



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA DI INGEGNERIA BIOMEDICA

**“ANALISI DEL SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO
E SISTEMA DI CONTROLLO DI UN PACEMAKER ARTIFICIALE”**

Relatore: Prof. Ferrante Augusto

Laureanda: Chiara Tempo

2009299

ANNO ACCADEMICO 2022/23

Novembre 2023

ABSTRACT

L'elettrocardiografo è uno strumento medico che riflette e registra l'attività elettrica del cuore; una sua analisi può permettere il riconoscimento di malattie cardiache in modo semplice e non invasivo, rendendo possibile l'intervento preventivo del personale ospedaliero.

Le aritmie cardiache, invece, non possono essere rilevate fino alla prima presentazione clinica: quando compaiono, la frequenza cardiaca perde la propria regolarità, degenerando rapidamente, portando spesso il paziente alla morte.

La morte cardiaca improvvisa rappresenta, infatti, la principale causa di decessi nei paesi occidentali tra la popolazione compresa fra i 20 e i 60 anni. Solamente in Italia si registrano circa 55.000 morti all'anno a causa di cardiopatie e aritmie cardiache.

Nel caso in cui, però, l'intervento sia tempestivo e il paziente riesca a superare la crisi cardiaca, è possibile evitarne una successiva grazie all'impianto di un pacemaker artificiale, un dispositivo che supporta il cuore nei momenti in cui la frequenza cardiaca risulti inadeguata alle attività eseguite, inviando un impulso elettrico alle cellule del cuore in modo da stimolarne la contrazione.

INDICE

Introduzione	1
1. ANATOMIA E FISIOLOGIA CARDIACA	3
1.1 Cuore e miocardio	3
1.2 Le cellule del miocardio	4
1.3 Sistema di contrazione del cuore	5
1.3.1 Potenziale d'azione delle cellule contrattili	6
1.3.2 Potenziale d'azione delle cellule pacemaker	7
2. SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO	9
2.1 Conduzione elettrica nelle cellule miocardiche.....	9
2.2 Ciclo cardiaco	10
2.3 L'elettrocardiogramma	12
2.4 Interpretazione degli ECG	12
2.4.1 Analisi dell'ECG	14
2.4.2 Patologie cardiache	15
3. IL PACEMAKER ARTIFICIALE	19
3.1 Evoluzione tecnologica del pacemaker artificiale.....	20
3.1.1 Confronto fra ieri e oggi.....	21
3.2 Componenti di un pacemaker	22
3.2.1 Il pacemaker	22
3.2.2 L'elettrocattetere.....	23
3.2.3 Gli elettrodi	24
3.3 Tipologie di pacemaker	25
3.3.1 Codice identificativo ICHC	26
4. SISTEMA DI CONTROLLO DI UN PACEMAKER ARTIFICIALE	27
4.1 Accelerometro	30
4.2 Analisi dei dati (modello in Simulink)	33
4.3 Risposta in frequenza	38

Conclusioni 41

Bibliografia 43

INTRODUZIONE

Il sistema cardiovascolare è un sistema chiuso, comprendente due circolazioni, quella polmonare e quella sistemica: la prima porta il sangue dal cuore ai polmoni, dove viene ossigenato e ripulito dall'anidride carbonica, e viceversa, la seconda dal cuore alla periferia e viceversa.

Al centro di questi due circuiti vi è il cuore, in grado di generare la forza necessaria per sostenere la circolazione del sangue all'interno dei vasi sanguigni, affinché lo scambio di gas e nutrienti sia possibile in ogni parte dell'organismo.

Per poter svolgere al meglio questa sua funzione, però, quest'organo deve mantenere un'attività cardiaca ottimale, che garantisca, quindi, una forza tale da far sì che il sangue arrivi a tutti i distretti corporei, e una frequenza tale da irrorare i tessuti in modo continuativo e costante.

Solitamente l'invecchiamento del cuore provoca un rallentamento della frequenza cardiaca, che può portare anche a gravi danni dei tessuti, nel caso in cui non vengano perfusi a sufficienza.

In particolare, la rilevazione di patologie cardiache più o meno gravi può essere osservata attraverso la lettura dei risultati di una elettrocardiografia, o ECG, che permette di valutare la funzionalità cardiaca in modo semplice e non invasivo per diagnosticare malattie di questo tipo.

Nel caso di particolari condizioni patologiche, uno dei modi sempre più in uso per la regolazione del battito cardiaco è proprio l'impianto di un pacemaker artificiale o di un defibrillatore impiantabile.

Questa tesi metterà in luce alcuni degli aspetti tecnici legati all'ottenimento del segnale elettrocardiografico e ad una sua prima valutazione, e alla realizzazione del pacemaker artificiale e ad un suo controllo automatico.

ANATOMIA E FISIOLOGIA CARDIACA

1.1 Cuore e miocardio

Il cuore è un organo muscolare, cavo all'interno, grande circa quanto un pugno. Esso è collocato al centro della cavità toracica, situato sul lato ventrale, tra i due polmoni e a contatto con il diaframma, in basso. L'*apice* del cuore è l'estremità appuntita rivolta verso il basso, mentre la *base* è in alto posta dietro lo sterno.

Quest'organo è avvolto da una sacca membranosa resistente, il *pericardio*, che racchiude al suo interno anche un liquido, il *liquido pericardico*, che lubrifica la superficie esterna del cuore in modo tale da evitare lo sfregamento di quest'ultimo con la sacca.

Esso è composto principalmente da tessuto eccitabile, muscolare, il *miocardio*, ricoperto da strati esterni ed interni di epitelio e tessuto connettivo. Esso condivide caratteristiche comuni sia con il muscolo scheletrico che con quello liscio: come nei muscoli scheletrici, infatti, le fibre sono organizzate in sarcomeri e appaiono striate, ma allo stesso tempo sono più corte, possono essere ramificate e sono dotate di un solo nucleo; le fibre cardiache sono accoppiate elettricamente, come quelle del muscolo liscio, e contengono alcune cellule (pacemaker) che generano potenziali elettrici in modo autonomo.

Il cuore è costituito da 4 camere, in alto i 2 *atri* e in basso i 2 *ventricoli*, destri e sinistri. Il sangue raggiunge il cuore tramite la vena cava, a destra, e la vena polmonare, a sinistra; passa da un atrio al ventricolo dello stesso lato attraverso delle valvole atrioventricolari (AV) unidirezionali (a destra la *tricuspide*, a sinistra la *bicuspide o mitrale*) e viene poi pompato nelle arterie polmonari e nell'aorta; quindi, attraverso altre due valvole, le *semilunari*, viene poi impedito il reflusso di sangue dalle arterie ai ventricoli, in quanto l'aumento di pressione all'interno dei vasi sanguigni porta alla chiusura di queste 'porte'.

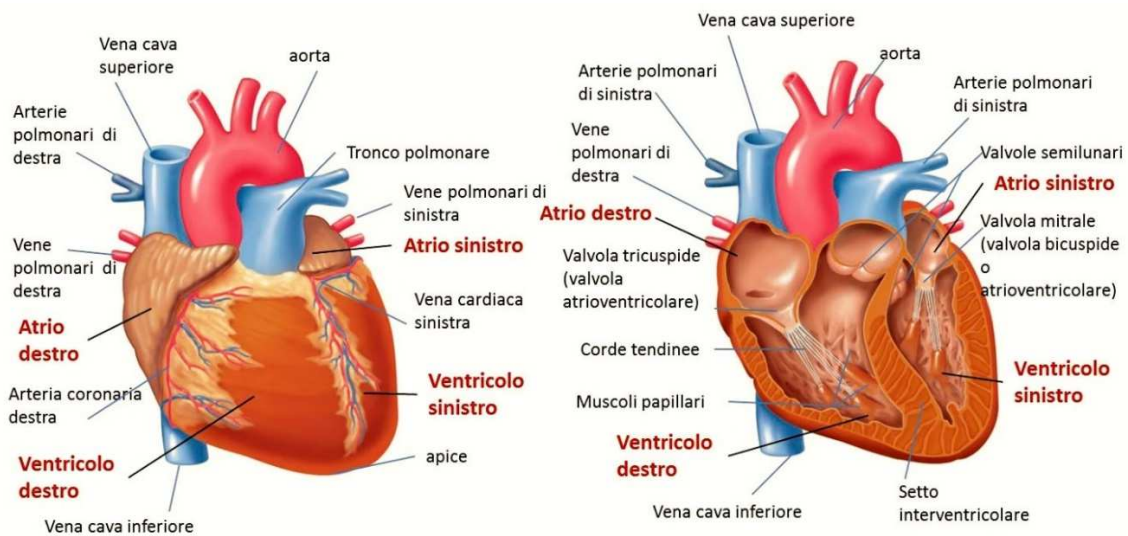


Figura 1.1 La struttura esterna e interna del cuore

La parte destra e quella sinistra del cuore sono completamente separate tra loro da un setto, detto *setto interventricolare*, che impedisce al sangue povero di ossigeno, a destra, di mescolarsi con il sangue ossigenato nell'altro. Sebbene il flusso ematico nel cuore sinistro non si mescoli con quello nel lato opposto, le due parti si contraggono in modo coordinato: prima si contraggono gli atri, poi i ventricoli.

Atri e ventricoli hanno pareti muscolari di spessore differente: in quanto i ventricoli costituiscono le camere di pompaggio, esse devono resistere ad una pressione elevata e presentano quindi delle pareti muscolari spesse; gli atri invece hanno delle pareti più sottili, la cui contrazione completa il riempimento dei ventricoli sottostanti.

1.2 Le cellule del miocardio

La maggior parte del cuore è composto dalle cellule muscolari del miocardio, tessuto prevalentemente contrattile. Circa l'1% delle cellule miocardiche, però, è rappresentato dalle *cellule autoritmiche*, situate nel *nodo senoatriale (SA)*, specializzate nel generare potenziali d'azione in modo autonomo. Queste cellule conferiscono quindi al cuore la capacità di contrarsi spontaneamente, sotto il controllo, però, dei sistemi simpatico, parasimpatico e ormonale. Le cellule autoritmiche sono anche chiamate *pacemaker (segnapassi)*, in quanto regolano la frequenza del battito cardiaco: in particolare, l'accelerazione della frequenza e l'aumentata forza di contrazione del cuore sono indotte dal **sistema nervoso simpatico**, mentre il suo rallentamento è causato dal **sistema nervoso parasimpatico**.

Le cellule pacemaker sono anatomicamente diverse dalle *cellule contrattili*: le prime sono più piccole, contengono poche fibre contrattili e non presentano sarcomeri organizzati e, per questo, non

contribuiscono alla forza prodotta dalla contrazione del cuore; le cellule contrattili, invece, sono tipicamente composte da muscolatura striata, con le fibre contrattili organizzate in sarcomeri.

Le singole cellule muscolari cardiache si diramano e si connettono alle cellule adiacenti tramite le loro estremità per formare una fitta rete. Le giunzioni cellulari, dette *dischi intercalari*, sono sostituite da due componenti, i desmosomi e le giunzioni comunicanti: i *desmosomi* sono robuste connessioni che legano insieme cellule adiacenti, permettendo il trasferimento della forza dalla cellula che l'ha generata a quella adiacente; le *giunzioni comunicanti* invece connettono elettricamente le cellule circostanti del miocardio, rendendo possibile la propagazione dell'onda di depolarizzazione e la conseguente contrazione, quasi simultanea, delle cellule cardiache.

1.3 Sistema di contrazione del cuore

Nel muscolo cardiaco, il potenziale d'azione che dà inizio al processo di eccitazione-contrazione (accoppiamento E-C) è generato spontaneamente dalle cellule pacemaker cardiache e si propaga alle cellule contrattili attraverso le giunzioni comunicanti.

Ciascuno dei due tipi di cellule muscolari cardiache però ha un potenziale d'azione distinto, la cui forma varia in funzione della zona del cuore in cui viene registrato. In entrambi i tipi, autoritmiche e contrattili, il Ca^{2+} svolge un ruolo fondamentale nel potenziale d'azione.

In particolare, quando il potenziale d'azione giunge alla cellula cardiaca, si aprono i canali del calcio, inducendo un ulteriore rilascio localizzato di Ca^{2+} (da parte del reticolo sarcoplasmatico RS) all'interno della cellula; gli ioni Ca^{2+} si legano alla troponina, una proteina presente nel tessuto muscolare, dando inizio alla contrazione della cellula; quando il Ca^{2+} si stacca da questa proteina, si ha rilasciamento del tessuto e il Ca^{2+} , ora in eccesso nella cellula, viene in parte pompato nel RS dove viene immagazzinato e, in parte, scambiato con il Na^+ fuori dalla cellula secondo il gradiente elettrochimico del sodio.

1.3.1 Potenziale d'azione delle cellule contrattili

Nelle cellule contrattili miocardiche la fase di depolarizzazione rapida del potenziale d'azione è il risultato dell'ingresso di Na^+ e viene prolungato dall'ingresso del Ca^{2+} , mentre la fase successiva di ripolarizzazione è dovuta all'uscita di K^+ dalla cellula.

Queste cellule hanno un potenziale di riposo di -90 mV .

Depolarizzazione. Quando un'onda di depolarizzazione diffonde in una cellula contrattile il potenziale di membrana diventa più positivo. I canali voltaggio-dipendenti del sodio si aprono, permettendo al Na^+ di entrare nella cellula, depolarizzandola rapidamente. Il potenziale di membrana raggiunge così circa $+20 \text{ mV}$ prima che i canali si chiudano.

Ripolarizzazione iniziale. Appena i canali del sodio si chiudono, la cellula comincia a ripolarizzarsi mentre il K^+ esce attraverso i rispettivi canali aperti.

Plateau. La quasi simultaneità della diminuzione della permeabilità al K^+ e dell'aumento della permeabilità al Ca^{2+} provoca un picco del potenziale d'azione. Infatti, i canali voltaggio-dipendenti del Ca^{2+} , attivati dalla depolarizzazione, si aprono lentamente ma, una volta completamente aperti, permettono l'entrata del Ca^{2+} nella cellula e, allo stesso tempo, i canali 'rapidi' del K^+ si chiudono istantaneamente, provocando quindi il plateau del potenziale.

L'ingresso del Ca^{2+} in questa fase prolunga la durata del potenziale miocardico, di quasi 200 ms . Tale prolungamento favorisce il rilasciamento fra una contrazione e l'altra del cuore, permettendo ai ventricoli di riempirsi di sangue.

Ripolarizzazione rapida. Quando i canali del Ca^{2+} si chiudono e quelli 'lenti' del potassio ricominciano ad aprirsi il plateau termina e il K^+ esce velocemente, riportando la cellula al suo potenziale di riposo iniziale.

Nel miocardio il potenziale d'azione di lunga durata implica che il periodo refrattario e la contrazione terminino quasi simultaneamente. Ciò significa che nel momento in cui si possa verificare un secondo potenziale d'azione, la cellula miocardica si è quasi completamente rilasciata. Di conseguenza, non

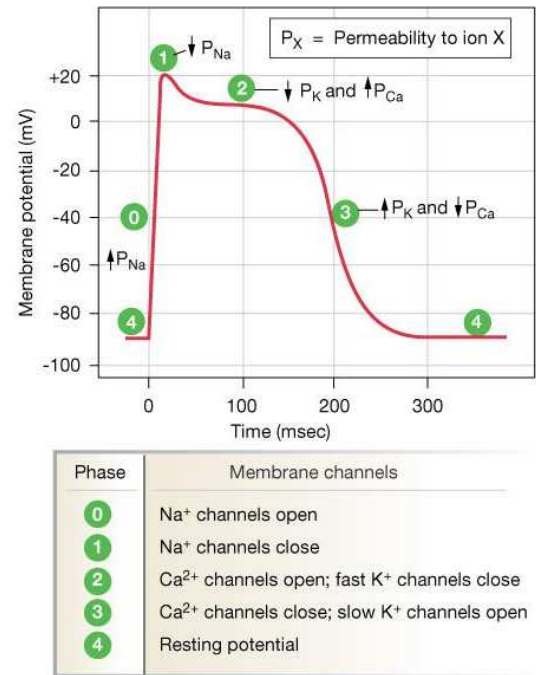


Figura 1.2 Potenziale d'azione di una cellula cardiaca contrattile

si verificherà mai alcuna sommazione, in quanto non vi saranno potenziali d'azione che vengono a sovrapporsi, e quindi a sommarsi, nel tempo.

1.3.2 Potenziale d'azione delle cellule autoritmiche

Le cellule miocardiche autoritmiche non hanno un vero e proprio potenziale di riposo (costante); esse hanno infatti un potenziale di membrana instabile, detto *potenziale pacemaker*, che parte da -60 mV.

Depolarizzazione. Quando questo potenziale di membrana è -60 mV si aprono i canali I_f , permeabili sia al Na^+ che al K^+ . A potenziali negativi, il Na^+ che entra supera il K^+ che esce. Ciò provoca la lenta depolarizzazione della cellula autoritmica. Una volta che il potenziale di membrana è diventato più positivo, i canali I_f si chiudono e alcuni canali del Ca^{2+} si aprono, provocando un'ulteriore depolarizzazione. Quando il potenziale pacemaker raggiunge il valore soglia, si aprono altri canali del calcio e il rapido ingresso di Ca^{2+} genera una rapida depolarizzazione del potenziale di d'azione.

Ripolarizzazione. L'elevata depolarizzazione provoca la chiusura dei canali del calcio e l'apertura di quelli del potassio. L'efflusso di K^+ dà inizio alla ripolarizzazione del potenziale d'azione autoritmico.

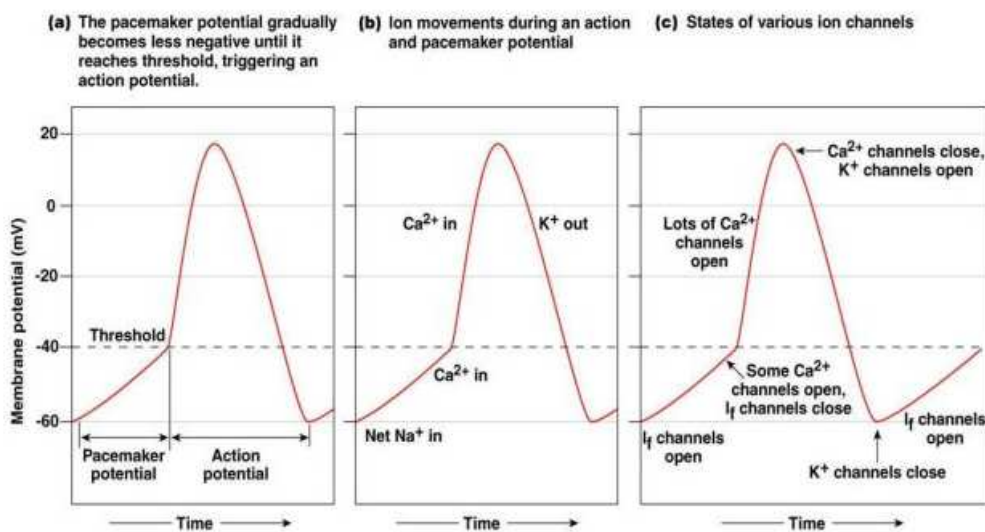


Figura 1.3 Potenziali d'azione nelle cellule pacemaker

La velocità alla quale le cellule pacemaker si depolarizzano determina la frequenza alla quale il cuore si contrae, cioè la *frequenza cardiaca*. L'intervallo di tempo tra i potenziali d'azione può essere modificato alterando la permeabilità delle cellule autoritmiche ai differenti ioni, che a sua volta induce una variazione nella durata del potenziale pacemaker.

SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO

2.1 Conduzione elettrica nelle cellule miocardiche

Come già detto, il cuore è in grado di contrarsi in modo autonomo, senza alcuno stimolo esterno: le cellule del miocardio, infatti, si contraggono senza necessità di innervazione.

Le cellule miocardiche devono però depolarizzarsi, e quindi contrarsi, in modo coordinato cosicché si generi una forza sufficiente a far circolare il sangue in tutto il sistema cardiovascolare.

La comunicazione elettrica nel cuore ha inizio con un potenziale d'azione generato nel *nodo senoatriale (nodo SA)*, fra la vena cava superiore e l'atrio destro, sede delle cellule autoritmiche o pacemaker.

La depolarizzazione si propaga lungo un sistema di conduzione specifico di fibre autoritmiche non contrattili e si diffonde poi rapidamente alle cellule adiacenti attraverso le giunzioni comunicanti nei dischi intercalari.

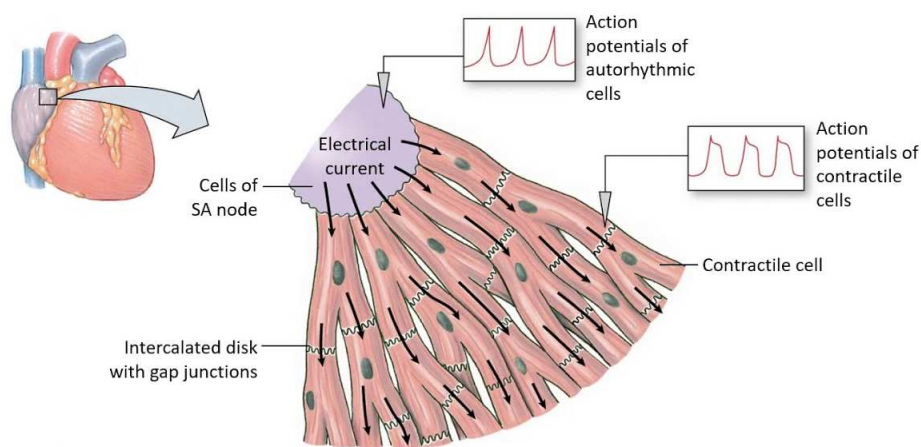


Figura 2.1 Conduzione elettrica nelle cellule cardiache

Il segnale elettrico, mediante una via internodale ramificata, raggiunge il *nodo atrioventricolare (nodo AV)*, dove però la conduzione rallenta. Il ritardo del nodo AV permette agli atri di completare la loro contrazione prima dell'inizio della contrazione ventricolare.

Una volta giunto nei ventricoli, la depolarizzazione viene trasmessa molto velocemente lungo il *fascio atrioventricolare (fascio AV)*, o *fascio di His*, nel setto interventricolare.

Il fascio AV si divide in branche sinistra e destra, estendendosi verso l'apice del cuore, fino a ramificarsi in *fibre di Purkinje*, cellule di conduzione specializzate dei ventricoli, sempre più piccole, in stretto contatto con le cellule contrattili.

Il segnale elettrico giunge quindi rapidamente all'apice del cuore in modo tale che la contrazione dei ventricoli parta dal basso, favorendo il deflusso del sangue verso l'alto.

2.2 Ciclo cardiaco

La depolarizzazione delle cellule miocardiche genera, anche se con un piccolo ritardo, la contrazione muscolare delle pareti di atri e ventricoli.

Il processo di contrazione e rilassamento del cuore nel suo insieme è detto *ciclo cardiaco*.

Esso ha fondamentalmente due fasi: la *diastole*, durante cui il muscolo cardiaco si rilassa, e la *sistole*, durante la quale invece si contrae.

Dato che però atri e ventricoli non si contraggono e rilassano contemporaneamente, è possibile distinguere questo ciclo in più fasi:

1) *Diastole atriale e ventricolare* (il cuore è a riposo)

Subito dopo che la contrazione dei ventricoli è terminata, entrambi gli atri e i ventricoli sono rilasciati e si riempiono passivamente di sangue.

Il flusso ematico turbolento nei ventricoli durante il riempimento genera il *terzo tono cardiaco* S_3^* .

2) *Sistole atriale*

Quando i ventricoli sono ormai al 20% del riempimento, l'onda di depolarizzazione giunge agli atri che si contraggono (*quarto tono cardiaco* S_4^*) di modo che i ventricoli si riempiano completamente. Al termine di questa fase il volume di sangue contenuto nei ventricoli è massimo, detto *volume telediastolico* (EDV).

3) *Contrazione ventricolare isovolumetrica*

Mentre gli atri si contraggono, il segnale elettrico si sposta verso i ventricoli fino all'apice del cuore, dando origine alla sistole ventricolare. I fasci muscolari disposti a spirale spingono il

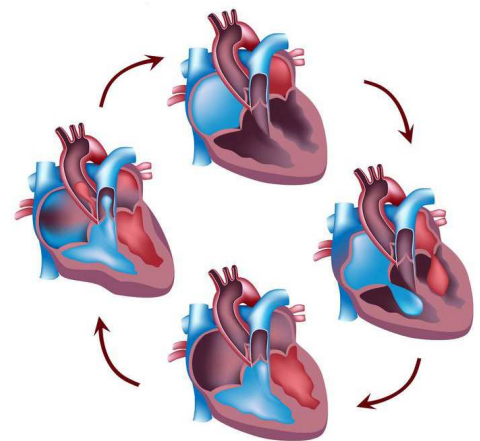


Figura 2.2 Ciclo cardiaco

sangue in alto verso la base, le valvole AV si chiudono generando il *primo tono cardiaco* S_1^* . Essendo tutte le valvole chiuse il sangue non può defluire, la contrazione del ventricolo fa aumentare la pressione al suo interno senza che il volume vari (da ciò il termine isovolumetrica o isovolumica).

4) *Eiezione ventricolare*

Quando la pressione all'interno del ventricolo supera la pressione delle arterie, le valvole semilunari si aprono e il flusso di sangue non può far altro che entrare nell'arteria polmonare (a destra) e nell'aorta (a sinistra).

La pressione generata dalla contrazione ventricolare diventa la forza motrice del flusso ematico.

Durante questa fase le valvole AV e gli atri ricominciano a riempirsi.

5) *Rilasciamento ventricolare-isovolumetrico*

Alla fine dell'eiezione ventricolare, i ventricoli iniziano a ripolarizzarsi e si rilasciano.

La pressione ventricolare scende fino a che risulta minore della pressione nelle arterie: il sangue tende a rifluire verso il cuore chiudendo le valvole semilunari e isolando nuovamente i ventricoli.

Le vibrazioni dovute alla chiusura di queste ultime valvole costituisce il *secondo tono cardiaco* S_2^* .

La pressione nei ventricoli, nonostante il rilasciamento, risulta maggiore di quella atriale: le valvole AV rimangono chiuse e il volume di sangue nei ventricoli non cambia.

Quando il rilasciamento del ventricolo provoca una diminuzione della pressione ventricolare tale da scendere al di sotto di quella atriale, le valvole AV si aprono e il ciclo cardiaco ricomincia.

* *I toni cardiaci sono dei suoni udibili ascoltando il cuore attraverso la parete toracica. Attraverso la sola auscultazione tramite stetoscopio, anche il medico di base è in grado di valutare direttamente la funzionalità cardiaca e, nel caso riscontrasse anomalie, prescrivere specifici esami, come anche l'ECG.*

2.3 L'elettrocardiogramma

L'attività elettrica del cuore può essere registrata attraverso l'applicazione cutanea di elettrodi di superficie. È infatti possibile rilevare l'attività elettrica interna al nostro organismo perché le soluzioni saline, come il liquido extracellulare contenente un'alta concentrazione di NaCl, sono dei buoni conduttori di elettricità.

In particolare, queste registrazioni, dette *elettrocardiogrammi (ECG)*, mostrano la somma delle attività elettriche generate dalle cellule cardiache.

Il moderno elettrocardiogramma fu perfezionato da un fisiologo olandese, Walter Einthoven, che chiamò le onde dell'ECG nel modo in cui le conosciamo oggi e definì il “*triangolo di Einthoven*”, un triangolo ipotetico, disegnato attorno al cuore, formato da elettrodi posti su entrambe le braccia e sulla gamba sinistra. I lati del triangolo corrispondono alle tre derivazioni, o coppie di elettrodi, utilizzate per la registrazione.

Un ECG viene registrato utilizzando una derivazione per volta. Un elettrodo agisce come elettrodo positivo, di riferimento, e un secondo elettrodo agisce come elettrodo negativo della derivazione. Il terzo elettrodo risulta inattivo.

Le diverse derivazioni di un ECG forniscono “visuali” elettriche diverse e danno informazioni circa le differenti regioni del cuore. Per questo motivo in clinica oggi viene utilizzato l'ECG a 12 derivazioni, in modo da ottenere informazioni più dettagliate circa la conduzione elettrica cardiaca.

2.4 Interpretazione degli ECG

Le componenti principali dell'ECG sono due: le *onde*, che appaiono come deflessioni sopra e sotto la linea base, e i *segmenti*, tratti della linea base compresi fra due onde.

Le diverse onde dell'ECG riflettono la depolarizzazione e la ripolarizzazione del miocardio.

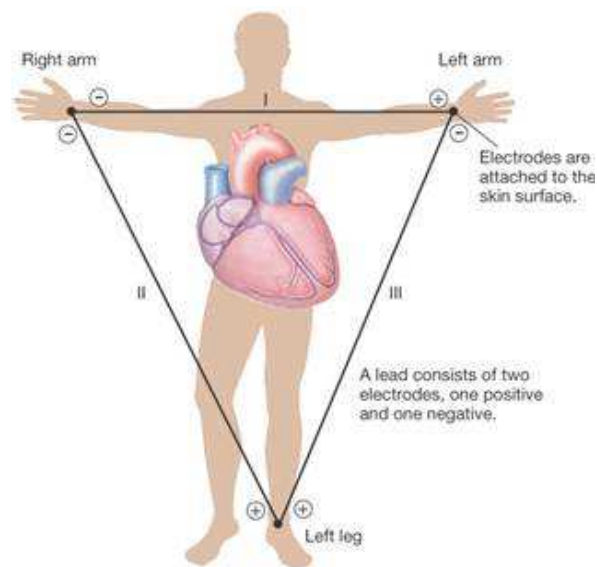
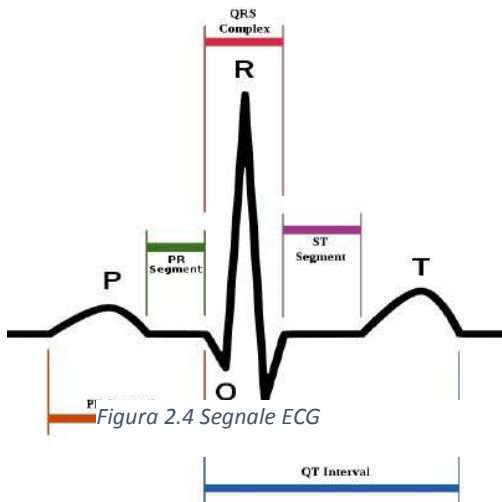


Figura 2.3 Triangolo di Einthoven



Normalmente in un'ECG si osservano tre onde principali:

- L'onda **P** iniziale corrispondente alla depolarizzazione degli atri;
- Il **complesso QRS**, un trio di onde, rappresentante l'onda progressiva della depolarizzazione ventricolare (e la ripolarizzazione atriale);
- L'onda **T** finale che rappresenta la ripolarizzazione dei ventricoli.

Il ciclo cardiaco inizia con atri e ventricoli a riposo, mentre l'ECG comincia dalla depolarizzazione atriale (onda P). La contrazione atriale ha inizio durante la seconda metà dell'onda P e continua con il **segmento P-R** comprendente l'onda **Q** e l'onda **R** durante le quali si hanno rispettivamente la conduzione (rallentata) del segnale elettrico attraverso il nodo AV e il fascio di His, fino a raggiungere le più piccole fibre di Purkinje, e la ripolarizzazione atriale.

La contrazione ventricolare comincia quindi subito dopo l'onda **Q**, in corrispondenza del complesso QRS, e continua durante l'onda T, finché i ventricoli vengono a ripolarizzarsi e si rilasciano.

È talvolta possibile osservare un'ulteriore onda, l'onda **U** (non visibile nella Figura 2.5), di basso voltaggio, che segue l'onda T. Si ritiene che essa rappresenti la ripolarizzazione delle fibre di Purkinje e dei muscoli papillari (che impediscono ai lembi delle valvole atrioventricolari di prolapsare durante la sistole ventricolare).

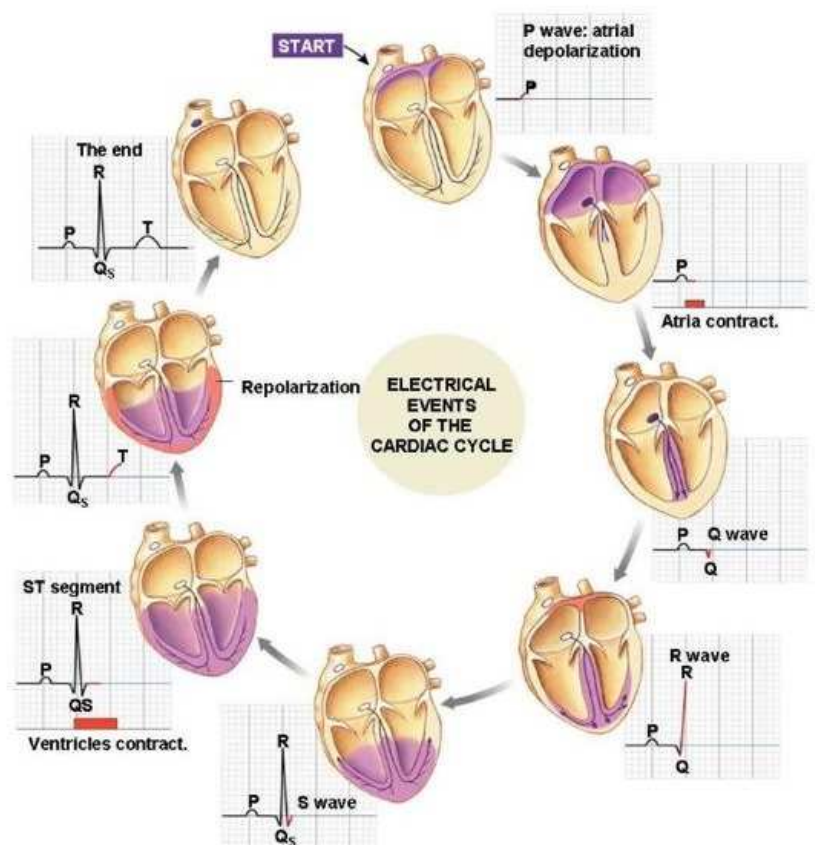


Figura 2.5 Correlazione fra un ECG e l'attività elettrico-meccanica del cuore

Durante il **segmento T-P** il cuore è elettricamente in quiete, motivo per cui il segnale non si discosta dalla linea base fino a che una nuova onda P comincia.

2.4.1 Analisi dell'ECG

Tramite lo studio dell'elettrocardiogramma è possibile valutare anche i parametri cardiaci del paziente, confrontandoli con quelli di un paziente sano.

Ciò permette di verificare la salute del paziente sotto esame e determinare se quest'ultimo è interessato da problematiche o patologie, più o meno gravi, legate al cuore, in modo da intervenire preventivamente.

I parametri che in primo luogo vengono presi in considerazione sono la frequenza cardiaca e il ritmo del battito.

La *frequenza cardiaca* viene misurata a partire dall'inizio di un'onda, tipicamente l'onda P, fino all'inizio della successiva onda dello stesso tipo. La frequenza cardiaca normale di un soggetto a riposo è di 60-100 battiti al minuto, sebbene spesso gli atleti abbiano frequenze più basse.

Il *ritmo di battito*, detto anche *ritmo sinusale*, può essere regolare se i battiti si verificano a intervalli regolari, altrimenti si definisce irregolare o *aritmico*. Ciò, quindi, permette di rilevare un'aritmia data da un battito soprannumerario benigno o da condizioni più serie, quali ad esempio una fibrillazione atriale, in cui il nodo SA ha perso la sua funzione di pacemaker.

Dopo aver determinato frequenza e ritmo del battito cardiaco, è possibile osservare se onde e segmenti sono tutti *riconoscibili e ben distinguibili* tra loro, se esiste un complesso QRS per ogni onda P o se la lunghezza del segmento P-R è costante lungo tutta la registrazione ECG.

2.4.2 Patologie cardiache

Frequenza cardiaca e ritmo di battito sono determinati dall'attività delle cellule pacemaker del nodo SA, del nodo AV o del fascio di Purkinje, che fanno tutte parte del sistema di conduzione elettrico cardiaco.

Attraverso la semplice misurazione della frequenza cardiaca è possibile riconoscere le condizioni di *bradicardia* o *aritmia ipocinetica*, nel caso in cui la frequenza sia troppo bassa (inferiore ai 60

bpm/min), e, nel caso opposto, di *tachicardia* o *aritmia ipercinetica*, cioè se la frequenza è troppo elevata (superiore ai 100 bpm/min).

Inoltre, senza dover ricorrere a procedure invasive, dalla semplice analisi dell'ECG è possibile notare cambiamenti nella direzione, nell'ampiezza o nella durata delle onde elettrocardiografiche e dei tratti isopotenziali, che sono segnali di alterazione elettrica del cuore.

In questo modo possono essere identificate diversi disturbi come:

- un'*extrasistole*, nel caso in cui vi sia la comparsa di un complesso QRS non preceduto da un'onda P;
- un *blocco atrioventricolare di I grado (BAV I)*, equivalente ad una conduzione atrioventricolare eccessivamente lenta, determinabile dall'allungamento del tratto P-R (vedi Figura 2.6 a destra);

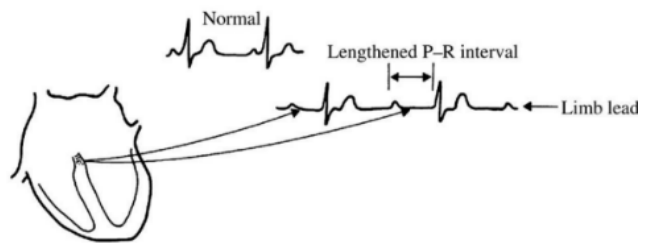


Figura 2.6

- un *blocco atrioventricolare di II grado (BAV II)*, distinguibile a sua volta in due casi:
 - *Mobitz di tipo 1* che presenta il tratto P-R allungato, talvolta non seguito da attivazione del ventricolo;
 - *Mobitz di tipo 2* se il tratto P-R risulta normale con assenza di alcuni complessi QRS;
- un *blocco atrioventricolare di III grado (BAV III)* o *blocco cardiaco completo*, osservabile nel caso in cui vi sia una completa dissociazione fra onda P e complesso QRS e la frequenza delle onde P sia molto maggiore di quella dei complessi QRS;
- una patologia congenita quale la *sindrome del QT lungo*, indicata dal prolungamento del tratto Q-T, causato dalla ripolarizzazione ritardata del ventricolo;

- una manifestazione di *fibrillazione atriale*, aritmia molto comune negli anziani, data dalla presenza di piccole, frequenti e disordinate deflessioni in assenza di onde P (vedi Figura 2.7);

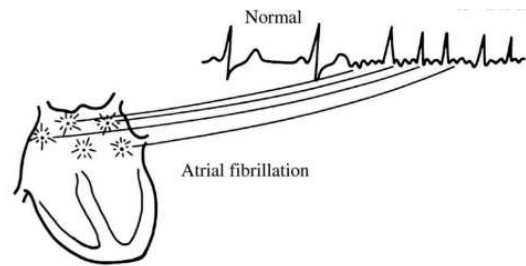


Figura 2.7

- una condizione di *fibrillazione ventricolare non sostenuta* (fatale se non trattata), rilevabile nel caso in cui i complessi QRS fossero sostituiti da semplici deflessioni disordinate (vedi Figura 2.8);

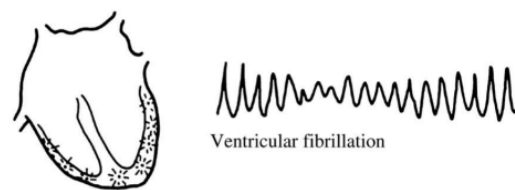


Figura 2.8

- danni tissutali derivanti da periodi di ischemia cardiaca o precedente infarto miocardico, dovuti rispettivamente alla parziale o totale ostruzione dei vasi sanguigni che irrorano il cuore, le arterie coronarie (condizione tipica dei pazienti affetti da aterosclerosi). Ciò provoca la morte non solo delle cellule del cuore ma anche di cellule di altri tessuti corporei: il mancato pompaggio del sangue da parte del cuore, infatti, impedisce l'adeguato apporto di ossigeno e nutrienti a questi ultimi.

Il ruolo di regolare la frequenza cardiaca in un paziente sano è imputato unicamente alle cellule del nodo SA in quanto esso rappresenta il pacemaker più veloce, di frequenza maggiore. Se questo nodo però viene danneggiato e non riesce a funzionare correttamente, uno dei pacemaker più lenti prende il controllo. La frequenza cardiaca allora adegua il ritmo al nuovo pacemaker.

È addirittura possibile che parti diverse del cuore seguano pacemaker differenti, come nel caso sopracitato di *blocco cardiaco completo*, in cui la conduzione del segnale elettrico dagli atri ai ventricoli viene interrotta nel nodo AV. In questa particolare condizione, il nodo SA si attiva ad una frequenza di 70 battiti al minuto, ma i ventricoli, non ricevendo il segnale, si

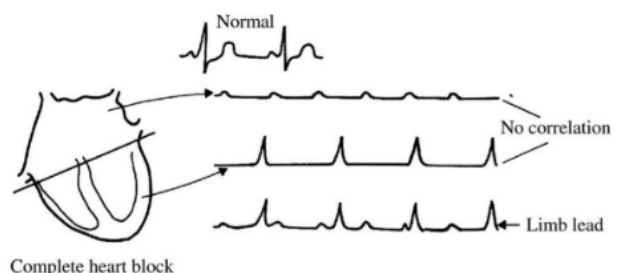


Figura 2.9

coordinano con il loro pacemaker più veloce, le cellule autoritmiche ventricolari; queste ultime generano però dei segnali con una frequenza di 35 volte al minuto, motivo per cui ventricoli e atri tenderebbero a contrarsi ad una frequenza assai diversa fra loro.

Se il paziente è soggetto a questo particolare tipo di disturbo cardiaco, l'ECG presenterà delle curve elettrocardiografiche relative ad atri e ventricoli completamente sconnesse tra loro (vedi Figura 2.9).

Vi sono quindi vari casi in cui il cuore non è in grado di adempiere in modo ottimale al suo ruolo e la contrazione dei ventricoli risulta essere troppo lenta per mantenere un adeguato flusso di sangue all'interno dell'organismo. Nel caso in cui il problema sia legato all'interruzione della conduzione atrioventricolare, quindi, potrebbe essere necessario regolare artificialmente il battito cardiaco per mezzo della stimolazione elettrica, ad esempio, di un *pacemaker artificiale* impiantato chirurgicamente.

IL PACEMAKER ARTIFICIALE

Il pacemaker artificiale è un dispositivo elettrico medico, biocompatibile, di ridotte dimensioni, impiantato sottopelle e collegato al miocardio.

Questo apparecchio genera impulsi elettrici periodici che vengono trasmessi agli elettrodi, solitamente posizionati nella tunica che riveste internamente il cuore, ovvero il miocardio, in modo tale da provocare la contrazione del cuore.

In quanto tale impianto permette, quindi, di regolare la frequenza cardiaca in base alle necessità del paziente, è possibile garantire il normale funzionamento del cuore.

In particolare, questo dispositivo genera un impulso elettrico quando il cuore inizia a battere con una frequenza inferiore a quella che viene detta *frequenza base*, impostata dal programmatore (solitamente di 60 bpm/min).

Solitamente questo generatore viene impiantato chirurgicamente solo in alcuni casi specifici di disfunzione cardiaca:

- se le cellule pacemaker non lavorano correttamente, quindi nella condizione di bradiaritmie;
- se le cellule pacemaker funzionano adeguatamente, ma il segnale elettrico dall'atrio al ventricolo viene parzialmente, o addirittura completamente, bloccato (*BAV II e BAV III*);
- se l'atrio si contrae con un ritmo caotico, ritmo che il ventricolo non riesce a seguire (*fibrillazione atriale*).

Nei casi in cui, invece, il paziente si trova nella condizione di elevato rischio di morte improvvisa, a causa dell'anatomia del proprio cuore, o nel caso in cui sia già stato soggetto ad arresti cardiaci (fibrillazione ventricolare), flutter ventricolare o tachicardia ventricolare sostenuta, si procede con l'impianto di un defibrillatore *ICD* (*defibrillatore cardiaco impiantabile*).

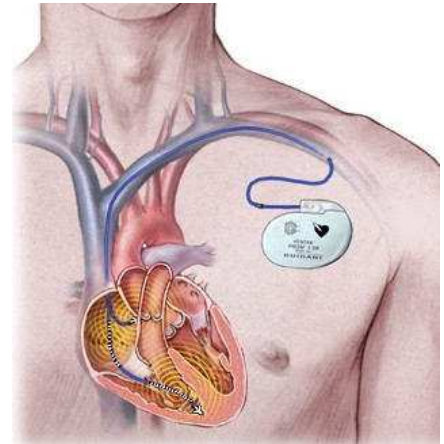


Figura 3.1 Il pacemaker artificiale

Tale dispositivo, infatti, è in grado di generare una scarica elettrica al cuore nei casi di emergenza, cioè quando il suo ritmo è troppo elevato, diversamente dai pacemaker che invece intervengono se la frequenza è troppo bassa, quindi in caso di aritmie non emergenti.

3.1 Evoluzione tecnologica del pacemaker artificiale

Il termine “pacemaker” fu coniato negli anni Venti del XX secolo dal cardiologo Albert S. Hyman, il quale, come l’anestesista Mark C. Lidwill in Australia, negli Stati Uniti riuscì a stimolare il cuore tramite un ago inserito direttamente nel muscolo cardiaco.

Negli anni successivi l’attività elettrica prese ad interessare moltissimi scienziati impegnati anche nel campo della medicina. In primo luogo, nel 1950 l’ingegnere John Hopps creò il primo pacemaker elettronico esterno. Solo un anno più tardi, studiando un possibile trattamento per il blocco cardiaco, il cardiologo Paul M. Zoll realizzò il primo pacemaker esterno, a stimolazione fissa, con gli elettrodi tenuti in posizione sul petto sopra il cuore tramite una cinghia: esso risultava però pesante ed ingombrante e provocava irritazione cutanea e dolori dovuti alla stimolazione elettrica, rendendo la situazione, quindi, quasi invivibile.

Il primo impianto di un pacemaker artificiale, invece, fu installato nel 1958: dopo aver sviluppato tale dispositivo per la filiale svedese Siemens-Elema, il dottore e ingegnere Rune Elmqvist e il cardiologo Ake Senning impiantarono il dispositivo su Arne Larsson, svedese di 43 anni, che soffriva di gravi attacchi di Stokes-Adams e che, a causa di questi, richiedeva rianimazioni quasi quotidiane. Il primo dispositivo, però, durò solo poche ore, venendo di conseguenza sostituito quasi subito; dopo l’impianto di questo secondo, egli dovette subire diversi altri interventi, ricevendo un totale di 26 dispositivi durante tutta la sua vita, morendo infine nel 2001 per un melanoma, all’età di 86 anni.

Date le complicazioni di tipo elettrico di questo primo dispositivo, l’impianto dei pacemaker artificiali non prese a diffondersi come si auspicava: ciò successe solo dopo il 1960, con l’impianto del pacemaker di Greatbatch, da parte del dottor Chardack, in un uomo di 77 anni affetto da blocco cardiaco completo.

Il dispositivo creato presso l’università di Buffalo dall’ingegnere Greatbatch era alimentato da batterie ad ossido di mercurio e racchiuso in un’unità di silicone; esso presentava, per errore, un



Figura 3.2 Wilson Greatbatch e il pacemaker da lui inventato

grande resistore in un circuito oscillatore: casualmente, ciò consentiva la generazione di un impulso elettrico ad un ritmo regolare.

Tale innovazione permise quindi di allungare la vita di moltissime persone, le cui funzionalità cardiache erano fortemente compromesse.

Questo nuovo dispositivo diede quindi inizio ad una serie di interventi cardiaci senza precedenti.

Confronto fra ieri e oggi...

I primi pacemaker non erano altro che l'unione di batteria e timer, per cui la frequenza di stimolazione era fissa, in quanto non vi era modo di 'comunicare' con il dispositivo per la programmazione e il recupero di informazioni diagnostiche.

Il dispositivo inventato da Greatbatch era costituito da sole otto componenti, mentre oggi queste ultime sono moltissime, necessarie non solo per garantirne il funzionamento e un'adeguata alimentazione, ma anche utili ai medici che possono monitorarli nonostante la distanza.

La procedura chirurgica era molto più complicata rispetto all'odierno approccio transvenoso: era infatti necessaria una toracotomia, cioè l'apertura chirurgica del torace, e l'elettrocattetero veniva inserito dall'apice destro del cuore, in quanto questa risulta essere la zona più stabile, e cucito sulla superficie del cuore.

Adesso i cateteri sono a fissaggio attivo e la zona su cui solitamente si preferisce fissarli è il setto interatriale che divide atrio destro e atrio sinistro.

Inoltre, il primo pacemaker erogava un semplice impulso al cuore, indipendentemente dalla sua attività intrinseca, mentre oggi questi impianti sono programmati per generare impulsi elettrici in modo da rispondere adeguatamente alle esigenze fisiologiche del paziente.

3.2 Componenti di un pacemaker

Come già detto, il pacemaker è un dispositivo protesico utilizzato per generare impulsi elettrici stimolando la contrazione cardiaca. Il sistema di stimolazione che normalmente viene definito 'pacemaker' è in realtà l'insieme di uno o più **elettrocateri** e l'effettivo **pacemaker**, collegati tra loro mediante un connettore, che va avvitato all'interno della testina del pacemaker.

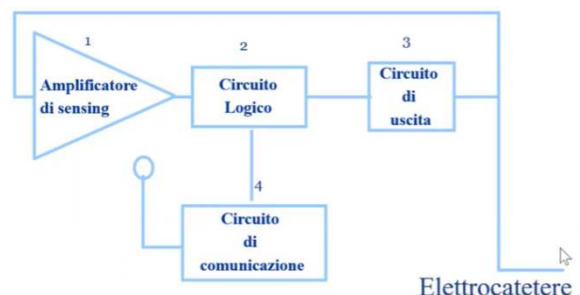


3.3 Pacemaker artificiale

3.2.1 Il pacemaker

Il pacemaker è in gran parte costituito dalla batteria, che occupa la maggior parte della porzione della cassa, e dal circuito ibrido.

Tale circuito è composto da un amplificatore di sensing che va a leggere il segnale proveniente dall'elettrocatero, un circuito logico che lo va ad analizzare e un circuito di uscita che permette l'erogazione dell'impulso; vi è poi un circuito di comunicazione che permette il settaggio da parte del programmatore, un computer che valuta la variazione dei parametri del dispositivo.



Il pacemaker può essere distinto in due categorie in base alla sua programmabilità. I primi pacemaker erano asincroni, nei quali lo stimolo veniva erogato sempre con la stessa frequenza, indipendentemente dalle attività che il paziente svolgeva, ma ciò poteva provocare fibrillazione ventricolare; oggi, quindi, si utilizzano pacemaker sincroni di due tipi:

- il pacemaker a domanda (demand): rileva l'onda R e stimola il ventricolo solo se la sua frequenza di contrazione è troppo bassa o assente;
- il pacemaker a sincronizzazione atriale: rileva la depolarizzazione dell'atrio e stimola i ventricoli solo se l'intervallo di tempo che intercorre tra la contrazione atriale e ventricolare è troppo elevata.

Entrambi i dispositivi presentano un sistema di alimentazione, un circuito di temporizzazione e uno di uscita, ma quelli sincroni dispongono anche di un anello di retroazione, che permette di modulare la frequenza in base alle esigenze dell'organismo.

Il circuito di alimentazione

Comunemente, il sistema di alimentazione di un pacemaker impiantabile è una batteria a pile, allo zinco-mercurio, connesse in serie per ottenere una tensione di 6-9 V; queste, nei primi anni '70, dovevano essere sostituite per prassi ogni due anni, causa i limiti ad esse legate.

Successivamente, questo tipo di batterie venne sostituito da quelle di ioduro di litio, allungando la vita media del pacemaker cardiaco fino a 10 anni circa. Quest'ultimo tipo di batterie ha una tensione a circuito aperto di 2,8 V e, nonostante l'elevata resistenza interna, è molto più affidabile delle batterie a pile, in quanto presenta un'alta densità di energia ed assenza di autoscarica.

Il circuito di temporizzazione e oscillatore

L'oscillatore è un circuito elettronico che permette di generare onde di frequenza, forma e ampiezza vari senza un segnale d'ingresso; nel nostro caso esso, infatti, stabilisce la frequenza di impulso del pacemaker e fornisce l'ingresso al circuito di uscita.

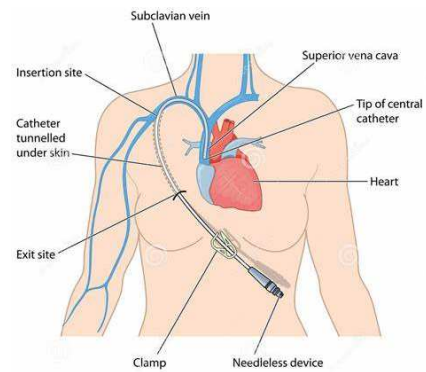
Nei pacemaker asincroni l'oscillatore si dice "free running", che è il più semplice ed è sempre attivo, mentre nei dispositivi più evoluti, tale oscillatore è sostituito da circuiti logici e di controllo, in modo da adeguare il ritmo alle attività del paziente.

Il circuito d'uscita

Il circuito d'uscita genera effettivamente l'impulso elettrico a tensione costante (di circa 5-5,5 V) o corrente costante (tra 8 e 10 mA) che, mediante cateteri ed elettrodi, raggiunge il miocardio e ne provoca la contrazione.

3.2.2 L'elettrocatteter

Gli impulsi vengono applicati attraverso l'elettrocatteter che svolge la funzione di trasmissione del segnale dall'effettivo pacemaker al miocardio; esso viene introdotto attraverso la vena succlavia destra e quella brachiocefalica sinistra fino a raggiungere la zona interatriale.



I cateteri, oltre ad assicurare un'adeguata conduzione elettrica, devono anche essere abbastanza robusti da un punto di vista meccanico, per resistere sia al movimento costante dovuto al fisiologico battito cardiaco che al movimento dello stesso paziente.

Oltretutto, è necessario anche garantire l'isolamento elettrico dei cateteri, in modo tale che l'impulso non venga disperso all'esterno, verso gli altri tessuti.

Per soddisfare questi requisiti, essi presentano cavi di collegamento costituiti da spirali metalliche, inserite in un cilindro in silicone e poliuretano. La forma elicoidale incrementa la resistenza alle sollecitazioni meccaniche, mentre la struttura multifilare delle spirali fa da garante della conduzione nel caso di rottura di un singolo filamento metallico.

Gli elettrocatteteri possono essere di due tipi, a fissazione attiva o a fissazione passiva.

Gli *elettrocatteteri a fissazione attiva* sono dotati di una vite che durante l'intervento chirurgico viene solitamente avvitata sul setto interventricolare.

Gli *elettrocatteteri a fissazione passiva*, invece, hanno delle barbette che si fissano sul tessuto trabecolare tipicamente dell'apice cardiaco.

3.2.3 Gli elettrodi

Un elettrodo è un conduttore che permette di stabilire un contatto elettrico tra il circuito ed una parte non metallica, che nel nostro caso corrisponde al tessuto miocardico.

Come gli elettrocatteteri, anche gli elettrodi devono resistere alle sollecitazioni meccaniche in modo da rimanere ben posizionati e fornire un'adeguata stimolazione del tessuto cardiaco.

Essi devono essere realizzati con materiali che l'organismo difficilmente degrada o corrode in modo tale da non provocare reazioni avverse da parte dell'organismo nei confronti dei prodotti di degradazione, oltre ad evitare anche reazioni elettrolitiche in presenza di stimolo elettrico.

La corrosione elettrolitica può essere aggirata attraverso l'utilizzo degli stessi materiali dei conduttori di collegamento; le reazioni biologiche, invece, come ad esempio la formazione di una capsula fibrosa che aumenterebbe la soglia richiesta per la stimolazione, possono essere scongiurate attraverso l'utilizzo di materiali altamente biocompatibili.

Tra i materiali che rispettano tali caratteristiche, i più utilizzati per la realizzazione di elettrodi e conduttori di collegamento sono platino, carbonio, titanio e le rispettive leghe, quali ad esempio Elgiloy (40% cobalto, 20% cromo, 15% ferro, 15% nichel, 7% molibdeno e una piccola percentuale di manganese, carbonio e berillio) o MP35N (35% nichel, 35% cobalto, 20% cromo, 10% molibdeno e tracce di ferro), ma anche acciaio inossidabile.

3.3 Tipologie di pacemaker artificiale

Un pacemaker analizza continuamente la frequenza cardiaca e, in base a come viene programmato, può stimolare atrio, ventricolo o entrambe le camere ed eventualmente adattare la frequenza base in relazione all'attività specifica del paziente.

Il *pacemaker monocamerale* ha un solo elettrocattetero, che può essere inserito nella camera superiore destra (atrio) o nella camera inferiore destra (ventricolo) ed ha una funzionalità che può arrivare a circa 9-10 anni.

Il *pacemaker bicamerale*, invece, ha due elettrocatteteri, uno nell'atrio e l'altro nel ventricolo, che simulano la normale attività cardiaca, seguendo la variazione del ritmo sinusale, coordinando la contrazione delle due camere; dato il maggior dispendio energetico che ne consegue, la durata di questo dispositivo è di 7-8 anni.

Inoltre, gli elettrocatteteri possono essere unipolari, nel caso in cui venga effettuato un singolo contatto con il cuore, oppure bipolari. In particolare, nel primo caso, gli elettrocatteteri sono posizionati nel ventricolo nel caso in cui è probabile che la conduzione atrioventricolare (AV) ritorni, mentre saranno situati nell'atrio destro quando c'è una normale conduzione AV e un disturbo senoatriale (SA).

Il *pacemaker biventricolare* effettua una stimolazione del cuore da più punti contemporaneamente per migliorare la contrattilità del cuore in pazienti con insufficienza cardiaca, in cui è evidente un'anomala conduzione intraventricolare che causa contrazione ventricolare dissincrona.

La *stimolazione atriale* può essere anche a *doppio sito*. I sistemi di stimolazione atriale più recenti, infatti, presentano due derivazioni atriali, una nell'appendice atriale destra e l'altra nel seno coronarico o nel rispettivo sistema operativo, mentre l'elettrocatteter ventricolare si trova nel ventricolo destro, all'apice o nel tratto di deflusso. Questo tipo di sistema ha aumentato il tasso di sopravvivenza e migliorato il controllo della frequenza cardiaca nei pazienti affetti da fibrillazione atriale e insufficienza cardiaca in presenza, o meno, di disfunzione ventricolare sistolica.

3.3.1 Codice identificativo ICHD

Lo sviluppo del pacemaker artificiale lo ha portato ad essere molto versatile, rendendo quindi necessaria l'introduzione di un sistema di differenziazione delle varie tipologie di questo dispositivo.

Un esempio di questi è il codice identificativo ICHD (Inter-Society Commission Heart Disease), sviluppato da due organizzazioni, la *North American Society of Pacing and Electrophysiology* e il *British Pacing and Electrophysiology Group*. Questo sistema prevede l'utilizzo dalle 3 alle 5 lettere, che in relazione alla posizione in cui si trovano, indicano caratteristiche differenti del pacemaker:

- **lettera 1:** indica la camera stimolata elettricamente (A: atrio; V: ventricolo; D: entrambe);
- **lettera 2:** indica la camera in cui si trova il sensore (A: atrio; V: ventricolo; D: entrambe; 0: nessuna);
- **lettera 3:** descrive la risposta di un pacemaker alla percezione di un'onda P o di un complesso QRS; se la camera non ha bisogno di stimolazione da parte del dispositivo la lettera corrispondente sarà I (inibisce il pacemaker) oppure T (triggered, attivazione del pacemaker) nel caso contrario;
- **lettera 4:** indica se la modulazione della frequenza del pacemaker è programmabile (R) o meno (O);
- **lettera 5:** indica dove è possibile effettuare la stimolazione multi-sito e utilizza le lettere sopraccitate (A, V, D, O).

Se, ad esempio, il pacemaker fosse identificato con le lettere VVI, esso stimolerebbe il ventricolo, che è anche dove si trova il sensore, e sarebbe nella condizione di inibizione dovuta ad una contrazione ventricolare già percepita.

SISTEMA DI CONTROLLO DI UN PACEMAKER ARTIFICIALE

Prendiamo in considerazione il modello rappresentativo di un pacemaker artificiale a singola camera: in questo caso, quindi, la regolazione avviene attraverso un elettrodo monopolare ed il relativo sensore, che permette di rilevare l'attività elettrica del nodo SA.

Il segnale che viene così rilevato non è istantaneamente pronto per essere trasmesso al controllore, ma necessita di essere filtrato, dai disturbi di tipo elettrico, e preamplificato, in quanto l'ampiezza del segnale è piuttosto ridotta.

In particolare, gli elettrodi rilevano il potenziale intra ed extracellulare attraverso la soluzione salina in essi contenuta: gli atomi metallici della placca metallica del dispositivo si ossidano diventando ioni positivi, lasciando invece cariche negative nel corpo metallico; tale meccanismo genera una differenza di potenziale che permette la trasduzione del segnale di natura ionica in segnale elettrico.

Per trattare un sistema complesso come quello di un pacemaker artificiale è necessario porre delle ipotesi semplificative:

- il dispositivo deve essere altamente biocompatibile, in modo da evitare reazioni avverse da parte dell'organismo nei confronti dell'impianto stesso;
- per poter rilevare in modo accurato il potenziale bioelettrico sarà inoltre necessario che il cuore abbia, idealmente, una resistenza cardiaca costante, che i disturbi siano nulli e che i sensori siano caratterizzati da elevate precisione ed esattezza e che non vi siano ritardi nel trasferimento del segnale dalla placchetta metallica allo stadio d'ingresso del sistema di controllo;
- il sistema di stimolazione dev'essere isolato dall'esterno in modo tale che il ritmo cardiaco della sola camera presa in considerazione sia rappresentativa del cuore stesso.

La maggior parte dei pacemaker ha due unità funzionali: la prima è rappresentata da un "sensing circuit", il circuito di rilevamento che, quindi, riceve in ingresso la frequenza cardiaca del paziente, e la seconda equivale ad un "output circuit", il circuito di stimolazione attraverso cui il dispositivo genera l'impulso elettrico per stimolare il muscolo cardiaco.

In particolare, l'unità di rilevamento fa affidamento a sensori misti, una via di mezzo fra sensori fisici e sensori elettrici. Tra questi i più importanti, nel nostro caso, sono gli *accelerometri*, che permettono

una rapida regolazione della frequenza cardiaca in relazione ai fabbisogni energetici del paziente, legate alla variabilità delle attività svolte, e i dispositivi di contrazione muscolare che, in base alla forza di contrazione, possono modificare il ritmo cardiaco in modo da evitare un ulteriore affaticamento del cuore.

Il sistema di controllo di un pacemaker artificiale cardiaco può essere assimilato ad un sistema a circuito chiuso a feedback negativo, in cui il segnale recepito viene rielaborato e usato per regolare la frequenza cardiaca del paziente.

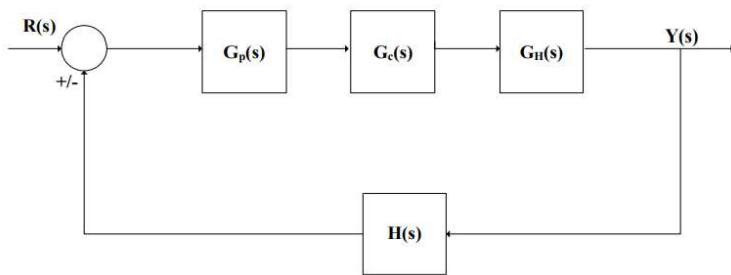


Figura 3.5 Circuito del controllore del battito del cuore per pacemaker cardiaco

Dove:

- $G_P(s)$ = funzione di trasferimento del pacemaker
- $G_C(s)$ = funzione di trasferimento del controllore
- $G_H(s)$ = funzione di trasferimento del cuore
- $R(s)$ = carico proveniente dall'accelerometro
- $Y(s)$ = frequenza cardiaca desiderata in uscita

Poniamo $H(s) = 1$ in modo tale che l'uscita $Y(s)$ venga prelevata e, mediante il ramo di feedback, sia riportata all'ingresso. In questo modo è possibile controllare in modo efficiente sia l'errore del sistema che la regolazione stessa del battito cardiaco.

Per di più, essendo tutte le funzioni di trasferimento in cascata sul ramo principale, $Y(s)$ è ottenuto moltiplicandole tra loro.

Il sistema di controllo può essere schematizzato con un controllore PID (proporzionale-integrale-derivativo), che è un controllore convenzionale che usa come input l'errore del segnale stesso.

Il controllore modifica gli input del processo di controllo minimizzando l'errore del segnale.

La progettazione del controllore PID coinvolge 3 diversi parametri, che sono i guadagni proporzionale, integrale e derivativo: il termine proporzionale si basa sul valore corrente dell'errore del segnale, quello integrale sulla somma dei valori recenti mentre quello derivativo sul tasso di variazione dell'errore del segnale che quindi rappresenta una stima degli errori futuri; la somma pesata di questi tre parametri permette di regolare la frequenza cardiaca.

Dalla letteratura di riferimento:

$$G_P(s) = \frac{8}{s + 8}$$

$$G_H(s) = \frac{169}{s^2 + 20,8 s}$$

La funzione di trasferimento relativa al pacemaker G_P è di primo ordine, per la presenza di un solo polo, con costante di tempo $\tau = \frac{1}{8}$, equivalente ad una pulsazione di taglio $\omega = 8$. Il pacemaker si comporta quindi come un filtro passa-basso, impedendo, cioè, che i segnali impulsivi ad alta frequenza raggiungano il miocardio.

La risposta complessiva del sistema di controllo del controllore PID è data invece dalla funzione di trasferimento $G_C(s)$ del controllore:

$$G_C(s) = K_p + \frac{K_i}{s} + K_d = K_p \left(1 + \frac{1}{\tau_i s} + \tau_d s \right)$$

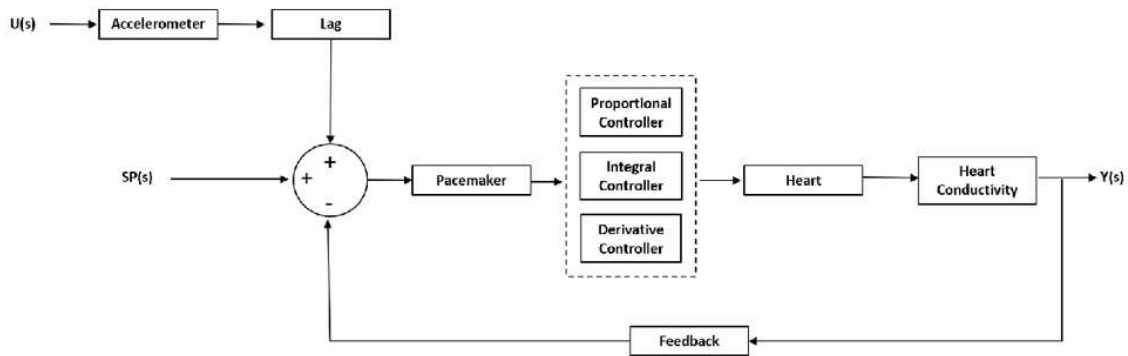
Dove K_p è il guadagno proporzionale, K_i il guadagno integrale, K_d il guadagno derivativo, τ_i la costante di tempo integrale, τ_d la costante di tempo derivativa.

Per ottenere i valori puntuali dei tre parametri K_p , K_i , K_d è necessaria la messa a punto del PID. Individuando quindi i valori delle tre costanti K_p , τ_i , τ_d del controllore, l'azione di controllo può essere definita da specifici requisiti del processo.

La risposta del controllore può essere valutata in termini di parametri delle prestazioni nello stato transitorio e stazionario dell'output. Tali parametri sono:

- la *sovraelongazione (Overshoot)*: indice della variazione dei BPM cardiaci effettivi rispetto al set-point stabilito (nel nostro caso 60), prima che il sistema inizi a rispondere;
- il *tempo di salita (Rise time)*: indice della velocità di risposta del sistema di controllo;
- il *tempo di assestamento (Settling time)*: indice del tempo necessario al sistema per rientrare nel range di errore prefissato.

È doveroso, inoltre, precisare che il carico $R(s)$ è da descrivere come la somma di due componenti, una risultante dall'uscita dell'accelerometro con il rispettivo blocco di ritardo ('Lag') e l'altra rappresenta il valore di set point, indicato con $SP(s)$, che fissiamo a 60 ed equivale alla frequenza cardiaca di riferimento, abbreviata con BPM.



Il controllore dev'essere in grado di adattare tempestivamente la stimolazione del pacemaker appena la frequenza cardiaca risulta essere troppo bassa, in modo da raggiungere il set point definito nel breve termine, senza oscillazioni intorno al valore di equilibrio.

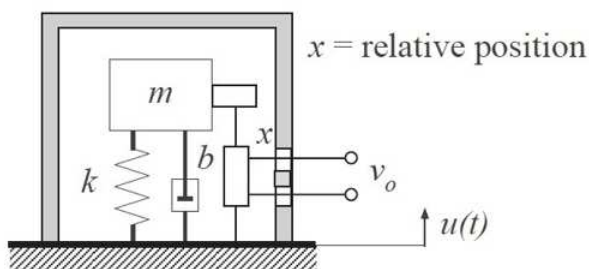
Sarà quindi indispensabile progettare un controllore PID che riduca il tempo di salita e la sovraelongazione: i termini integrale e proporzionale, in particolare, devono intervenire per minimizzare il tempo di salita, mentre quello derivativo permette di contenere sia il valore di sovraelongazione che di quello del tempo di salita.

4.1 Accelerometro

Per poter comprendere appieno il modello di un pacemaker artificiale che riesca ad adattarsi alle attività del paziente, risulta fondamentale approfondire come funziona un accelerometro.

Un accelerometro è un sensore che permette di misurare l'accelerazione cui è soggetto un corpo, mediante il calcolo della forza rilevata rispetto alla massa dell'oggetto stesso.

Un accelerometro meccanico può essere rappresentato da un sistema massa-molla-smorzatore che, grazie ad un estensimetro, in grado di rilevare le deformazioni relative ad un corpo sottoposto a tensione meccanica, permette di convertire un movimento fisico in una tensione elettrica.



- k : costante elastica della molla
- m : massa dell'oggetto
- b : smorzatore
- x : posizione della massa
- v_o : tensione di uscita dell'estensimetro

Da un punto di vista matematico, tale sistema è comparabile con un sistema di secondo ordine, caratterizzato da una frequenza naturale w_n ed un coefficiente di smorzamento ζ , che influenza fortemente sia la sovraelongazione che il tempo di salita.

In generale, un sistema del secondo ordine si definisce:

- non smorzato (o ideale) se $\zeta = 0$
- sottosmorzato se $0 < \zeta < 1$
- smorzato criticamente se $\zeta = 1$
- sovrasmorzato se $\zeta > 1$

L'accelerometro può essere descritto dall'equazione differenziale di secondo grado che segue:

$$F = m \ddot{x} + b \dot{x} + k x$$

che unisce la seconda legge di Newton, la forza elastica e quella relativa allo smorzatore.

Nel caso in cui la forza agente sul corpo sia nulla, l'equazione diventa:

$$m \ddot{x} + b \dot{x} + k x = 0$$

Dividendo per la massa m del corpo si ottiene:

$$\ddot{x} + \frac{b}{m} \dot{x} + \frac{k}{m} x = 0 \quad (*)$$

Si ricorda che la frequenza naturale e lo smorzamento possono essere ricavati dalle seguenti:

$$w_n = \sqrt{\frac{k}{m}} \quad \text{e} \quad \zeta = \frac{b}{2\sqrt{k m}}$$

Da cui si possono ricavare:

$$\frac{k}{m} = w_n^2 \quad \text{e} \quad \frac{b}{m} = \zeta 2w_n$$

sostituendo tali espressioni nella (*) si ottiene:

$$\ddot{x} + w_n^2 \dot{x} + \zeta 2w_n x = 0$$

Nel caso in cui però il corpo sia soggetto ad una sollecitazione:

$$\ddot{x} + \frac{b}{m} \dot{x} + \frac{k}{m} x = \frac{F}{m} = \ddot{u}$$

con \ddot{u} che equivale all'accelerazione del corpo.

Per ottenere quindi la funzione di trasferimento dell'accelerometro sarà necessario passare al dominio di Laplace, che permette di esprimerne la dipendenza dalla frequenza:

$$\frac{X}{\ddot{U}} = \frac{1}{\frac{1}{w_n^2} s^2 + \frac{2\zeta}{w_n} s + 1}$$

Utilizzando un estensimetro si è in grado di determinare lo spostamento della massa all'interno dell'accelerometro e l'equazione può essere riscritta come segue:

$$G_{acc}(s) = \frac{V_0}{\ddot{U}} = \frac{S_x}{\frac{1}{w_n^2} s^2 + \frac{2\zeta}{w_n} s + 1}$$

Dove V_0 è la tensione di uscita dell'estensimetro, mentre S_x è la sensibilità dello strumento misurata in Volt per unità di spostamento.

Per garantire un'accurata misurazione dello spostamento l'accelerometro dovrebbe fornire, idealmente, una risposta perfettamente smorzata.

La risposta del sistema, infatti, non dovrà essere né sottosmorzata, che implicherebbe avere delle oscillazioni piuttosto ampie nell'accelerometro, anche nel caso in cui il segnale d'ingresso non fosse apprezzabile, né sovrasmorzata, che invece porterebbe il sistema stesso a reagire con una velocità inadeguata in relazione alle esigenze fisiologiche.

Perché queste caratteristiche vengano soddisfatte, ζ dovrà necessariamente tendere a 1.

Nonostante ciò, è preferibile porre ζ leggermente minore di 1 in modo da minimizzare il tempo di salita e, allo stesso tempo, mantenere la sovraelongazione entro un range di valori accettabili.

In particolare, vi è da tenere in considerazione la frequenza naturale w_n del sistema: essa è infatti legata alla frequenza di taglio dell'accelerometro, necessaria per il controllo del pacemaker in modo che il dispositivo non rilevi stimoli ad alte frequenze, in modo tale che l'uscita sia proporzionale all'ingresso, senza che il battito venga accelerato repentinamente ad un qualsiasi movimento fatto dal paziente.

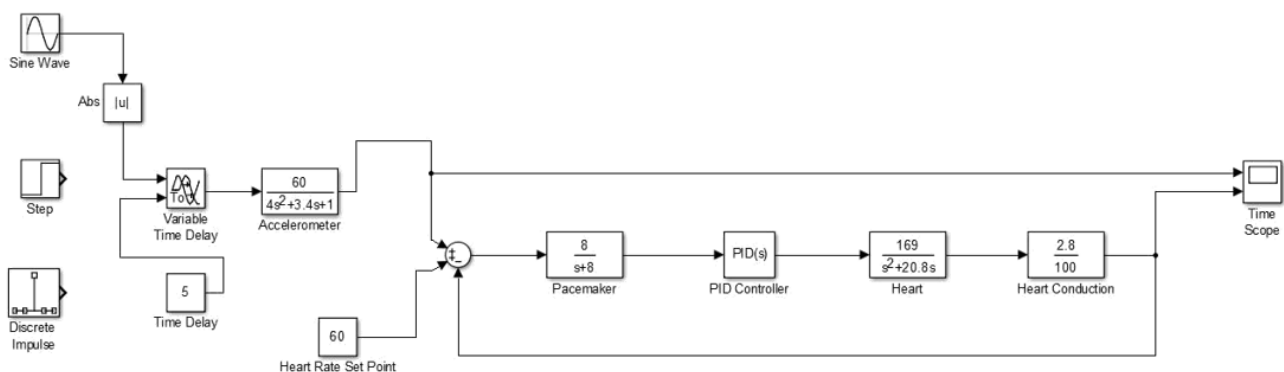
Si impone $w_n = 0.5$: ciò significa che il sistema ad alte frequenze presenta una diminuzione del guadagno di soli -40 dB per decade.

Ponendo invece la sensibilità S_x a 60, si ricava il valore massimo accettabile dal sistema di controllo del pacemaker pari a 120 BPM.

Fissati questi valori, il coefficiente del primo ordine nell'equazione caratteristica dell'accelerometro risulterebbe essere 4: in quanto però, per le considerazioni appena fatte, il valore di ζ deve essere minore di 1, è ragionevole fissare il coefficiente del primo ordine a 3.4, ottenendo $\zeta = 0.85$.

4.2 Analisi dei dati (modello in Simulink)

Il sistema, come già detto, è ad anello chiuso: il segnale d'uscita viene prelevato e, attraverso il ramo di feedback, viene riportato all'ingresso, permettendo il controllo sia della stimolazione generata dal pacemaker artificiale, equivalente al segnale d'uscita del sistema, che dell'errore di controllo.



In particolare, la risposta che più si adatta alle nostre esigenze deve essere caratterizzata da un certo equilibrio fra sovraelongazione, oscillazione e tempo di salita: una sovraelongazione eccessiva, infatti, se accompagnata da forti oscillazioni, porterebbe il sistema cardiaco ad uno sforzo troppo elevato, consumando oltretutto l'energia della batteria più velocemente, diminuendo di conseguenza la vita del dispositivo.

Per simulare l'intervallo temporale che intercorre tra l'applicazione del carico e la corrispondente risposta da parte dell'accelerometro si utilizza un blocco denominato Variable Time Delay, che riceve in ingresso il segnale d'interesse ad una costante che equivale al ritardo (Time Delay) previsto.

In questo modo si tiene conto sia della conducibilità del tessuto cardiaco, che degli eventuali ritardi o disturbi presenti in questo dispositivo.

Dalla letteratura di riferimento, vengono presentate le risposte dell'accelerometro a 3 carichi differenti:

- impulso discreto
- gradino
- onda sinusoidale.

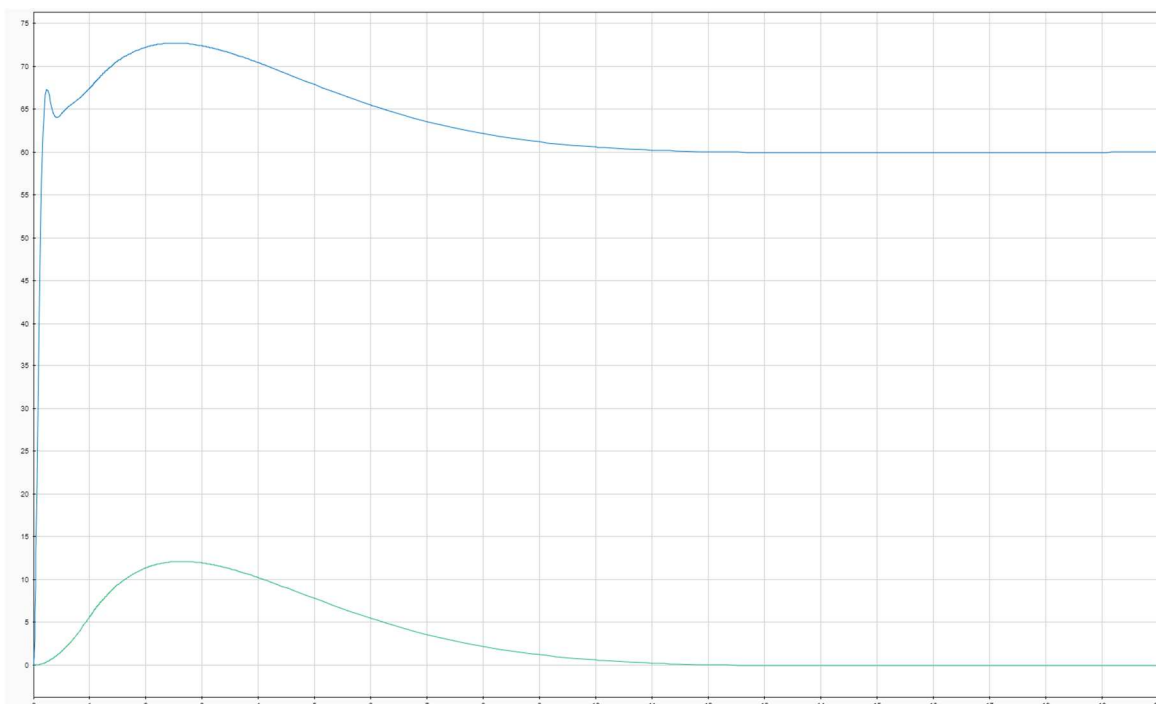
Per visualizzare i dati si è utilizzato un Time Scope di Simulink in cui gli ingressi sono rappresentati dall'uscita del sistema del pacemaker e dal segnale proveniente dall'accelerometro.

Nei grafici sono rappresentate l'uscita dell'accelerometro e l'uscita del pacemaker in risposta ai segnali di carico presi in esame.

- ***Carico: impulso discreto***

Il segnale di impulso discreto, in questo caso di durata 0.5 secondi, rappresenta, ad esempio, il momento in cui il paziente si alza da seduto: il pacemaker artificiale deve tenere in considerazione l'aumento di pressione cui è sottoposto a causa del cambiamento di posizione e postura, in modo che il cuore incrementi la pressione sanguigna cosicchè il cervello e i tessuti vengano irrorati a sufficienza quasi istantaneamente.

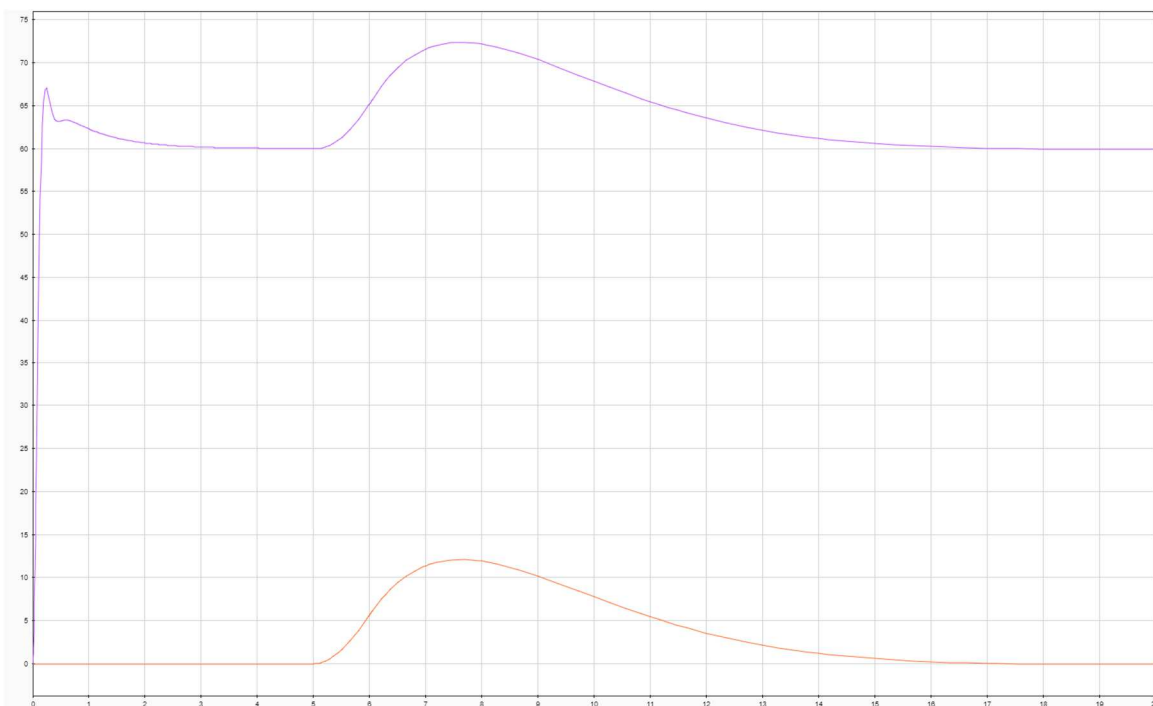
Nel primo grafico, si possono visualizzare le risposte nel caso in cui non vi sia alcun ritardo (delay), mentre nel secondo è applicato un ritardo di 5 secondi.



È possibile osservare che l'ampiezza della risposta dell'accelerometro (in verde) supera di poco il valore di 10 BPM e va a sommarsi ai 60 BPM del SP (set point) fissato inizialmente: la risposta del pacemaker (in blu) si porta infatti ad un valore che si aggira attorno ai 70 BPM.

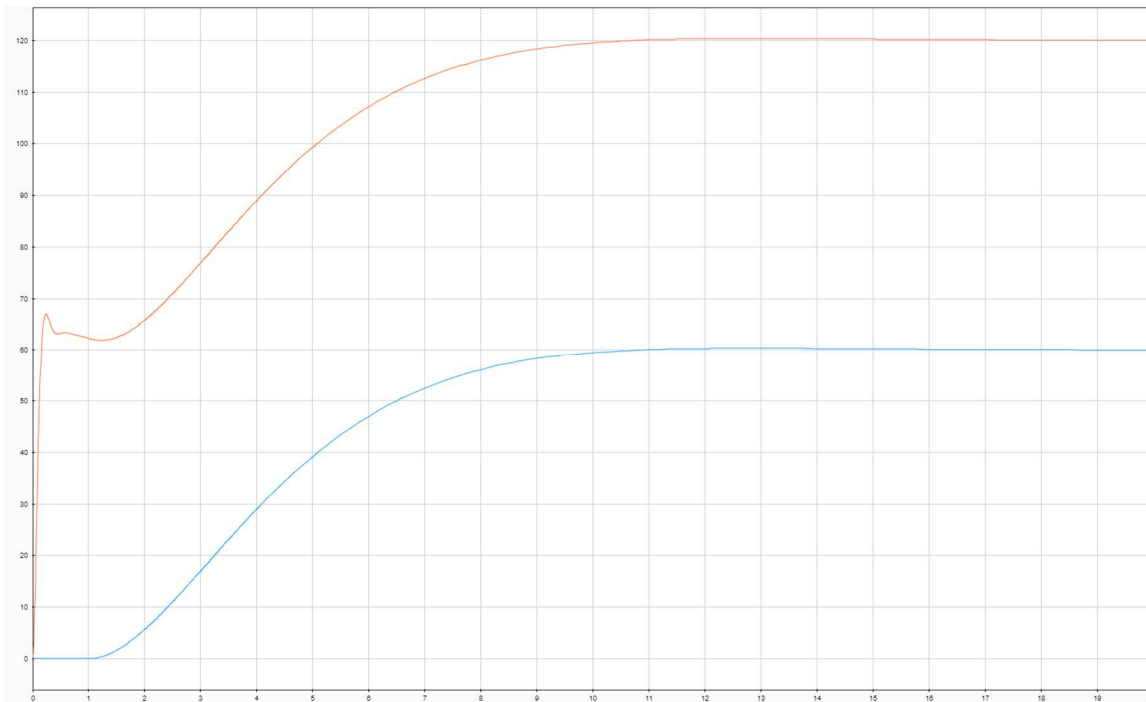
Si noti che l'accelerometro non risulta in grado di rispondere correttamente a questo tipo di carico per tutta la sua durata e, di conseguenza, la risposta del pacemaker dipende significativamente dalla durata di applicazione di un carico come il segnale discreto: in particolare, maggiore sarà la durata, più grande sarà il valore d'uscita rilevato (in BPM).

Nel caso di ritardo nel segnale di carico, le risposte dei due dispositivi risultano, semplicemente, traslate nel tempo.

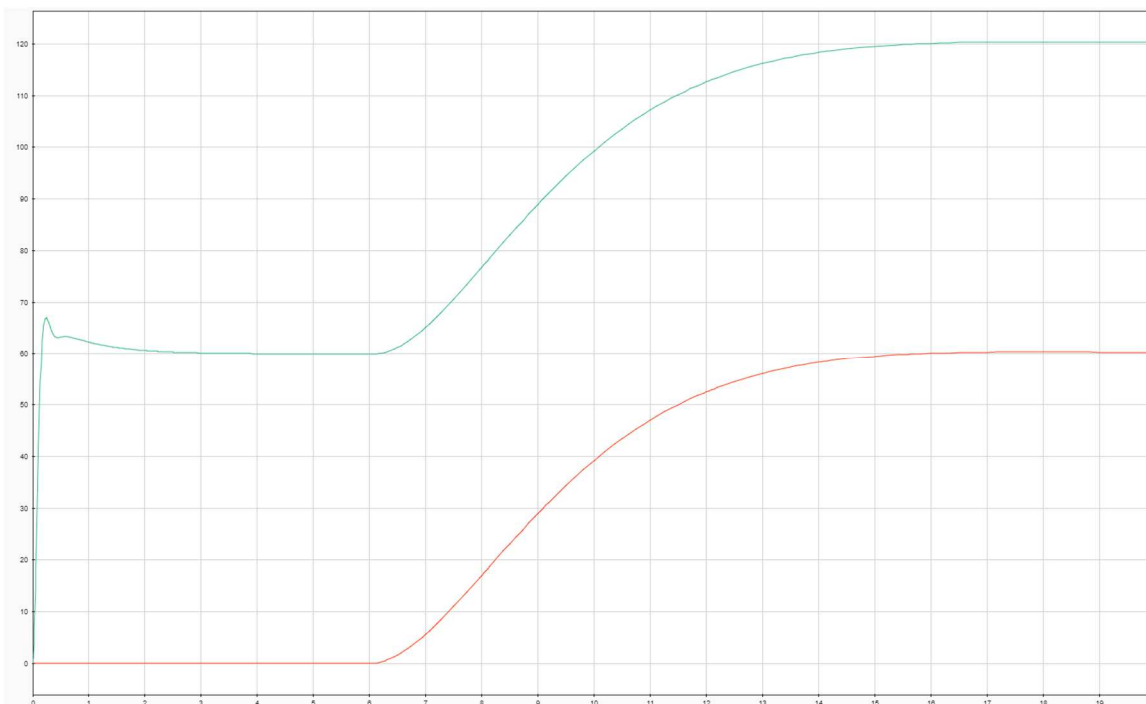


- ***Carico: gradino***

Il segnale a gradino permette di simulare il carico dovuto ad una corsa, in cui i movimenti sono continui e ripetuti nel tempo, tali da portare il cuore ad uno sforzo maggiore e, di seguito, ad una frequenza di battito più elevata, fino a stabilizzarsi ad un valore di BPM adatto.



Come nell'esempio precedente, nel primo grafico si hanno le risposte al carico senza ritardo, mentre nel secondo con un ritardo di 5 secondi.



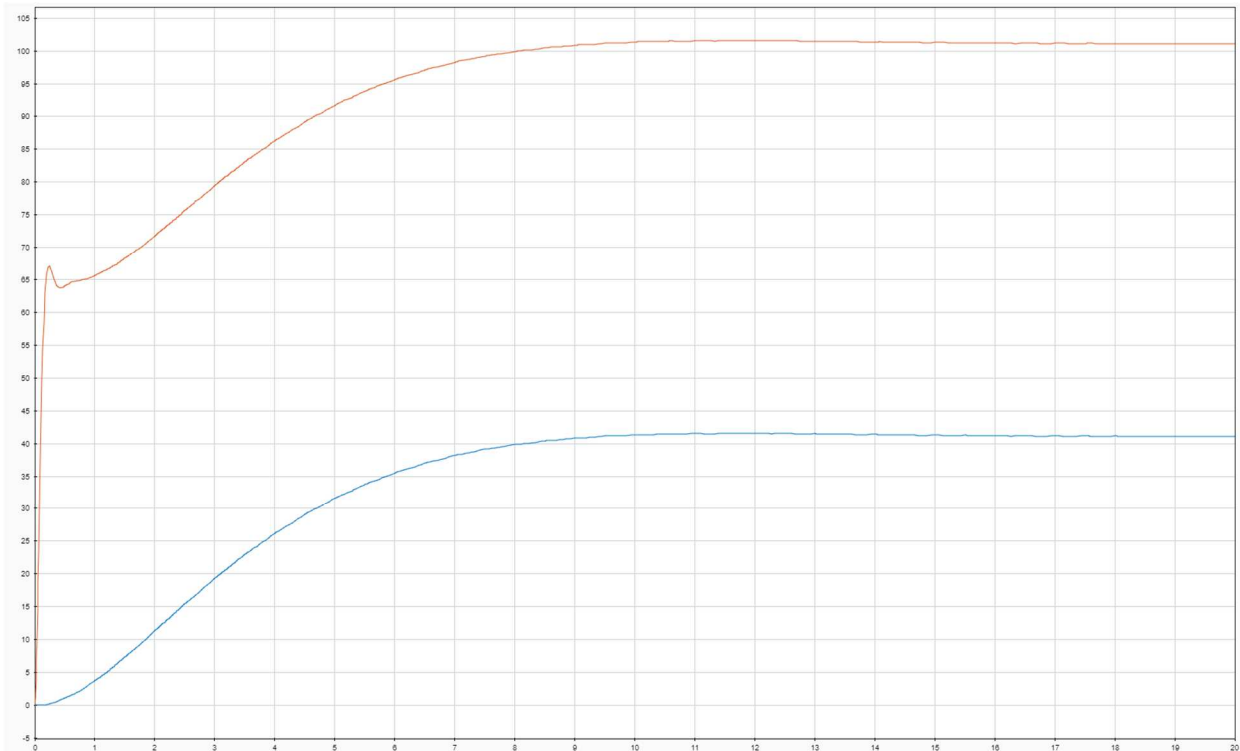
In questo caso il valore massimo raggiunto dall'accelerometro stesso (curva in blu nel primo e in rosso nel secondo) corrisponde a 60 BPM.

Perché il massimo valore raggiunto dal segnale di uscita del pacemaker (in rosso nel primo grafico e verde nel secondo) sia di 120 BPM, S_x deve essere 60 BPM.

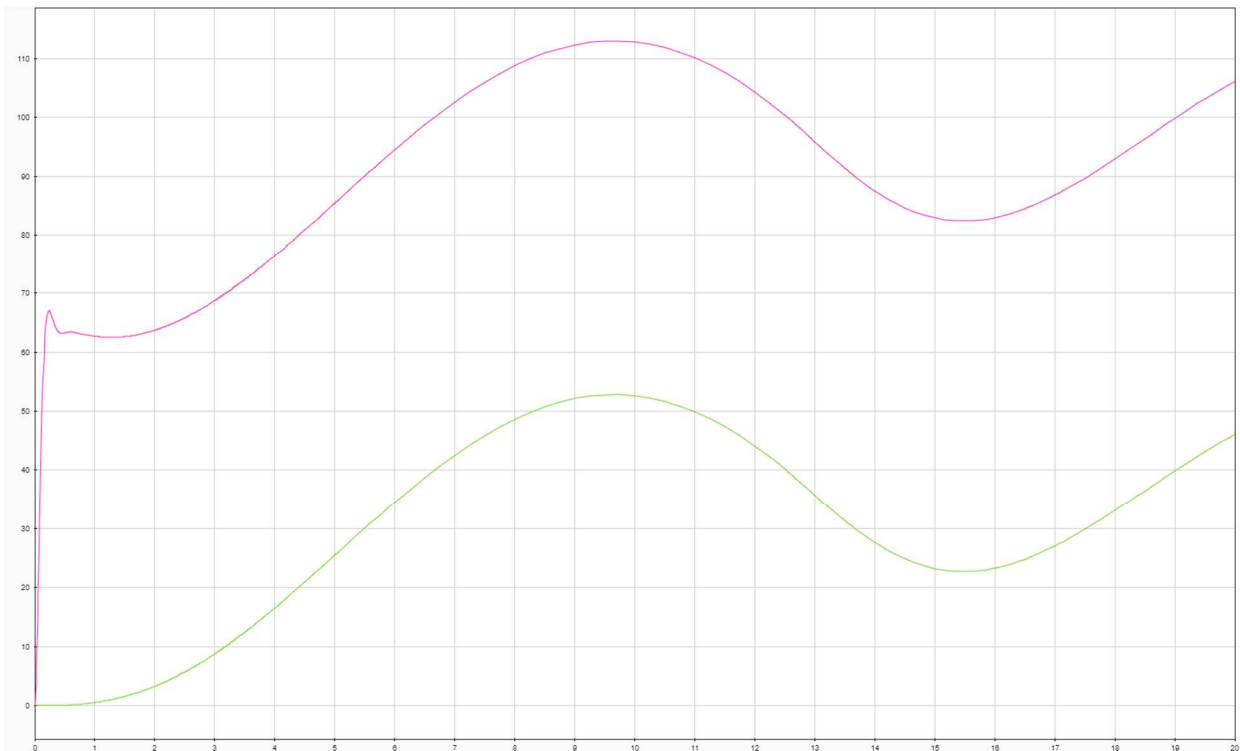
- **Carico: onda sinusoidale**

Attraverso un carico di questo tipo è possibile rappresentare una condizione di sforzo incostante nel tempo, maggiormente dinamica, come può essere un'attività come la corsa ad ostacoli, durante cui, alla corsa, si aggiungono anche dei salti frequenti.

Il primo grafico mostra la risposta del sistema ad una senoide con una pulsazione di 1 rad/sec, mentre nel secondo l'onda sinusoidale ha una pulsazione di 0.02 rad/sec.



Nel primo caso, la frequenza di taglio dell'accelerometro è minore di quella dell'onda di carico: l'uscita dell'accelerometro (in blu), quindi, non mantiene l'andamento dinamico dell'onda d'ingresso.



Nel secondo caso, invece, la frequenza di taglio del sensore (in verde) è superiore rispetto a quella dell'onda in ingresso e, di conseguenza, l'accelerometro non attenua l'andamento dinamico che, quindi, non viene perso.

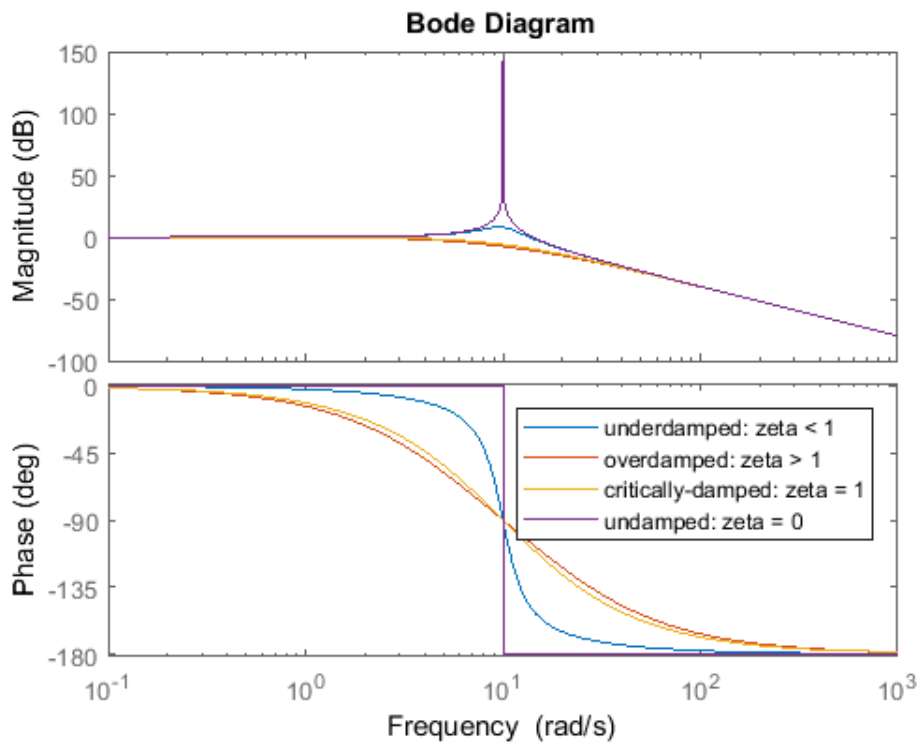
4.2 Risposta in frequenza

Per completezza, si analizza anche la funzione di trasferimento complessiva che segue:

$$Y(s) = \frac{G_P(s) G_C(s) G_h(s) I(s)}{1 + G_P(s) G_C(s) G_h(s) I(s)} SP + \frac{G_P(s) G_C(s) G_h(s) I(s)}{1 + G_P(s) G_C(s) G_h(s) I(s)} G_{acc}(s) U(s)$$

Modulo e fase di questa funzione lineare (in frequenza) possono essere rappresentate mediante i diagrammi di Bode, che presentano sull'asse delle ascisse la pulsazione o la frequenza e sull'asse delle ordinate il modulo in dB oppure la fase espressa in radianti o in gradi (come nel nostro caso).

Di seguito, i diagrammi di Bode di modulo e fase in dipendenza dal valore di ζ (zeta).

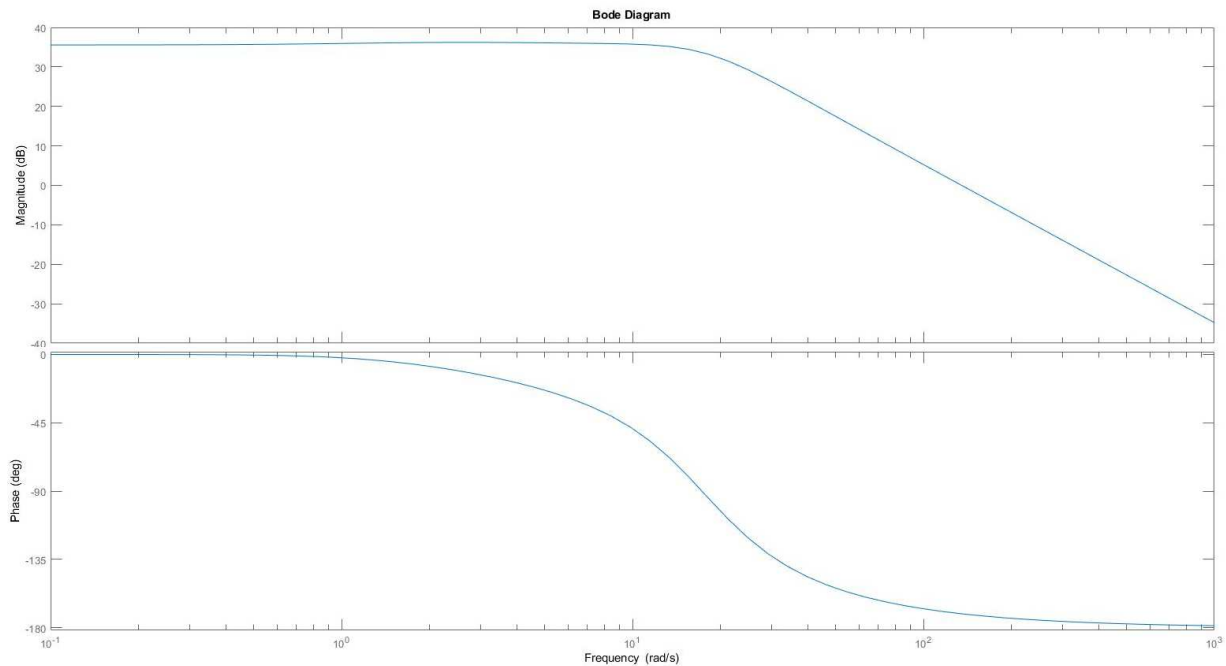


Osservazioni:

- dal diagramma della fase si può determinare la presenza di un polo in corrispondenza della pulsazione di 10 rad/s;
- in entrambi i grafici è possibile notare un cambio di pendenza della curva man mano che ci si avvicina alla pulsazione di 10 rad/s: la variazione di pendenza è molto più spiccata quanto più ζ tende a 0, mentre è più lieve all'aumentare di ζ .

Si trascura in prima approssimazione l'uscita dell'accelerometro, facendo direttamente riferimento quindi al set point fissato in ingresso: il carico $U(s)$ risulta nullo.

Date le sopra citate semplificazioni, si calcola la funzione di trasferimento $Y(s)$ attraverso Matlab e si ottengono i seguenti diagrammi di Bode:



Nel primo diagramma di Bode, quello del modulo, è evidente che la risposta è paragonabile a quella tipica di un sistema del secondo ordine sottosmorzato: in corrispondenza della frequenza di taglio si verifica infatti una diminuzione del guadagno di circa -40 dB/dec.

Anche nel diagramma di fase sono identificabili le tipiche caratteristiche di un sistema con $\zeta < 1$, in quanto si ha una differenza di fase di -180° in corrispondenza della frequenza di taglio con una decrescita di -90° /dec.

CONCLUSIONI

La diffusione di dispositivi biomedici, come l'elettrocardiografo e il pacemaker cardiaco artificiale, è stata fondamentale per il miglioramento delle condizioni di vita di persone affette da patologie cardiache gravi o meno.

In questa tesi sono messi in luce alcuni aspetti della rilevazione dei segnali elettrocardiografici, del funzionamento del pacemaker artificiale e di come quest'ultimo possa essere modellizzato.

Si sono adottate una serie di semplificazioni sul modello, in quanto questo dispositivo risulta essere molto più complesso di quello preso in analisi: questo limita inevitabilmente i casi applicativi.

In particolare, il cuore è stato ridotto ad un semplice circuito avente una singola resistenza costante, nonostante la resistenza cardiaca sia influenzata dalla concentrazione e dalla diffusione ionica a livello molecolare; il pacemaker è stato assunto a singola camera e da ciò ne consegue che non vengano considerate le frequenze di stimolazione degli altri atri e ventricoli; inoltre, non si è tenuto conto di disturbi elettrici o elettromagnetici e dei rumori nella trasmissione e nella conduzione del segnale attraverso il dispositivo e neppure della dipendenza da parametri fisiologici, quali ad esempio la temperatura corporea, il pH del sangue ed eventuali disturbi respiratori.

La stessa analisi di stabilità e della risposta in frequenza è stata alleggerita considerando il carico nullo, condizione irrealistica in quanto l'accelerometro fornirà sempre in uscita un segnale da tenere in considerazione.

In sintesi, il sistema del pacemaker non è completamente equiparabile a quello di un dispositivo utilizzato in ambito clinico e medico, seppur ne rappresenti in linea generale i meccanismi di funzionamento.

BIBLIOGRAFIA

Dee Unglaub Silverthorn, “Fisiologia umana”, ottava edizione, Pearson Italia, 2020

Vanna Taglietti, “Fondamenti di Fisiologia generale e integrata”, EdiSES Università, 2019

John G. Webster, “Strumentazione biomedica, progetto ed applicazioni”, EdiSES, 2010

Y.Jyoti, R.Asha, G. Girisha “Intelligent heart rate controller for cardiac pacemaker”, 2011

W.F. DeForge, “Cardiac pacemakers: a basic review of the history and current technology”, 2019

<https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-dell-apparato-cardiovascolare/aritmie-e-disturbi-della-conduzione/>

<https://patient.info/doctor/pacemakers-and-pacing/>

[https://www.treccani.it/enciclopedia/pacemaker_\(Dizionario-di-Medicina\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/pacemaker_(Dizionario-di-Medicina)/)

https://www.researchgate.net/publication/328532256_Modello_controllo_e_simulazione_di_un_pacemaker_a_singola_camera