'elettrocardiogramma. Questi ultimi utilizzano elettrodi tessili incorporati ai vestiti, elettrodi capacitivi o basati su tecnologie ottiche. Infine per il monitoraggio contemporaneo di più parametri esistono cerotti adesivi o sensori dermoaffini estremamente piccoli e confortevoli che riescono ad analizzare i cinque parametri vitali fondamentali senza creare ingombro e permettendo il movimento. In questa tesi sono stati presi in esame dieci infanti pretermine, di cui si sono studiati segnali elettrocardiografici di diverse durate (con una media di 43,76 ore a neonato), raccolti nell'unità di terapia intensiva neonatale dell'*University of Massachusetts Memorial Healthcare*. I neonati avevano età gestazionali differenti, per una media di $31\frac{1}{7}$ settimane, con un peso medio di 1468 g. I segnali sono stati analizzati in Matlab e divisi in intervalli consecutivi di 5 minuti per poi calcolare per ciascuno i parametri di interesse, che sono stati infine mediati per ottenere un unico valore per ciascun infante. Sono stati poi eliminati gli intervalli RR eccessivamente lunghi (maggiori di 4 s), in quanto non utili ai fini dello studio poiché probabilmente dovuti a imprecisioni di misura o elettrodi momentaneamente scollegati. È stato analizzato per ciascun infante l'intervallo RR medio (il valore medio per i dieci segnali è di 411.51 ms) e i valori di SDNN, RMSSD, pnn50 e pnn20. La media dei valori per tutti gli infanti è di 28.42 ms per l'SDNN, 13.72 ms per l'RMSSD, 0.57% per il pnn50 e 1.84% per il pnn20. I valori trovati sono leggermente sotto i range normali per i neonati, ma ciò risulta normale se si considera la bassa età gestazionale della classe considerata e la scarsa variabilità cardiaca che ci si aspetta da individui il cui sistema nervoso autonomo non è pienamente sviluppato. È possibile, quindi, grazie al monitoraggio cardiaco computerizzato, controllare gli infanti a rischio e riuscire ad evitare l'ospedalizzazione o, comunque, eventuali complicazioni che potrebbero insorgere durante lo sviluppo.

Indice

Introduzione	I
1 Lo sviluppo del bambino: dallo stato fetale al suo primo anno di vita	1
1.1 Il sistema scheletrico e la muscolatura	3
1.2 Il sistema respiratorio.....	5
1.3 Il cuore e l'apparato circolatorio	9
2 Il monitoraggio dell'infante	12
2.1 Il peso.....	13
2.1.1 Parametri e curve di crescita	13
2.2 La temperatura corporea	16
2.2.1 Metodi di misura e strumentazione	17
2.3 La respirazione	19
2.3.1 Parametri vitali nell'infante.....	19
2.3.1 La spirometria le curve di volume.....	21
2.3.2 Prove di funzionalità respiratoria alternative.....	23
2.4 La saturazione	27
2.4.1 Parametri vitali nell'infante	28
2.4.2 Metodi di misura e strumentazione	29
3 Il monitoraggio cardiaco.....	30
3.1 Parametri vitali nell'infante.....	31
3.2 Metodi di misura e strumentazione.....	33
3.3 Il monitoraggio dell'attività elettrica: l'elettrocardiogramma.....	35
3.3.1 L'elettrocardiografo	37
3.3.2 Parametri di riferimento nell'elettrocardiogramma infantile	39
3.4 La variabilità del ritmo cardiaco: il tacogramma.....	43
3.4.1 Analisi nel dominio del tempo.....	43

3.4.2	Analisi nel dominio della frequenza	45
4	I sensori indossabili	48
4.1	Struttura di un sistema di monitoraggio	49
4.2	Monitoraggio a singolo parametro e multi-parametro	51
4.2.1	Sensori di temperatura	51
4.2.2	Sensori di respirazione	52
4.3	Sensori per il monitoraggio cardiaco	53
4.3.1	Smart textiles ed elettrodi integrati ai tessuti	53
4.3.2	Cerotti e sensori dermoaffini	56
5	Analisi della variabilità del ritmo cardiaco a partire da segnali elettrocardiografici	58
5.1	Database di segnali cardio-respiratori	58
5.2	Estrazione dei parametri per lo studio dell'HRV	59
5.3	Risultati	59
5.4	Discussione	61
	Conclusione	III
	Bibliografia	IV
	Sitografia	VII

Introduzione

Il monitoraggio dei bambini è di fondamentale importanza nel controllo della loro salute, soprattutto in situazioni critiche post-operatorie, per rilevare e prevenire particolari patologie, o nel caso di bambini pretermine, i quali, vista l'incompleta gestazione, risultano più vulnerabili e necessitano di un'osservazione costante. A questo scopo in ospedali e cliniche vengono usati spesso metodi più o meno invasivi che comportano l'uso di macchinari e strumentazione specifica per controllare le condizioni fisiche del paziente.

Per ovviare a questo problema e rendere più comodo e accessibile il monitoraggio, sono in via di sviluppo delle tecnologie sempre più accurate che permettono, grazie a dei sensori, di poter tenere sotto controllo i parametri vitali di un paziente anche in un ambiente domestico e, soprattutto, senza la supervisione costante di un clinico, azionando un allarme se i segnali si discostano dai range di normalità, per permettere solo allora l'intervento del personale medico.

Il campo della sensoristica è ben sviluppato per gli adulti, esiste ormai la possibilità di acquistare dispositivi indossabili per il monitoraggio della vita quotidiana in fasce di prezzo accessibili a tutti (basti pensare ai comuni *smart watches*). Per quanto riguarda i bambini, bisogna considerare specifici adattamenti che ne facilitino l'indossabilità: essi dovrebbero essere pratici e poco ingombranti, soprattutto nei neonati o nei bambini di pochi mesi. Con la tecnologia wireless si sta diminuendo sensibilmente l'impedimento dei cavi presenti nei sensori tradizionali, permettendo anche una elevata mobilità: fasce, cerotti o la nuova frontiera degli *smart clothes* (letteralmente "vestiti intelligenti"), che permettono di incorporare il sensore ad un capo di vestiario, rendono il monitoraggio molto più semplice e accessibile, risolvendo anche il problema dell'irritazione della pelle molto delicata dei bambini. Uno dei problemi principali nel monitoraggio degli infanti, infatti, è legato all'irritazione provocata dai normali strumenti, soprattutto se si tratta di neonati pretermine che presentano un incompleto sviluppo dei tessuti epiteliali.

È comunque necessario considerare che bisogna spesso trovare un compromesso tra la praticità del sensore e la sua capacità di fornire dei dati affidabili e accurati: non è possibile, infatti, paragonare un dispositivo indossabile che fornisce il valore di frequenza cardiaca a un elettrocardiografo a 12 canali utilizzato in un reparto di cardiologia pediatrica, il segnale fornito dal primo è chiaramente inferiore in termini qualitativi e quantitativi. Tuttavia, spesso

la possibilità di un'osservazione continua e prolungata permette di ottenere informazioni molto importanti che non sarebbe possibile ricevere tramite un esame diagnostico di pochi minuti, oppure può essere comunque utile a tenere sotto controllo una particolare patologia che altrimenti prevederebbe l'ospedalizzazione del paziente.

I sensori per bambini sono differenti da quelli per adulti non solo nelle dimensioni, ma anche nel funzionamento e nell'analisi dei rispettivi segnali che da essi si ottengono.

Come spesso i professionisti pediatrici ci ricordano, infatti, i bambini non sono dei piccoli adulti: il loro corpo non può esserne considerato come una versione in scala. Durante l'infanzia, soprattutto nel primo anno di vita, tutti gli organi e sistemi vanno incontro a un continuo processo di maturazione e sviluppo con conseguenti modificazioni non solo nella dimensione ma anche nella loro struttura, fisiologia, posizione e controllo neurologico. Risulta pertanto necessario individuare come dopo la nascita i vari sistemi e apparati si modificano nel bambino e quanto essi si discostano da quelli dell'adulto.

Dalle differenze fisiologiche che si riscontrano, derivano parametri vitali che si allontanano da quelli noti, trovandosi in range che sarebbero considerati patologici per un individuo maturo.

L'oggetto di questa tesi, pertanto, sarà innanzitutto la descrizione dello sviluppo infantile nel primo anno, per poi arrivare a identificare dei range di normalità per i parametri vitali pediatrici.

Si potrà in seguito descrivere al meglio come si possano misurare tali parametri tramite sensori indossabili, con particolare attenzione al monitoraggio cardiaco, fondamentale in quanto dal corretto funzionamento del cuore e di conseguenza dell'apparato circolatorio dipende la salute di tutti gli organi e sistemi del corpo.

Infine si analizzeranno dei segnali elettrocardiografici relativi a 10 neonati, mostrando come sia possibile compiere un'analisi accurata del loro stato di salute a partire dal monitoraggio cardiaco computerizzato.

I dati analizzati fanno riferimento a dei neonati pretermine, scelti come soggetto dello studio in quanto facenti parte di una classe che spesso non viene presa in esame ai fini della ricerca, solitamente per mancanza di dati e difficoltà di reperibilità degli stessi.

1 Lo sviluppo del bambino: dallo stato fetale al suo primo anno di vita

Il bambino è considerato neonato nei primi 28 giorni di vita, mentre viene definito lattante fino al sesto mese, infante nel periodo che comprende i primi due anni, o, per la precisione, in questo periodo egli attraversa la prima infanzia. (1)

Il neonato è un “brachitipo megalosplancnico” cioè corto in lunghezza e con addome grande, con relativa prevalenza dei diametri trasversi su quelli longitudinali, e maggior lunghezza del tronco rispetto agli arti. Il capo rappresenta circa un quarto della lunghezza totale (è proporzionalmente molto più grande che nell’adulto, nel quale il rapporto con la statura totale è di un ottavo). [1]

I bambini hanno un rapporto superficie corporea-peso approssimativamente 2.7 volte maggiore rispetto agli adulti: nel neonato, infatti, il rapporto è di 0.067 per poi progressivamente diminuire fino a 0.025 nell’adulto. Questo influisce sui processi fisiologici perché il metabolismo e i suoi parametri associati sono correlati più con la superficie corporea che con il peso. [2]

La maggior parte dei sistemi non raggiunge la maturazione se non dopo la nascita. Un esempio è il sistema nervoso centrale, in cui non sono ancora complete tutte le connessioni interneuronali e quelle presenti non sono adeguate ad ottenere performance raffinate, se non dopo mesi. Il neonato presenta un’incompleta mielinizzazione delle vie piramidali, è infatti governato da riflessi primari innati, detti riflessi arcaici, generati a livello midollare e sottocorticale, che scompaiono progressivamente durante il primo anno di vita. Anche nel cervello alla nascita è presente poca mielina ed è scarsa la distinzione visibile tra sostanza grigia e bianca. La mielinizzazione inizia dal quinto mese di vita fetale e prosegue fino a diciotto mesi dopo la nascita, raggiungendo un picco massimo tra i sei e gli otto mesi. [1]

Anche il sistema nervoso autonomo non è pienamente maturo. Prima della nascita, infatti, si sviluppa inizialmente il nervo vago, poi il sistema simpatico, responsabile della retroazione positiva dei parametri vitali (producendo effetti quali accelerazione del battito cardiaco, dilatazione dei bronchi, aumento della pressione arteriosa, vasocostrizione periferica, dilatazione pupillare, aumento della sudorazione). Invece la divisione parasimpatica, anche detta sistema vagale, che si occupa di limitare gli effetti del simpatico (producendo il rallentamento del ritmo cardiaco, l’aumento del tono muscolare bronchiale, la dilatazione

dei vasi sanguigni, la diminuzione della pressione, il rallentamento della respirazione, l'aumento del rilassamento muscolare), si rafforza nelle ultime settimane della vita intra-uterina e in seguito alla nascita. [1]

Alla nascita, dunque, i bambini non sono pienamente sviluppati e tale immaturità è ancora maggiore se si tratta di neonati pretermine. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce la nascita prematura quella che avviene prima del completamento di 37 settimane di gestazione, per la precisione si distinguono neonati estremamente pretermine (nati prima di 28 settimane), molto pretermine (nati dalla 28° alla 32° settimana) e moderatamente pretermine (nati tra la 32° e la 37° settimana). (2)

1.1 Il sistema scheletrico e la muscolatura

L'apparato locomotore è uno dei sistemi di cui la crescita è più evidente durante l'infanzia. Infatti, se nel resto del corpo gli organi sono per la maggior parte formati alla nascita e non si testimoniano cambiamenti tangibili esternamente, le ossa e i muscoli vanno incontro ad uno sviluppo non indifferente nei primi anni di vita. [1]

Lo scheletro assiale, durante la gestazione si sviluppa principalmente per ossificazione endocondrale, che si divide in due fasi: inizialmente il mesenchima embrionale si condensa e si differenzia in cartilagine ialina (condrificazione) per poi essere sostituito da osso (ossificazione). Così si formano la maggior parte delle ossa, comprese vertebre, coste, scapole, ossa pelviche, ossa degli arti ed alcune parti del cranio. Le ossa piatte invece si sviluppano tramite ossificazione intramembranosa: le cellule mesenchimali dell'embrione si organizzano in aggregati (centri di ossificazione) dove si differenziano in osteoblasti che depositano osteoide (matrice extracellulare dell'osso), successivamente mineralizzato a formare tessuto osseo primitivo, anche detto tessuto osseo non lamellare a fibre intrecciate, che verrà poi sostituito, in seguito a rimodellamento, da tessuto osseo lamellare. [1]

Alla nascita le ossa sono in buona parte di natura cartilaginea, per rendere più facile la crescita in lunghezza e diametro. (3)

Il cranio non è completamente ossificato e le ossa della teca sono unite da tessuto fibroso a formare le suture (se uniscono due ossa) e le fontanelle (se uniscono più parti ossee). Questa struttura è molto elastica e ha elevata capacità di modellarsi durante il parto, ma pone anche i presupposti ad un accrescimento delle strutture cerebrali, che risulta massimo nei primi anni di vita. La circonferenza cranica è di circa 35 cm alla nascita e può arrivare fino a 47 cm ad 1 anno (aumenta di 6 cm nei primi 4 mesi e altri 6 cm nei successivi 8 mesi), in seguito la velocità di crescita si riduce notevolmente. Il naso e le ossa mascellari sono piccoli e la cavità orale è ampia ed appiattita per la mancanza di denti, che inizieranno a svilupparsi tra il quinto e il settimo mese. (3)

La funzione di sostegno nel neonato non è ancora sviluppata. Alla nascita sono già ossificate le diafisi delle ossa lunghe mentre i nuclei di ossificazione delle epifisi compaiono quasi tutti dopo la nascita¹. Nei mesi e anni successivi alla nascita (fino all'età di sei anni) compaiono circa 400 nuclei di ossificazione. (3)

¹ La diafisi è la parte centrale delle ossa lunghe, mentre le epifisi sono le due estremità tondeggianti. [1]

Durante il periodo postnatale e per i primi anni, alla veloce crescita ossea consegue un necessario sviluppo muscolare. I muscoli aumentano prima in massa e solo in seguito sviluppano l'abilità di forza. [3]

Durante lo sviluppo fetale le fibre sono inizialmente indifferenziate. La loro differenziazione inizia al sesto mese di gestazione ed è legata ai processi di innervazione. Alla nascita i diversi tipi di fibre (lente di tipo I, intermedie di tipo IIa o rapide di tipo IIx) sono riconoscibili, ma la loro differenziazione funzionale procede di pari passo con i processi di maturazione nervosa. Il numero di fibre muscolari aumenta prima della nascita e per un breve periodo successivo, solitamente raddoppiando tra la 32° settimana di gestazione e il quarto mese di età. [3]

Le fibre muscolari crescono in lunghezza con l'aumento del numero di sarcomeri² lungo le miofibrille (principale contributo alla crescita) e con l'allungamento dei singoli sarcomeri. La crescita in lunghezza avviene prevalentemente sulle giunzioni muscolo-tendinee, mentre il numero di sarcomeri lungo una fibra si adatta alla lunghezza funzionale del muscolo. Ogni fibra muscolare, infatti, deriva dall'unione, durante lo sviluppo embrionale, di molteplici cellule, dette mioblasti, che si fondono insieme. Pertanto, la fibra muscolare è un sincizio, ovvero una cellula multinucleata ottenuta dalla fusione di più cellule. Con l'aumentare della lunghezza degli arti risulta necessaria la medesima crescita a livello muscolare e le fibre diventano crescono di conseguenza, allungandosi. [1]

L'aumento della circonferenza del muscolo è dovuto quasi interamente a ipertrofia, ovvero crescita delle fibre esistenti, e non a iperplasia, cioè generazione di nuove cellule. Le fibre aumentano di diametro linearmente con l'età e la massa corporea dopo la nascita. Ovviamente l'aumento di diametro dipende anche dal tipo di muscolo, dalla sua funzione e dall'intensità di carico di lavoro. Solitamente il diametro adulto del muscolo si raggiunge tra i 12 e 15 anni. [3]

² I sarcomeri sono le unità contrattili della fibra muscolare striato. Essi sono formati dai filamenti di actina e miosina, che scorrendo gli uni sugli altri (in seguito alla scissione dell'ATP) permettono la contrazione del muscolo. [1]

1.2 Il sistema respiratorio

Il sistema respiratorio è influenzato nel primo anno di vita dalle ridotte dimensioni del bambino: le cavità nasali diventano rapidamente più grandi nei primi 5 anni, quando il volume incluso tra narici e laringe raggiunge il 49.3% di quello adulto. La ridotta dimensione di narici e cavità nasali limita il flusso in ingresso di aria, perciò è stimato che il naso contribuisca fino al 50% della resistenza totale delle vie aeree nei bambini più piccoli. [4]

La laringe, che connette la faringe e la trachea è delimitata superiormente dall'osso ioide, che è il primo ad ossificare. Durante l'infanzia, la laringe è in una posizione più cefalica e anteriore rispetto all'età adulta. L'epiglottide giace più orizzontalmente in una conformazione anatomica che permette all'infante di respirare e bere contemporaneamente. Per questo motivo tra i due e i sei mesi l'infante respira principalmente dal naso. La laringe è composta da strutture cartilaginee non ossificate, per cui la struttura è più molle rispetto agli adulti. La completa ossificazione di laringe e trachea avviene negli anni adolescenziali. [4]

La trachea è più corta e stretta rispetto all'adulto e angolata posteriormente, durante l'infanzia raggiunge il 50%, 36% e 12% di lunghezza, diametro e sezione trasversale, rispettivamente. [4]

L'albero bronchiale si origina dalla trachea, formando un sistema asimmetrico e opposto di bronchi e bronchioli, caratterizzati da una progressiva diminuzione di cartilagine sulle pareti. I più piccoli bronchioli (diametro minore di 1 mm) non sono supportati da cartilagine e sono chiamati bronchioli terminali o respiratori, che, insieme ai dotti e sacchi alveolari rappresentano l'unità funzionale del polmone, nota come acino. Le vie respiratorie sono considerate complete alla nascita, sono descritte come una versione in miniatura di quelle adulte e sono sottoposte solamente ad allungamento e allargamento durante la crescita, raddoppiando o triplicando le loro dimensioni fino all'età adulta. [4]

Mentre le vie respiratorie alla nascita sono già simili a quelle adulte, i polmoni sono sottoposti a un periodo di crescita e maturazione postnatale, oltre che prenatale. Lo sviluppo del polmone è caratterizzato da quattro fasi: "fase pseudoglandolare" (5-16 settimane di gestazione), si iniziano a sviluppare le vie respiratorie e un primitivo plesso di capillari; "fase canalicolare" (17-27 settimane di gestazione), con lo sviluppo degli acini e primitivi alveoli; "fase sacculare" (28-36 settimane di gestazione fino alla nascita), le unità respiratorie iniziano a differenziarsi e inizia la produzione di surfactante, una miscela di fosfolipidi (fosfatidilcolina, fosfatidil-glicerolo, fosfatidilinositolo), lipidi neutri e 4 proteine attive di

superficie, tutto contenuto nelle inclusioni lamellari degli pneumociti³ di II tipo e che impedisce agli alveoli di collassare su se stessi durante il ciclo respiratorio, riducendo l'elevata tensione superficiale. Anche se gli alveoli cominciano a comparire alla 28° settimana di gestazione, l'ultima fase, detta "fase alveolare", inizia alla 37° settimana, dal momento che l'alveolarizzazione avviene principalmente dopo la nascita. I neonati, infatti, hanno dai 17 ai 71 milioni di alveoli, mentre gli adulti ne hanno dai 200 ai 600 milioni, per cui l'85% degli alveoli vengono sviluppati dopo la nascita. Sebbene il processo di alveolarizzazione non sia completamente noto, si pensa che gli alveoli smettano di moltiplicarsi a 2-3 anni di età per poi andare in contro solamente a un aumento di volume e superficie. Anche se i bambini hanno un minor numero di alveoli, il rapporto tra la superficie di contatto aria-sangue è $1 \text{ m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$, che è quasi lo stesso che per gli adulti. Il peso dei polmoni è di circa 20 g alla nascita e aumenta gradualmente fino a circa 200 g a 12 anni di età, mentre il volume raddoppia nei primi 6 mesi e triplica a 12 mesi. [4]

Al momento del parto, quando il ritorno elastico delle coste e i forti sforzi inspiratori immettono aria all'interno dell'albero respiratorio, si formano delle interfacce aria-liquido negli alveoli. Con il primo atto respiratorio, viene rilasciato il surfactante, che previene la condizione di atelettasia (collasso del polmone o parte di esso, dovuto alla mancata distensione degli alveoli, che impedisce alla giusta quantità di aria di raggiungere l'organo) e diminuisce lo sforzo respiratorio. [4]

Anche i vasi polmonari sono collassati nel feto, ma quando il neonato fa il suo primo respiro la diminuzione della pressione toracica attira il sangue nel circolo polmonare e dilata i vasi. Quando le resistenze polmonari cadono, il flusso del sangue polmonare aumenta per adattarsi al flusso dell'aria. [4]

La parete toracica dell'infante ha particolari caratteristiche e va incontro a cambiamenti significativi durante la crescita, in termini di forma, compliance e deformabilità. In neonati ed infanti la forma della gabbia toracica assomiglia globalmente a una piramide, le costole hanno un'orientazione orizzontale con una sezione trasversale del torace quasi circolare, invece che ovale: quando l'infante assume una postura eretta, le forze gravitazionali iniziano gradualmente a cambiare l'orientazione delle costole, così come la forma della sezione toracica. [4]

³ Gli pneumociti sono le cellule polmonari e si differenziano in due tipi: gli pneumociti di tipo I, che ricoprono circa il 90 % della superficie alveolare e si occupano di mediare la diffusione e lo scambio dei gas, e gli pneumociti di tipo II, che sono presenti solo nel 5% della superficie e si occupano della secrezione del surfactante e della rigenerazione degli pneumociti di tipo I. [1]

Una prima rapida fase di crescita avviene tra la nascita e il terzo anno di vita con cambiamenti marcati nella forma toracica: il torace piramidale neonatale diviene progressivamente più simile a quello cilindrico di un adulto. A livello funzionale l'orientazione orizzontale delle costole rende più difficile elevarle per gli infanti, come avviene invece negli adulti al fine di aumentare il volume toracico. Questa caratteristica contribuisce alla stabilità del volume corrente, che è la quantità d'aria che viene mobilizzata con ciascun atto respiratorio non forzato, così che la ventilazione è principalmente diaframmatica e le dinamiche respiratorie sono meno efficienti. [4]

Le costole sono principalmente cartilaginee alla nascita, il che rende la gabbia toracica più cedevole, riducendo ulteriormente l'efficienza respiratoria. La rigidità della parete toracica aumenta nel primo anno di vita, all'età di due anni la parete e i polmoni diventano ugualmente cedevoli, come nell'età adulta. Anche l'elasticità polmonare varia durante l'infanzia, la pressione di ritorno elastico aumenta con l'aumentare dell'età, dell'altezza e della superficie corporea. [4]

Negli infanti il diaframma ha una posizione orizzontale, più appiattito che negli adulti, l'angolo di inserzione sulla gabbia toracica è molto ampio e non c'è un'area di apposizione. I muscoli intercostali esterni ed interni non sono ben sviluppati, perciò la loro contrazione non contribuisce all'aumento del volume toracico come avviene negli adulti, e il loro contributo allo sforzo respiratorio e sul volume corrente è minimo. [4]

Questi muscoli invece agiscono principalmente per stabilizzare la cedevole parete toracica, minimizzando lo spostamento verso l'interno della stessa, causato dalla pressione intratoracica negativa prodotta dalla contrazione verso il basso del diaframma. I muscoli respiratori sono maggiormente composti di fibre di tipo II (suscettibili alla fatica, per la minore riserva di grasso e glicogeno) poiché le fibre di tipo I (resistenti alla fatica) si sviluppano più tardi. Di conseguenza gli infanti sono più suscettibili alla fatica muscolare quando la frequenza respiratoria aumenta. [4]

Con la crescita c'è un progressivo aumento della massa dei muscoli respiratori. Ci sono anche importanti cambiamenti nella composizione, nella grandezza e capacità ossidative delle fibre. Le massime pressioni esercitate dagli infanti sono molto elevate rispetto a quelle degli adulti, ciò è dovuto probabilmente al piccolo raggio di curvatura di gabbia toracica, diaframma e addome, che riescono a trasformare tensioni relativamente piccole in grandi pressioni (legge di Laplace). Comunque, la riserva di forza inspiratoria dei muscoli è ridotta

perché la domanda di pressione inspiratoria a riposo è anch'essa grande. La richiesta di alta pressione negli infanti è legata all'elevata ventilazione e all'alto tasso metabolico. [4]

La capacità funzionale residua (in inglese *functional residual capacity*, o FRC) è definita come il bilancio passivo statico tra il collasso interno dei polmoni e la spinta esterna della parete toracica: nei bambini, l'equilibrio si raggiunge a una FRC molto piccola in quanto la spinta esterna della parete è ridotta a causa della cedevolezza della gabbia toracica. La FRC può essere funzionalmente considerata una riserva respiratoria e una ridotta FRC equivale ad una minore quantità di aria disponibile nei polmoni per lo scambio di gas durante periodi stress respiratorio o quando i bambini giacciono supini. Tuttavia, nei primi mesi di vita, gli infanti sono in grado di aumentare dinamicamente la loro FRC modulando attivamente il loro flusso espiratorio tramite l'attività post-inspiratoria del diaframma e il restringimento della laringe durante l'espirazione. [4]

Secondo la legge di Poiseuille la resistenza del flusso d'aria (R) è inversamente proporzionale al raggio della via respiratoria elevato alla quarta, in condizioni di flusso laminare (vie aeree più piccole). In condizioni di flusso turbolento (nelle vie aeree più grandi) R è invece inversamente proporzionale al raggio della via elevato alla quinta. Per questo motivo, dati i piccoli raggi delle vie respiratorie, R ha un valore molto elevato e il lavoro respiratorio è maggiore nei bambini. [4]

1.3 Il cuore e l'apparato circolatorio

Il cuore è uno dei primi organi che cominciano a funzionare nell'embrione (entro il 24° giorno inizia già la circolazione del sangue), tuttavia esso ha una conformazione ben differente da quella di un cuore adulto e la sua morfologia si modifica durante la gestazione per arrivare alla sua configurazione definitiva solo dopo la nascita. [5]

Nel neonato e nel lattante di pochi mesi il cuore ha forma globosa ed è posizionato più in alto per lo spostamento del diaframma dovuto al volume proporzionalmente maggiore di fegato e milza rispetto alle età successive, pertanto la punta del cuore risulta spostata verso l'esterno e più in alto. Attraverso il cambiamento di forma, dimensione e numero di cellule, le masse dei ventricoli destro e sinistro si accrescono e variano per le relazioni che hanno l'uno con l'altro e per l'aumento del peso corporeo, con l'evoluzione più importante che avviene subito dopo la nascita. Questa maturazione può essere spiegata, almeno in parte, grazie alle differenze sul carico di lavoro e sulla tensione della parete cardiaca. Nel feto, il lavoro del ventricolo sinistro è minore rispetto al destro, invece immediatamente dopo la nascita questo aumenta per accrescere la gittata e la pressione sistolica e il volume a fine diastole richiesti dai cambiamenti nella circolazione postnatale, mentre il lavoro del ventricolo destro diminuisce come risultato del minor carico su di esso, ovvero della diminuzione della pressione nell'arteria polmonare. Questi cambiamenti nel carico di lavoro e nello stress della parete sono alla base dell'aumento fisiologico di peso del ventricolo sinistro rispetto al peso corporeo, e al contrario della corrispondente diminuzione nel destro. La crescita postnatale di massa ventricolare è in larga parte dovuta all'aumento del numero e della dimensione dei cardiomiociti (cellule cardiache). Questi processi sono guidati da una serie di fattori trofici che si verificano con l'aumento della concentrazione di catecolamina e con la stimolazione del sistema simpatico. [5]

L'aumento di volume e peso del cuore porta il cuore ad evolvere verso la forma adulta. Il peso del cuore aumenta progressivamente con l'età passando da circa 20 g alla nascita a circa 230 g nell'età adulta. I neonati e gli infanti non riescono ad aumentare la quantità di sangue in circolo aumentando la contrattilità perché il ventricolo sinistro è poco sviluppato. La sola possibilità di aumentarla è attraverso l'incremento della frequenza cardiaca, che risulta quindi molto più elevata rispetto all'adulto ed è maggiormente soggetta a variazioni. [6]

L'evoluzione del cuore, e di conseguenza della circolazione del sangue, è dovuta ai cambiamenti a cui il feto va incontro nel passaggio dalla vita intra-uterina a quella extra-

uterina. Infatti, nel periodo precedente alla nascita, il sangue della madre entra all'interno della placenta attraverso le arterie uterine, per cedere ossigeno e nutrienti al sangue fetale, che, una volta arricchito di sostanze fondamentali, passa attraverso la vena ombelicale per raggiungere tutti gli organi. [6]

Una volta raggiunto l'addome del feto, il sangue ossigenato risale verso il cuore attraverso un importante vaso sanguigno che prende il nome di dotto venoso di Aranzio, evitando il passaggio all'interno del fegato fetale, non necessario in quanto le sostanze nocive sono state già metabolizzate dall'organo materno. [6]

Il cuore del feto presenta una caratteristica apertura chiamata forame ovale, che permette la comunicazione tra l'atrio destro e l'atrio sinistro. Il sangue ossigenato giunto nell'atrio destro può passare quindi per la maggior parte direttamente nell'atrio sinistro e da questo al ventricolo sinistro, all'aorta e successivamente a tutti gli organi fetali, in particolare alla testa ed al cervello, che ricevono così ossigeno e nutrienti sufficienti al loro funzionamento. Dal momento che il sangue che arriva all'arteria polmonare è già arricchito di nutrienti ed ossigeno non deve passare attraverso i polmoni. Per questo motivo, a livello dell'arteria polmonare troviamo il dotto arterioso di Botallo, che consente il passaggio del sangue dall'arteria polmonare direttamente all'aorta (evitando dunque i polmoni). Tramite l'aorta il sangue si distribuisce a tutto il corpo (Figura 1). [6]

La piccola quota di sangue ossigenato che dall'atrio destro non attraversa il forame ovale, raggiunge direttamente il ventricolo destro e l'arteria polmonare. Una volta terminata la circolazione il sangue deossigenato viene espulso tramite la vena ombelicale. [6]

Al momento della nascita il flusso di sangue dalla placenta si riduce, contribuendo alla stimolazione dei polmoni del feto ed all'inizio della respirazione. Con il primo respiro i polmoni si riempiono di aria, diminuisce la loro resistenza al flusso sanguigno, la pressione al loro interno si riduce bruscamente richiamando sangue dall'arteria polmonare, che quindi riduce e poi interrompe il flusso attraverso il dotto arterioso di Botallo. Le forze elastiche delle coste e della parete toracica diminuiscono la pressione interstiziale polmonare, determinando un ulteriore aumento del flusso ematico attraverso i capillari polmonari. L'aumentato ritorno venoso dai polmoni incrementa la pressione atriale sinistra, riducendo così la pressione differenziale tra atrio sinistro e destro; questo effetto contribuisce alla chiusura funzionale del forame ovale. Appena il flusso polmonare si stabilizza, il ritorno venoso polmonare aumenta e la pressione atriale sinistra s'innalza. L'introduzione d'aria incrementa la pressione parziale di ossigeno, cosa che determina la costrizione delle

arterie ombelicali. Il flusso ematico placentare si riduce o cessa del tutto e si riduce il ritorno ematico all'atrio destro. Così, la pressione atriale destra diminuisce mentre aumenta la pressione atriale sinistra; di conseguenza, i due componenti fetali del setto interatriale (*septum primum* e *septum secundum*) vengono accostati, arrestando il flusso attraverso il forame ovale. Nella maggior parte delle persone i tessuti crescono e chiudono permanentemente il forame, lasciando solo una depressione nella parete dell'atrio destro (fossa ovale). [6]

Subito dopo la nascita quindi le resistenze sistemiche superano quelle polmonari e si ha un'inversione rispetto alla situazione fetale. Quindi la direzione del flusso ematico attraverso il dotto arterioso si inverte, creando uno shunt ematico (circolazione di transizione). Il dotto arterioso di Botallo comincia a chiudersi circa 10-15 ore dopo la nascita. È chiuso efficacemente al flusso di sangue entro 2-4 giorni fino a diventare un cordone fibroso serrato permanentemente entro le 2-3 settimane (legamento arterioso di Botallo). Una volta che il dotto arterioso si chiude, si instaura la circolazione di tipo adulto. I ventricoli ora pompano in serie e non esistono shunt rilevanti tra circolazione polmonare e sistemica. [6]

Anche il dotto venoso si chiude, diventando un cordone fibroso che nell'adulto prenderà il nome di legamento venoso (o legamento rotondo), permettendo quindi al sangue di riuscire a raggiungere il fegato per la detossificazione. [6]

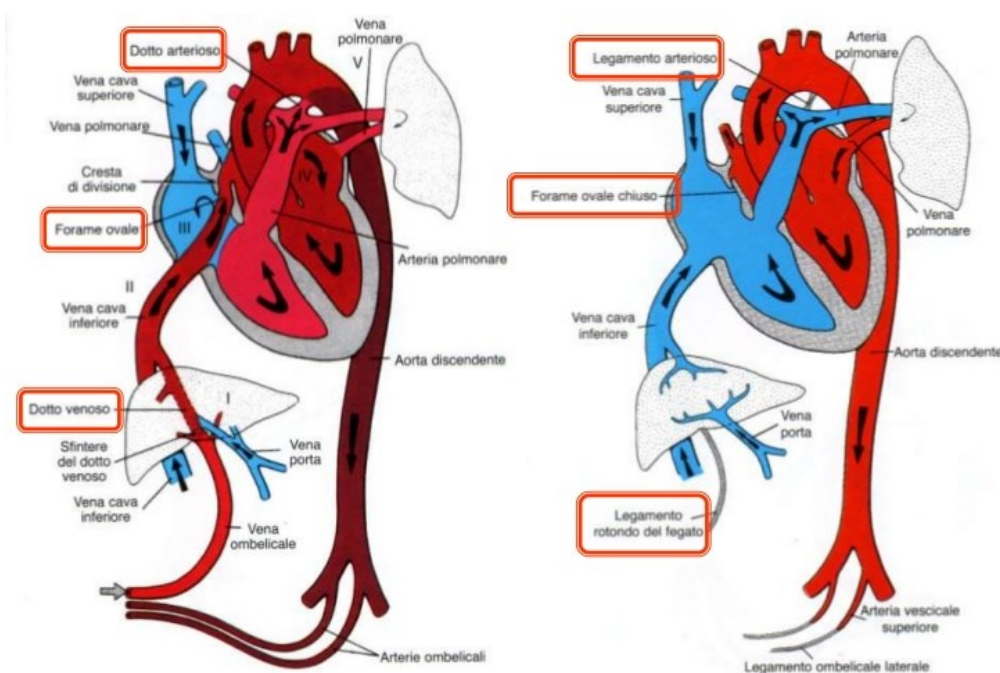


Figura 1 Schema della circolazione umana prima (sinistra) e dopo (destra) la nascita: sono evidenziati il dotto arterioso che diventa legamento arterioso, il forame ovale che diventa fossa ovale e il dotto venoso che diventa legamento rotondo del fegato.

2 Il monitoraggio dell'infante

La crescita procede con modalità differenti nelle varie epoche della vita e ne caratterizza i primi due decenni; essa è, secondo l'OMS, l'indicatore basilare della salute individuale e delle popolazioni. Per garantire lo sviluppo del bambino, soprattutto nel primo anno di vita, che risulta cruciale nel processo di crescita, è necessario un costante monitoraggio dei suoi parametri vitali, attraverso metodi e tecnologie che spesso si discostano da quelli classici per la differente struttura fisica dell'infante rispetto all'adulto. [7]

I principali parametri vitali usati per monitorare la salute di un individuo sono solitamente quattro: temperatura corporea, frequenza cardiaca, pressione sanguigna e frequenza respiratoria. Essi sono buoni indicatori di eventuali alterazioni patologiche, nonché della salute del sistema cardiocircolatorio e respiratorio. Spesso si introduce un quinto segnale, la saturazione periferica, che fa riferimento alla corretta ossigenazione del sangue e, di conseguenza, di tessuti e organi. Ci sono poi altri parametri che vengono utilizzati, quali età, peso, altezza e indice di massa corporea, che risultano utili in quanto dai loro valori dipendono i quattro principali. [7]

2.1 Il peso

Il peso è un indicatore fondamentale della salute e della crescita di un infante. Alla nascita il suo peso è compreso tra 2500 e 4500 g, e varia a seconda del sesso. I nati a termine senza problemi generalmente perdono il 5-8% del peso alla nascita nei giorni dopo il parto, ma lo recuperano entro 2 settimane. Essi acquistano poi dai 14 ai 28 grammi al giorno fino ai 3 mesi, poi circa 4 kg tra i 3 e i 12 mesi, raddoppiando il loro peso alla nascita entro i 5 mesi, triplicandolo entro i 12 mesi. (3)

2.1.1 Parametri e curve di crescita

Il metodo più diffuso per studiare l'accrescimento dell'infante si avvale delle curve dei percentili. Questa tecnica prevede lo studio di un campione eterogeneo di individui: viene scelto il parametro che si vuole valutare, in questo caso il peso (ma si possono fare considerazioni analoghe per tutte le caratteristiche che variano proporzionalmente con l'età, quali lunghezza e circonferenza del cranio) e si divide il campione studiato in cento sezioni, scelte in ordine crescente rispetto al parametro preso in esame. Si tracciano poi le rispettive curve di peso in funzione dell'età per ciascuna delle cento parti. Si ottiene quindi un grafico (oppure con la medesima tecnica si può ottenere una tabella) nel quale la curva mediana (che corrisponde al 50° percentile) rappresenta il valore che separa a metà la classe dei soggetti presi in considerazione. Quindi il 50° percentile rappresenta il valore di riferimento e la variazione di normalità è compresa fra il 3° e il 97° percentile. Le tabelle e i grafici dei centili sono costruite su rilevazione dei parametri di accrescimento ottenuti su vasti campioni di popolazione. Le più utilizzate in Europa sono quelle costruite da D. Gairdner e J. Pearson (1971), valide per i primi 24 mesi di vita. L'OMS ha però sviluppato recentemente delle curve di crescita più attuali e che prendessero in considerazione dati ottenuti da bambini di varie provenienze (Figura 2 e Figura 3). (3)

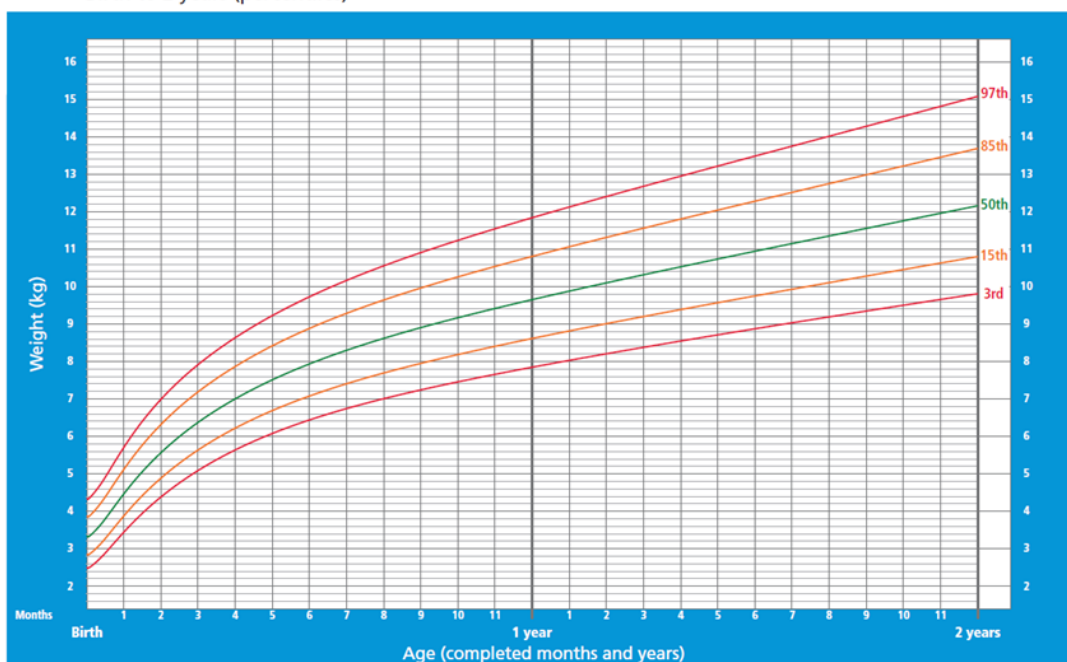
In base a questi grafici si definisce piccolo per età gestazionale (o SGA, dall'inglese *small for gestational age*) l'infante che presenta un peso alla nascita inferiore al peso normale, raggiunto dalla maggioranza dei neonati della stessa settimana di gravidanza. Più esattamente ci si riferisce ai nati con un peso inferiore al 10° percentile dei nati della stessa età gestazionale. Si parla di SGA grave quando il peso alla nascita è inferiore al 3° percentile. Un neonato viene definito grande per età gestazionale (o LGA, dall'inglese *large for gestational age*) quando il suo peso alla nascita è superiore al 90° percentile, ovvero se il bambino è più grande del 90% dei bambini nati alla stessa epoca gestazionale. I bambini

che si trovano tra il 10° e il 90° percentile sono considerati nella norma (o AGA, dall'inglese *appropriate for gestational age*). (3)

I neonati prematuri, invece, tendono a essere più piccoli dei neonati a termine. Essi possono essere classificati in base al peso alla nascita come neonati con peso estremamente basso (se minore di 1000 g), molto basso (da 1000 g a 1500 g) e basso (da 1500 g a 2500 g). Nella valutazione dello sviluppo vengono usate le curve di crescita di Fenton, che forniscono una valutazione più precisa della crescita in funzione dell'età gestazionale. (3)

Weight-for-age BOYS

Birth to 2 years (percentiles)

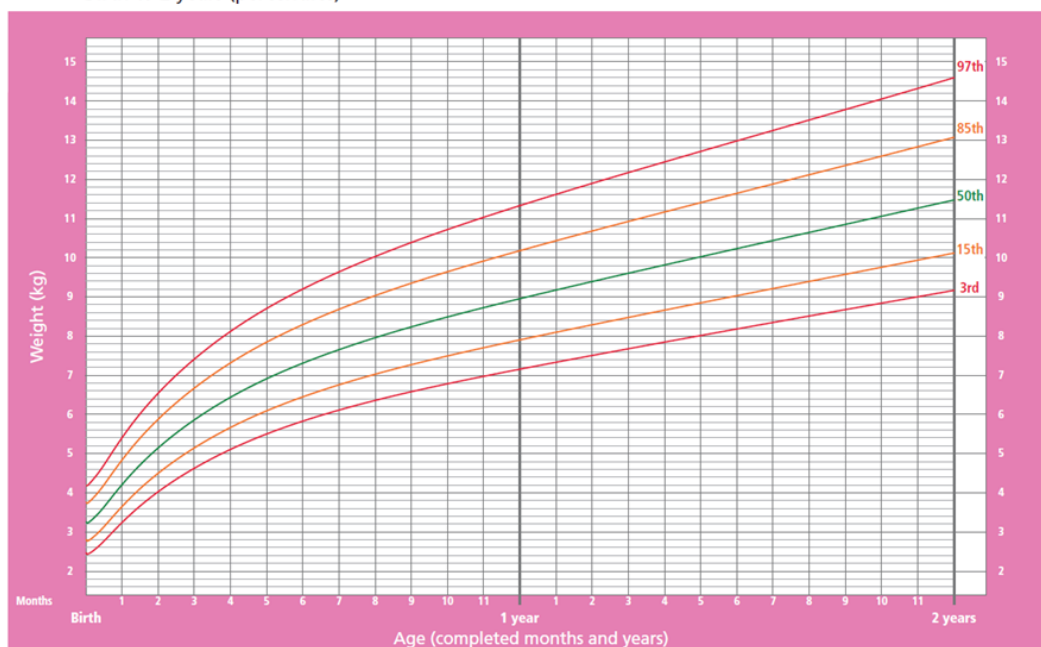


WHO Child Growth Standards

Figura 2 Curve di crescita per bambini dalla nascita fino a 2 anni secondo il metodo dei percentili (sull'asse delle ascisse è rappresentato l'età, sull'asse delle ordinate il peso).

Weight-for-age GIRLS

Birth to 2 years (percentiles)



WHO Child Growth Standards

Figura 3 Curve di crescita per bambine dalla nascita fino a 2 anni secondo il metodo dei percentili (sull'asse delle ascisse è rappresentato l'età, sull'asse delle ordinate il peso).

2.2 La temperatura corporea

La temperatura è la grandezza che misura la produzione (termogenesi) e la dispersione di calore (termodispersione) all'interno del corpo. [8]

I neonati scambiano calore con l'ambiente esterno per conduzione, convezione, radiazione ed evaporazione. Dal momento che nel neonato il rapporto tra superficie e massa corporea è molto elevato, vi è maggiore dispersione di calore attraverso la cute rispetto ad età più avanzate. Ciò è influenzato anche dalla presenza di un solo sottile strato di grasso sottocutaneo che funge da isolante, ma che per il ridotto spessore non riesce completamente ad evitare la perdita di calore. [8]

Alla nascita, la perdita di calore è rapida a causa del passaggio dall'ambiente caldo intrauterino a quello esterno relativamente più freddo e la temperatura del neonato cala rapidamente, ma torna ad aumentare fino a valori accettabili nelle ore successive. [8]

Per mantenere l'omeotermia, la perdita di calore deve essere compensata da un uguale guadagno, al fine di ottenere un bilancio nullo. La struttura deputata al controllo della temperatura è l'area preottica dell'ipotalamo, che si trova nella parte anteriore dello stesso e contiene un gran numero di neuroni termosensitivi. Raffreddare o riscaldare l'ipotalamo stimola rispettivamente la conservazione o dissipazione del calore. L'ipotalamo agisce quindi da controllore centrale, comparabile ad un sistema termostatico funzionante con un valore di soglia. [8]

Nei primi mesi di vita il sistema nervoso autonomo sta ancora terminando il suo sviluppo, perciò solo dopo 2 mesi dalla nascita si iniziano ad avere dei miglioramenti nella termoregolazione, per poi raggiungere la piena capacità di gestire la propria temperatura corporea solo intorno ai 18-24 mesi, sempre con sostanziali differenze e maggiore sensibilità rispetto agli individui adulti. [8]

Si può aumentare la produzione di calore o tramite il normale aumento dell'attività metabolica cellulare o in maniera straordinaria quando necessario, come in situazioni di stress da freddo. Nell'ultimo caso, il processo avviene con la termogenesi "da brivido" (in inglese *shivering thermogenesis*), che produce calore attraverso il tremore dei muscoli scheletrici. Dal momento che i muscoli neonatali sono piuttosto immaturi, questo tipo di produzione di calore è insignificante nei primi mesi di vita. È molto importante invece la termogenesi senza brivido (in inglese *non-shivering thermogenesis*, o NST), in cui il calore è prodotto nel tessuto adiposo bruno (dall'inglese *brown adipose tissue*, o BAT). Esso

costituisce l'1.4% della massa corporea dei neonati che pesano più di 2 kg e differisce dal tessuto bianco in quanto contiene molti mitocondri, numerosi vacuoli di grasso, un'elevata innervazione simpatica e un'abbondante riserva di sangue. Esso diminuisce con l'aumentare dell'età, favorendo invece l'aumento del tessuto adiposo bianco. Nei mitocondri del tessuto adiposo bruno il meccanismo di ossidazione non è legato alla sintesi di ATP grazie alla proteina UCP1 (proteina disaccoppiante 1), per cui quando le cellule ossidano i grassi (fosforilazione ossidativa), rilasciano tutta l'energia come calore. [9]

L'OMS ha stabilito che la temperatura corporea ideale in neonati ed infanti è compresa tra 36.5°C e 37.5°C. Definisce invece stress da freddo la temperatura di 36°C-36.4°C, moderata ipotermia 32°C-35.9°C e severa ipotermia sotto i 32°C, mentre si parla di ipertermia, anch'essa dannosa, sopra i 37.5°C. [10]

Anche per i neonati prematuri valgono i valori di temperatura appena citati, ma vista l'im maturità del sistema nervoso autonomo essi hanno maggiore difficoltà a mantenere costante la temperatura corporea. Ciò richiede la necessità di utilizzare un'incubatrice neonatale, un'apparecchiatura in grado di assicurare un ambiente adatto alle necessità del neonato. [10]

2.2.1 Metodi di misura e strumentazione

La temperatura corporea in età pediatrica può essere misurata per via rettale, auricolare, orale, ascellare o frontale. Può essere rilevata mediante termometri digitali, che sono semplici da usare e offrono letture molto più rapide (solitamente emettono un segnale acustico non appena la lettura è avvenuta). I termometri a liquidi contenenti mercurio non sono più consigliati, perché possono rompersi ed esporre alla sostanza tossica, infatti solitamente quest'ultimo viene sostituito con il gallio. [7]

Le temperature rettali sono le più accurate. Esse, infatti, si avvicinano di più alla temperatura reale interna del bambino. Potrebbero però presentare dei rischi di perforazione, quindi spesso vengono preferiti altri metodi di misura. [7]

La temperatura auricolare viene misurata mediante un dispositivo digitale che valuta la radiazione infrarossa proveniente dal timpano. I termometri auricolari non sono attendibili nel misurare la temperatura nei bambini di età inferiore ai 3 mesi. [7]

La temperatura della fronte (temperatura dell'arteria temporale) viene misurata mediante un dispositivo digitale che valuta la radiazione infrarossa dell'arteria temporale. La temperatura

frontale non è accurata come quella rettale, in particolare nei bambini di età inferiore a 3 mesi. [7]

La temperatura orale viene misurata posizionando il termometro digitale sotto la lingua del bambino. Questo sistema offre dati affidabili, ma difficili da ottenere in bambini piccoli, che hanno difficoltà a tenere la bocca chiusa attorno al termometro, azione necessaria per una lettura precisa. L'accuratezza della lettura aumenta quindi con l'età del bambino: l'età a cui è possibile rilevare in maniera affidabile la temperatura orale varia da un individuo all'altro, ma si solito si aggira intorno ai 4 anni. [7]

La temperatura ascellare viene misurata mediante un termometro posizionato nel cavo ascellare del bambino, direttamente sulla pelle, tenuto in posizione per oltre 4 minuti. Sebbene sia estremamente facile da misurare (in confronto a quella orale o rettale), essa è considerata la peggiore stima della temperatura nei bambini, in quanto estremamente influenzata dalle condizioni esterne. [7]

2.3 La respirazione

Il monitoraggio della respirazione è fondamentale nell'infante, in quanto le affezioni respiratorie rappresentano la patologia più frequente in età neonatale e in generale nei primi mesi di vita. L'insufficienza è dovuta all'imaturità delle strutture, evidente soprattutto a livello alveolare. [4]

2.3.1 Parametri vitali nell'infante

Le differenze anatomiche che si riscontrano trattando gli infanti si riflettono sulle variazioni fisiologiche nella respirazione, con la conseguente alterazione dei parametri vitali (Tabella 1). [11]

La differenza tra infanti e adulti è particolarmente distinguibile nella FRC, che è di 80 mL nei neonati e 3000 mL negli adulti. [4]

I volumi polmonari si dividono invece in volumi statici e dinamici, a seconda delle condizioni di misurazione. [12]

Una sostanziale variazione negli infanti sta nella gestione dei volumi statici, in particolare del volume corrente (in inglese *tidal volume*, o TV), ovvero la quantità di aria che entra ed esce dalle vie respiratorie durante un respiro tranquillo. I valori di questo parametro sono sempre rapportati al peso del bambino e sono di circa $6-8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$, mentre negli adulti si aggirano intorno ai 500 mL in totale. Il 30% circa di questo volume rimane all'interno delle vie aeree, senza partecipare agli scambi gassosi con il sangue e viene chiamato volume dello spazio morto. Sottraendo al volume corrente quello di spazio morto si ottiene il valore del volume alveolare, che è la quantità di aria che arriva agli alveoli ed effettivamente scambiata. [11]

Tra i volumi statici ci sono il volume di riserva inspiratorio, ovvero la quantità massima di aria che, dopo un'inspirazione normale, può essere ancora introdotta nei polmoni forzatamente e il volume di riserva espiratorio, la quantità massima di aria che, dopo un'espirazione normale, può essere ancora espulsa con un'espirazione forzata. Il volume residuo (VR) è invece la quantità di aria che resta nei polmoni dopo un'espirazione forzata.

I volumi polmonari dinamici sono indicativi dell'aumento delle resistenze al flusso nelle vie aeree e del ridotto ritorno elastico del polmone. Il principale volume polmonare dinamico è il volume espiratorio massimo ad 1 Secondo (VEMS₀, in inglese, FEV₁). Esso è dato dalla quantità di aria emessa nel primo secondo di un'espirazione forzata. [12]

Tabella 1 Parametri respiratori comparati in infanti e adulti

	Neonato	6 mesi	12 mesi	Adulto	Unità di misura
Frequenza respiratoria	50±10	30±5	24±6	12±3	Atti al minuto
Volume corrente	21	45	78	575	mL
	6-8	-	-	6-7	mL·kg ⁻¹
Ventilazione minuto	1050	1350	1780	6400	mL·min ⁻¹
	200-260	-	-	90	mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹
Capacità vitale	120	-	-	4000	mL
Capacità funzionale residua	80	-	-	3000	mL
Capacità totale dei polmoni	160	-	-	6000	mL
	63	-	-	82	mL·kg ⁻¹

Gli infanti inoltre hanno un tasso metabolico più alto, con un consumo di ossigeno a riposo che è più del doppio che negli adulti (7-9 mL·kg⁻¹·min⁻¹ invece che 3 mL·kg⁻¹·min⁻¹). Dal momento che gli infanti hanno un volume corrente stabile, l'unico modo per garantire il supporto di ossigeno richiesto a riposo è aumentando la frequenza respiratoria (FR), ossia il numero di atti respiratori eseguiti in un minuto. Secondo le linee guida PALS (dall'inglese *Pediatric Advanced Life Support*, esse regolano il supporto vitale in età pediatrica) i valori normali di frequenza respiratoria alla nascita vanno dai 40 ai 60 atti al minuto, per poi calare progressivamente (in modo sensibilmente più ripido nei primi due anni di vita) ed arrivare ai valori adulti intorno ai 14 anni. All'età di 1 mese i valori variano tra 30 e 50, a 3 mesi tra 30 e 45, a 6 tra 25 e 35, all'età di 1 anno tra 20 e 30 atti al minuto. [13]

Il volume minuto (o ventilazione minuto) è il prodotto del volume corrente per la frequenza respiratoria ed indica il volume di gas respirato in un minuto. Per gli infanti il volume minuto è di circa 1 L·min⁻¹, mentre negli adulti è di 6 L·min⁻¹. [11]

La compliance totale del sistema respiratorio è 50 mL·kPa⁻¹ (o 5mL·cmH₂O⁻¹). La maggior parte dell'impedenza dell'espansione è dovuta al polmone e dipende principalmente dalla presenza del surfactante negli alveoli. La parete toracica del neonato ha un'elevata

compliance, mentre nell'adulto la compliance del polmone e quella della parete toracica sono approssimativamente uguali. La resistenza respiratoria totale è dell'ordine di $7 \text{ kPa}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}$ (o $70 \text{ cmH}_2\text{O}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}$). [11]

Nei neonati pretermine la respirazione è un parametro critico da monitorare. Infatti è dalla 28° alla 36° settimana di gestazione che si conclude lo sviluppo dei polmoni e avviene la produzione del surfactante. I neonati prematuri, che nascono prima della 37° settimana di gestazione, sono quindi più predisposti ad episodi di insufficienza respiratoria e apnea poiché i loro polmoni non riescono ad espandersi al meglio. I parametri respiratori non sono molto diversi da quelli dei neonati a termine, ma vista l'elevata possibilità di tali episodi è necessario un controllo costante ancora più accurato. [11]

2.3.1 La spirometria le curve di volume

La spirometria rappresenta un importante strumento per la diagnostica funzionale polmonare ed è la misura dell'aria che entra ed esce dai polmoni durante le varie manovre espiratorie. Essa rappresenta la tecnica più utilizzata tra le varie prove di funzionalità respiratoria, ma c'è bisogno di un paziente collaborante, dunque può essere eseguita con risultati accettabili solo dall'età di 5 anni. [12]

Questo test viene tradizionalmente effettuato con spirometri convenzionali a campana (in grado di analizzare i volumi statici e dinamici) ma che sono abbastanza ingombranti, o con apparecchi più piccoli che utilizzano pneumotacografi o termistori. La misura diretta del volume tramite raccolta e misura dell'aria espirata viene effettuata tramite dispositivi che trasformano lo spostamento fisico in variazioni di volume. L'alternativa è data da sensori di flusso che successivamente estrapolano il volume. [12]

La spirometria classica consiste nell'esecuzione di un'inspirazione massimale fino alla capacità polmonare totale (dall'inglese *total lung capacity*, o TLC), seguita da un'espirazione rapida e forzata fino al completo svuotamento dei polmoni, che corrisponde al raggiungimento del volume residuo. La durata dell'espirazione deve essere di almeno 3 secondi nel bambino, di durata maggiore nell'adulto. [12]

Questa tecnica permette di analizzare le curve volume-tempo e flusso-volume (Figura 4, [12]). L'osservazione della prima offre maggiori dettagli sulla parte iniziale (il primo secondo) della manovra, in particolare sul picco di flusso espiratorio (PEF). La curva flusso-volume (F/V) invece riflette lo stato dei volumi polmonari e delle vie aeree durante il ciclo respiratorio

consentendo in misurazioni successive di valutare la ripetibilità e di identificare lo sforzo submassimale. [12]

Essa altro non è che la rappresentazione grafica di un intero ciclo respiratorio, dove il flusso è riportato sull'asse delle ordinate e il volume sull'asse delle ascisse. Essa presenta un rapido brusco incremento iniziale del flusso espiratorio fino al raggiungimento del picco, a cui segue una riduzione graduale dei flussi. [12]

I volumi e le capacità polmonari misurate durante il test di funzionalità respiratoria vengono confrontate con dei valori teorici di riferimento, ottenuti in relazione all'altezza, all'età ed al sesso del soggetto in cui vengono calcolati. [12]

I principali parametri che vengono valutati nell'esame spirometrico sono:

- Capacità Vitale Forzata (FVC): massimo volume di aria espirato a partire da un'inspirazione massimale fino al livello del volume residuo non eliminabile. Un valore maggiore dell'80% di quello predetto è considerato normale.
- Volume Espiratorio Forzato in 1 secondo (FEV_1): è un parametro che si ottiene dall'analisi del volume in rapporto al tempo, ed è sforzo dipendente. Il riscontro di un valore maggiore del'80% di quello predetto definisce il valore normale. È il parametro

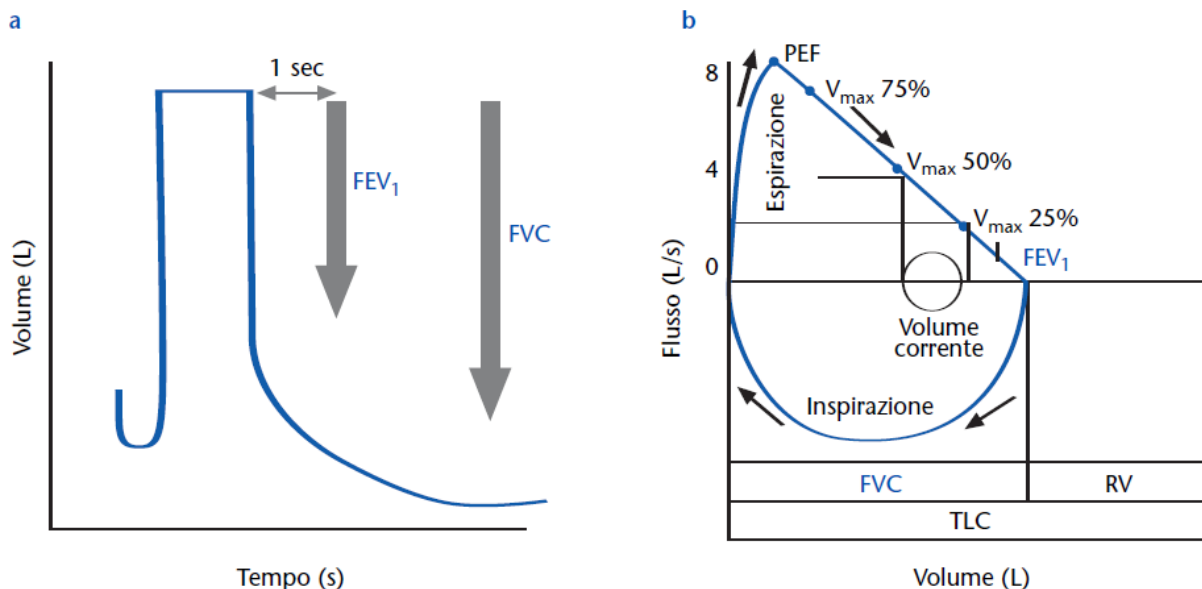


Figura 4 Curva volume-tempo(a) e flusso-volume(b).

indice del grado di ostruzione bronchiale ed è un buon indice di resistenza delle vie aeree.

- Indice di Tiffenau (FEV_1/FVC): è il rapporto tra il volume espirato in 1 secondo e la capacità vitale forzata. È il parametro più sensibile per la valutazione della limitazione di flusso delle vie aeree nelle patologie ostruttive, e si correla con la gravità dell'asma. Il range di normalità nel bambino è maggiore dell'83-85%.
- Flusso espiratorio forzato tra il 25% e 75% della FVC (FEV_{25-75} o MEF): è un parametro utile nella valutazione delle vie aeree di minore calibro, è molto utilizzato in pediatria e si riduce precocemente in caso di asma bronchiale. La grande variabilità intrinseca ne riduce la valenza di parametro unico nell'applicazione clinica. Il valore normale deve essere maggiore del 70% del valore predetto.
- Picco di flusso (PEF): è il flusso massimo raggiunto nei primi 100-200 millisecondi della curva espiratoria, fornisce informazioni sul calibro delle grandi vie aeree. Se il valore di PEF è l'80% del valore teorico è considerato normale. [12]

2.3.2 Prove di funzionalità respiratoria alternative

Nei bambini non collaboranti c'è bisogno però di trovare tecniche alternative per la valutazione della funzionalità respiratoria, in quanto non è possibile eseguire un esame spirometrico che preveda vari cicli respiratori con espirazione forzata. [14]

La prima valutazione nei test di funzionalità respiratoria riguarda lo studio della curva F/V a volume corrente, che ha una forma rotondeggiante ed ovale nei soggetti normali. Questo test non richiede generalmente la sedazione dell'infante e può quindi essere eseguito nel sonno spontaneo o, in alcuni casi, anche in veglia. [14]

Il test viene eseguito attraverso una mascherina completamente aderente alla faccia del bambino e collegata ad uno pneumotacografo. Fino a pochi anni fa lo pneumotacografo più utilizzato era quello di Fleisch (o pneumotacografo capillare), mentre più recentemente ne sono stati introdotti di nuovi, tra cui un misuratore di flusso ad ultrasuoni che appare più sensibile e più resistente, oltre a richiedere manovre di calibrazione più semplici. [14]

Nello pneumotacografo capillare il bambino, respirando a volume corrente, genera un flusso d'aria che entra in un tubo come flusso di tipo laminare. Il circuito offre una resistenza minima e costante al passaggio dell'aria inspirata ed espirata dal paziente e produce un gradiente di pressione direttamente proporzionale all'entità del flusso e alla lunghezza del

tubo. Sapendo che il flusso è una misura di volume nell'unità di tempo, si può così calcolare il volume di aria, ovvero il volume corrente del bambino. [14]

Esistono poi pneumotacografi a turbina con eliche a bassa resistenza ed inerzia: il passaggio del gas espirato attraverso la turbina determina il movimento delle eliche, che è proporzionale all'entità del flusso. [14]

L'anemometro a filo caldo è invece un condotto aereo nel cui punto centrale è posto un filo elettricamente riscaldato, fino a circa 200°C. La differenza di temperatura dell'aria all'ingresso e all'uscita dopo essere passata sul filo è proporzionale all'entità del flusso, che viene tradotto in una differenza di potenziale. Il flusso e il volume vengono quindi letti elettricamente. [14]

Nello pneumotacografo ad ultrasuoni il sensore di flusso è composto da due trasduttori ultrasonici agli estremi del canale con il verso differente da quello del flusso da misurare. Questi trasmettono segnali ultrasonici in opposizione di fase e il tempo impiegato per colmare la distanza tra i due sensori permette di calcolare il flusso e il peso molecolare dei gas che attraversano il sistema. [14]

Fisiologicamente la quantità di aria che entra nell'apparato respiratorio è uguale a quella che deve uscirne, pertanto la curva F/V che ne deriva assume un aspetto a "loop" (Figura 5, [14]), cioè il volume corrente inspiratorio coincide con quello espiratorio ed il picco di flusso espiratorio si verifica entro il primo terzo dell'espirazione. [14]

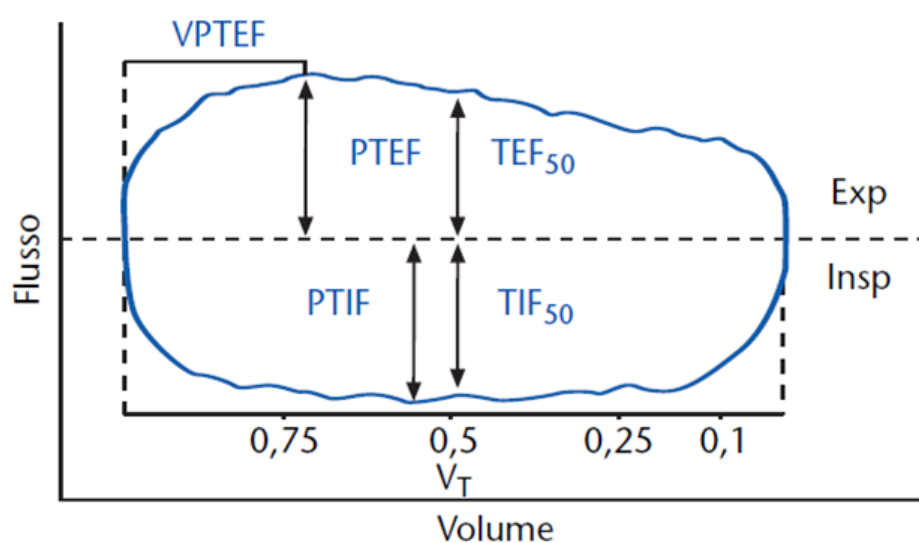


Figura 5 Parametri misurati dalla curva F/V a volume corrente.

Al termine della misurazione della curva a volume corrente, misurando almeno 10 atti respiratori per soggetto è possibile ottenere vari parametri quali il volume corrente, la frequenza respiratoria, il volume minuto, il tempo inspiratorio (T_i) ed espiratorio (T_e) e il conseguente tempo totale (T_{tot}), che fornisce informazioni sulla durata del ciclo respiratorio.

[14]

Si possono poi ottenere i valori di picco inspiratorio ed espiratorio di flusso (rispettivamente $PTIF$ e $PTEF$), ovvero i picchi massimi di flusso aereo raggiunti durante il ciclo e il tempo di picco espiratorio ($tPTEF$), cioè il tempo dall'inizio della fase espiratoria al picco di flusso. Molto importante è il rapporto tra il tempo necessario per raggiungere il picco di flusso espiratorio e il tempo espiratorio totale ($tPTEF/T_e$) e infine i flussi espiratori quando ancora il 75%, 50%, 25% di aria è presente nelle vie respiratorie (TEF_{75} , TEF_{50} , TEF_{25}). [14]

La curva F/V a volume corrente rappresenta un test semplice, riproducibile, sicuro e assolutamente non invasivo. Talvolta essa può essere integrata con altri test che valutino la funzionalità respiratoria dell'infante, come lo studio della curva pressione-volume (P/V), in cui la pressione è riportata sulle ascisse e il volume sull'asse delle ordinate. Anche questa curva assume l'aspetto di un loop, la cui pendenza esprime la compliance polmonare: più è distendibile il polmone, minore è la pressione necessaria per ottenere un determinato incremento di volume, maggiore è la pendenza. [14]

Nel bambino non collaborante si può poi simulare un test spirometrico classico con una inspirazione massimale ed una espirazione forzata grazie alla tecnica della compressione toracoaddominale rapida (in inglese *rapid thoracoabdominal compression*, o RTC), in cui il bambino viene sedato e adagiato in posizione supina dopo avere indossato una giacchetta gonfiabile applicata sul torace e sull'addome. Mentre il bambino respira a volume corrente, a fine ispirazione, viene indotta, insufflando rapidamente la giacchetta, un'espirazione forzata passiva che viene misurata mediante uno pneumotacografo. La manovra viene ripetuta aumentando le pressioni di insufflazioni fino ad ottenere un flusso espiratorio che non presenti ulteriori incrementi (limitazione dei flussi). Si ottiene così una curva F/V classica, che fornisce informazioni importanti. Queste misure però non compensano la complessità di questa tecnica, in quanto negli infanti è molto difficile determinare le limitazioni dei flussi e in aggiunta sarebbe necessaria la sedazione del paziente. [14]

Perciò quando non si sospettano patologie particolari per il monitoraggio dell'infante è sufficiente lo studio della curva F/V a volume corrente, che fornisce tutte le informazioni necessarie allo studio della funzionalità respiratoria. [14]

Talvolta, quando è necessario monitorare solamente la frequenza respiratoria, è possibile ottenere informazioni a partire dall'elettrocardiogramma con una tecnica chiamata EDR (dall'inglese *EKG derived respiration*). Essa si basa sul fatto che mentre i polmoni si riempiono e si svuotano, gli elettrodi sul torace si spostano leggermente e l'impedenza di contatto varia. Infatti, gli assi principali variano nei differenti momenti del ciclo respiratorio e qualunque misura dell'asse elettrico cardiaco medio mostra variazioni correlate alla respirazione. Questo metodo è particolarmente efficiente se sono disponibile due o più segnali elettrocardiografici, ma è sufficiente un singolo canale per ottenere dei buoni risultati.

[15]

2.4 La saturazione

L'ipossiemia è una condizione di variabile gravità che si verifica quando il sangue arterioso contiene una quantità di ossigeno più bassa rispetto al normale: la conseguente insufficiente ossigenazione degli organi e tessuti può determinare una condizione nota come ipossia che ne compromette la funzionalità. L'ossigeno svolge un ruolo fondamentale nella respirazione aerobica, nel metabolismo e anche nella catena di trasporto elettronico nei mitocondri delle cellule, sistema che produce la maggior parte dell'ATP necessaria al funzionamento delle cellule. [16]

La saturazione arteriosa (SaO_2) misura quanta emoglobina è correntemente legata all'ossigeno (O_2) rispetto a quanta ne rimane separata. A livello molecolare, l'emoglobina è formata da 4 subunità proteiche globulari. Ogni subunità è associata ad un gruppo eme, di conseguenza ogni molecola ha 4 siti di legame per l' O_2 . Durante il trasporto di ossigeno nel sangue l'emoglobina è capace di portarne fino a 4 molecole. [16]

L'affinità dell'emoglobina a legarsi con l'ossigeno aumenta all'incrementare del valore della pressione parziale di ossigeno (PaO_2), comportando un progressivo aumento del numero di molecole di O_2 che si legano all'emoglobina stessa. Questo incremento direttamente proporzionale tra PaO_2 , affinità dell'emoglobina verso l' O_2 e quantità di O_2 legato, termina con il raggiungimento della saturazione completa dell'emoglobina, ovvero quando tutti i suoi siti di legame sono stati occupati dalle molecole di ossigeno (100% di saturazione). Nei primi mesi di vita è presente nel bambino ancora una elevata percentuale di emoglobina fetale (in inglese *Fetal Hemoglobin*, o HbF), che ha una maggiore affinità con l'ossigeno, per cui riesce a legare più molecole di ossigeno in corrispondenza di valori di PaO_2 più bassi (Figura 6). L'emoglobina adulta (in inglese *Adult Hemoglobin*, o HbA) diviene il tipo dominante a sei mesi, per poi raggiungere valori simili a quelli adulti all'età di un anno. Per questo motivo una diminuzione di PaO_2 è meglio tollerata nei primi mesi di vita. [16]

Oltre che dalla PaO_2 la saturazione dipende anche da altri fattori, quali la concentrazione di diossido di carbonio (CO_2), il pH e la temperatura. [16]

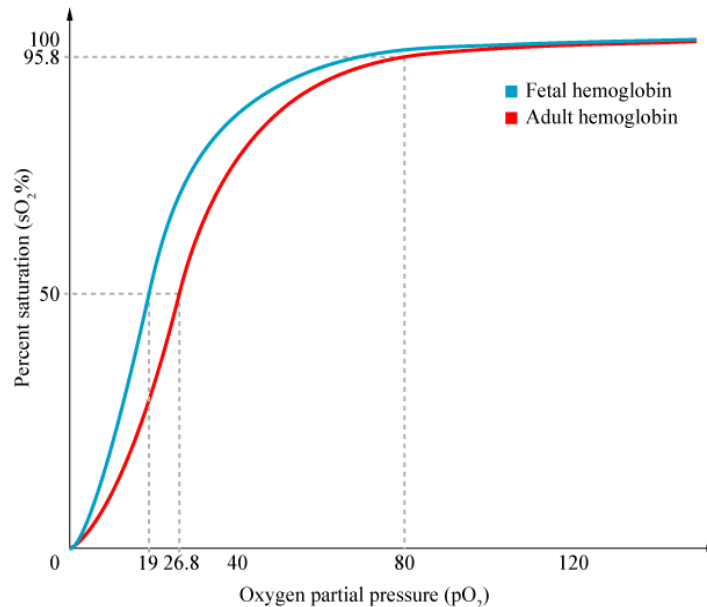


Figura 6 Curve di saturazione dell'emoglobina: saturazione in funzione della pressione parziale di ossigeno per l'emoglobina fetale (curva blu) e adulta (curva rossa).

2.4.1 Parametri vitali nell'infante

I livelli di PaO₂ nell'infante devono rimanere tra 40 e 80 mmHg, per evitare di incorrere nella condizione di ipossia o iperossia. [16]

La saturazione si può misurare con un'indagine ematica per trovare il valore di SaO₂. Con misure indirette invece si può ottenere il livello di saturazione periferica (SpO₂) in cui i valori misurati sono meno accurati di quelli ottenuti con metodi più complessi ed invasivi (si ha una discrepanza inferiore al 3% tra la SpO₂ misurata in maniera non invasiva e la SaO₂, cioè l'effettivo valore di saturazione dell'ossigeno nel sangue), ma comunque accettabili con buona approssimazione. [16]

Inoltre, un fattore che influenza il valore di saturazione è l'altitudine: la percentuale è più bassa negli individui che vivono ad altitudini maggiori poiché la pressione parziale di ossigeno è minore. [16]

I valori normali di SpO₂ a livello del mare sotto ai 12 mesi si aggirano intorno al 95-99%, in caso di letture inferiori si parla di ipossia lieve (91-94%), media (86-90%), elevata (<85%). [16]

Il range ottimale di saturazione per infanti pretermine è invece tra 85% e 93%, in quanto, soprattutto i neonati estremamente prematuri, sono più vulnerabili ai danni suscitati da un'esposizione a un'eccessiva quantità di O₂. [18]

2.4.2 Metodi di misura e strumentazione

Mentre per la misura della SaO_2 è necessaria l'emogasanalisi, ovvero lo studio di un campione di sangue, nella misura della SpO_2 viene utilizzato il pulsossimetro (o saturimetro), un dispositivo non invasivo solitamente posto sul dito del paziente. Nei bambini al di sotto dei 2 anni si usa un saturimetro con fascetta da applicare ad un dito della mano o del piede, ma la lettura risulta più complicata perché lo strumento è più soggetto ad artefatti da movimento in quanto l'infante non rimane perfettamente fermo. Il pulsossimetro fornisce anche la frequenza cardiaca oltre al valore di SpO_2 . [19]

Il suo funzionamento si basa sulla legge di Beer-Lambert, che mette in relazione l'attenuazione della luce con le proprietà dei materiali che essa attraversa, e sulla pletismografia, una tecnica ottica usata per rilevare cambiamenti nel volume di sangue nei capillari. [19]

Dei diodi ad emissione di luce (dall'inglese *Light Emitting Diode*, o LED) trasmettono ad un fotorilevatore posto ad una estremità due fasci di luce a differenti lunghezze d'onda: 660 nm (luce rossa) e 940 nm (luce infrarossa). Vengono usate queste due lunghezze d'onda per le differenze nell'assorbimento da parte dell'emoglobina ossigenata (ossi-emoglobina, o HbO_2) e in quella deossigenata (deossi-emoglobina, o Hb). Nella regione della lunghezza d'onda rossa l' HbO_2 assorbe meno luce visibile rispetto alla Hb, mentre avviene il contrario a livello infrarosso. Durante la sistole, l'intensità della luce trasmessa attraverso il tessuto diminuisce a causa dell'aumento nell'assorbimento della luce da parte dei diversi tipi di emoglobina nelle arterie e arteriole. Durante la diastole invece, l'intensità aumenta per la diminuzione nell'assorbimento. [19]

I pulsossimetri convenzionali comparano i rapporti di assorbimento delle due lunghezze d'onda durante sistole e diastole, per poi convertirli in valori di saturazione. [19]

3 Il monitoraggio cardiaco

Il monitoraggio cardiaco è molto importante perché dal corretto funzionamento del cuore dipende la corretta ossigenazione dei tessuti e degli organi, di conseguenza la loro funzionalità. [6]

Il primo obiettivo del sangue è infatti quello di portare ossigeno e nutrienti alle cellule per soddisfare le loro richieste metaboliche e rimuovere il diossido di carbonio e i prodotti di scarto. La quantità di ossigeno richiesta dai tessuti dipende dalla condizione funzionale delle cellule. Infatti, alcuni organi (cervello, cuore, ghiandole e corteccia renale) hanno richiesta di ossigeno costante ed elevata, mentre altri organi come milza e pelle possono sopravvivere con una minor fornitura di ossigeno. Il tratto gastro-intestinale e i muscoli scheletrici hanno invece bisogni variabili. [6]

In caso di shock, il flusso verso gli organi vitali (attraverso i vasi maggiori) è preservato da una locale vasodilatazione, mentre la vascolarizzazione di organi non vitali tende a diminuire. Durante questa fase la normale pressione sanguigna rimane costante. Quando questo meccanismo di compensazione fallisce, si va in contro a ipotensione e il flusso di sangue agli organi diminuisce, provocando disossia ed eventuale morte cellulare. [6]

C'è una complessa interazione tra pressione sanguigna, flusso sanguigno sistemico e resistenza vascolare sistemica, e tale interazione è regolata dal sistema nervoso autonomo, dal sistema nervoso periferico, dal sistema cardiovascolare (tramite barocettori e chemocettori) e da meccanismi endocrini. Quindi oltre a fornire importanti informazioni sulla corretta ossigenazione dei tessuti, il monitoraggio cardiaco è fondamentale nello studio indiretto dell'attività di tali sistemi, in particolare del sistema nervoso autonomo. [6]

3.1 Parametri vitali nell'infante

Nel monitoraggio cardiaco è importante tenere conto di vari fattori (Tabella 2). Fondamentale è la frequenza cardiaca (FC), ovvero il numero di battiti al minuto (bpm, dall'inglese *beats per minute*). Essa si trova nel range di normalità tra 90-180 bpm nei neonati, 110-180 bpm nei bambini fino ai 6 mesi, e 80-160 bpm fino a 12 mesi (secondo le linee guida PALS). La frequenza cardiaca continua a diminuire con l'età per raggiungere valori adulti che vanno da 60 a 100 bpm all'età di 14 anni. [13]

La gittata sistolica (GS), anche chiamata volume sistolico, invece è la quantità di sangue pompato da un ventricolo ad ogni sistole ventricolare. Normalmente esso aumenta all'aumentare della forza di contrazione del ventricolo stesso. Si calcola a partire da misure del volume dei ventricoli, sottraendo il volume di sangue che rimane nel ventricolo dopo la sistole (chiamato volume telesistolico) dal volume di sangue presente nel ventricolo subito prima della sistole (volume telediastolico). Il termine "volume sistolico" si può applicare a ciascuno dei due ventricoli, sebbene nella maggior parte dei casi sia riferito al ventricolo sinistro. Il valore di riferimento per il ventricolo sinistro è di circa 17.5 mL nei bambini sotto ai 12 mesi, mentre negli adulti è di 70 mL. [20]

La gittata cardiaca (GC), anche detta in inglese *cardiac output* (CO) rappresenta il volume di sangue che viene pompato dal ventricolo sinistro o destro nell'unità di tempo. È il prodotto tra frequenza cardiaca e gittata sistolica. Il valore per bambini fino a 12 mesi è di circa 2 L·min⁻¹, mentre negli adulti è di 4-8 L·min⁻¹. Da esso si ottiene il valore dell'indice cardiaco (in inglese *cardiac index*, CI), ovvero il rapporto tra gittata cardiaca e superficie corporea. [20]

La pressione arteriosa (PA) è la pressione del sangue arterioso sistemico, misurata a livello cardiaco, alla base dell'aorta. Essa raggiunge il livello massimo nella fase di sistole (che prevede la contrazione dei ventricoli, l'apertura delle valvole aortica e polmonare e l'eiezione del sangue) e il minimo nella diastole (che corrisponde al rilassamento dei ventricoli e al loro riempimento passivo attraverso le valvole tricuspide e mitrale). Nella misurazione quindi si registrano due valori, il primo corrispondente alla pressione sistolica (PAS) e il secondo a quella diastolica (PAD). I range di pressione normali sono di 65-85/45-55 mmHg fino a 3 mesi, 70-90/50-65 mmHg da 3 a 6 mesi e 80-100/55-65 mmHg da 6 a 12 mesi, mentre i valori adulti sono di 90-120/60-80 mmHg. La differenza tra pressione sistolica e diastolica è chiamata pressione di pulsazione, o pressione differenziale. [21]

La frequenza cardiaca dei neonati prematuri non si discosta molto da quella dei bambini a termine ma, come avviene per la respirazione, essi sono più instabili a causa dell'imaturità dei loro sistemi ed è più facile che vadano incontro a problemi di conduzione cardiaca. Un problema comune nei neonati meno maturi è un dotto arterioso pervio (DAP). Il dotto arterioso è un vaso sanguigno fetale che collega le due grandi arterie che fuoriescono dal cuore, l'arteria polmonare e l'aorta. Nel neonato a termine la parete muscolare del dotto arterioso chiude il vaso sanguigno nelle prime ore o nei primi giorni di vita. Nei neonati prematuri, invece, il vaso sanguigno può rimanere aperto, determinando un flusso sanguigno eccessivo nei polmoni e un maggiore sforzo da parte del cuore. [20]

Tabella 2 Parametri cardiaci comparati in infanti e adulti.

	Neonato	6 mesi	12 mesi	Adulto	Unità di misura
Frequenza cardiaca	90-180	110-180	80-160	60-100	bpm
Gittata sistolica	17.5	-	-	70	mL
Gittata cardiaca	2	-	-	4-8	L·min ⁻¹
Pressione diastolica	45-55	50-65	55-65	60-80	mmHg
Pressione sistolica	65-85	70-90	80-100	90-120	mmHg

3.2 Metodi di misura e strumentazione

La pressione arteriosa fa riferimento al valore misurato a livello cardiaco. Sarebbe quindi opportuno per una corretta misurazione nel neonato e nell'infante l'utilizzo di un catetere arterioso ombelicale connesso ad un trasduttore di pressione tramite un tubo rigido. Sebbene questo metodo fornisca i risultati più attendibili e sia molto impiegato, il suo uso è preferito nelle terapie intensive neonatali, mentre a causa della sua invasività vengono spesso scelti strumenti meno complessi, quali sfigmomanometri manuali o elettronici. [22]

Gli sfigmomanometri prevedono un manicotto che viene posto intorno ad un braccio all'altezza del cuore. In quelli manuali si pone uno stetoscopio tra braccio e manicotto e si gonfia quest'ultimo con una pompetta, producendo una pressione sull'arteria brachiale maggiore di quella sistolica. Poi si lascia uscire lentamente l'aria attraverso una valvola e contemporaneamente, si ascoltano alla piega del gomito i rumori che si manifestano nell'arteria brachiale. Questi rumori, detti suoni di Korotkoff, indicano i valori di pressione sistolica e diastolica. Questo metodo è valido su adulti e bambini, l'unico accorgimento è quello di utilizzare un bracciale di dimensioni adeguate alla circonferenza del braccio. Se il bracciale fosse più stretto del dovuto, infatti, i risultati sarebbero erroneamente alti, mentre se troppo largo offrirebbe letture più basse. Indicativamente per un neonato è necessario un manicotto di lunghezza pari a 6 cm e larghezza di 3 cm, mentre per un infante serve una lunghezza di 15 cm per una larghezza di 5 cm. Ci sono poi manicotti di dimensioni intermedie per ottenere misure più accurate. [7]

Dal momento che la misura della pressione deve avvenire in condizioni di rilassamento per non inficiare il risultato, è spesso consigliato per i bambini (soprattutto quelli non collaboranti) l'utilizzo di uno strumento digitale, che rende il processo di misura più rapido. Gli sfigmomanometri digitali si basano sul metodo oscillometrico, che misura l'ampiezza delle oscillazioni che compaiono nel segnale di pressione della fascia generate dall'espansione della parete arteriosa ogni volta che il sangue viene spinto attraverso l'arteria. [22]

Per la misura dei parametri emodinamici quali gittata sistolica e cardiaca si utilizza invece la tecnica dell'ecocardiogramma per calcolare i volumi ventricolari nelle varie fasi del ciclo cardiaco. [20]

Più recentemente sono state messe a punto delle tecniche non invasive di cardiografia ad impedenza (in inglese *Impedance Cardiography*, o ICG), anche detta pletismografia ad

impedenza elettrica (in inglese *Electrical Impedance Pletysmography*, o EIP) o bioimpedenza elettrica toracica (in inglese *Thoracic Electrical Bioimpedence*, o TEB). Questa tecnica misura la conduttività elettrica del torace e i suoi cambiamenti nel tempo per ottenere i valori dei parametri cardiodinamici, come GC, GS e FC. Mentre nell'ecocardiografia transtoracica è necessario che il paziente sia disteso e fermo, talvolta anche trattenendo il respiro (il che potrebbe essere problematico in bambini molto piccoli), l'ICG è un sistema che non prevede particolari richieste comportamentali e che è possibile applicare per misurazioni continue su un arco di tempo che arriva fino a 24 ore, anche senza la supervisione di un clinico. [20]

Il paziente indossa quattro paia di elettrodi sul collo e sul torace. Questi fanno passare delle microcorrenti ad alta frequenza attraverso il torace, dove si può seguire il sangue attraverso l'aorta. Il sangue è altamente conduttivo e offre una resistenza elettrica minima. Durante il ciclo cardiaco il volume del sangue cambia e così fa l'impedenza (Z) nell'aorta, consentendo all'apparecchiatura di misurare questi cambiamenti nel tempo e generare una forma d'onda (dZ/dt). Da qui si può partire per ottenere informazioni sui volumi ventricolari. [20]

3.3 Il monitoraggio dell'attività elettrica: l'elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma (ECG) è una tecnica di monitoraggio cardiaco non invasiva che rappresenta la riproduzione grafica dell'attività elettrica del cuore. [23]

Il segnale elettrico che regola il ritmo cardiaco nasce nel nodo seno-atriale (anche chiamato nodo del seno), che si trova nella parte alta del cuore, producendo la depolarizzazione del tessuto circostante e degli atri, per poi arrivare al nodo atrio-ventricolare (o nodo AV), attraverso il quale passa per il setto che divide atri e ventricoli, entrando nel fascio di His. Da qui si divide in due rami (branca destra e sinistra) arrivando all'apice del cuore, dove attraverso le fibre di Purkinje vengono innervate le fibre muscolari che costituiscono il ventricolo destro e sinistro, stimolandone la contrazione (Figura 7). Dopodiché sia gli atri che i ventricoli si ripolarizzano ed il processo si riavvia. [1]

I processi di depolarizzazione e ripolarizzazione sono di natura ionica: i nervi ed i muscoli costituenti il cuore possono essere considerati come una sorgente di cariche elettriche che viaggiano in un conduttore che è il torace. Il campo elettrico prodotto da queste cariche in movimento affiora sulla superficie del torace con le sue linee equipotenziali. Se sulla superficie toracica (ma in realtà il campo è rilevabile in tutto il corpo) vengono posti appositi elettrodi su due linee del campo a potenziale diverso, si può rilevare una differenza di

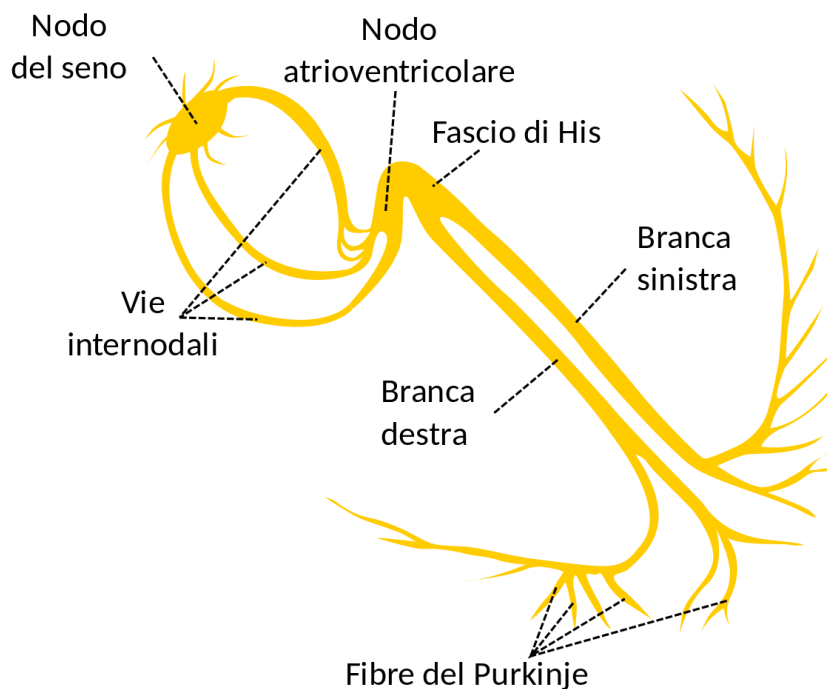


Figura 7 Sistema di conduzione elettrica del cuore: il segnale parte nel nodo del seno per arrivare alle fibre del Purkinje.

potenziale (d.d.p.), che varia a seconda della fase del ciclo cardiaco. Durante la depolarizzazione e ripolarizzazione delle cellule c'è un continuo passaggio del potenziale dei miocardiociti⁴ da negativo a positivo. Dalla registrazione nel tempo di tale differenza di potenziale in vari punti si ottiene la forma d'onda dell'ECG (Figura 8). [23]

È possibile rappresentare in ogni istante tutte le cariche positive del cuore come un'unica carica positiva (di valore pari alla somma di quelle esistenti) posta in un certo punto interno al cuore. Allo stesso modo tutte le cariche negative possono essere rappresentate con una singola carica negativa, posta in un altro punto. Si genera pertanto un dipolo elettrico, chiamato dipolo elettrico equivalente. Esso è rappresentato dal vettore cardiaco H che risulta espressione di tutti gli spostamenti di cariche che avvengono nel cuore durante un ciclo di sistole e diastole e le cui proiezioni su determinati piani sono rilevabili in intensità e verso. L'asse del dipolo equivalente è detto asse elettrico istantaneo cardiaco. [23]

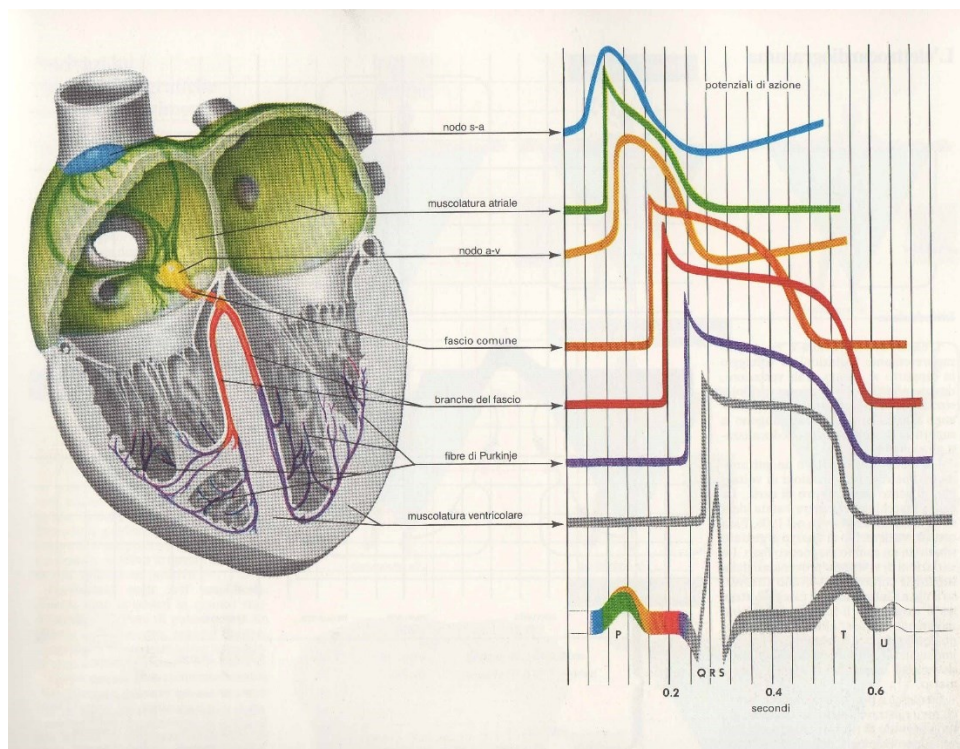


Figura 8 Corrispondenza delle diverse parti del tracciato ECG con l'attività elettrica delle cellule appartenenti alle diverse regioni del cuore.

⁴ I miocardiociti sono le cellule muscolari cardiache che formano, insieme a una componente di tessuto connettivo, la parete del cuore e ne permettono la contrazione. [1]

3.3.1 L'elettrocardiografo

Vengono usati nella registrazione dell'ECG classico dodici elettrodi posti sul corpo del paziente, da cui si ottengono le dodici derivazioni:

- tre derivazioni fondamentali bipolari (Figura 9), con gli elettrodi disposti sul triangolo di Einthoven, ovvero braccio destro (RA dall'inglese *right arm*), braccio sinistro (LA, dall'inglese *left arm*) e gamba sinistra (LL, dall'inglese *left leg*). Le derivazioni si indicano con I (che misura la d.d.p. tra RA e LA), II (che misura la d.d.p. tra RA e LL) e III (che misura la d.d.p. tra LA e LL); [23]
- tre derivazioni aumentate unipolari (Figura 9), in cui si misura la d.d.p. rispetto ad un potenziale di riferimento. Gli elettrodi sono sempre posti sul triangolo di Einthoven, ma le derivazioni sono aVR (potenziale di RA rispetto a quello di riferimento ottenuto da LA e LL), aVL (potenziale di LA rispetto a quello di riferimento ottenuto da RA e LL) e aVF (potenziale di LL rispetto a quello di riferimento ottenuto da RA e LA); [23]

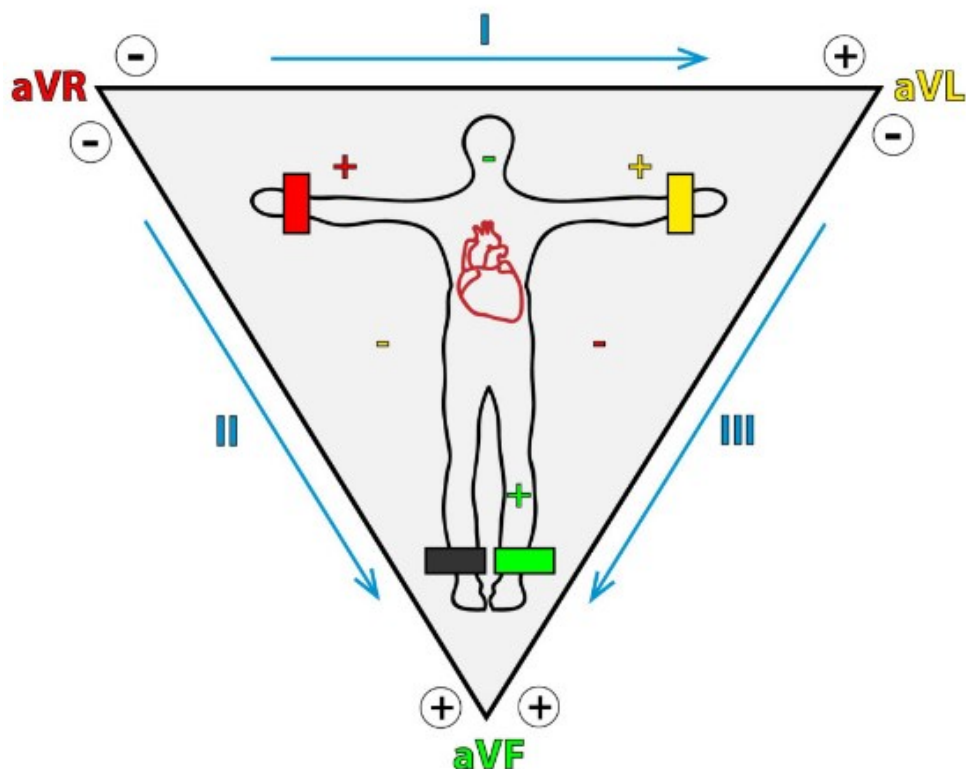


Figura 9 Derivazioni fondamentali (I, II, III) e aumentate (aVR, aVL, aVF). Gli elettrodi vengono posti sul braccio destro (elettrodo rosso), sul braccio sinistro (elettrodo giallo) e sulla gamba sinistra (elettrodo verde). Sulla gamba destra c'è un elettrodo nero che non corrisponde ad una derivazione ma è necessario alla rimozione dei disturbi. I colori sono quelli standard della codifica europea e aiutano il personale medico nel corretto posizionamento degli elettrodi.

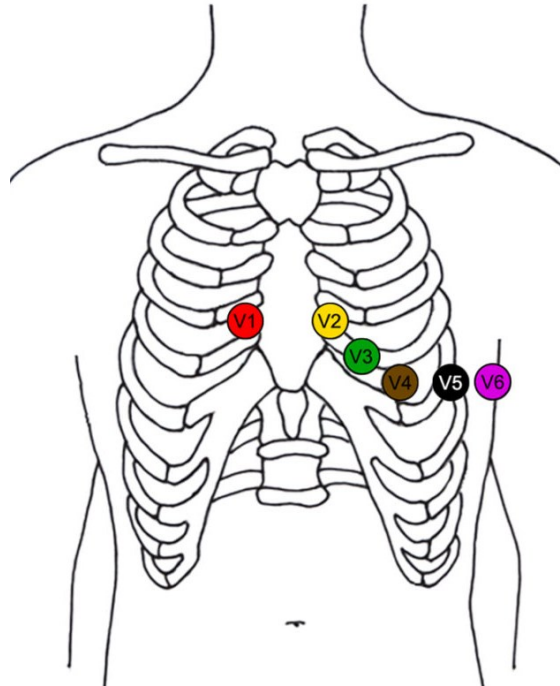


Figura 10 Posizione degli elettrodi nelle derivazioni precordiali di Wilson. I colori corrispondono a quelli standard utilizzati nella pratica: rosso per V1, giallo per V2, verde per V3, marrone per V4, nero per V5 e viola per V6.

- sei derivazioni unipolari, dette derivazioni precordiali di Wilson (Figura 10), in cui l'elettrodo di riferimento è collegato al triangolo di Einthoven. Le derivazioni sono invece V1 (nel quarto spazio intercostale a destra del margine sternale), V2 (nel quarto spazio intercostale a sinistra del margine sternale), V4 (nel quinto spazio intercostale), V3 (a metà strada tra V2 e V4), V5 (sulla linea ascellare anteriore allineato con V4 e V6) e V6 (allineato esternamente con V4 e V5). [23]

Gli elettrocardiografi classici stampano il tracciato su una carta di tipo termico che scorre sotto ad un pennino a punta calda collegato ad un galvanometro che lo fa spostare in maniera proporzionale alla tensione misurata dagli elettrodi. La carta scorre ad una velocità predefinita che permette poi di identificare la durata delle varie onde e degli intervalli in base allo spazio che essi occupano su carta. La velocità standard è di 25 mm/s, ma essa può essere diminuita a 10 mm/s per avere maggiore precisione nei dettagli oppure aumentata a 50 mm/s per ottenere tracciati più lunghi nel tempo. Inoltre, la taratura standard prevede che una deflessione su carta di 10 mm corrisponda a una tensione misurata di 1 mV. Per segnali molto ampi si può ricorrere a una mezza taratura, nella quale 1 mV corrisponde a una deflessione di 5 mm, oppure per segnali molto piccoli si può utilizzare una doppia taratura in cui ad 1 mV corrispondono 20 mm. [23]



Figura 11 Derivazioni precordiali aggiuntive: destre (nell'ECG pediatrico si utilizzano la V3R e V4R) e posteriori (di cui si utilizza la V7).

L'elettrocardiografo pediatrico e neonatale è del tutto simile a quello adulto, anche nelle impostazioni standard di taratura (10 mm/mV) e velocità di scorrimento della carta (25 mm/s). Questi valori possono essere modificati (data l'alta frequenza cardiaca talvolta si potrebbe aver bisogno di aumentare la velocità di scorrimento della carta per ottenere letture più chiare), ma i risultati ottenuti si discosteranno da quelli standard. Le differenze principali stanno nella dimensione ridotta degli elettrodi e nell'aggiunta di due derivazioni aggiuntive precordiali per il ventricolo destro (V3R e V4R) e una posteriore per il ventricolo sinistro (V7) (Figura 11). Queste forniscono informazioni aggiuntive su pazienti con complesse anomalie congenite, ma nella maggior parte dei casi queste derivazioni possono essere ignorate. [24]

3.3.2 Parametri di riferimento nell'elettrocardiogramma infantile

L'interpretazione dell'ECG pediatrico è fortemente dipendente dall'età. Esso, infatti, varia drasticamente durante l'infanzia, soprattutto durante i primi anni, riflettendo i cambiamenti a livello emodinamico a cui va incontro il sistema cardio-circolatorio. Ne è l'esempio più chiaro la frequenza cardiaca: frequenze che sarebbero nel range di normalità per gli adulti denotano infatti un bambino fortemente bradicardico. [25]

Le onde che si riconoscono in un ECG adulto (Figura 12) si ritrovano anche in quello pediatrico, con sostanziali variazioni in ampiezza e, talvolta, in forma:

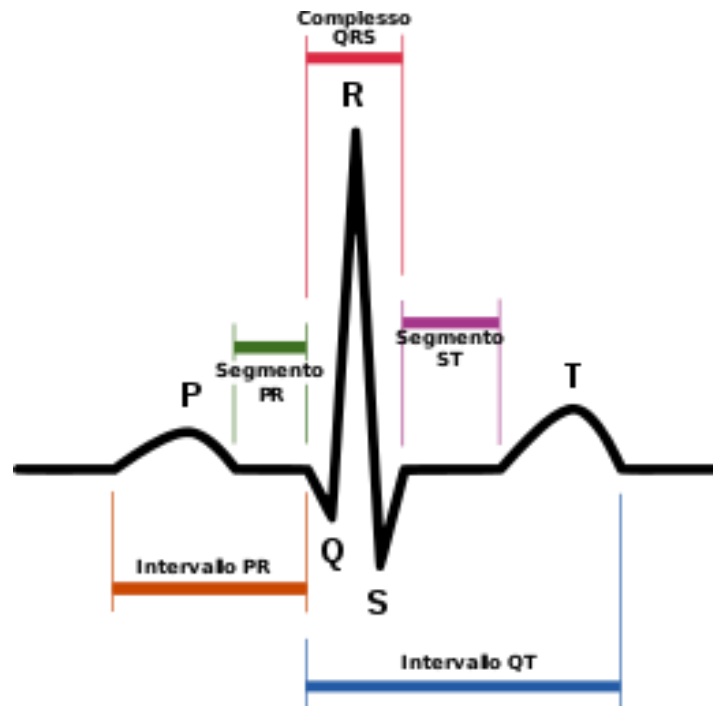


Figura 12 Forma d'onda ideale di un ECG, con onde e intervalli caratteristici.

- Onda P: essa è la prima onda che si incontra e rappresenta la depolarizzazione atriale ed è ben visibile nelle derivazioni II e V1. Se il ritmo cardiaco inizia dal nodo del seno, il vettore di depolarizzazione va da destra a sinistra e dal basso verso l'alto. Dunque, la deflessione dell'onda P sarà positiva nelle derivazioni I, II e aVF. La morfologia dell'onda P è importante nella valutazione del volume dell'atrio destro e sinistro. Un allargamento dell'atrio destro denota un'ampia e appuntita onda P nella derivazione II. Elevazioni maggiori di 3 mm in infanti fino a 6 mesi e più grandi di 2.5 mm negli altri segna il limite superiore di normalità. I criteri per l'allargamento dell'atrio destro includono un'onda P allargata e dentellata nella derivazione II, o un'onda bifasica profonda nella derivazione V1. [25]
- Intervallo PR: va dall'inizio dell'onda P all'inizio del complesso QRS. Permette di valutare la conduzione atrioventricolare. Esso aumenta con l'età e lo sviluppo della maturità cardiaca. Un prolungamento dell'intervallo suggerisce un ritardo di conduzione o un blocco del nodo AV. L'intervallo PR negli infanti è di circa 80-150 ms, mentre per gli adulti è di 120-200 ms. [24]
- Complesso QRS: comprende le onde Q e S e il picco R compreso tra esse. Rappresenta la depolarizzazione ventricolare ed è fondamentale, perché dal corretto funzionamento dei ventricoli deriva l'ottimale pompaggio del sangue in tutto il corpo. Dal complesso QRS si può ricavare la direzione dell'asse elettrico cardiaco: se la

deflessione nelle derivazioni I e aVF sono positive, l'asse elettrico sarà tra 0° e $+90^\circ$ (asse normale). Poiché la dimensione del ventricolo destro è inizialmente maggiore rispetto al sinistro nel neonato, nella I derivazione il complesso è negativo e l'asse elettrico viene deviato a destra (Figura 13, [27]). La direzione dell'asse nel neonato è nel range di $60-160^\circ$, ma cambia rapidamente nel primo anno di vita arrivando a circa $0-110^\circ$. Già dal secondo mese si nota la deflessione positiva nella prima derivazione (Figura 14, [27]) e il raggiungimento della posizione adulta dell'asse elettrico. La durata del complesso QRS nei bambini è di circa 30-80 ms, minore rispetto agli adulti. [24]

- Picco R: è l'apice del complesso QRS e raggiunge il valore più alto del tracciato. L'ampiezza dei picchi R nelle derivazioni precordiali destre diminuisce con l'età, mentre aumenta nelle derivazioni sinistre (ciò è dovuto all'ipertrofia del ventricolo destro alla nascita che progressivamente viene sostituita da quella del ventricolo sinistro). L'ampiezza dei picchi R è estremamente variabile, quindi spesso viene preso in considerazione il rapporto tra onda R e S, il quale nella derivazione V1 rimane maggiore di 1 fino a 3 anni per poi stabilizzarsi in valori prossimi a 1. [26]
- Onda T: avviene subito dopo il complesso QRS e corrisponde alla ripolarizzazione ventricolare. Durante i primi 7 giorni di vita essa ha una deflessione positiva in tutte le derivazioni, ma sviluppa poi delle deflessioni negative nella maggior parte delle derivazioni fino all'adolescenza. [26]
- Intervallo QT: è l'intervallo che va dall'inizio del complesso QRS alla fine dell'onda T, rappresenta il tempo di depolarizzazione e ripolarizzazione ventricolare. Esso varia fortemente con la frequenza cardiaca, perciò è solitamente utilizzato il valore corretto QTc, ottenuto con la formula di Bazett: il valore normale di QT viene diviso per la radice quadrata dell'intervallo RR precedente al segmento preso in considerazione. Nei primi 6 mesi di vita il QTc è considerato normale se minore di 490 ms, successivamente non deve superare il valore di 440 ms. [24]

PATIENT NAME:	Vent. Rate	131 bpm	*** Pediatric ECG analysis ***
2 DAYS	PR interval	86 ms	RSR
MALE BLACK	QRS duration	58 ms	RVH
	QT/QTc	350/516 ms	Prolonged Qt, which can be transiently increased at this age

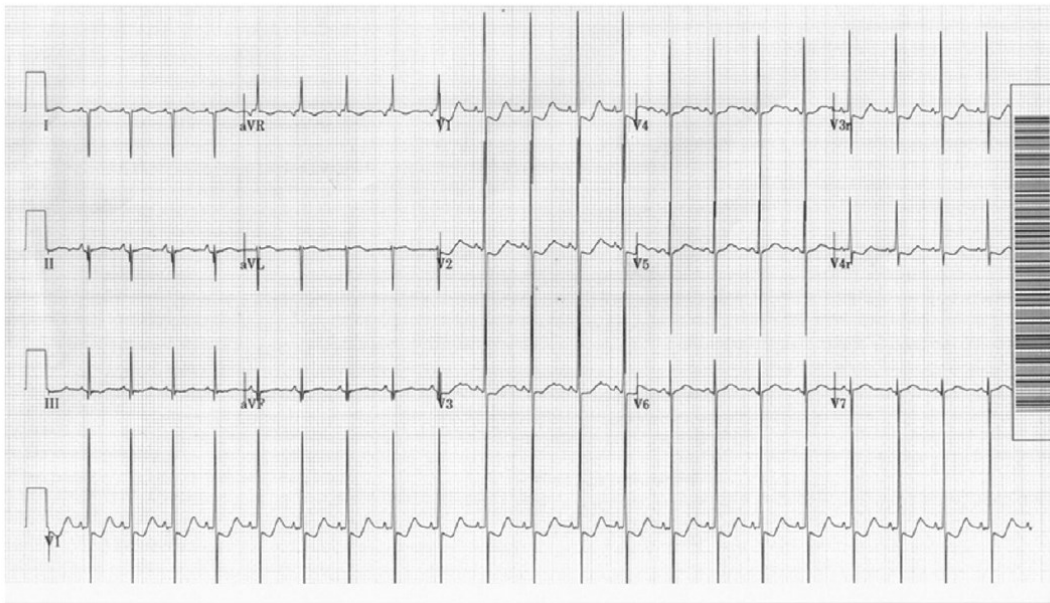


Figura 13 Esempio di ECG neonatale (paziente di 2 giorni). Risulta evidente l'inversione del picco R nella I derivazione e la sua ampiezza elevata nelle derivazioni precordiali destre. Si nota la presenza delle derivazioni aggiuntive V3R, V4R e V7.

PATIENT NAME:	Vent. Rate	113 bpm	*** Pediatric ECG analysis ***
2 MONTHS	PR interval	112 ms	RSR
FEMALE CAUCASIAN	QRS duration	54 ms	TWNL
	QT/QTc	276/378 ms	

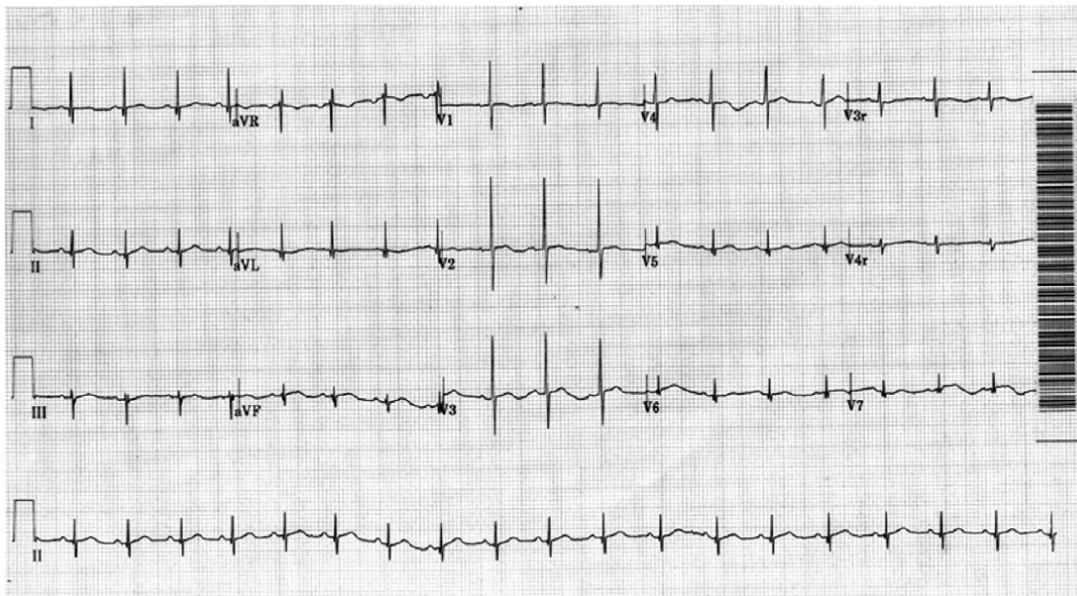


Figura 14 Esempio di ECG pediatrico (paziente di 2 mesi). Il picco R nella I derivazione è positivo, c'è ancora una relativa disparità tra l'ampiezza dei picchi nelle derivazioni precordiali destre e sinistre. Si nota la presenza delle derivazioni aggiuntive V3R.

3.4 La variabilità del ritmo cardiaco: il tacogramma

La variabilità del ritmo cardiaco (in inglese *heart rate variability*, o HRV) è un parametro utile nello studio della funzionalità del sistema nervoso autonomo. Infatti, sebbene l'impulso che stimola la contrazione del cuore parta dal nodo seno-atriale in maniera del tutto autonoma, è compito del sistema nervoso regolare la frequenza cardiaca in modo che l'organismo riesca a adattarsi nel miglior modo possibile agli eventi interni ed esterni, per mantenere l'omeostasi. L'HRV descrive le variazioni della frequenza cardiaca che avvengono naturalmente in un individuo in salute. [28]

3.4.1 Analisi nel dominio del tempo

Lo studio dell'HRV avviene tramite tecniche fotoplethimografiche, con dei sensori che emettono e captano luce infrarossa, che viene assorbita in maniera diversa dal sangue a seconda delle variazioni cicliche della pressione. Il segnale risultante è proporzionale alla quantità di sangue che attraversa i vasi sanguigni ed è possibile identificare dei picchi corrispondenti alla fase di eiezione di ogni ciclo cardiaco, ovvero corrispondenti ai vari battiti, permettendo così di estrarre l'intervallo interposto tra un battito e l'altro. Un altro metodo invece, sfrutta l'analisi degli intervalli RR nel tracciato elettrocardiografico, ovvero la distanza che intercorre tra un complesso QRS e un altro. I dati sono analizzati da un software che provvede a calcolare la distanza esatta fra un battito cardiaco e l'altro (espressa in millisecondi) e a creare un diagramma che esprima tale intervallo in funzione del numero di

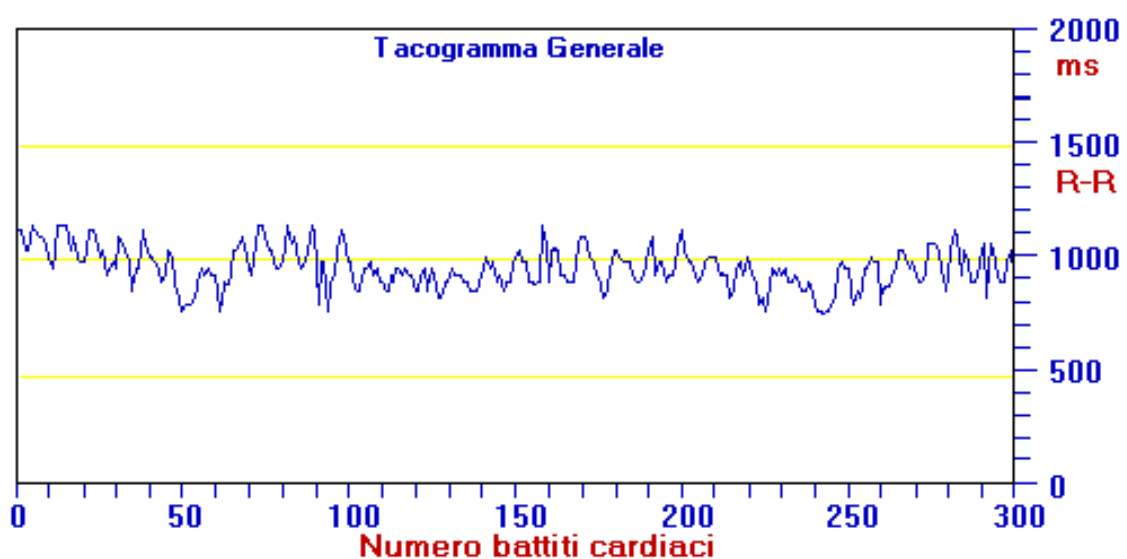


Figura 15 Esempio di tacogramma: sull'asse delle ascisse si trova il numero di battiti cardiaci, mentre sulle ordinate la distanza tra un battito e l'altro (intervallo RR), espressa in millisecondi.

battiti, il cosiddetto tacogramma (Figura 15). I valori vengono espressi in funzione del numero di battiti perché, se fossero espressi nel tempo, essi non sarebbero campionati uniformemente. [29]

Il tacogramma è utile nell'analisi del dominio del tempo della variabilità degli intervalli RR. Esso può essere analizzato a livello statistico o geometrico, considerando vari parametri:

- mRR (dall'inglese *mean RR*) ovvero la lunghezza media di un intervallo. Talvolta può essere indicato con mNN (dall'inglese *mean NN*, in cui con intervallo NN, o intervallo *normal-to-normal*, si intende la distanza tra due picchi R relativi a battiti correttamente partiti dal nodo del seno). [29]
- SDNN, ossia la deviazione standard⁵ di un intervallo NN (dall'inglese *standard deviation of normal-to-normal intervals*): maggiore è questo valore, maggiore è la variabilità della frequenza cardiaca complessiva. Esso è solitamente calcolato su un'osservazione di 24 ore e pertanto riflette la variabilità nel lungo termine. [29]
- RMSSD, ovvero la radice della media quadratica della distanza tra un battito e l'altro (dall'inglese *root mean square of successive differences*): è uno dei parametri più importanti che fornisce informazioni sull'attività del sistema nervoso parasimpatico, esso descrive la variabilità a breve termine del battito cardiaco, cioè quanto la frequenza cardiaca cambi da un battito all'altro. L'RMSSD viene calcolato trovando la differenza di tempo tra intervalli RR successivi, che viene moltiplicata per se stessa per ottenere solo valori positivi. Questi valori intermedi vengono sommati e divisi per il numero di differenze di intervallo RR per ottenere la media, da cui viene ricavata la radice quadrata. [29]
- NN50, ovvero il numero di intervalli RR distanti più di 50 ms rispetto all'intervallo precedente. [29]
- pNN50, ovvero la percentuale di intervalli RR distanti più di 50 ms rispetto all'intervallo precedente. Il valore di pNN50 è molto utilizzato negli adulti, ma è considerato meno rilevante in neonati ed infanti a causa della loro elevata frequenza cardiaca. Perciò spesso viene considerato il parametro pNN20, ovvero la percentuale di intervalli RR distanti più di 20 ms, che corrispondono a una variazione del 4-5% rispetto alla frequenza cardiaca. [28]

⁵ La deviazione standard (solitamente indicata con σ) è un indice di dispersione statistico con cui si descrive la variabilità di un insieme di dati. Essa è un indice della precisione di una misura, ovvero del grado di convergenza dei dati rilevati rispetto al valore medio della serie a cui appartengono. [30]

- indice triangolare, ottenuto integrando la densità di probabilità⁶ degli intervalli NN (ossia il numero totale degli intervalli NN) e dividendo il risultato per il valore massimo di densità. [29]

Sebbene non esistano standard largamente accettati per i valori dell'HRV, vengono solitamente usati per individui maturi i valori di 141 ± 39 ms per l'SDNN, 27 ± 12 ms per l'RMSSD e 37 ± 15 per l'indice triangolare. [29]

Nei neonati questi valori sono più bassi: 47 ± 12.17 ms per l'SDNN, 21.58 ± 6.57 ms per l'RMSSD e di 14.05 ± 4.12 per l'indice triangolare. Essi tendono a diminuire nelle prime ore di vita per poi aumentare con l'età. [31]

3.4.2 Analisi nel dominio della frequenza

La complessità dell'analisi statistica del tacogramma lo rende poco pratico per l'utilizzo a scopi diagnostici, pertanto solitamente è preferibile agire nel dominio della frequenza tramite un'analisi spettrale. Essa si basa sulla decomposizione delle sequenze degli intervalli RR in una somma di funzioni sinusoidali di diverse ampiezze e frequenze grazie alla trasformata di Fourier (per la precisione viene usata la FFT, ovvero la *Fast Fourier Transform*, con un algoritmo che rende il passaggio nel dominio della frequenza molto più rapido). Viene poi effettuata la stima della potenza spettrale (Figura 16), ovvero del quadrato della trasformata di Fourier precedentemente ottenuta. Esistono poi metodi parametrici basati su modelli auto-regressivi, che rendono più facile distinguere le diverse componenti, il cui profilo risulta più regolare, snellendo così la fase di elaborazione successiva dello spettro (Figura 17). [29]

Le misure nel dominio del tempo sono molto facili da calcolare, ma offrono informazioni relative principalmente all'attività del sistema parasimpatico. L'analisi spettrale, d'altra parte, fornisce informazioni importanti sulle tre componenti oscillatorie:

- La componente ad alta frequenza, o HF (dall'inglese *high frequency*), che si trova nell'intervallo tra 0.15 e 0.4 Hz, con un lobo centrato intorno al picco spettrale a 0.25 Hz anche nota come aritmia sinusale respiratoria: in tale banda, infatti, la frequenza cardiaca mostra fluttuazioni ad una frequenza uguale a quella respiratoria. L'aritmia sinusale è mediata dal sistema vagale. [29]

⁶ La densità di probabilità è una funzione che permette di trovare la probabilità che una variabile assuma un certo valore. Nel caso della densità di probabilità degli intervalli NN, essa è descritta da un grafico che ha sulle ascisse la durata degli intervalli e sulle ordinate il numero di intervalli che assumo tali valori. [30]

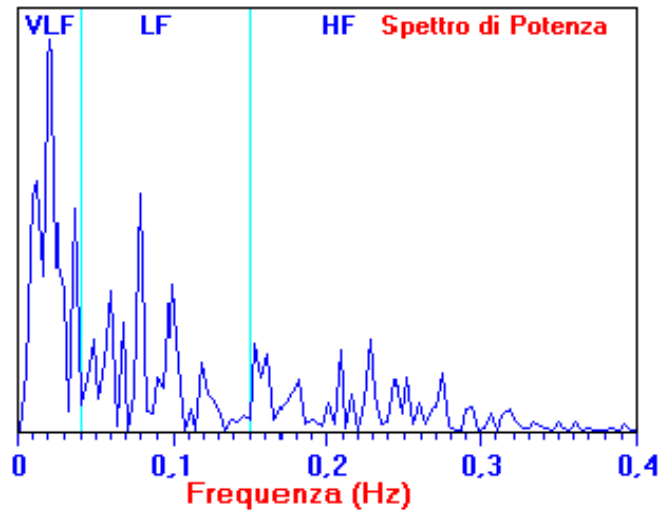


Figura 16 Spettro di potenza di un tacogramma ottenuto mediante FFT: sull'asse delle ascisse si trova la frequenza, divisa nelle tre bande (VLF, LF, HF), mentre sulle ordinate il quadrato della trasformata di Fourier della serie di intervalli RR.

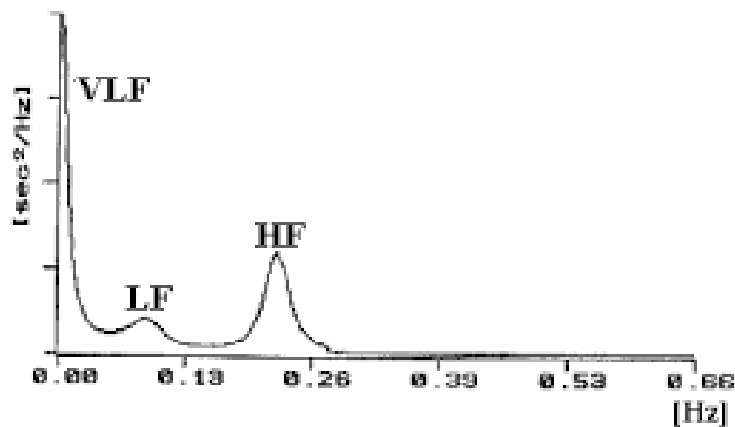


Figura 17 Spettro di potenza di un tacogramma ottenuto mediante metodo auto-regressivo: i lobi relativi alle tre componenti di frequenza sono ben riconoscibili ed è possibile identificare la frequenza attorno alla quale sono centrati.

- La componente a bassa frequenza, o LF (dall'inglese *low frequency*), che si trova tra 0.04 e 0.15 Hz, con un lobo centrato attorno al picco spettrale a 0.12 Hz, è legata all'attività del sistema nervoso simpatico e dei barocettori: essa genera variazioni di frequenza accompagnate da fluttuazioni sincrone alla pressione sanguigna, dette onde di Meyer. [29]

- La componente a frequenza molto bassa, o VLF (dall'inglese *very low frequency*), che si trova tra 0.01 e 0.04 Hz: essa dipende in parte all'attività del sistema nervoso simpatico, si modifica con le variazioni nella termoregolazione ed è influenzata, in ambito psicologico, dalle preoccupazioni, tuttavia l'interpretazione fisiologica di tale componente non è ben definita. [29]

La distribuzione della potenza e della frequenza centrale delle componenti LF e HF non è costante ma si modifica in relazione ai cambiamenti del periodo cardiaco. Per le difficoltà di interpretazione fisiologica, la componente VLF ricavata da registrazioni di durata minore a 5 minuti non viene presa in considerazione nell'analisi della potenza spettrale. [29]

Le misurazioni della potenza (P) delle componenti VLF, LF e HF sono in genere eseguite in valori assoluti di P (ms^2). Le componenti LF e HF possono anche essere misurate in unità normalizzate (nu), che rappresentano il valore relativo di ciascuna componente in proporzione alla potenza totale meno la componente VLF. [29]

Viene spesso preso in considerazione nello studio indiretto del sistema nervoso autonomo il rapporto LF/HF, che mette in relazione le attività del sistema simpatico e parasimpatico. Maggiore è tale rapporto, più importante sarà il contributo del sistema simpatico, al contrario minore è il rapporto e più influenza ha il sistema vagale. [29]

Negli adulti, con una registrazione in posizione supina, il valore di LF/HF è di circa 1.5-2. [29]

Alla nascita, invece, c'è una leggera predominanza del sistema simpatico, risultante in un elevato contributo a bassa frequenza e uno minore ad alta frequenza (il rapporto LF/HF è circa 2-3, dunque più alto del normale [31]), ma entro le prime 24 ore i vari parametri cambiano significativamente: il sistema parasimpatico inizia a prendere il sopravvento già nelle prime 12 ore di vita, causando una sostanziale riduzione del rapporto LF/HF. [32]

Nelle prime settimane di vita i neonati mostrano inoltre un aumento, oltre che del contributo HF, di RMSSD e SDNN. Il sistema parasimpatico continua poi a maturare fino a 2 anni, causando un incremento lineare di tali parametri. [32]

4 I sensori indossabili

I sensori indossabili possono essere costituiti da componenti elettronici incorporati a capi di vestiario o da accessori che possono essere indossati sul corpo dell'utente (fasce, cerotti, elettrodi). Il loro scopo principale è di consentire il monitoraggio dei parametri vitali anche in ambiente domestico, riducendo considerevolmente gli interventi in ospedale o in clinica e riuscendo a controllare costantemente il paziente senza la necessità della supervisione del personale medico. Il monitoraggio tramite sensori è quindi uno strumento utile che fornisce informazioni sui cambiamenti dello stato di un paziente e permette un rapido intervento in caso di necessità, ma è anche un mezzo grazie al quale gli effetti di interventi chirurgici e terapie possono essere registrati, valutati e controllati. [33]

Nei primi mesi di vita tale monitoraggio risulta fondamentale, in quanto i bambini sono più soggetti a variazioni delle loro condizioni e potrebbero avere bisogno, soprattutto se prematuri o in particolari condizioni (ad esempio in situazioni post-operatorie), di un controllo costante. Idealmente i sistemi di monitoraggio dovrebbero essere capaci di fornire osservazioni accurate dello stato degli infanti mentre essi svolgono le attività quotidiane, senza interferire con il loro comfort. Inoltre, nel caso dei neonati prematuri un problema da non sottovalutare è la grandezza del sensore: i nati pretermine, infatti, presentano dimensioni molto ridotte rispetto ai nati a termine, soprattutto se estremamente prematuri o con peso alla nascita eccessivamente basso. I sensori, dunque, dovrebbero essere abbastanza piccoli e posizionati in maniera opportuna in modo da non creare ingombro e difficoltà di movimento. [33]

I sensori tradizionali e la strumentazione medica non possono essere usati per applicazioni di monitoraggio indossabili, in quanto difficili da portare per lunghi periodi di tempo e spesso scomodi. I sistemi di sensoristica indossabile sono comunque in continuo sviluppo: con dispositivi di monitoraggio in miniatura, tessuti ingegnerizzati, microelettronica e comunicazione wireless è sempre più facile ottenere il monitoraggio fisiologico degli infanti. Inoltre, queste tecnologie evitano il disturbo causato dai sensori tradizionali, come l'irritazione della pelle, l'intralcio dovuto ai fili e l'interruzione del sonno. [33]

4.1 Struttura di un sistema di monitoraggio

Un sistema di monitoraggio indossabile può essere caratterizzato da una vasta gamma di componenti: sensori, materiali indossabili, alimentatori elettrici, moduli per il collegamento wireless, unità di controllo, interfacce utente, software e algoritmi avanzati per l'estrazione dei dati. Generalmente tali sensori devono svolgere specifiche funzioni consentendo sempre l'attuazione di criteri medici e considerando le limitazioni dovute alla parte relativa all'hardware. Nello specifico, un sensore di qualità dovrebbe considerare anche criteri di indossabilità, l'aspetto esterno dovrebbe soddisfare i requisiti estetici, peso e dimensioni dovrebbero essere ridotti, specialmente in età infantile. In più non sono da evitare radiazioni o potenziali rischi alla salute. [33]

Un sistema di sensori efficace per gli infanti include tipicamente cinque moduli: acquisizione dei dati, processamento degli stessi, rilevamento dello stato di salute del paziente, comunicazione wireless e alimentazione elettrica (Figura 18). Sebbene i sensori utilizzino approcci e metodi differenti per il monitoraggio infantile, tutti condividono questa stessa struttura di base. [33]

Il primo modulo è essenziale nel ricevere informazioni a partire da diversi tipi di sensori, mentre il processing dei dati include la calibrazione, la conversione analogico/digitale, l'estrazione delle *features*, la rimozione del rumore e l'amplificazione del segnale. Generalmente, con abbastanza memoria per raccogliere le informazioni, le reti di sensori

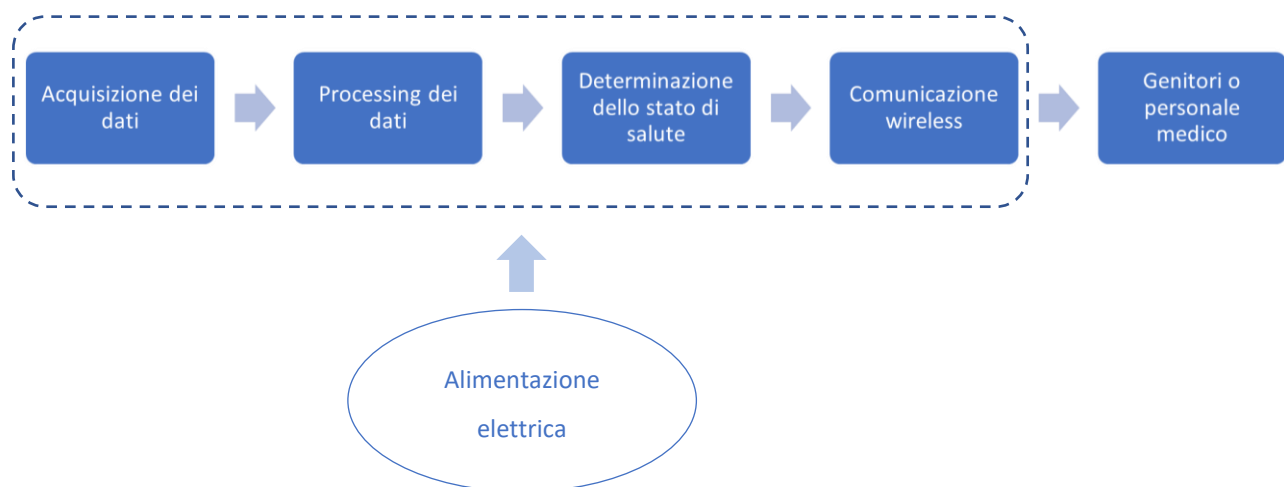


Figura 18 Struttura di base di un sistema di sensori indossabili

sono capaci di generare flussi di dati continui fino al termine della potenza disponibile o a un'eventuale rottura dello strumento. [33]

Con il terzo modulo si possono poi confrontare i risultati ottenuti dal monitoraggio tramite il sensore con i valori di soglia impostati dal personale medico in precedenza, per determinare la condizione di salute dell'infante. In questa parte è previsto anche un sistema di allarmi che può inviare al personale medico o ai genitori un segnale di allerta attraverso dispositivi wireless ogni qualvolta l'infante si trovi in condizione di emergenza (ovvero se i suoi valori sono al di sotto delle soglie scelte). [33]

Lo sviluppo delle tecnologie wireless ha reso i sensori sempre più pratici, economici e facili da installare, utilizzando Wi-Fi, antenne integrate e telefoni cellulari con Bluetooth. Grazie alla comunicazione wireless si realizza la trasmissione delle informazioni ottenute al personale medico o ai genitori senza l'utilizzo di fili e componenti hardware che limiterebbero i movimenti. [33]

Nei sistemi indossabili senza fili, i segnali ottenuti dai sensori sono tradotti in valori digitali dal microcontrollore e il modulo wireless si occupa di trasmettere i dati con un flusso continuo a un'unità centrale o a un monitor, che permettono il monitoraggio in tempo reale delle informazioni ottenute. Le tecnologie come il Bluetooth generalmente utilizzano accurati protocolli e software per la comunicazione dei dati. [33]

L'alimentazione elettrica fornisce infine l'energia all'intero sistema, garantendo potenza a sensori, filtri, amplificatori e altri circuiti elettrici: essi hanno bisogno non solo di ricevere abbastanza energia e di essere facili da ricaricare durante l'uso, ma la potenza fornita deve essere miniaturizzata, sicura e non invasiva. È stato sviluppato così un sistema di alimentazione basato sul principio del trasferimento di energia a induzione senza contatto (o CET, dall'inglese *contactless energy transfer*), grazie al quale si riesce a trasferire energia tra due dispositivi elettrici grazie all'accoppiamento induttivo invece del tradizionale metodo con spina e presa. Sono poi inserite addizionalmente nel sistema batterie ricaricabili integrate ai vestiti, anche se più recentemente si sta cercando di sostituire questi metodi tradizionali di alimentazione con risorse innovative che sfruttano il movimento umano e l'energia meccanica. [33]

4.2 Monitoraggio a singolo parametro e multi-parametro

Il monitoraggio a singolo parametro consiste nell'utilizzo di sensori per ottenere informazioni sullo stato di salute di un infante a partire da un solo segnale fondamentale. I principali segnali che possono essere analizzati sono quelli relativi ai 5 parametri vitali: temperatura, frequenza respiratoria e saturazione (o respirazione in genere), frequenza cardiaca e pressione sanguigna (relative al monitoraggio cardiaco). Nell'ultimo caso lo studio dell'ECG può fornire informazioni importanti e complete sullo stato di salute di un paziente, ed è perciò la tecnica che viene preferita. [33]

Il monitoraggio multi-parametro invece prevede un sistema accurato e completo di sensori di vario tipo, che riescano a determinare lo stato di salute complessivo di un infante. Utilizzando sensori diversi è possibile tenere traccia di più parametri vitali in contemporanea, ottenendo un quadro generale che può facilitare il lavoro del personale medico. Questo sistema è però spesso ingombrante e poco pratico, creando difficoltà di movimento negli infanti e problemi per l'elevato consumo di energia o per l'interferenza tra segnali appartenenti a moduli differenti. [33]

Recentemente sono in via di sviluppo tecnologie che tentano di eliminare queste complicazioni. Ad esempio, esiste un sistema di due sensori morbidi, completamente senza fili e simili alla pelle nella conformazione, da applicare come cerotti a livello centrale e periferico. Essi provvedono a svolgere importanti misurazioni di ECG, frequenza respiratoria, SpO₂, temperatura centrale e periferica. In aggiunta viene misurata la rigidità delle arterie tramite l'identificazione della velocità di pulsazione del sangue e tale valore è utilizzato nell'identificazione della pressione arteriosa sistolica. Vengono poi registrati tramite dei microfoni gli eventi fondamentali nella vita quotidiana di un infante, quali pianto o deglutizione. [34]

Sistemi di questo tipo permettono quindi di trovare un compromesso tra il comfort dell'infante e un monitoraggio completo e accurato di tutti i parametri vitali. [34]

4.2.1 Sensori di temperatura

La temperatura corporea è uno dei parametri fisiologici più importanti nel monitoraggio infantile. I metodi tradizionali prevedono l'utilizzo di termometri, che però risultano scomodi e non riescono ad ottenere risultati continui e a lungo termine. Il monitoraggio costante può essere ottenuto utilizzando diversi tipi di dispositivi elettrici, quali termistori e termocoppie,

che possono raggiungere un grado di accuratezza molto elevata, di $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ e $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ rispettivamente. [33]

I sensori di temperatura possono essere integrati in una piattaforma di monitoraggio o nei vestiti dell'infante. Sono state sviluppate anche delle cinture che possono essere avvolte intorno al corpo del bambino per ottenere le misure in modo confortevole. In esse viene inserito un resistore con coefficiente negativo di temperatura (NTC, dall'inglese *negative temperature coefficient*), in cui il valore di resistenza cresce con l'aumentare della temperatura. In questo modo, a partire da tale dato, si riesce ad ottenere il valore corrispondente della temperatura corporea. In alternativa possono essere invece usati dei rilevatori a infrarossi piroelettrici, che misurano le radiazioni infrarosse emesse dal corpo trasformandole in segnali elettrici. Essi possono raggiungere un grado di accuratezza di $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$. [33]

4.2.2 Sensori di respirazione

Il monitoraggio della respirazione è molto importante, soprattutto nelle terapie intensive neonatali. Sono spesso misurati la frequenza e il flusso respiratorio, i suoni respiratori, i movimenti addominali o del torace collegati alla respirazione, l'emissione di CO_2 e la saturazione periferica di ossigeno. [33]

Per ottenere misure acustiche vengono usati dei microfoni molto piccoli posti sul collo, che possano rilevare eventuali suoni legati al ciclo respiratorio. Per controllare invece i movimenti collegati alla respirazione vengono utilizzati degli estensimetri posti intorno alla circonferenza del torace (tramite delle fasce o dei cerotti), che rilevano dei cambiamenti di resistenza nei loro circuiti ogni qualvolta essi vengono deformati, quindi espansi se in fase inspiratoria o ristretti se in fase espiratoria, producendo in uscita una tensione. Da tali movimenti si riesce poi ad ottenere il valore di frequenza respiratoria. [33]

Per misurare il livello di SpO_2 invece, possono essere usati dei comuni pulsossimetri applicati tramite fasce al piede o alla mano dell'infante, oppure incorporati all'interno di un calzino rendendo l'applicazione più comoda. Essi forniscono il valore di saturazione e la frequenza cardiaca. [33]

4.3 Sensori per il monitoraggio cardiaco

I parametri vitali legati al monitoraggio cardiaco sono pressione arteriosa e frequenza cardiaca. La pressione arteriosa può essere misurata tramite un sensore di deformazione capacitivo piezoelettrico: esso è costituito da due elettrodi flessibili, tra i quali è posto l'effettivo sensore piezoelettrico. Quando viene applicata una pressione esterna il dielettrico viene compresso, creando una variazione di capacità, che si riflette in una variazione di tensione. Questo tipo di dispositivo può essere posto su polso, braccio o collo per una misura continua nel tempo. [35]

La frequenza cardiaca è invece misurabile tramite un sensore pletismografico e può essere estratta anche dal pulsossimetro mentre si misura la saturazione periferica. Per un'analisi più accurata viene tuttavia utilizzato l'ECG, che permette di ottenere un quadro più generale della situazione cardiorespiratoria dell'infante. [33]

4.3.1 *Smart textiles ed elettrodi integrati ai tessuti*

Le tecniche tradizionali prevedono degli elettrodi a gel in argento (Ag) e cloruro di argento (AgCl) attaccati alla pelle del paziente per la misura dei biopotenziali. L'uso a lungo termine di tali elettrodi potrebbe però irritare e danneggiare la pelle degli infanti, che risulta più delicata e vulnerabile di quella adulta, soprattutto nel caso di neonati prematuri. L'epidermide di un neonato pretermine, infatti, presenta caratteristiche fisiologiche ancora diverse da quelle di un neonato a termine, come ad esempio lo strato corneo e film idrolipidico più sottili. Il peso fortemente ridotto di un prematuro, le procedure invasive e dolorose eseguite nei reparti di terapia intensiva neonatale, l'ipersensibilità dovuta alle continue manovre necessarie per la sua sopravvivenza, ne aumentano la sensibilità cutanea. [33]

Sono stati sviluppati perciò degli elettrodi tessili (Figura 19, (a) e (b), [33]), costituiti da materiali conduttivi, fibre tessili rivestite di metallo e componenti elettronici flessibili, per rendere le misure dell'ECG più confortevoli. Solitamente gli elettrodi utilizzati nei dispositivi indossabili sono tre e permettono di tracciare le derivazioni fondamentali e le aumentate, con un eventuale quarto elettrodo di riferimento. [33]

Gli elettrodi tessili si basano su filati conduttivi integrati nella struttura tessile, che possono connettere i sensori ai circuiti esterni invece di usare i comuni cavi. I filati conduttivi si ottengono da fibre rivestite di argento, oppure da filamenti di metallo intrecciati direttamente

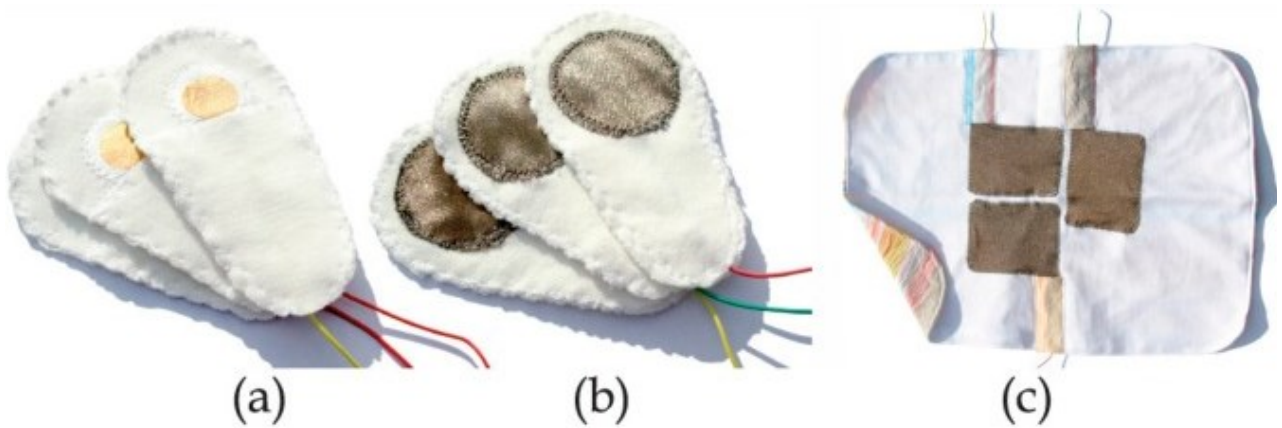


Figura 19 Esempi di elettrodi tessili (a, b) ed elettrodi integrati in una fascia (c)

nei fili usati per la fabbricazione dei tessuti. Con tecniche senza cuciture gli elettrodi tessili possono poi essere in contatto diretto con la pelle dell'infante. [33]

Essi riescono quindi ad essere integrati nei vestiti eliminando il diretto contatto tra infanti e fili o componenti elettronici, tuttavia hanno degli svantaggi: gli elettrodi tessili con struttura intrecciata a materiali metallici hanno solitamente una cattiva qualità e il contatto pelle-elettrodo è ridotto rispetto ai comuni elettrodi a gel, per questo motivo sono più sensibili ad artefatti da movimento. [33]

Il segnale ECG misurato tramite elettrodi tessili mostra una deriva della linea di base a bassa frequenza e la sua stabilità è minore rispetto a quello registrato con elettrodi a gel

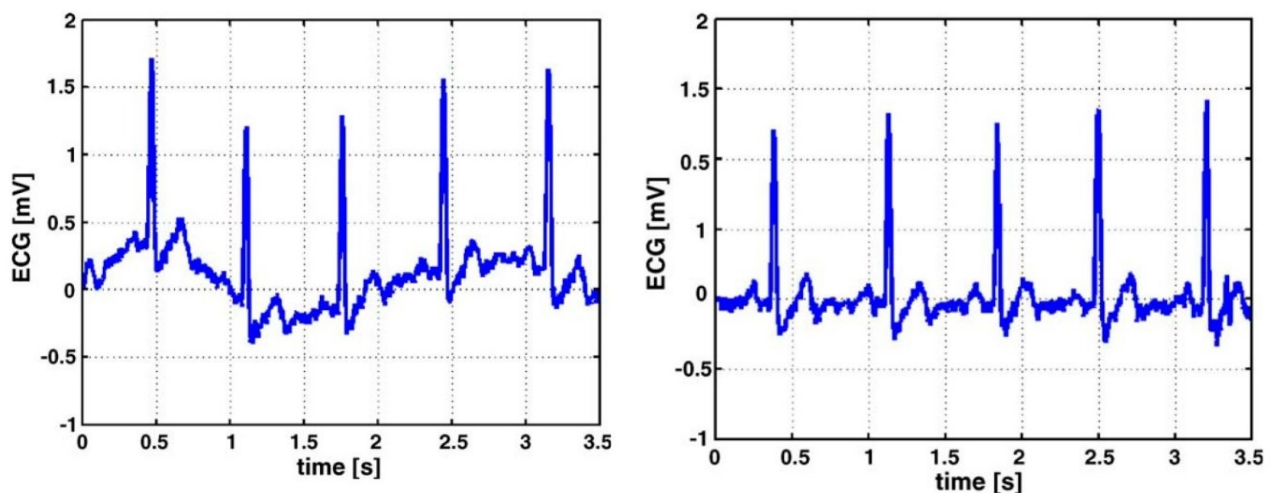


Figura 20 Esempio di ECG registrato tramite elettrodi tessili (sinistra) e tramite sensori tradizionali (destra).

convenzionali (Figura 20, [33]) tuttavia essi possono essere molto confortevoli per gli infanti e la qualità del segnale risulta essere adeguata agli scopi diagnostici dei sensori. [33]

Gli elettrodi possono talvolta essere inseriti in una cintura elastica avvolta attorno al torace da indossare sotto i normali vestiti (Figura 19, (c) [33]). In questo modo l'elasticità della fascia assicura il contatto tra il corpo e gli elettrodi, riducendo l'impatto dovuto al movimento. [33]

Un altro metodo è quello di inserire gli elettrodi direttamente in un body o una giacca (Figura 21, [33]), che possono essere indossati dall'infante senza ulteriori disagi. [33]

Oltre agli elettrodi tessili classici, esistono degli elettrodi di tipo capacitivo che sfruttano i tessuti dei vestiti per rendere l'applicazione più confortevole. Essi sono degli elettrodi senza contatto (Figura 22, [36]), infatti riescono a rilevare una tensione alternata di tipo bioelettrico grazie alla variazione di capacità tra l'elettrodo vero e proprio, lo strato isolante (che in questo caso è il tessuto interposto) e la pelle del soggetto. L'elettrodo, quindi, non è a contatto con la pelle e ciò abbassa il rischio di irritazione. Scegliendo per il tessuto materiali con costanti dielettriche elevate, si ottengono alti valori di capacità e quindi misure più precise. [36]

Altri tipi di sensori di recente sviluppo sono quelli basati su tecnologie ottiche, che riescono a risolvere i problemi legati all'interferenza dei campi magnetici esterni. Essi si basano sull'effetto elettro-ottico, per cui il campo elettrico variabile generato dal cuore fa variare l'indice di rifrazione di un substrato cristallino attraverso cui passa la luce. Ciò produce una variazione nella fase che, se combinata ad un interferometro, provoca la modulazione



Figura 21 Esempio di sensori integrati su una giacca (smart jacket).

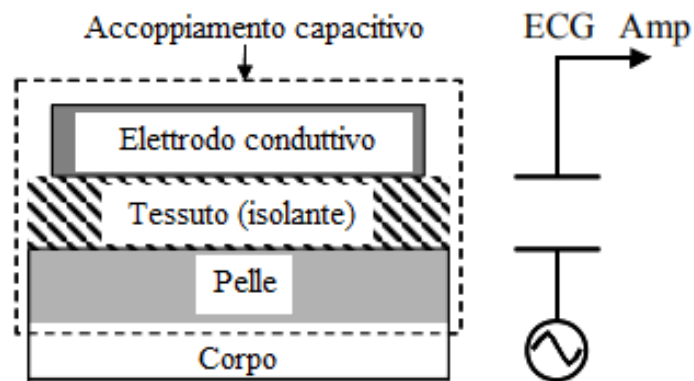


Figura 22 Struttura di base di un elettrodo capacitivo.

dell'intensità della luce. In questo modo il segnale elettrico cardiaco viene trasformato in un segnale luminoso e trasmesso grazie ad un sistema di fibre ottiche e componenti posizionati in specifici luoghi di registrazione. Anche in questo caso i componenti ottici sono integrati in un materiale tessile, che garantisce comodità e facile indossabilità quotidiana. [33]

4.3.2 Cerotti e sensori dermoaffini

Esistono poi sensori che raggiungono un ulteriore grado di comfort, grazie ad una struttura in materiali elastomerici, che può essere applicata tramite un adesivo direttamente sulla pelle senza creare irritazione (grazie alla biocompatibilità di materiali come il silicone). Essi sono estremamente piccoli, flessibili, completamente wireless e poco soggetti ad artefatti da movimento. Vengono usati solitamente per il monitoraggio multi-parametro, riuscendo però a raggiungere un particolare grado di precisione nella misura dei parametri cardiaci, con la misura dell'ECG e della pressione arteriosa. [34]

Tali sensori sono costituiti da due parti (Figura 23, [34]), di cui una è applicata sul torace e comprende due elettrodi per l'acquisizione dell'ECG, mentre l'altra, contenente il terzo elettrodo, può essere applicata su un arto. Nell'ultima parte è inserito anche un sensore pletismografico che permette di misurare la curva di saturazione periferica (che risulta essere proporzionale a quella della pressione e offre importanti informazioni a riguardo) e la frequenza cardiaca. [34]

L'ECG, infine, fornisce informazioni su frequenza cardiaca, eventuali blocchi nella conduzione elettrica del cuore e talvolta è possibile anche estrarre da esso informazioni relative alla respirazione (*ECG-derived respiration*). Inoltre, a partire dall'ECG è possibile

costruire il tacogramma e studiare l'HRV, e di conseguenza il corretto funzionamento del sistema nervoso autonomo. L'ECG risulta essere quindi uno strumento fondamentale nel monitoraggio infantile ed è la tecnica più largamente usata a questo scopo. [34]



Figura 23 Esempio di applicazione di sensori in silicone: una parte è applicata sul torace e una sulla gamba sinistra. Sul monitor sono mostrati tutti i parametri misurati.

5 Analisi della variabilità del ritmo cardiaco a partire da segnali elettrocardiografici

5.1 Database di segnali cardio-respiratori

Il database utilizzato è il *Preterm Infant Cardio-Respiratory Signals Database*, che contiene registrazioni simultanee di ECG e respirazione di infanti pretermine, ottenuti nell'unità di terapia intensiva neonatale dell'ospedale associato all'università del Massachusetts. [37]

Sono stati studiati dieci neonati pretermine (Tabella 3) di peso compreso tra 843 e 2100 g (per una media di 1468 g). Gli infanti respiravano spontaneamente e non avevano alcuna infezione del sistema nervoso centrale congenita o legata alla nascita, né emorragie intraventricolari. [37]

I neonati avevano età gestazionali differenti, per una media di $31\frac{1}{7}$ settimane. [37]

È stato registrato un segnale ECG da un dispositivo a tre derivazioni e a singolo canale. Il segnale è stato registrato per un periodo compreso tra 20 e 70 ore per ciascun neonato dai monitor in prossimità del letto (dove possibile) a 500 Hz. In assenza di ECG ad un canale è stato registrato a 250 Hz un segnale composto, ottenuto dalla combinazione delle tre derivazioni disponibili. [37]

I segnali, dunque, sono registrati a 500 Hz per tutti i bambini, tranne che per gli infanti 1 e 5, il cui ECG composto è registrato a 250 Hz. I tempi di inizio delle registrazioni sono sincronizzate per tutti gli infanti. I picchi R sono estratti usando un algoritmo di Pan-Tompkins modificato. [37]

Tabella 3 Età gestazionale e peso degli infanti pretermine studiati

Neonato	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Età gestazionale (settimane)	$29\frac{3}{7}$	$30\frac{5}{7}$	$30\frac{5}{7}$	$30\frac{1}{7}$	$32\frac{1}{7}$	$30\frac{1}{7}$	$30\frac{1}{7}$	$32\frac{3}{7}$	$30\frac{4}{7}$	$34\frac{2}{7}$
Peso (kg)	1.20	1.76	1.71	0.84	1.67	1.14	1.11	2.10	1.23	1.90

5.2 Estrazione dei parametri per lo studio dell'HRV

Il segnale ECG è stato filtrato tra le frequenze 0.5 Hz e 45 Hz, usando un filtro bidirezionale passa-banda di ordine 6. In seguito, è stato diviso in intervalli consecutivi di 5 minuti su cui sono stati individuati i picchi. Una volta note le posizioni dei picchi R è stato possibile ottenere la distanza tra un battito e l'altro per ogni intervallo preso in considerazione e di conseguenza l'intervallo RR medio e la SDNN (deviazione standard degli intervalli NN), l'RMSSD, il pnn50 ed il pnn20 relativi al periodo in esame.

Per ciascun infante si è quindi ottenuto un vettore per ciascun parametro contenente i valori medi per tutti gli intervalli di 5 minuti ed è stata infine trovata la media totale di ognuno.

5.3 Risultati

I risultati ottenuti dall'analisi di tutti gli intervalli sono riportati in Tabella 4.

La lunghezza dei segnali studiati va da 20.3 ore a 48.8 ore, per una media di 43.76 ore.

L'RR medio va da 361.9 a 463.9 ms (con una media di 411.5 ms), identificando valori di frequenza cardiaca che vanno da 130 a 165 bpm.

I valori di SDNN vanno da 21.3 a 62.1 ms, per una media di 28.42 ms.

L'RMSSD varia tra 6.2 e 25.2 ms, con un valore medio di 13.72 ms.

Il pnn50 varia tra 0.10% a 1.48% (con una media del 0.57%) e il pnn20 tra 0.22% a 5.41% (con una media del 1.84%).

Tabella 4 Risultati dell'analisi dell'HRV

Neonato	Durata del segnale (ore)	RR medio (ms)	SDNN medio (ms)	RMSSD (ms)	Pnn50 (%)	Pnn20 (%)
1	45.6	390.3	21.3	7.8	0.10	0.60
2	43.8	463.9	34.6	18.0	0.68	5.41
3	43.7	463.8	29.4	11.2	0.45	2.06
4	46.8	361.9	14.1	6.2	0.10	0.22
5	48.8	420.9	27.7	20.1	1.43	2.91
6	48.6	441.1	18.9	10.3	0.17	1.58
7	20.3	373.3	23.7	7.9	0.24	1.22
8	24.6	429.7	26.5	14.0	0.28	0.75
9	70.3	403.6	25.9	16.4	0.78	1.20
10	45.1	366.6	62.1	25.2	1.48	2.47

5.4 Discussione

Sono stati eliminati intervalli maggiori di 4 secondi, in quanto ritenuti anomali e non rilevanti ai fini del calcolo dell'intervallo RR. Essi sono probabilmente dovuti allo spostamento o scollegamento degli elettrodi durante la misura.

I valori di RR medio trovati possono essere considerati non patologici nel monitoraggio dei bambini pretermine, i quali, non presentando un sistema parasimpatico pienamente maturo, manifestano ritmi di frequenza cardiaca più elevati. Ciò è influenzato anche dalle ridotte dimensioni del cuore dei neonati, che non riescono ad aumentare la quantità di sangue in circolo nell'organismo aumentando la contrattilità perché il ventricolo sinistro è poco sviluppato, perciò l'unico modo per ottenere una buona perfusione dei tessuti è tramite l'aumento della frequenza cardiaca, dunque con la riduzione dell'intervallo RR medio.

Il valore di SDNN è invece correlato all'HRV. Maggiore risulta il valore di SDNN, migliore è la variabilità del ritmo cardiaco, mentre valori più bassi, come nel caso del neonato 1, 4 o 6, denotano una minore capacità di adattamento del ritmo cardiaco alle varie situazioni. Tuttavia, bisogna comunque considerare che i neonati sono prematuri e che bassi valori di SDNN non sono necessariamente problematici, ma una naturale conseguenza dell'incompleto sviluppo del loro sistema nervoso autonomo.

I valori del RMSSD e del pnn50 costituiscono dei parametri nella misura della variabilità a breve termine, in quanto studiano la differenza che intercorre tra un battito e l'altro. Essi sono legati all'attività del sistema parasimpatico e come per i parametri precedenti i valori sono al di sotto di quelli che si registrano normalmente nei neonati, con valori particolarmente bassi per i neonati 1, 4 e 7.

I neonati che presentano i valori più piccoli di SDNN, RMSSD e pnn50 sono quelli con minore età gestazionale e peso alla nascita: l'infante 1, infatti, risulta essere il più prematuro della classe, con $29\frac{3}{7}$ settimane, mentre i neonati 4, 6 e 7 sono nati tutti a $30\frac{1}{7}$ settimane, dunque risulta normale che essi abbiano una inferiore variabilità del ritmo cardiaco.

Per completezza è stato calcolato anche il pnn20, in quanto parametro più affidabile nello studio dell'HRV dei neonati, che presentano frequenze cardiache più elevate: il parametro, infatti, misura lo scostamento tra un battito e l'altro, contando tutti i battiti che differiscono dai precedenti per un intervallo maggiore di 20 ms, mentre il pnn50 conta quelli che si discostano per più di 50 ms. Maggiore dunque è tale valore, più aumenta la variabilità tra un battito e l'altro. Come ci si sarebbe aspettato il valore del pnn20 è maggiore rispetto a

quello del pnn50 ma si mantiene comunque piuttosto basso in tutti i neonati, denotando una scarsa adattabilità a breve termine del ritmo cardiaco, fatta eccezione per il neonato 2, che presenta un pnn20 del 5.41%, raggiungendo il valore massimo della classe. Anche in questo caso sono da considerare del tutto normali i risultati trovati, in quanto relativi a neonati che non hanno terminato la gestazione.

Studiando i segnali ECG dei dieci infanti pretermine, è stato quindi possibile confermare ciò che dallo studio iniziale si evinceva: i neonati, e in particolar modo quelli nati a gestazione incompleta, si differenziano dagli adulti e presentano dei parametri vitali che potrebbero essere considerati patologici se estrapolati dal contesto. Invece essi risultano all'interno dei range di normalità quando riferiti alla classe di soggetti studiata e si allineano a ciò che viene riportato in letteratura, ovvero che l'im maturità dei sistemi alla nascita influenza le prestazioni del sistema cardio-circolatorio, che non raggiunge i livelli ottimali degli individui adulti. Questi dati non sono però preoccupanti, anzi a partire dalla consapevolezza di essi è possibile procedere con un monitoraggio più accurato, scegliendo con precisione le soglie oltre le quali i parametri non dovrebbero mai arrivare e riuscendo, con un'osservazione continua, a controllare eventuali cambiamenti nello stato di salute degli infanti.

Conclusione

Grazie al monitoraggio cardiaco computerizzato, è possibile seguire lo sviluppo dei vari sistemi negli infanti a partire da segnali elettrocardiografici, che permettono lo studio, oltre che della funzionalità cardiaca, anche dello stato di maturazione del sistema nervoso autonomo, da cui dipendono alcune delle funzioni più importanti del corpo (termoregolazione, controllo della pressione, della frequenza respiratoria e cardiaca).

Il monitoraggio dei bambini nel primo anno di vita è fondamentale, in quanto in questo periodo è bene raggiungere un buon grado di consapevolezza del loro stato di salute. È possibile così identificare eventuali patologie che si svilupperanno in seguito o controllare quelle già diagnosticate, riuscendo talvolta a prevenire conseguenze molto gravi (ad esempio episodi di SIDS, *Sudden Infant Death Syndrome* o sindrome da morte in culla).

Sebbene sia più difficile monitorare i parametri vitali negli infanti (soprattutto nei neonati pretermine) rispetto agli individui adulti, grazie all'adozione di nuovi materiali e tecnologie tale compito risulta sempre più facile, permettendo il controllo di bambini potenzialmente a rischio ed evitando talvolta la loro ospedalizzazione.

Grazie alla completezza del segnale elettrocardiografico, inoltre, è possibile nella maggior parte dei casi compiere a partire da esso un'analisi dello stato di salute generale senza la necessità di controllare ulteriori parametri.

Vista la sostanziale differenza tra infanti e adulti, bisogna però tenere conto di vari fattori nel complesso processo di monitoraggio: in primo luogo l'età gestazionale, poi l'età effettiva, il peso ed eventuali patologie che potrebbero alterare ulteriormente i parametri vitali.

I sensori indossabili sono uno strumento fondamentale nel raggiungimento di un monitoraggio cardiaco ottimale. Essi, infatti, hanno prestazioni sempre migliori, riuscendo a ridurre al minimo artefatti da movimento e disturbi esterni, e presentano una valida alternativa al monitoraggio ospedaliero, riuscendo a tenere sotto controllo i bambini con il solo ausilio di un telefono cellulare dotato di rete wireless o Bluetooth.

Con il continuo sviluppo dei sensori e la loro diffusione a livello commerciale sarà possibile, oltre che controllare gli infanti a rischio, anche operare un monitoraggio computerizzato su una più vasta classe di bambini, per prevenire le maggiori complicanze a cui essi possono andare incontro nel primo anno di vita.

Bibliografia

- [1] Saladin K. Anatomia umana. Piccin-Nuova Libreria, 2017, II ed.
- [2] Selevan S, Kimmel CA, Mendola P., Identifying Critical Windows of Exposure for Children's Health. *Environmental Health Perspectives* (2000); 108: 451-55.
- [3] Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *The FEBS Journal* (2013); 280(17): 4294-314.
- [4] Di Cicco M, Kantar A, Masini B, Nuzzi, G, Ragazzo V, Peroni D. Structural and functional development in airways throughout childhood: Children are not small adults. *Pediatric Pulmonology*. (2021); 56: 240-51.
- [5] Page A.W. Anderson. The heart and development. *Seminars in Perinatology* (1996); 20 (6): 482-509.
- [6] Guyton A, Hall JE, *Fisiologia Medica*, Napoli, EdiSES, 2007, II ed.
- [7] Sapra A, Malik A, Bhandari P. Vital Signs Assessment. *StatPearls* (2021).
- [8] Bach V, Telliez F, Krim G, Libert JP. Body temperature regulation in the newborn infant: interaction with sleep and clinical implications. *Neurophysiol Clin*. (1996); 26(6): 379-402.
- [9] Ponrartana S, Aggabao PC, Chavez TA, Dharmavaram NL, Gilsanz V. Changes in Brown Adipose Tissue and Muscle Development during Infancy. *Journal of Pediatrics* (2016); 173: 116-21.
- [10] World Health Organization. Thermal protection of the newborn: a practical guide (1997).
- [11] Coté CJ, Lerman J, Anderson BJ. *A Practice of Anesthesia for Infants and Children*. Elsevier. 2019. VI ed.
- [12] La Grutta S. Spirometry in cooperating children. *Pneumologia Pediatrica* (2006); 22: 33-41.
- [13] Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Plüddemann A, Maconochie I, Tarassenko L, Mant D. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *Lancet* (2011); 377(9770): 1011-8.

- [14] Dotta A, Calzolari F, Turchetta A, Cutrera R, Lombardi E. Lung function tests during the first two years of life. *Pneumologia pediatrica* (2006); 6(22): 6-15.
- [15] Chung IQ, Yu JT, Hu WC. Estimating Heart Rate and Respiratory Rate from a Single Lead Electrocardiogram Using Ensemble Empirical Mode Decomposition and Spectral Data Fusion. *Sensors (Basel)*. (2021); 21(4): 1184.
- [16] World Health Organization. *Oxygen Therapy for children* (2016).
- [17] Jannicke H. Andresen, Ola Didrik Saugstad. Oxygen metabolism and oxygenation of the newborn. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (2020); 25(2): 101078.
- [18] Stenson BJ. Oxygen targets for preterm infants. *Neonatology* (2013); 103(4):341-5.
- [19] Tin W, Lal M. Principles of pulse oximetry and its clinical application in neonatal medicine. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2015); 20(3): 192-7.
- [20] Vrancken SL, van Heijst AF, de Boode WP. Neonatal Hemodynamics: From Developmental Physiology to Comprehensive Monitoring. *Frontiers in Pediatric* (2018); 6(87): 1-15.
- [21] World Health Organization. *Hospital care for children. Guidelines for the management of common childhood illnesses* (2013).
- [22] Weindling AM. Blood pressure monitoring in the newborn. *Archives of disease in childhood* (1989); 64(4): 444-7.
- [23] Branca FP. *Fondamenti di ingegneria clinica – Volume 1*. Springer Verlag, 2000, I ed.
- [24] Sharieff GQ, Rao SO. The pediatric ECG. *Emergency Medicine Clinics of North America* (2006); 24(1): 195-208.
- [25] O'Connor M, McDaniel N, Brady WJ. The pediatric electrocardiogram. Part I: Age-related interpretation. *American Journal of Emergency Medicine* (2008); 26(2): 221-8.
- [26] Dickinson DF. The normal ECG in childhood and adolescence. *Heart* (2005); 91(12): 1626-30.
- [27] Liebman J. The normal electrocardiogram in the newborn and neonatal period and its progression. *Journal of Electrocardiology* (2010); 43(6): 524-9.
- [28] Oliveira V, von Rosenberg W, Montaldo P, Adjei T, Mendoza J, Shivamurthappa V, Mandic D, Thayyil S. Early Postnatal Heart Rate Variability in Healthy Newborn Infants. *Frontiers in Physiology* (2019);10: 922.

- [29] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *European Heart Journal* (1996); 17: 354-81.
- [30] Landini L. *Fondamenti di analisi di segnali biomedici*. Pisa Express Srl, 2014, I ed.
- [31] Mehta SK, Super DM, Connuck D, Salvator A, Singer L, Fradley LG, Harcar-Sevcik RA, Kirchner HL, Kaufman ES. Heart rate variability in healthy newborn infants. *American Journal of Cardiology* (2002); 89(1): 50-3.
- [32] Chiera M, Cerritelli F, Casini A, Barsotti N, Boschiero D, Caviglioli F, Corti CG, Manzotti. Heart Rate Variability in the Perinatal Period: A Critical and Conceptual Review. *Frontiers in Neuroscience* (2020); 14: 999.
- [33] Zhu Z, Liu T, Li G, Li T, Inoue Y. Wearable sensor systems for infants. *Sensors (Basel)* (2015); 15(2): 3721-49.
- [34] Chung HU, Rwei AY, Hourlier-Fargette A, Xu S, Lee K, Dunne EC, Xie Z, Liu C, Carlini A, Kim DH, Ryu D, Kulikova E, Cao J, Odland IC, Fields KB, Hopkins B, Banks A, Ogle C, Grande D, Park JB, Kim J, Irie M, Jang H, Lee J, Park Y, Kim J, Jo HH, Hahm H, Avila R, Xu Y, Namkoong M, Kwak JW, Suen E, Paulus MA, Kim RJ, Parsons BV, Human KA, Kim SS, Patel M, Reuther W, Kim HS, Lee SH, Leedle JD, Yun Y, Rigali S, Son T, Jung I, Arafa H, Soundararajan VR, Ollech A, Shukla A, Bradley A, Schau M, Rand CM, Marsillio LE, Harris ZL, Huang Y, Hamvas A, Paller AS, Weese-Mayer DE, Lee JY, Rogers JA. Skin-interfaced biosensors for advanced wireless physiological monitoring in neonatal and pediatric intensive-care units. *Nature Medicine* (2020); 26(3): 418-429.
- [35] Hasan MNU, Negulescu II. Wearable technology for baby monitoring: a review. *Journal of Textile Engineering and Fashion Technology* (2020); 6(4) :112–120.
- [36] Kato T, Ueno A, Kataoka S, Hoshino H, Ishiyama Y. An Application of Capacitive Electrode for Detecting Electrocardiogram of Neonates and Infants. *International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (2006): pp. 916-919.
- [37] Goldberger A, Amaral L, Glass L, Hausdorff J, Ivanov PC, Mark R, Mietus JE, Moody GB, Peng CK, Stanley HE. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components

of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation* [Online]; 101 (23): 215–220.

Sitografia

- (1) Infanzia. In *Enciclopedia Treccani*. <https://www.treccani.it/enciclopedia/infanzia/> (consultato il 5/03/2021)
- (2) Preterm birth. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (consultato il 30/06/2021)
- (3) Seganti G, Marrocco G. Dalla nascita all'età adulta. *Universo del corpo* (1998), *Enciclopedia Treccani*. https://www.treccani.it/enciclopedia/il-corpo-e-le-eta-della-vita_%28Universo-del-Corpo%29/ (consultato il 12/03/2021)