

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

CAMPUS DI CESENA

SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**Valutazione della stima della traiettoria dell'elettrodo in
seno coronarico in pazienti sottoposti a terapia di
resincronizzazione cardiaca**

Elaborato in Laboratorio di Bioingegneria

Relatore

Prof.ssa Cristiana Corsi

Correlatore

Ing. Dario Turco

Ing. Stefano Severi

Presentata da

Viola Valenti

II Appello

Sessione Invernale 2012-2013

“Dubium sapientiae intium”

(Cartesio)

Indice

Introduzione	pag.1
Capitolo 1 - Terapia di resincronizzazione cardiaca	pag.3
1.1 La conduzione elettrica nel cuore	pag.3
1.2 Scompenso cardiaco	pag.5
1.3 Dispositivo per la CRT	pag.7
1.4 Requisiti per la CRT	pag.10
1.5 I costi della CRT	pag.11
Capitolo 2 - Revisione della letteratura	pag.13
2.1 3D dynamic position assessment of the coronary sinus lead in cardiac resynchronization therapy	pag.13
2.1.1 Materiali e metodi	pag.13
2.1.2 Risultati	pag.17
2.1.3 Conclusioni	pag.18
2.2 An exploratory study on coronary sinus lead tip three-dimensional trajectory changes in cardiac resynchronization therapy	pag.19
2.2.1 Materiali e metodi	pag.20
2.2.2 Risultati	pag.23
2.2.3 Discussione	pag.28
2.2.4 Conclusioni	pag.31
Capitolo 3 - Ottimizzazione del codice	pag.33
3.1 Procedimento	pag.33

3.2 Ottimizzazione del plotCord	pag.35
Capitolo 4 - Risultati e conclusioni	pag.43
4.1 Dati	pag.44
4.2 Conclusione	pag.68
Conclusioni	pag.69
Bibliografia e Sitografia	pag.71
Ringraziamenti	pag.73

INTRODUZIONE

L'insufficienza cardiaca è una delle maggiori cause di mortalità e ospedalizzazione nella popolazione con età superiore ai 60 anni. È una malattia in netto aumento a causa dell'allungamento dell'età media e del conseguente invecchiamento della popolazione.

Una possibile cura per lo scompenso cardiaco è la terapia di resincronizzazione cardiaca, abbreviata con l'acronimo CRT. Questa terapia prevede l'impianto di un particolare pacemaker che stimola entrambi i ventricoli ripristinandone la corretta sincronia che era venuta meno a causa dello scompenso cardiaco. Più precisamente vengono impiantati due elettrodi: uno fisso nel ventricolo destro; l'altro mobile in una vena del seno coronarico. In alcuni casi può esservi anche un terzo elettrodo posto in atrio destro con la funzione di defibrillatore per bloccare i ritmi eccessivamente accelerati.

Questa terapia è particolarmente efficace su alcuni pazienti ma tuttavia su altri non presenta alcuna efficacia.

Le cause di questa variabilità possono essere molteplici. Fondamentale è il corretto posizionamento dell'elettrodo in seno coronarico che può essere ostacolato da fattori anatomici e la corretta stimolazione può essere resa meno efficace dalla presenza di tessuto cicatriziale. Inoltre le cause del diverso effetto che la terapia di resincronizzazione cardiaca ha sui pazienti potrebbe essere dovuto proprio alla mobilità di tale elettrodo che, dopo l'impianto, può andare in contro a dislocazioni.

Alcuni studi condotti dal gruppo di bioingegneri dell'Università di Bologna, in collaborazione con l'ospedale Santa Maria delle Croci di Ravenna, si propongono di studiare la traiettoria 3D che l'elettrodo in seno coronarico compie, durante i diversi cicli cardiaci, prima ed immediatamente dopo l'accensione del dispositivo impiantabile, mediante l'elaborazione di acquisizioni fluoroscopiche 2D.

La forma della traiettoria 3D dell'elettrodo prima e dopo l'accensione del dispositivo può essere descritta attraverso numerosi parametri. Risultati preliminari su una piccola popolazione hanno evidenziato che il cambiamento della traiettoria verso una forma più circolare e regolare all'accensione del dispositivo è predittiva della risposta alla CRT che avrà il paziente e che viene definita a 6 mesi dall'impianto mediante indagine ecocardiografica e valutazione della qualità della vita.

Il parametro in grado di descrivere questo cambiamento è stato individuato ma è tuttavia necessario testarne la robustezza.

É questo lo scopo principale del presente studio in cui sono stati studiati nove pazienti per valutare la ripetibilità delle misure di questo indice di forma. Inoltre sono state apportate alcune modifiche ad una parte del codice per aumentare la precisione dei risultati ottenuti.

CAPITOLO 1

TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

La terapia di resincronizzazione cardiaca, abbreviata con l'acronimo CRT (Cardiac Resynchronization Therapy), è una tecnica che porta notevoli miglioramenti in pazienti affetti da scompenso cardiaco con disfunzioni sistoliche e asincronia del ventricolo sinistro. Questa tecnica migliora notevolmente la qualità della vita del paziente diminuendo l'incidenza di scompensi cardiaci e aumentando la resistenza fisica, inoltre determina un abbassamento della mortalità. Tuttavia circa il 30% dei pazienti sottoposti a terapia di resincronizzazione cardiaca non mostra alcun miglioramento e nel 40-50% dei casi non migliorano le funzioni del ventricolo sinistro. Lo scopo di questo studio è quello di codificare un metodo predittivo della buona riuscita dell'intervento [1].

1.1 LA CONDUZIONE ELETTRICA NEL CUORE

Il cuore è un organo cavo formato da due atri e due ventricoli. La sua funzione principale è quella di pompare il sangue nel sistema cardio circolatorio in modo tale da raggiungere e nutrire organi e tessuti anche i più periferici. Esercita questa funzione comportandosi come una pompa che si contrae (sistole) immettendo il sangue in circolo e si rilascia (diastole) permettendo il riempimento delle cavità da parte del sangue refluo.

Il cuore è un muscolo striato e, a differenza degli altri muscoli dello stesso tipo, è involontario e la sua contrazione ritmica è dovuta ad un complesso e peculiare sistema di conduzione elettrica. Infatti lo stimolo elettrico, che è alla base del funzionamento cardiaco, è generato dal nodo senoatriale (SA) situato a livello della giunzione tra vena cava superiore e atrio destro. Da qui lo stimolo elettrico si diffonde rapidamente (0.05 m/sec), passa negli atri (1-1.2 m/sec) e attraverso i tre fasci internodali raggiunge il nodo atrioventricolare (AV) con una velocità inferiore (0.02-0.05 m/sec) per permettere la contrazione completa degli atri prima che lo stimolo raggiunga i ventricoli. Dal nodo atrioventricolare l'impulso elettrico passa

attraverso il fascio di His, situato in prossimità del setto interventricolare, a velocità elevate (1.2 m/sec) fino a quella massima nella branca destra e sinistra (2 m/sec). Lo stimolo elettrico passa poi attraverso le fibre del Purkinje che permettono una contrazione sincrona dei due ventricoli, come mostrato in figura 1.1.

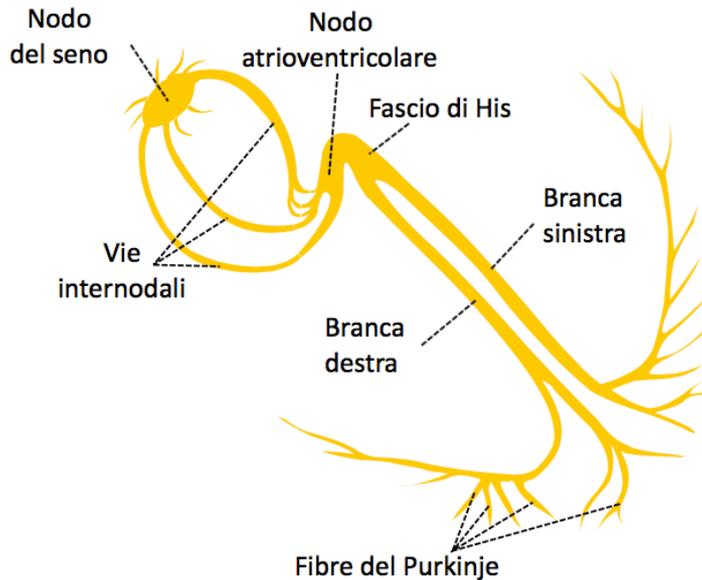


Fig. 1.1- Il sistema elettrico del cuore.

La contrazione ritmica è garantita dal particolare tipo di cellule da cui è composto il cuore, le cellule pacemaker che depolarizzandosi in maniera autonoma, generano un potenziale d'azione che si diffonde lungo le vie di conduzione precedentemente nominate particolarmente adatte a generare e propagare lo stimolo elettrico in modo sincrono attraverso il cuore. Nelle cellule pacemaker la depolarizzazione è dovuta a tre diversi flussi di ioni: sodio, calcio, potassio. Il flusso elettrico dovuto all'ingresso del sodio si manifesta nella fase finale della ripolarizzazione grazie a particolari canali (canali funny) che solo nel cuore si attivano a bassi potenziali di membrana pari a -50 mV. Al raggiungimento dei 55 mV si aprono i canali calcio che danno luogo alla spontanea depolarizzazione della cellula. L'ingresso di ioni calcio è contrastato dalla fuoriuscita degli ioni potassio. Sono queste tre correnti a dare luogo all'instabilità del potenziale di membrana delle cellule autoritmiche che, dopo un determinato lasso di tempo, raggiungono un valore critico tale da generare un potenziale d'azione (figura 1.2). Nel cuore possiamo individuare due differenti tipi di potenziale d'azione: uno a risposta lenta (nel nodo senoatriale e atrioventricolare) e uno a risposta rapida (ad esempio nelle fibre del Purkinje e nelle fibre del miocardio). La differenza sostanziale

di questi due tipi di cellule è costituita dal diverso valore del potenziale di riposo. Nelle fibre a risposta lenta ha un valore di -75/80 mV, in quelle a risposta rapida -90 mV.

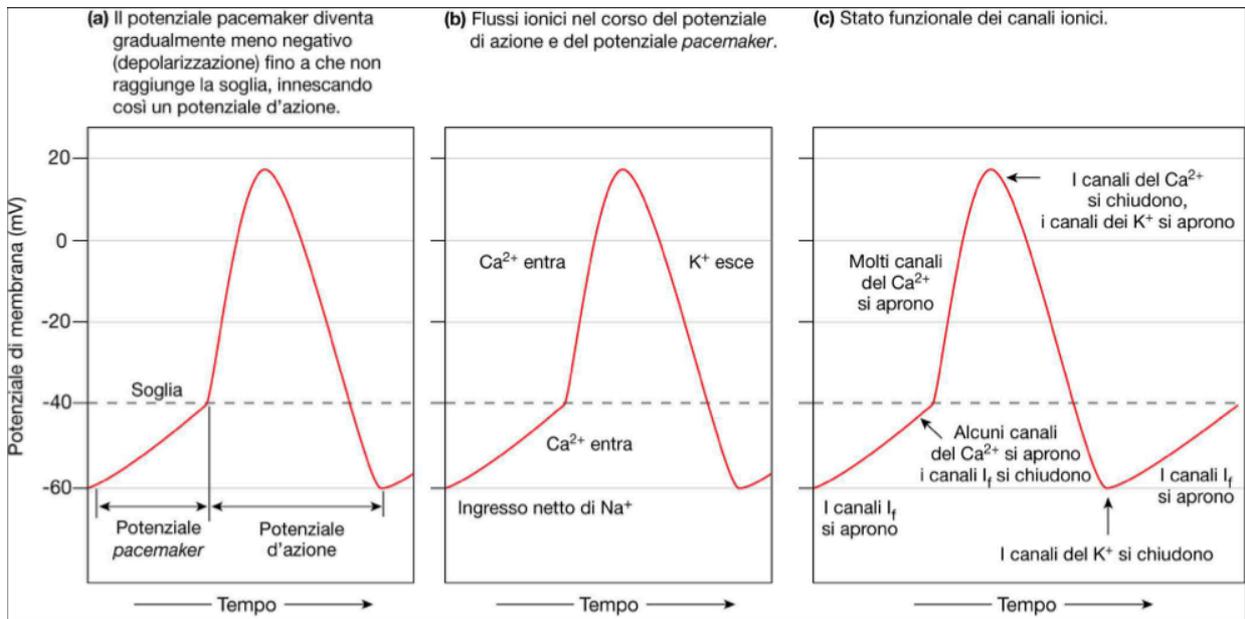


Fig. 1.2- Il potenziale d'azione nelle cellule pacemaker

Il ritmo cardiaco è dato dal nodo senoatriale le cui cellule autogenerano potenziali d'azione con una frequenza maggiore (70/75 impulsi/minuto) rispetto a tutte le altre cellule cardiache.

Se il nodo SA non riesce a generare impulsi, il ruolo di avviatore primario è preso dal nodo AV che genererà impulsi ad una frequenza minore [2].

1.2 SCOMPENSO CARDIACO

Lo scompenso cardiaco, chiamato anche insufficienza cardiaca, è una malattia in crescita nella popolazione a causa del maggior numero di pazienti sopravvissuti ad infarto del miocardio ed alla maggiore speranza di vita poichè l'età rappresenta un fattore di rischio molto importante. L'incidenza rimane bassa tra i 40-50 anni e aumenta notevolmente sopra i 75 anni (10% della popolazione) [3].

Oltre all'età, fattori di rischio per lo scompenso cardiaco sono:

- coronaropatie;
- infarto del miocardio;
- ipertensione;

- disfunzioni delle valvole cardiache;
- cardiopatie congenite;
- cardiomiopatia (ingrossamento del cuore);
- endocardite;
- miocardite;
- diabete. [4]

Lo scompenso cardiaco è quella condizione per cui il cuore non riesce a svolgere correttamente la sua funzione di pompa a causa di alterazioni della struttura e del suo fisiologico funzionamento [4]. In risposta a questo, il cuore, tende a modificare i volumi e gli spessori del ventricolo sinistro [3]. È quindi ridotto l'apporto di ossigeno ai tessuti e agli organi. Ciò comporta un accumulo di sodio e acqua nei tessuti che può portare all'insorgere di edemi [4]. Lo scompenso cardiaco inizia come malattia del cuore per poi estendersi ad altri organi come ad esempio muscoli, reni, fegato e cervello.

Ricevendo meno ossigeno, gli organi periferici manifestano maggiori difficoltà nello svolgere le comuni funzioni. Nei muscoli scheletrici (gambe e braccia) il ridotto apporto di sangue porta ad una progressiva astenia (riduzione della forza muscolare [3]). Possono anche insorgere alterazioni ormonali che riducono la capacità di eliminare liquidi in eccesso che quindi ristagnano provocando edemi a livello di gambe, caviglie e piedi o ai polmoni. Il fatto che anche i polmoni vengano colpiti si manifesta con difficoltà respiratorie solo durante sforzi, in fase iniziale, e a riposo in fasi più avanzate. Un inadeguato apporto di sangue al cervello può dar luogo a manifestazioni neurologiche [5].

Altri sintomi caratteristici di questa malattia sono: mancanza di energia e spossatezza, sonno disturbato a causa delle difficoltà respiratorie, gonfiore o dolore addominale, perdita di appetito, tosse con espettorato schiumoso o catarro, aumento della minzione notturna, confusione, perdite di memoria.

I sintomi dello scompenso cardiaco, tuttavia non sono sempre evidenti, soprattutto negli stadi più precoci, alcuni soggetti possono anche non presentarne [4].

L'insufficienza cardiaca può manifestarsi in forme più o meno gravi e viene classificata in base al livello di limitazione dell'attività fisica. La NYHA (New York Heart Association) individua 4 classi differenti:

- classe I: il paziente è asintomatico durante la normale attività fisica che non provoca né dispnea né affaticamento ma compaiono sintomi per attività superiori all'ordinario;
- classe II: scompenso cardiaco lieve, il paziente non mostra sintomi a riposo ma l'attività fisica ordinaria (ad esempio salire e scendere le scale) provoca dispnea e affaticamento;
- classe III: scompenso cardiaco da moderato a grave, il paziente non mostra sintomi a riposo ma l'attività fisica minima (camminare) provoca dispnea e affaticamento;
- classe IV: scompenso cardiaco grave, il paziente non riesce a svolgere alcuna attività; astenia, dispnea o affaticamento sono presenti anche a riposo [3][6].

La terapia per lo scompenso cardiaco ha l'obiettivo primario di ridurre i sintomi per migliorare la qualità della vita e rallentare il progredire della malattia riducendo l'ospedalizzazione e aumentando la sopravvivenza.

Il trattamento di tale malattia prevede diversi approcci: [6]

- terapia farmacologica: prevede l'utilizzo di più farmaci (beta bloccanti, vasodilatatori, diuretici) che vanno presi regolarmente e con continuità [4]. Inoltre sono necessari cambiamenti dello stile di vita e delle abitudini alimentari [5];
- terapia elettrica: prevede l'impianto di dispositivi (CRT-P e CRT-D) per la resincronizzazione cardiaca che cooperano con farmaci specifici per lo scompenso cardiaco [6].

1.3 DISPOSITIVO PER LA CRT

A differenza degli altri pacemaker, nei quali è solo il ventricolo destro ad essere sottoposto a stimolazione ventricolare, la CRT prevede la stimolazione di entrambi i ventricoli o solamente del ventricolo sinistro. Queste permette di migliorare notevolmente o addirittura ripristinare la sincronia della contrazione dei ventricoli e, conseguentemente, di aumentare la quantità di sangue pompata nell'organismo [7]. Il dispositivo (figura 1.3) è racchiuso da un involucro in titanio al cui interno è contenuta la batteria e il generatore di impulsi. Gli impulsi vengono rilevati e trasmessi



Fig. 1.3- Dispositivo impiantabile per la CRT

mediante due elettrocateri [8] i quali collegano il pacemaker alle camere cardiache permettendo il passaggio degli impulsi elettrici dal pacemaker al cuore e viceversa grazie ad un conduttore a spirale che permette il passaggio bilaterale dei segnali di pacing e di sensing. Il conduttore è ricoperto da materiale isolante per evitare che questo interagisca con le strutture biologiche esterne. All'estremità libera dell'elettrocatero è posto l'elettrodo che manda e riceve i segnali [9]. Nel caso della CRT gli elettrodi sono due e vengono posizionati uno in ventricolo destro (apice o setto interventricolare) e l'altro sulla parete laterale o postero laterale del ventricolo sinistro. Più precisamente quest'ultimo attraverso il tronco del seno coronarico viene posizionato in una vena e quindi non ancorato alle trabecole come accade per l'elettrodo in atrio destro. In questo caso il fissaggio dell'elettrodo è passivo ovvero

non vi sono "alette" ma una precurvatura nella parte finale dell'elettrodo che esercita una pressione sulla parete della vena e lo stabilizza (figura 1.4). Tuttavia c'è un elettrocatero specifico (Attain StarFix) che mediante un sistema di lobi retrattili attua una fissazione attiva all'interno della vena (figura 1.4). Questi lobi



Fig. 1.4- A sx elettrocatero Attain StarFix a dx elettrocatero tradizionale

una volta raggiunta la posizione ottimale vengono fatti espandere esercitando una pressione sulla parete venosa. Il posizionamento del catetere sinistro, fondamentale per la riuscita della terapia, è condizionato da diversi fattori anatomici e non. Prima di tutto è necessario che il seno coronarico sia accessibile e percorribile dall'elettrocatero, inoltre deve esserci una vena altrettanto accessibile e percorribile nella zona laterale o postero laterale e inoltre in tale zona non deve esservi tessuto cicatriziale per permettere la stimolazione elettrica. Per ridurre questi problemi sono stati sviluppati elettrodi sempre più sottili (4.1 Fr) e cateteri guida più manovrabili che permettono una più facile selezione della vena [10].

I dispositivi per CRT possono essere di due tipi: i pacemaker CRT-P (biventricolare) e i pacemaker CRT-D combinati a terapia di defibrillazione per correggere eventuali ritmi troppo accelerati. Per quest'ultimi vi è un terzo elettrodo posto in atrio destro (figura 1.5) [10].

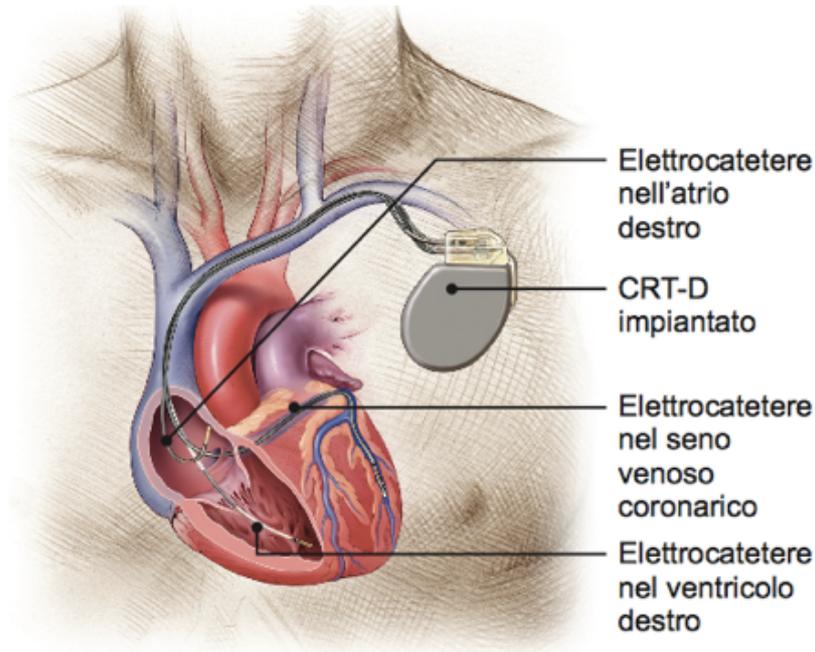


Fig 1.5- Rappresentazione di un impianto CRT-D

Inoltre, a differenza dei tradizionali pacemaker che cercano di ridurre l'attività di pacing rilevando il naturale ritmo cardiaco, affinché la terapia di resincronizzazione sia efficace è necessaria una stimolazione continua. È quindi fondamentale un'appropriata regolazione dell'intervallo AV che deve essere abbastanza ridotto in modo tale da non rilevare la contrazione intrinseca che è dissincrona ma non eccessivamente breve per consentire un adeguato riempimento diastolico ventricolare. Solitamente l'intervallo AV è fissato a 100 ms. Tuttavia un aumento dell'attività cardiaca (ad esempio in presenza di sforzi fisici) il ritmo spontaneo del paziente inibisce la stimolazione biventricolare del pacemaker che quindi viene meno in un momento di necessità. È stato pertanto necessario introdurre una funzione detta "AV adattabile" che riduce l'intervallo AV con l'aumentare della frequenza cardiaca.

È inoltre possibile regolare anche l'intervallo VV con tempistiche differenti nei due ventricoli. Questo è di fondamentale importanza poiché non è detto che una stimolazione simultanea implichi anche una contrazione simultanea. La contrazione dipende da vari fattori quali la diversa posizione degli elettrodi e per i diversi ritardi di attivazione [10].

1.4 REQUISITI PER LA CRT

Il paziente, per potersi sottoporre a terapia di resincronizzazione cardiaca, deve possedere alcuni requisiti fondamentali. Tali requisiti sono stati classificati secondo classi di raccomandazioni (o classifica delle evidenze):

- classe I: vi sono condizioni per le quali ci sono evidenze e/o un consenso generale che una determinata procedura (terapia in questo caso) sia effettivamente efficace.
- classe II: condizioni per le quali vi sono evidenze in contrasto e/o divergenze di opinione riguardanti l'efficacia e l'utilità di una terapia. Si possono definire le sottoclassi IIa, se il peso delle evidenze appare in favore dell'efficienza/efficacia, IIb se invece l'entità di tali parametri sono minori.
- classe III: le evidenze e/o le opinioni generali sono che il trattamento non è utile/efficace e in alcuni casi pericoloso. [11]

In classe I la disfunzione sistolica deve essere caratterizzata da una frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF) inferiore al 35% e un ritardo della conduzione ventricolare che è causa di un QRS allargato.

Un tempo, infatti, il principale fattore di dissincronia era considerato il blocco di branca sinistro (BBS), oggi invece è identificato nella presenza di un QRS allargato ($QRS \geq 120$ ms). Altri requisiti fondamentali, riconosciuti dalle recenti linee guida dell'European Society of Cardiology (2008), sono uno scompenso cardiaco cronico refrattario alla terapia farmacologica e l'appartenenza del paziente ad una classe funzionale NYHA III-IV [9][1]. In classe I di evidenza vi sono anche pazienti appartenenti alla classe NYHA II con $QRS \geq 150$ ms a parità delle altre caratteristiche (refrattarietà ai farmaci e $LVEF < 35\%$) [11].

In classe IIa vi sono pazienti con $LVEF \leq 35\%$, $QRS \geq 130$ ms, appartenenti alla classe NYHA III-IV e dipendenza dal pacemaker causata dall'ablazione del nodo atrio ventricolare (il peso delle evidenze è di tipo B ovvero dati che derivano da studi clinici effettuati su un numero limitato di pazienti [12]). Sempre in questa classe sono collocati pazienti con $LVEF \leq 35\%$, $QRS \geq 130$ ms, classe NYHA III-IV e bassa frequenza ventricolare con la necessità di una stimolazione frequente (95%), o $QRS < 120$ ms [11]. In questi casi il peso delle evidenze è di tipo C, ovvero il consenso tra esperti è a base della raccomandazione [12].

In classe IIb vi sono pazienti che presentano un $QRS < 120$ ms, $LVEF \leq 35\%$ e appartenenti alla classe funzionale NYHA II, anche in questo caso il peso delle evidenze è di tipo C.

1.5 I COSTI DELLA CRT

Lo scompenso cardiaco è una malattia la cui incidenza è in aumento a causa dell'aumentare dell'età. Nel mondo colpisce più di 22 milioni di persone con più di 2 milioni di nuove diagnosi all'anno per un costo pari a € 64 miliardi ogni anno. In Europa 14 milioni di persone sono affetti da tale malattia, di cui circa mezzo milione in Italia. Lo scompenso cardiaco inoltre rappresenta la prima causa di ospedalizzazione dopo i 65 anni e i ricoveri per la sintomatologia ad esso correlata sono aumentati del 155%. In Italia lo scompenso cardiaco rappresenta la principale spesa per il Servizio Sanitario, i ricoveri per scompenso cardiaco sono maggiori di quelli dovuti a infarto [4].

Le stime costo-efficacia della CRT sono variabili. Lo studio COMPANION ha valutato le stime costo-efficacia della CRT. In questo studio è prevista l'estensione dei benefici della CRT a 7 anni dall'impianto del dispositivo e vengono calcolati risparmi di \$ 19'660 QALY (anno di vita guadagnato) per la CRT-P e \$ 43'000 per QALY per la CRT-D rispetto alla terapia medica ottimale.

La CRT può ridurre il numero di ospedalizzazioni [1] e inoltre i costi di questa terapia sono compresi entro i range di accettabilità dei benchmark per gli interventi terapeutici (compresi tra i \$ 50000 e \$ 100000 per QALY). Possiamo quindi affermare che i benefici derivanti dall'uso di CRT-P e CRT-D comportano costi accettabili [13].

CAPITOLO 2

REVISIONE DELLA LETTERATURA

Nel seguente capitolo si illustrano i risultati di due studi sulla terapia di resincronizzazione cardiaca condotti all'interno dell'Università di Bologna dal titolo rispettivamente: 3D dynamic position assessment of the coronary sinus lead in cardiac resynchronization therapy (2.1) e An exploratory study on coronary sinus lead tip three-dimensional trajectory changes in cardiac resynchronization therapy (2.2).

2.1 3D DYNAMIC POSITION ASSESSMENT OF THE CORONARY SINUS LEAD IN CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

Nonostante la terapia di resincronizzazione cardiaca sia particolarmente efficace nei pazienti affetti da scompenso cardiaco, come già detto in precedenza, circa il 30% dei pazienti sottoposti a CRT non mostra alcun beneficio. Diversi sono gli studi che hanno cercato di indagare le cause della mancata efficacia di questa terapia. Marginali spostamenti nel tempo dell'elettrodo possono interferire con i meccanismi della CRT, per questo tali movimenti sono stati studiati mediante metodi bidimensionali.

Questo studio, invece, ha lo scopo di sviluppare un metodo per valutare quantitativamente la posizione dell'elettrodo in seno coronarico mediante una ricostruzione 3D durante l'intero ciclo cardiaco studiando la dislocazione dell'elettrodo al momento dell'impianto e subito dopo. Più precisamente, questo studio si concentrerà, sulla ricostruzione 3D della traiettoria dell'elettrodo in seno coronarico e sulle sue variazioni nel tempo.

2.1.1 MATERIALI E METODI

Lo studio è stato approvato dal Comitato etico dell'Area Vasta di Romagna a cui appartiene l'ospedale Santa Maria delle Croci di Ravenna ed ha coinvolto dieci pazienti, sei uomini e quattro donne. Tra i pazienti, tutti sottoposti a CRT, sei erano

affetti da cardiopatia ischemica e quattro non ischemica; a due pazienti è stato impiantato un CRT-P ed ad otto CRT-D.

I pazienti sottoposti a questo studio hanno caratteristiche ben precise:

- età compresa tra 65 e i 79 anni;
- frazione di eiezione cardiaca del ventricolo sinistro di $27 \pm 4\%$;
- diametro telesistolico di 53 ± 12 mm;
- volume di fine diastole di 179 ± 46 ml e fine sistole 134 ± 39 ml.
- classe III della classificazione NYHA;

Per valutare la posizione e il movimento dell'elettrodo in seno coronarico si ricorre alla fluoroscopia monoplanare. Mediante fluoroscopia si acquisisce una sequenza di immagini al tempo T_{-1} , ovvero al momento dell'impianto del pacemaker e al tempo T_0 , quando viene acceso il dispositivo. Per assicurare la riproducibilità delle acquisizioni nei diversi istanti di tempo è stato introdotto un protocollo che prevede l'utilizzo di marker, tattoo radio-opachi e di una griglia. La procedura standard per l'impianto di un dispositivo per la CRT, inoltre, prevede l'acquisizione di tre differenti viste: l'anteroposteriore (AP), l'anteriore sinistra obliqua (OAS) a 30° e l'anteriore destra obliqua (OAD) a 30° acquisite prima e dopo l'accensione del dispositivo e che sono state analizzate in questo studio.

Al fine di ridurre la variabilità dovuta alle differenti lunghezze del ciclo cardiaco e alla respirazione, tutte le acquisizioni sono state effettuate a riposo dopo 15 minuti in posizione supina con una frequenza cardiaca di circa 70 bpm e una frequenza respiratoria compresa fra i 12 e i 15 respiri per minuto. Inoltre sono stati acquisiti almeno 5 cicli cardiaci.

I dati sono salvati in formato DICOM e sono successivamente analizzati in Matlab.

La griglia presente in ogni video rappresenta un fattore di confusione per il tracking automatico dell'elettrodo. É quindi necessario un pre trattamento dei dati che consiste nella sottrazione ad ogni frame di un nuovo frame delle stesse dimensioni nel quale l'intensità di ogni pixel corrisponde all'intensità media di quel pixel calcolata sulle stesse coordinate in ogni frame. Questo pretrattamento dei dati permette di ottenere un'immagine nella quale si vedono solo i movimenti dell'elettrodo (come mostrato in figura 2.1).

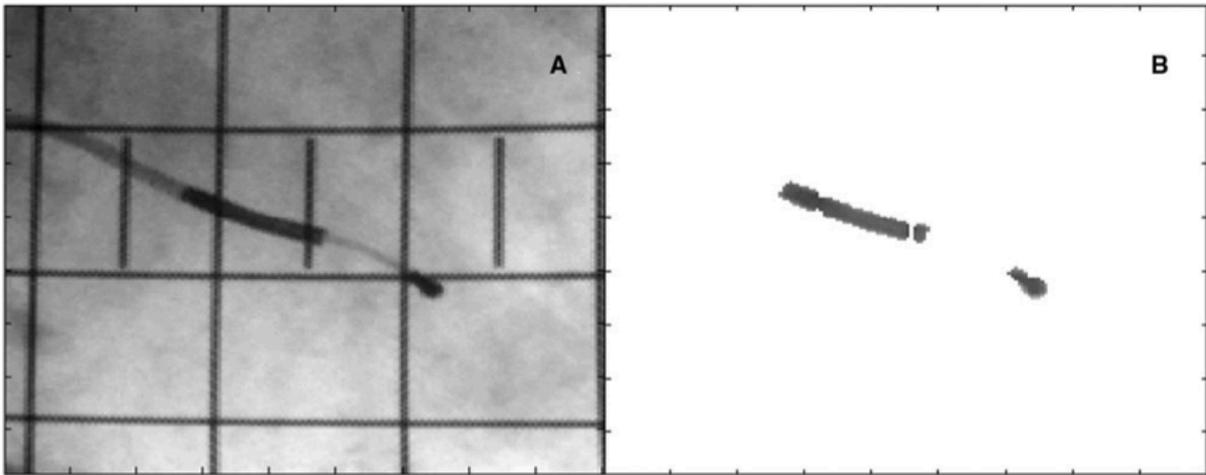


Fig. 2.1- Esempio di immagine fluoroscopica prima (A) e dopo (B) il pre trattamento dei dati.

Per quanto riguarda il tracking dell'elettrodo e la successiva ricostruzione 3D si procede selezionando manualmente la posizione p_i della punta dell'elettrodo nel primo frame di due viste diverse e mediante un algoritmo si ottiene il tracking del punto selezionato nell'intero video. L'algoritmo consiste nella creazione, nel primo frame, di una finestra bidimensionale di dimensioni $dF_r \times dF_r$ pixel il cui centro corrisponde alla posizione dell'elettrodo selezionata manualmente. Nel frame successivo un'altra finestra di dimensioni $dF_s \times dF_s$ pixel è confrontata con la finestra precedentemente creata attraverso la media della somma della differenza al quadrato della luminosità (figura 2.2).

$$\phi(\mathbf{p}^k) = \sum_{i=-dFr/2}^{dFr/2} \sum_{j=-dFr/2}^{dFr/2} [I_i(\mathbf{p}_i + (i,j)) - I_{i+1}(\mathbf{p}^k + (i,j))]^2$$

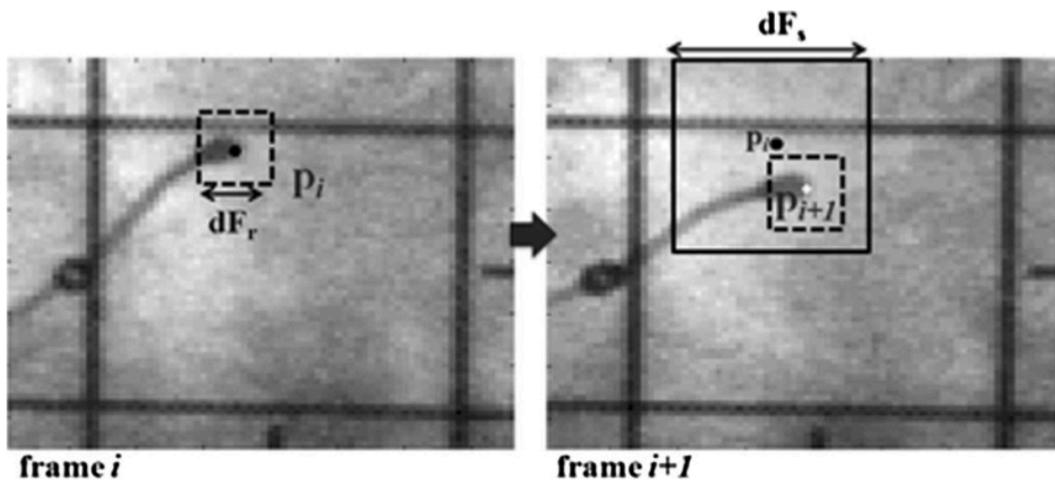


Fig. 2.2 - Schema grafico dell'algoritmo di tracking.

Mediante la procedura di tracking si ottengono le coordinate (x e y) del percorso, compiuto dall'elettrodo durante i cicli cardiaci, in funzione del tempo per le due viste scelte inizialmente.

In seguito i segnali così ottenuti sono filtrati con un filtro passa alto con una frequenza di taglio pari a 0.3 Hz per ridurre i disturbi dovuti alla respirazione.

In figure 2.3 sono visualizzati i segnali corrispondenti alle coordinate x ed y nel tempo, nelle due acquisizioni analizzate (LAO: left anterior oblique, RAO: right anterior oblique).

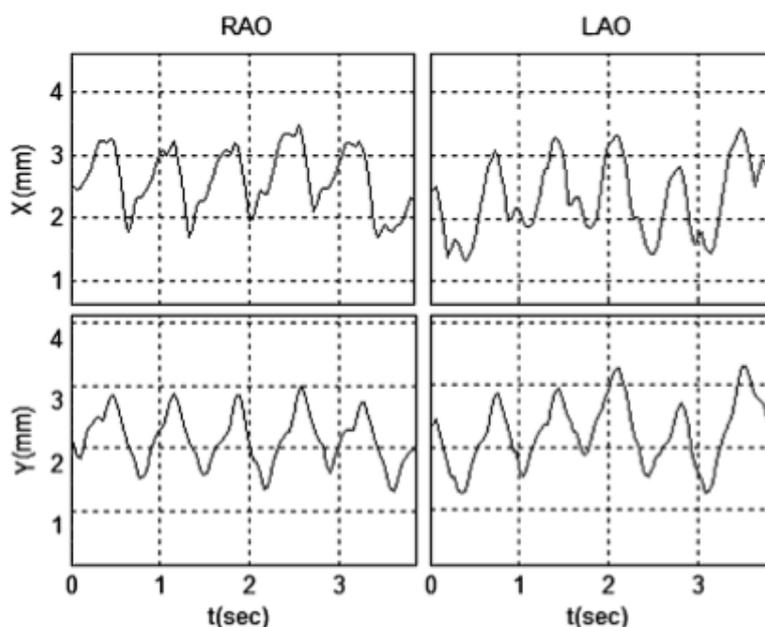


Fig. 2.3- Coordinate dell'elettrodo, relative a due viste, in cinque cicli cardiaci proiettate in funzione del tempo.

Si procede poi con la selezione manuale di due cicli, uno nella prima vista e un altro nella seconda. In seguito la traiettoria ottenuta da due diversi cicli è normalizzata, rispettando le diverse durate dei cicli, al fine di renderla invariante rispetto alla frequenza cardiaca. La traiettoria 3D è ricostruita successivamente usando le regole stereo-Roentgen.

I video ottenuti mediante fluoroscopia sono poi osservati da radiologi esperti che ne giudicano se il tracking dell'elettrodo è più o meno buono.

Per valutare l'accuratezza del metodo utilizzato si ipotizza che la traiettoria dell'elettrodo sia circa la stessa in cicli cardiaci successivi. Eventuali differenze saranno da ricondurre ai limiti di questa tecnica. É quindi necessario definire una distanza globale tra la traiettoria 3D relativa a due diversi cicli cardiaci come la

distanza media tra ogni coppia di punti nelle due traiettorie. In seguito per ogni paziente si analizzano quattro cicli cardiaci successivi e se ne calcola la distanza tra la traiettoria 3D del primo ciclo e ognuno dei cicli successivi. L'accuratezza è valutata guardando il valore medio di questi scostamenti, attualmente di circa 2 deviazioni standard.

La differenza tra la posizione 3D dell'elettrodo durante il ciclo cardiaco è valutata da due operatori ciascuno dei quali ripete l'analisi due volte e si calcola come la somma punto a punto del modulo delle differenze dei valori calcolati. Analogamente, all'accensione del dispositivo si calcola lo scostamento dell'elettrodo definito come la distanza tra la traiettoria al tempo T_0 e al tempo T_{-1} .

Per testare se la selezione manuale di un determinato ciclo cardiaco influenza la misura, si selezionano tre differenti coppie di cicli e se ne calcola la differenza media tra i diversi scostamenti.

2.1.2 RISULTATI

L'acquisizione dei dati è stata effettuata su tutti i pazienti e la successiva elaborazione dei DICOM impiega meno di 3 minuti e può essere effettuata da qualsiasi personal computer.

Le dimensioni delle finestre usate per il tracking sono pari a $dF_s = 8$ pixel e $dF_r = 5$ pixel. Un esempio di tracking è mostrato in figura.

L'esperto radiologo ha valutato il tracking ottimale nel 96,2% (25/26) delle fluoroscopie e non buone nel 3,8% (1/26).

Possiamo vedere in figura 2.4 un esempio di traiettoria 3D calcolata per tre cicli cardiaci successivi.

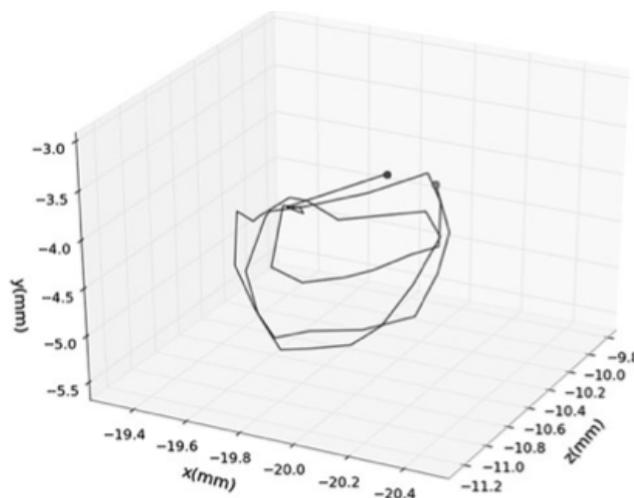


Fig. 2.4-Esempio di ricostruzione della traiettoria 3D relativa a tre successivi cicli cardiaci

L'accuratezza calcolata su tutti i dati raccolti è di $0,3 \pm 0,1$ mm con una risoluzione di 0,5 mm.

La discordanza tra le traiettorie ottenute da un solo operatore è solo di $2,2 \pm 1,5$ mm, invece quella relativa a due diversi operatori di $5,5 \pm 3,6$ mm.

Questa analisi dimostra come la selezione manuale del ciclo cardiaco può influenzare le misure sulla dislocazione dell'elettrodo. È risultata mediamente una differenza di $1,8 \pm 1,1$ mm che corrisponde ad una percentuale media di $3,1 \pm 1,2\%$.

2.1.3 CONCLUSIONI

Questo studio vuole proporre un metodo quasi del tutto automatico per il tracking dell'elettrodo in seno coronarico partendo dalle acquisizioni in fluoroscopia per il quale è necessaria la selezione manuale dell'elettrodo nel primo frame di due viste per ottenere poi l'automatica ricostruzione della traiettoria 3D dell'elettrodo.

Il metodo è eccellente dal punto di vista qualitativo e le analisi quantitative di accuratezza e risoluzione confermano i risultati qualitativi. È importante tener conto delle dimensioni della punta del catetere (1,5-1,8 mm) poiché questo introduce un piccolo errore, infatti la posizione dell'elettrodo (individuata da un punto con la selezione manuale) può variare all'interno di questa piccola regione.

L'algoritmo che è alla base del tracking è fondato sulla tecnica di corrispondenza delle regioni ed è spesso usato in applicazioni biomediche in combinazione a tecniche di derivazione differenziali ottiche. In questo, grazie alla buona qualità dei dati fluoroscopici, la tecnica del region matching è stata applicata da sola.

I risultati di questo studio aprono un nuovo ambito di ricerca nel campo della CRT. Infatti la maggior parte delle ricerche sulla resincronizzazione cardiaca si sono focalizzate su problemi come la dissincronia, il miglior sito di stimolazione, le strutture e la conduzione del miocardio.

Tuttavia bisogna tener conto anche del fatto che l'elettrodo, essendo in un vaso sanguigno, non è ancorato, come nel ventricolo destro, ma è libero di muoversi. Infatti si verifica spesso una dislocazione dell'elettrodo dopo il suo impianto ma non sempre ciò è accompagnato da un cambiamento dei parametri biofisici.

Tuttavia alcuni studi istopatologici mostrano trombosi e fibrosi della vena in seno coronarico e adesioni dell'elettrodo alla vena. Dislocazioni post impianto e l'incidenza di prestazioni ridotte non sono trascurabili essendo comprese tra il 12% nella fase iniziale e il 4,9-8% a distanza di 6 mesi/1 anno. Grazie alla tecnica illustrata in questo studio è possibile osservare e quantificare la posizione dell'elettrodo, in seguito

all'accensione del dispositivo di resincronizzazione, nel dominio 3D con una approssimazione di meno di 2 mm. Le variazioni nello spazio possono essere collegate a parametri elettrici del pacing e a indici di resincronizzazione quali larghezza e ampiezza del QRS e indici sul funzionamento del ventricolo sinistro. Inoltre l'assestamento della traiettoria dell'elettrodo attraverso l'intero ciclo cardiaco può essere un metodo diretto per valutare localmente gli effetti meccanici del pacing. Questo metodo potrebbe essere studiato come una tecnica guida per individuare il miglior posizionamento dell'elettrodo. Tuttavia questo studio è caratterizzato da alcune limitazioni. Infatti, idealmente, le tre viste (AP, OAD, OAS) dovrebbero essere acquisite contemporaneamente mediante l'utilizzo di un sistema a raggi x biplanare o usando il segnale ECG per la sincronizzazione delle acquisizioni. In realtà con la strumentazione disponibile ciò non è stato possibile ed il ritardo tra le tre acquisizioni è di 30-60 s. Sono quindi stati utilizzati tattoo radio-opachi. Inoltre, poichè non vi è alcun altro metodo per valutare la traiettoria 3D che sia stato approvato e validato non esiste un gold standard a cui si possa far riferimento.

Nonostante questo studio abbia ancora bisogno di conferme e nonostante i suoi limiti, le misure sono accurate e riproducibili.

Inoltre lo studio della posizione dell'elettrodo e dei parametri elettrici potrebbe aiutare a comprendere i meccanismi per i quali un paziente risponde o meno alla CRT [1].

2.2 AN EXPLORATORY STUDY ON CORONARY SINUS LEAD TIP THREE-DIMENSIONAL TRAJECTORY CHANGES IN CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

Il metodo precedentemente illustrato ha fornito uno strumento per indagare i movimenti della punta dell'elettrodo, all'interno del vaso sanguigno in seno coronarico, durante il ciclo cardiaco mediante la ricostruzione della traiettoria geometrica in tre dimensioni.

Questo studio ha due fondamentali scopi: il primo è quello di valutare gli effetti che la stimolazione biventricolare ha sulla conduzione dei movimenti dell'elettrodo durante il ciclo cardiaco; il secondo è quello di indagare sulla relazione tra le variazioni nel tempo della traiettoria geometrica e del rimodellamento nel medio termine del ventricolo sinistro.

2.2.1 MATERIALI E METODI

Lo studio è stato effettuato su 22 pazienti affetti da scompenso cardiaco sottoposti a terapia di CRT tutti nello stesso centro. I pazienti hanno tutti età compresa tra i 60 gli 80 anni e classificati I o IIa nella classe delle evidenze. In quattordici pazienti è stato inserito un dispositivo per la CRT associato a terapia di defibrillazione e in otto solo il pacemaker.

I requisiti che devono essere riscontrati nei pazienti sono:

- scompenso cardiaco riconosciuto per più di sei mesi;
- assenza di tachiaritmia sopraventricolare parossistica o persistente nei 12 mesi precedenti;
- assenza di infarto del miocardio, rivascolarizzazione delle coronarie e interventi chirurgici nei sei mesi precedenti;
- l'impianto precedente deve risalire ad almeno sei mesi prima;
- assenza di bradiaritmia;
- stabilità dei parametri clinici ed emodinamici al momento dell'impianto con una frequenza ventricolare regolare, sia naturale che indotta;
- ritmo sinusale o fibrillazione atriale con blocco atrio ventricolare avanzato e una stimolazione costante del ventricolo dovuta a una frequenza spontanea < 45 battiti/min.

Le caratteristiche base dei pazienti sono riportate in tabella 1.

	All (n=22 100%)	R (n=9,41%)	NR (n=13,59%)
Età(y)	70,09 ±10,6	73,2±6,4	69,3±12,7
Sesso: maschile	20 (90%)	9 (100%)	11 (84%)
Frequenza cardiaca (battiti/min)	74 ± 11	71 ± 8	76 ± 13
Upgrade	9 (40%)	5 (55%)	4 (30%)
Malattia cardiaca ischemica	8 (37%)	3 (33%)	5 (39%)
Ipertensione	11 (50%)	3 (33%)	8 (61%)
Diabete	9 (41%)	2 (22%)	7 (54%)
Protesi valvolari/ precedente intervento coronarico	0	0	0

	All (n=22 100%)	R (n=9,41%)	NR (n=13,59%)
Precedente angioplastica coronarica percutanea	7 (32%)	2 (22%)	5 (39%)
QRS (ms)	172 ± 22	170 ± 25	173 ± 21
BBSn			
Tipico	8 (36%)	3(33%)	5 (38%)
Atipico	7 (28%)	3 (33%)	4 (31%)
Frequenza ventricolare indotta	7 (36%)	3 (33%)	4 (31%)
Fibrillazione atriale permanente	2 (9%)	1 (11%)	1 (7%)
Creatininemia ≥1,8 mg/dL	6 (27%)	0 (0%)	6 (46%)
Rigurgito mitrale ≥moderato	6 (27%)	1 (11%)	5 (39%)
EDV(mL)	259 ± 74	255 ± 48	262 ± 89
ESV(mL)	181 ± 59	177 ± 38	184 ± 71
EF(%)	29 ± 5	28 ± 5	29 ± 5
Posizionamento laterale dell'elettrodo	18 (82%)	9 (100%)	9 (69%)
Durata della fluoroscopia(min)	31 ± 11	33 ± 13	30 ± 9

Tabella 1

Il protocollo è stato approvato dalla commissione etica dell'Area Vasta di Romagna. Il pacemaker è stato impiantato per via venosa in anestesia locale e posizionato preferibilmente in una vena posterolaterale a anterolaterale del seno coronarico in un punto non apicale per evitare cicatrici che interferiscano con l'ecocardiogramma. I pacemaker sono programmati in modalità ODO.

Sono effettuate acquisizioni fluoroscopiche in tre tempi diversi:

- T₋₁ subito dopo l'innesto del pacemaker;
- T₀ subito dopo l'accensione del dispositivo;
- T₁ dopo sei mesi;

Prima di dimettere il paziente si procede con l'ottimizzazione dell'intervallo atrioventricolare e interventricolare e questi parametri restano invariati fino al tempo T_1 . I controlli sono effettuati ogni due mesi.

Come per il precedente studio, anche in questo caso sono acquisite in fluoroscopia sequenze di immagini della durata di minimo cinque cicli cardiaci consecutivi a 12,5 frames/s nelle viste AP, OAS, OAD. Le acquisizioni sono sempre fatte dopo 15 minuti in posizione supina con una frequenza cardiaca di circa 60/90 battiti/min e, mediante il procedimento precedentemente esposto, si procede col tracking dell'elettrodo. Le traiettorie 3D così ottenute nei diversi istanti di tempo sono poi analizzate considerando i seguenti parametri:

- lunghezza (l) della traiettoria;
- area (A) della superficie compresa all'interno della traiettoria 3D;
- curvatura media della traiettoria (K_m);
- tre singoli valori (S_1, S_2, S_3) per valutare fino a che grado la traiettoria si distribuisce lungo ognuna delle tre principali direzioni;
- il rapporto tra i due principali singoli valori (S_1/S_2) che indica fino a che punto la traiettoria è distribuita lungo una sola direzione;
- l'eccentricità della traiettoria calcolata con la formula $\sqrt{(S_1^2 - S_2^2)}/S_2$;
- indici di circolarità (csi) calcolati come $csi = 4\pi A/p^2$.

I parametri che descrivono la geometria circolare, come ad esempio S_1/S_2 , sono identificati come parametri dell'eccentricità.

É inoltre valutata la variazione assoluta (Δ) e quella percentuale ($\Delta\%$) così come lo spostamento, misurato con la distanza euclidea (d), tra la traiettoria del baricentro al tempo T_0 e T_{-1} .

Dopo sei mesi dall'impianto i pazienti vengono registrati come responders (R) o non responders (NR) a seconda che vi sia stata o meno un'effettiva riduzione del volume di fine diastole ($ESV \geq 15\%$).

Per la valutazione statistica delle differenze tra le traiettorie dei pazienti calcolate a T_{-1} e T_0 , sono state fatte le seguenti analisi:

- comparazione dei parametri delle traiettorie nei tre diversi istanti temporali;
- comparazione dei parametri delle traiettorie tra responders e non responders al tempo T_{-1}, T_0 e T_1 ;
- comparazione dei parametri delle traiettorie al tempo T_{-1}, T_0 e T_1 tra i R e NR;
- confronto tra la variazione dei parametri relativi alla traiettoria nei R e NR dal T_{-1} al T_0 e dal T_0 al T_1 ;

- confronto dei parametri dal tempo T_{-1} e T_0 nei pazienti ischemici e non e in aggiunta quelli con un nuovo dispositivo impiantato;
- osservazione della relazione tra $\Delta\%ESV$ e $\Delta\%EF$ (frazione di eiezione) da T_{-1} a T_0 e anche $\Delta\% S_1/S_2$, i cambiamenti nei parametri I, A, K_m , S_1 , S_2 , S_3 , S_1/S_2 , ecc e csi.

I risultati ottenuti da queste osservazioni sono espressi in numero percentuale, mediana (scarto interquartile) o media \pm deviazione standard.

Tutti i confronti sono stati effettuati usando il χ^2 test, il test esatto di Fisher per le variabili categoriche e il Mann-Whitney U test per le distribuzioni non normali.

2.2.2 RISULTATI

Dopo sei mesi dall'impianto del dispositivo è risultato che 9 pazienti erano responders e 13 non responders. È stato effettivamente riscontrato che il 95% dei battiti totali è dovuto alla stimolazione biventricolare e solo il 5% dei battiti totali è dovuto a tachiaritmia.

Le caratteristiche cliniche di base non sono uniformemente distribuite tra i due gruppi: R e NR. Si è notato che nei non responders prevalgono serie malattie renali e una collocazione non laterale dell'elettrodo. Inoltre le variazioni in ESV, EDV e EF dal tempo T_{-1} al T_1 sono significativamente differenti tra R e NR, mentre i cambiamenti della durata del complesso QRS e della classe NYHA non lo sono, come osservabile in tabella 2.

	All	R	NR	P(R vs NR)
EDV (%)	-2 \pm 2	-13 \pm 15	5 \pm 9	0,007
ESV (%)	-8 \pm 29	-30 \pm 20	7 \pm 24	0,001
EF (abs)	5,9 \pm 8	12 \pm 7	1,7 \pm 5,7	0,003
QRS (%)	-21 \pm 11	-17 \pm 10	-22 \pm 10	0,282
NYHA (abs)	-1,3 \pm 0,8	-1,6 \pm 1	-1 \pm 0,7	0,115

Tabella 2

Si è riscontrato che in ogni istante temporale la forma e la geometria della traiettoria sono largamente eterogenee mentre risultano chiare le differenze della traiettoria tra i pazienti responder e non.

La figura 2.5 mostra che al tempo T_0 , in confronto al tempo T_{-1} , la traiettoria diventa più circolare per i responders mentre per i non responders risulta essere invariata o addirittura sviluppata maggiormente in un'unica direzione.

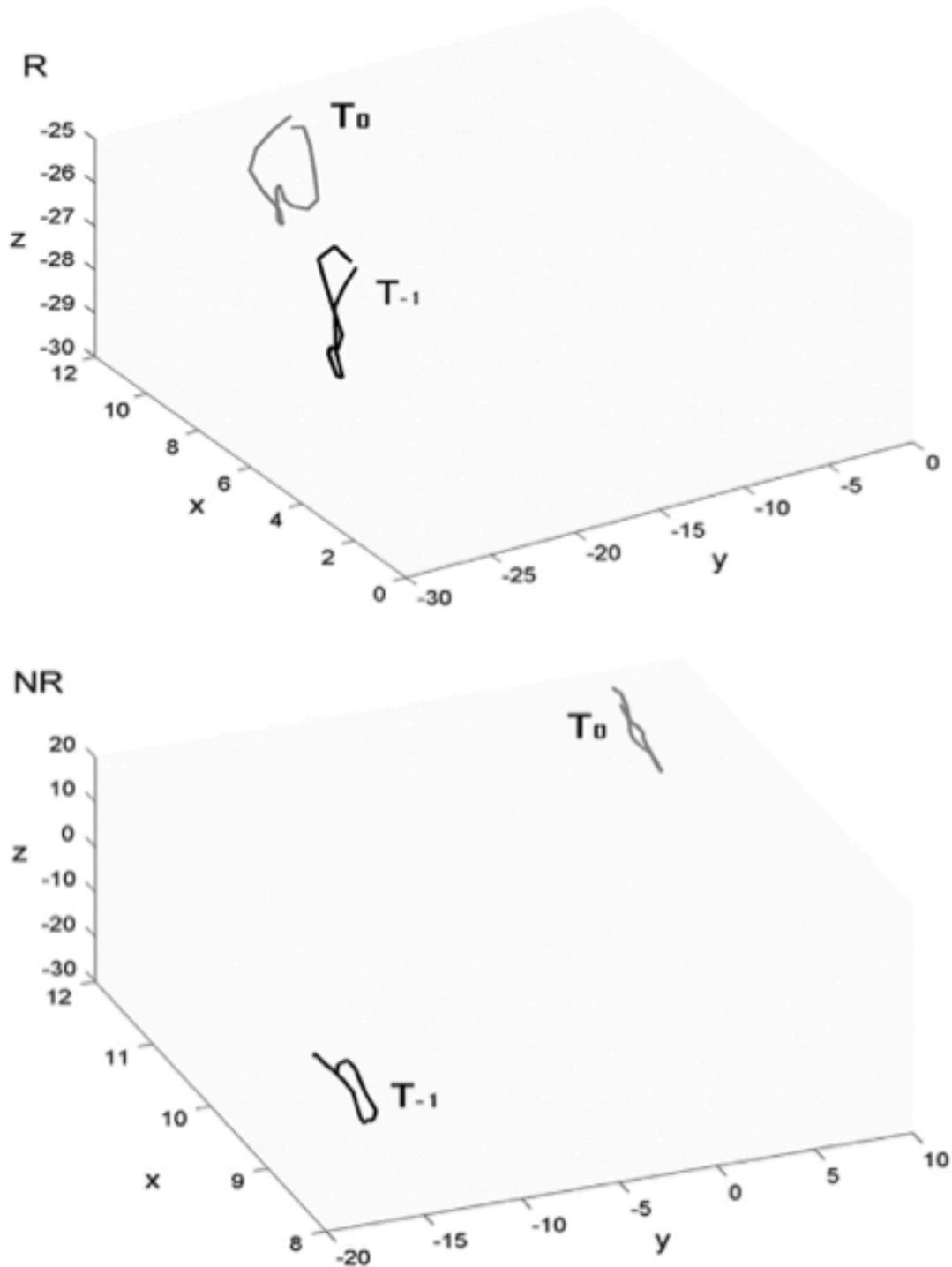


Fig. 2.5-Confronto tra le traiettorie 3D al tempo T_0 e T_{-1} .

In figura 2.6 invece è mostrato il comportamento generale dei cambiamenti delle traiettorie nei tre tempi. In alto sono mostrate quelle relative ai responder mentre in basso quelle dei non responder.

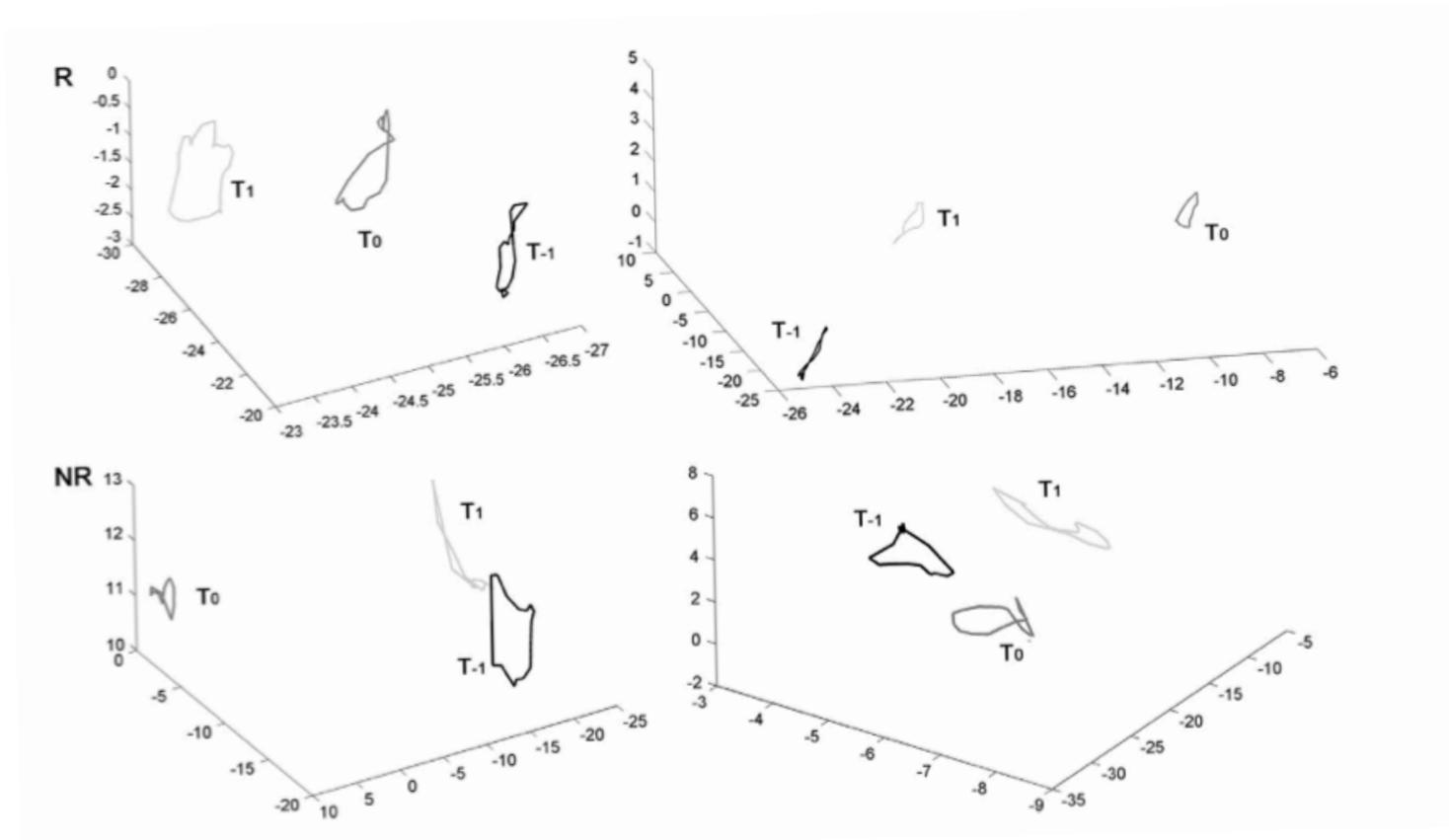


Fig. 2.6- Andamento generale della traiettoria 3D nei tre tempi.

Nella tabella 3 è possibile osservare e confrontare i parametri caratteristici della traiettoria al tempo T-1, T₀ e T₁ da cui non emerge nessuna particolare differenza. Al contrario si possono notare significative differenze tra i responders e non responders nei parametri che descrivono la forma della traiettoria soprattutto nei nei valori $\Delta\% S_1/S_2$ e Δecc .

Time	l (mm)	A (mm ²)	K _m	S ₁ /S ₂	ecc	Csi	d (mm)
Responders							
T ₋₁	6.0 [4.7 to 7.6]	1.4 [0.9 to 1.6]	0.58 [0.54 to 0.64]	3.4 [3.1 to 3.9] [†]	0.96 [0.95 to 0.97] [†]	0.36 [0.29 to 0.39]	
T ₀	6.9 [3.7 to 8.5]	1.8 [1.0 to 4.8]	0.54 [0.48 to 0.61]	1.7 [1.6 to 2.4] [*]	0.80 [0.78 to 0.91] [*]	0.29 [0.16 to 0.56]	
T ₁	6.0 [5.0 to 7.2]	1.5 [0.7 to 2.0]	0.50 [0.46 to 0.60]	1.7 [1.6 to 2.1] ^{†#}	0.80 [0.77 to 0.88] ^{†#}	0.44 [0.35 to 0.54]	
T ₀ -T ₋₁	0.3 [-1.0 to 1.2]	0.2 [-0.2 to 2.8]	-0.01 [-0.17 to 0.08]	-1.7 [-2.0 to -1.0] ^{**}	-0.13 [-0.18 to -0.05] ^{**}	-0.02 [-0.24 to 0.25]	5.9 [2.6 to 36.1]
T ₁ -T ₀	-1.0 [-2.6 to 1.4]	0.0 [-3.8 to 0.4]	-0.03 [-0.12 to 0.11]	-0.2 [-0.6 to 0.0]	-0.04 [-0.10 to 0.01]	0.15 [-0.21 to 0.39]	34.0 [9.0 to 38.8]
Nonresponders							
T ₋₁	5.8 [4.2 to 8.1]	1.1 [0.8 to 3.9]	0.54 [0.48 to 0.62]	1.8 [1.6 to 2.9] [†]	0.83 [0.77 to 0.94] [§]	0.41 [0.35 to 0.60] [§]	
T ₀	5.2 [4.3 to 7.4]	1.3 [0.8 to 5.0]	0.56 [0.44 to 0.68]	2.5 [1.8 to 5.1] [†]	0.92 [0.84 to 0.98] [§]	0.30 [0.22 to 0.45] [§]	
T ₁	6.1 [5.1 to 8.2]	0.8 [0.7 to -0.5]	0.57 [0.50 to 0.61]	2.7 [2.0 to 3.5] [#]	0.93 [0.86 to 0.96] [#]	0.38 [0.23 to 0.42]	
T ₀ -T ₋₁	-0.2 [-1.2 to 1.2]	-0.2 [-0.4 to 1.1]	0.03 [-0.02 to 0.09]	0.5 [0.1 to 2.1] ^{**}	0.06 [0.01 to 0.10] ^{**}	-0.09 [-0.25 to -0.0]	2.8 [1.5 to 35.7]
T ₁ -T ₀	0.7 [-0.8 to 1.5]	-0.5 [-2.5 to 0.7]	-0.06 [-0.12 to 0.12]	-0.3 [-2.4 to 0.7]	-0.02 [-0.07 to 0.05]	-0.04 [-0.16 to 0.24]	14.3 [6.8 to 32.6]

Values are expressed as median [25% to 75%].

Tabella 3

In figura 2.7 è mostrata appunto la differenza del rapporto S_1/S_2 al momento dell'impianto e subito dopo l'accensione del dispositivo nei responders (linee in nero) e nei non responders (linee grigie).

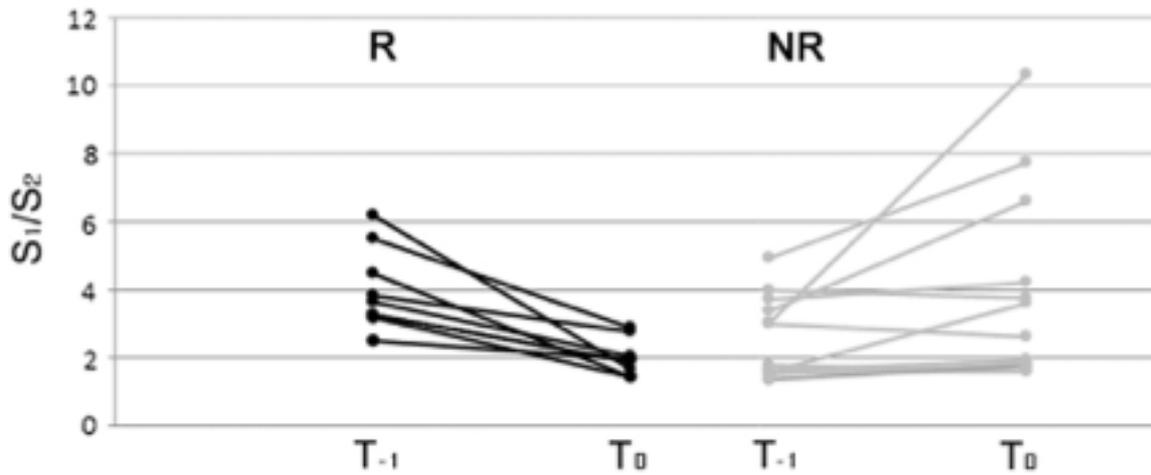


Fig. 2.7- Variazioni del rapporto del rapporto S_1/S_2 nei R e NR.

Grazie a questo parametro è possibile discriminare i due gruppi R e NR: nei responders, infatti, $\Delta\% S_1/S_2$ mediamente vale 47,5% e varia dal 31,5% al 54%; nei non responders mediamente vale -25,6% e varia dal -67% al -6,5% (figura 2.8).

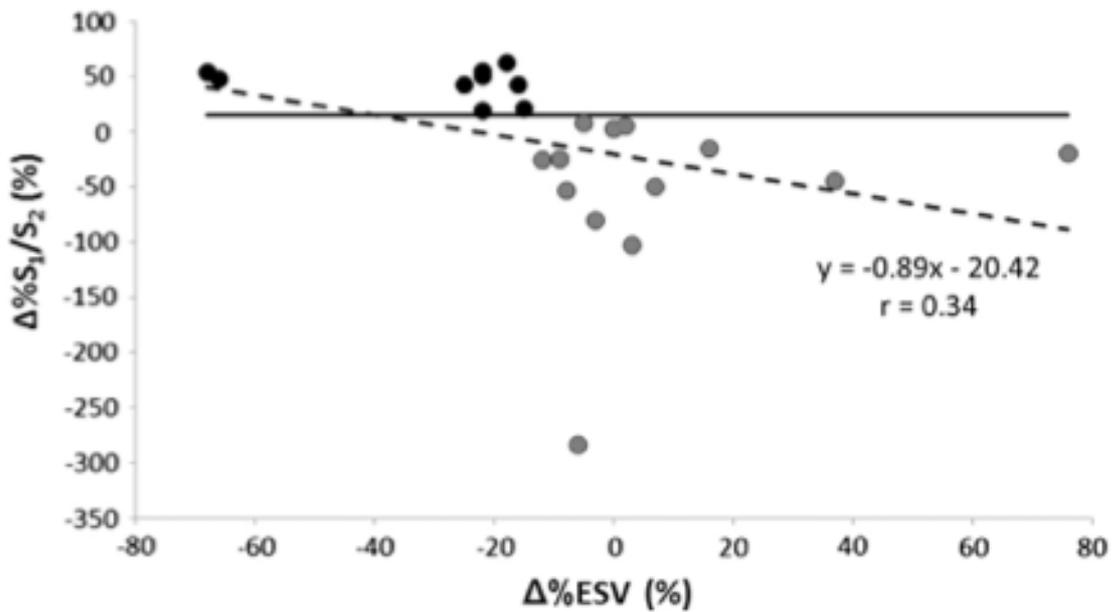


Fig. 2.8- Variazione di $\Delta\% S_1/S_2$ in funzione di $\Delta\% ESV$

In questi risultati non sono stati considerati pazienti con gravi patologie dei reni e in pazienti nei quali l'elettrodo in seno coronarico non era collocato lateralmente.

Confrontando i due gruppi, quello dei R e quello dei NR, si notano significative differenze del rapporto S_1/S_2 al tempo T_{-1} e T_1 mentre non si nota alcuna differenza significativa in nessun parametro al tempo T_0 .

Inoltre non sono state rilevate particolari differenze dei parametri tra i pazienti ischemici e non, con un impianto nuovo o vecchio, blocco di branca sinistra tipico o atipico o ritmo ventricolare indotto.

Non sono state trovate relazioni tra il rapporto S_1/S_2 e gli altri parametri clinici ($\Delta\%ESV$, $\Delta\%EDV$, $\Delta\%EF$, QRS, $\Delta NYHA$).

2.2.3 DISCUSSIONE

Dalla ricostruzione 3D della traiettoria relativa all'elettrodo in seno coronarico è emerso che la geometria e la forma di questa subiscono variazioni al momento dell'accensione del dispositivo. Dalla variazione di questi parametri è possibile anticipare se il paziente risponderà o meno alla terapia di CRT. Già prima dell'accensione del dispositivo le traiettorie dell'elettrodo in seno coronarico nei due gruppi dei R e NR mostrano alcune parziali differenze. Al momento dell'accensione del pacemaker le variazioni registrate nella direzione e ampiezza della traiettoria 3D sono differenti tra i pazienti responders e non, indipendentemente dallo stato clinico.

Le differenti traiettorie tra R e NR sono descritte al meglio dai parametri che ne caratterizzano l'eccentricità. Nel gruppo dei responders al tempo T_{-1} questi parametri descrivono una traiettoria piuttosto irregolare, piatta, non circolare o confinata in un lato. L'accensione del dispositivo modifica la traiettoria rendendola più circolare e più distribuita lungo le tre direzioni. Al contrario, nei non responders, si può inizialmente osservare una traiettoria più regolare, piatta e non circolare. Inoltre all'accensione non si notano significative variazioni.

Per predire la riuscita o meno della terapia non basta basarsi sulle caratteristiche della traiettoria in un preciso tempo ma è necessario il confronto in due tempi diversi (T_{-1} e T_0) poichè sono i cambiamenti indotti dalla stimolazione biventricolare a modificare la traiettoria e permetterne una stima. Non è possibile dedurre alcuna relazione tra le traiettorie trovate e la localizzazione anatomica poiché in ogni paziente la posizione dell'elettrodo in seno coronarico è diversa. Questo studio è stato la prima applicazione del precedente condotto sul tracking dell'elettrodo e le

relazioni già riportate sui legami tra variazione della traiettoria e i cambiamenti biologici sono solamente ipotetici.

La punta dell'elettrodo si trova in un sottile vaso sanguigno in stretto contatto con il miocardio. I suoi movimenti sono dovuti a due forze differenti: il movimento trasmesso dalla parete del miocardio sottostante e le dislocazioni di entità variabili all'interno del vaso del seno coronarico. Se tale dislocazione non è visibile nelle acquisizioni fluoroscopiche, allora si può supporre che i movimenti dell'elettrodo siano principalmente dovuti alla contrazione del miocardio se le seguenti condizioni sono verificate: stato cardiorespiratorio stabile, assenza di spostamento del cuore nel torace, eliminazione delle interferenze dovute alla respirazione.

Questo studio presenta alcune caratteristiche comuni con il metodo della sonomicrometria usata in passato in esperimenti anche su pazienti dopo interventi cardiocirurgici per monitorare le variazioni regionali della contrattilità e per tracciare i movimenti dei cateteri cardiaci. La tecnica qui illustrata possiede un'accuratezza simile ma non è invasiva e non dipende dal numero e dalla distribuzione dei ricetrasmittitori impiegati.

Con questo metodo, quando ha inizio l'attivazione del ventricolo sinistro in un punto, la traiettoria descritta da questo punto cambia rapidamente con una minima probabilità di interferenze come ad esempio quelle dovute ad un pre-caricamento o alla frequenza cardiaca.

Gli effetti causati da un'accensione/spegnimento della stimolazione biventricolare causerebbero cambiamenti nella traiettoria analoghi a quelli indotti da un'acuta stimolazione biventricolare sia sui parametri emodinamici che ecocardiografici.

Tuttavia, nonostante questa teoria manchi di confronti diretti con altre tecniche e della prova diretta dell'interruzione del pacing, lo studio suggerisce l'ipotesi che la traiettoria dell'elettrodo sia in grado di registrare i cambiamenti nelle funzionalità del miocardio indotti dalla stimolazione biventricolare.

Notevole è il fatto che le variazioni della traiettoria non siano quantificabili solo qualitativamente ma anche quantitativamente e si può supporre che un allineamento dei punti della traiettoria lungo una principale direzione corrisponda ad una scarsa sincronia. Infatti l'area del miocardio vicina alla punta dell'elettrodo potrebbe accoppiarsi meno con altre parti del ventricolo sinistro e perciò rispecchia (rileva i movimenti) i movimenti come una serie ripetitiva di spostamenti spazialmente indirizzati. Quando invece il ventricolo sinistro è effettivamente sincronizzato da una scarica dell'elettrodo, il miocardio nelle vicinanze di questo può muoversi

consecutivamente e in ogni direzione dello spazio come conseguenza di una migliore conduzione con le altre parti del ventricolo sinistro.

La geometria della traiettoria al tempo T_1 conferma l'andamento che si era già osservato al tempo T_0 , soprattutto per i responders, in accordo alla valutazione volumetrica, fatta al tempo T_1 , e rafforzata dalla relazione tra il rimodellamento del ventricolo sinistro e i sottili cambiamenti nell'eccentricità della traiettoria.

I vantaggi del metodo sono da ricondurre al fatto che questo potrebbe essere una fonte di informazioni real time sui meccanismi del miocardio nella CRT, nonostante la relazione debba ancora essere ben definita, utilizzando strumenti normalmente usati negli impianti per CRT e quindi senza richiedere maggior tempo e costi. Inoltre le informazioni fornite non interferiscono con la procedura di impianto e la traiettoria può essere esplorata in parallelo con più fondati metodi determinando gli obiettivi per entrambe le indagini.

Limitazioni di questo studio sono dovute alla severa selezione dei pazienti e l'alto numero di non responders potrebbe essere dovuto proprio alla presenza nel gruppo di studio di pazienti con un ritmo cardiaco regolare. Inoltre non viene fatta distinzione tra naturale ritmo cardiaco e ritmo cardiaco indotto da una stimolazione; infatti questo approccio è indipendente dalla conduzione di base e dalla geometria della traiettoria iniziale poichè si concentra maggiormente sui cambiamenti indotti nella traiettoria dalla stimolazione ventricolare. Alcune caratteristiche di base, non omogeneamente distribuite tra R e NR, potrebbero rendere non totalmente attendibile la predizione di un futuro effettivo rimodellamento del ventricolo sinistro basata sulla stima dei parametri che, sebbene si verificano cambiamenti significativi in seguito all'accensione del dispositivo tra i futuri R e NR, conservano la loro importanza anche dopo aver escluso le caratteristiche di base più irregolari.

Non è stata esaminata la relazione degli effetti che i ritardi atrioventricolare e interventricolari hanno sulla geometria della traiettoria e non possono essere esclusi possibili interferenze indotte dopo il tempo T_0 sui cambiamenti a lungo termine della traiettoria stessa.

Non sono inoltre state approfondite le relazioni tra variazioni nella traiettoria e indici clinici. Il calcolo del ESV è attualmente utilizzato per valutare il rimodellamento del ventricolo sinistro nonostante le sue limitazioni legate all'alta variabilità che si crea tra le misure interoperatore. Inoltre questo secondo metodo risente anche delle limitazioni derivanti dal primo studio, cioè quelle del tracking. Infatti non è possibile

acquisire le tre viste contemporaneamente, tuttavia il ritardo tra l'acquisizione delle viste è minimo e pare non influire in modo significativo sui dati.

Una limitazione consiste nel non poter avere un segnale ECG registrato in real time durante la fluoroscopia. Questo comporta in realtà due diverse limitazioni: innanzitutto non è possibile relazionare i risultati geometrici con l'attivazione del miocardio; in secondo luogo crea problemi durante la selezione delle coordinate dell'elettrodo e per ovviare a questo problema è necessario rappresentare le coordinate in funzione del tempo, ma la prima selezione del ciclo nelle due viste deve essere fatta manualmente con possibili approssimazioni sul punto di inizio e di fine del ciclo.

2.2.4 CONCLUSIONI

La ricostruzione 3D dei movimenti dell'elettrodo in seno coronarico durante il ciclo cardiaco potrebbe portare a identificare nuovi metodi di misura relativi ai meccanismi del ventricolo sinistro che potrebbero essere utili per valutare un'effettiva resincronizzazione nella terapia di CRT. Questo metodo può essere usato come metodo di indagine intraoperatoria, come guida in tempo reale per selezionare i siti di pacing del ventricolo sinistro da prendere in considerazione.

I dati raccolti finora comunque hanno bisogno di conferme su larga scala.

CAPITOLO 3

OTTIMIZZAZIONE DEL CODICE

Gli studi prima illustrati presentano un metodo di analisi e predizione dell'effettiva efficacia della terapia di resincronizzazione cardiaca non invasiva ed economica. Tuttavia è necessario valutare la robustezza dei parametri precedentemente elencati. In particolare si è testato il valore del rapporto S_1/S_2 .

Negli articoli presi in considerazione la classificazione dei pazienti in responders e non responders si divide in tre fasi:

- la fase di tracking nella quale si selezionano manualmente la punta dell'elettrodo in seno coronarico e il punto di reperi ottenendo il tracciato del percorso compiuto dall'elettrodo (questa fase è svolta mediante codice Matlab con un m file denominato appunto "track");
- la seconda fase prevede la selezione manuale del ciclo cardiaco nelle due differenti viste, l'elaborazione e la normalizzazione della traiettoria (anche questa è svolta con un apposito m file, il "plotCord");
- infine, la fase in cui vengono svolte tutte le analisi statistiche sulla traiettoria, ottenuta grazie alle prime due fasi, e vengono elaborati i parametri caratterizzanti la traiettoria 3D mediante il file "fun_Main_single_traj.m".

3.1 PROCEDIMENTO

Sono stati presi in esame nove pazienti, tutti sottoposti a CRT. I file DICOM ad essi relativi sono stati effettuati i tracking dell'elettrodo in seno coronarico su almeno due viste fluoroscopiche. Il tracking ha come output i file.mat relativi alle coordinate dell'elettrodo in seno coronarico e del punto di reperi. Questi sono gli input per il file matlab plotCord che creerà un plot delle coordinate x e y, da filtrate, in funzione del tempo per entrambe le viste scelte, quindi in totale si potranno visualizzare i grafici relativi alle quattro coordinate (due x e due y) (figura 3.1).

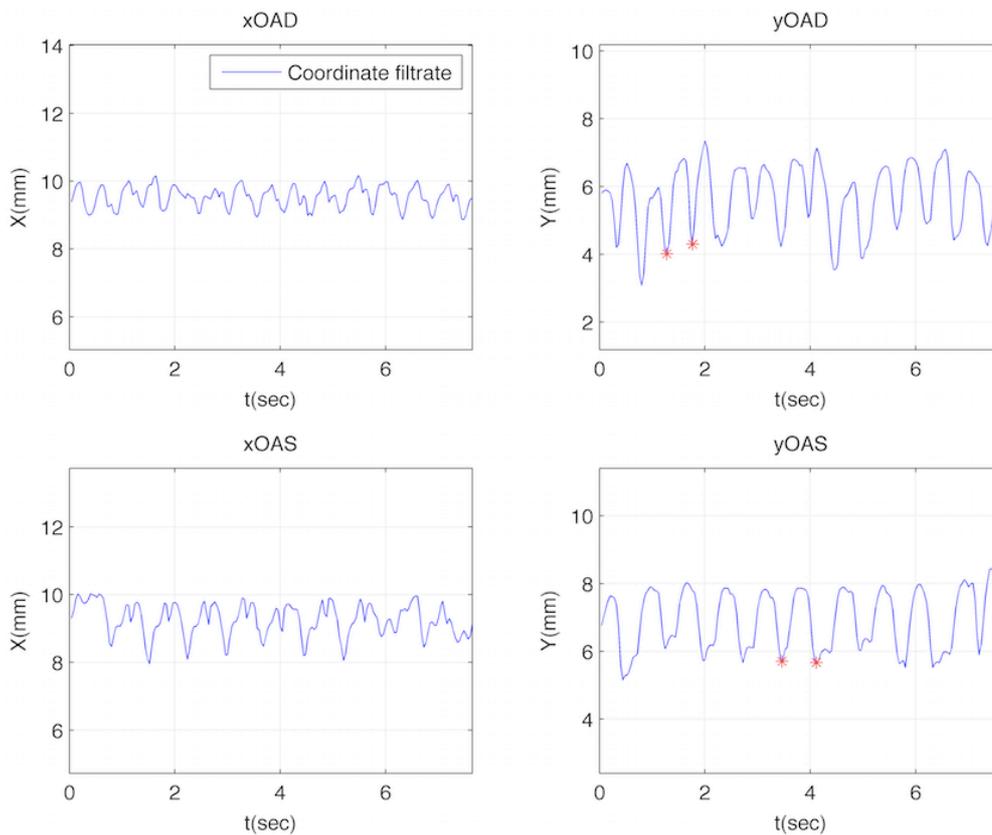


Fig. 3.1- Plot delle coordinate x e y di due viste in funzione del tempo e la selezione di due cicli.

Le coordinate vengono filtrate automaticamente per eliminare la componente a bassa frequenza dovuta al movimento respiratorio.

Dai grafici ottenuti si osserva una certa periodicità nel tracciato che si può associare a quella del ciclo cardiaco anche se non è possibile definire a quali fasi di questo corrisponda. È necessario prestare attenzione alla selezione del ciclo. Bisogna infatti scegliere i due punti di minimo locali. Dai cicli presi in esame poi si ricava la traiettoria 3D che viene poi elaborata per l'estrazione dei parametri che descrivono la traiettoria, tra i quali il rapporto S1/S2.

Per valutare la ripetibilità dei valori dei parametri, si procede prendendo in considerazione le viste OAS e OAD (a 60°) e una a scelta tra AP e OAD o AP e OAS (entrambe a 30°). Per ogni coppia di viste si selezionano sei diverse coppie di cicli per ricostruire la traiettoria 3D.

Si effettua questa analisi sia al tempo T_{-1} che al tempo T_0 e si calcola media e deviazione standard per ogni parametro calcolato. L'analisi dei dati ottenuti, tuttavia, ha evidenziato risultati piuttosto variabili.

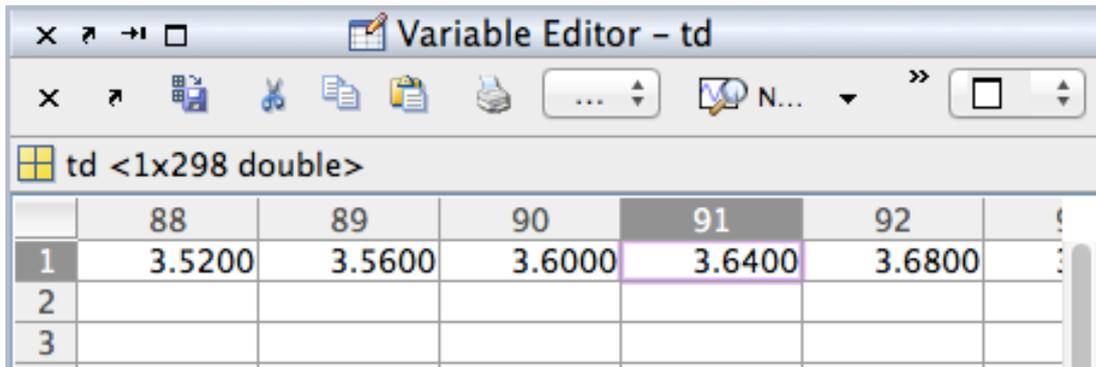
Si è quindi proceduto con l'ottimizzazione del plotCord e con una nuova raccolta dei dati con il nuovo plotCord.

3.2 OTTIMIZZAZIONE DEL PLOTCORD

Un primo fattore di errore si introduce durante la selezione manuale del punto di minimo locale nei due cicli cardiaci. Il plot di figura 3.1 rappresenta le singole coordinate (x e y) in funzione del tempo. Lungo l'asse y si ha il segnale filtrato (un vettore colonna) relativo alla coordinata mentre sull'asse delle x il tempo (un vettore riga, td o ts, con passo di campionamento 0.04). Quindi quando si seleziona il punto di minimo (il punto rosso in figura 3.1) il programma memorizza due coordinate: una relativa al segnale filtrato, yInD/yEnD a seconda che sia il punto d'inizio o di fine del ciclo; l'altra relativa al corrispondente istante temporale.

```
%Periodo coord X e Y
    if (xEndD>=xInD)
        Td=xEndD-xInD;
        %      td=td(xInD:tc:xEndD);
        indDmin=min(find(td>=xInD))
        indDmax=min(find(td>=xEndD))
    else
        Td=xInD-xEndD;
        %      td=td(xEndD:tc:xInD);
        indDmin=min(find(td>=xEndD))
        indDmax=min(find(td>=xInD))
    end
```

L'obiettivo dell'estratto di codice sopra riportato è trovare la posizione (indDmin/indDmax) nel vettore tempo in cui si trova il primo valore maggiore o uguale al valore della coordinata lungo l'asse x relativa al punto di minimo selezionato manualmente. Questo introduce un'approssimazione poichè l'indice che si utilizzerà non è il punto di minimo che noi abbiamo effettivamente selezionato ma, solitamente, il punto successivo. Ad esempio in figura 3.2 è mostrato un frammento del vettore tempo td.



	88	89	90	91	92	93
1	3.5200	3.5600	3.6000	3.6400	3.6800	
2						
3						

Fig. 3.2-Frammento del vettore tempo td.

Supponendo di aver selezionato un $xInD$ pari a 3,6230, il rispettivo valore assegnato a $indDmin$ è 91, ovvero la posizione in td a cui si trova il primo valore maggiore o uguale a $xInD$.

In seguito, all'interno del `plotCord`, viene chiamata una funzione `Sort.m` che dagli indici ($indDmin$ e $indDmax$) risale ai valori, tra essi compresi, del segnale filtrato creando due variabili (`CoordOAS` e `CoordOAD`).

È quindi importante che i valori $IndDmin$ e $IndDmax$ corrispondano agli effettivi punti di minimo riducendo le approssimazioni.

Inoltre vi può anche essere un errore dovuto alla mancata precisione nella selezione manuale del punto di minimo locale.

Per ovviare a questo problema si è pensato di modificare il programma in modo tale che venisse preso il punto di minimo in un intorno di ± 2 del punto selezionato come mostrato nel seguente estratto del codice.

```

if(xEndD>=xInD)
    Td=xEndD-xInD;
    %           td=td(xInD:tc:xEndD);
    indDmin=min(find(td>=xInD));
    IndDmin=min(filtrl(indDmin-2:indDmin+2));
    indDmin=find(filtrl==IndDmin);
    indDmax=min(find(td>=xEndD));
    IndDmax=min(filtrl(indDmax-2:indDmax+2));
    indDmax=find(filtrl==IndDmax);

else
    Td=xInD-xEndD;
    %           td=td(xEndD:tc:xInD);
    indDmin=min(find(td>=xEndD));

```

```

IndDmin=min(filtrl(indDmin-2:indDmin+2));
indDmin=find(filtrl==IndDmin);
indDmax=min(find(td>=xInD));
IndDmax=min(filtrl(indDmax-2:indDmax+2));
indDmax=find(filtrl==IndDmax);

```

end

Il metodo per determinare l'indice indDmin è sempre lo stesso ma poi attraverso la funzione di matlab "min" si trova il punto di minimo del segnale filtrato compreso tra il punto indDmin-2 e indDmin+2 per poi risalire all'indice, del vettore contenete il segnale filtrato, mediante la funzione "find". Analogamente si ricava indDmax ottenendo così i due indici relativi agli effettivi punti di minimo di inizio e di fine del ciclo cardiaco selezionato. In questo modo, inoltre, si può eliminare l'utilizzo della funzione Sort.m e si seleziona direttamente la parte del segnale filtrato compresa tra i due indici appena trovati.

```

CoordOAD=cD(indDmin:indDmax,:);
CoordOAS=cS(indSmin:indSmax,:);

```

Le variabili cD e cS contengono i segnali filtrati e sono due matrici con due colonne e numero di righe pari alla lunghezza del segnale. Ad esempio se si seleziona il punto xInD=1,0934 indDmin vale 28, quindi nel segnale filtrato saranno analizzati i valori compresi tra le posizioni 26 e 30 come si vede in figura 3.3.

The screenshot shows a window titled 'Variable Editor - filtr1'. It displays a table with 4 columns and rows numbered 18 to 34. The first column contains numerical values, while the other three columns are empty. The rows from 26 to 30 are highlighted in pink, indicating the selected range of data.

	1	2	3	4
18	6.8847			
19	6.9358			
20	6.8752			
21	6.8820			
22	6.8459			
23	6.8632			
24	6.3009			
25	5.4206			
26	4.5386			
27	4.3153			
28	4.2416			
29	4.2626			
30	4.4883			
31	4.7124			
32	4.7834			
33	4.7427			
34	4.6867			

Fig. 3.3-Frammento del vettore colonna contenente il segnale filtrato.

Questi cinque valori vengono confrontati e, grazie alla funzione min, se ne seleziona quello minore (in questo caso 4,2416).

In figura 3.4 si può osservare in rosso il punto selezionato manualmente e in verde l'effettivo punto di minimo.

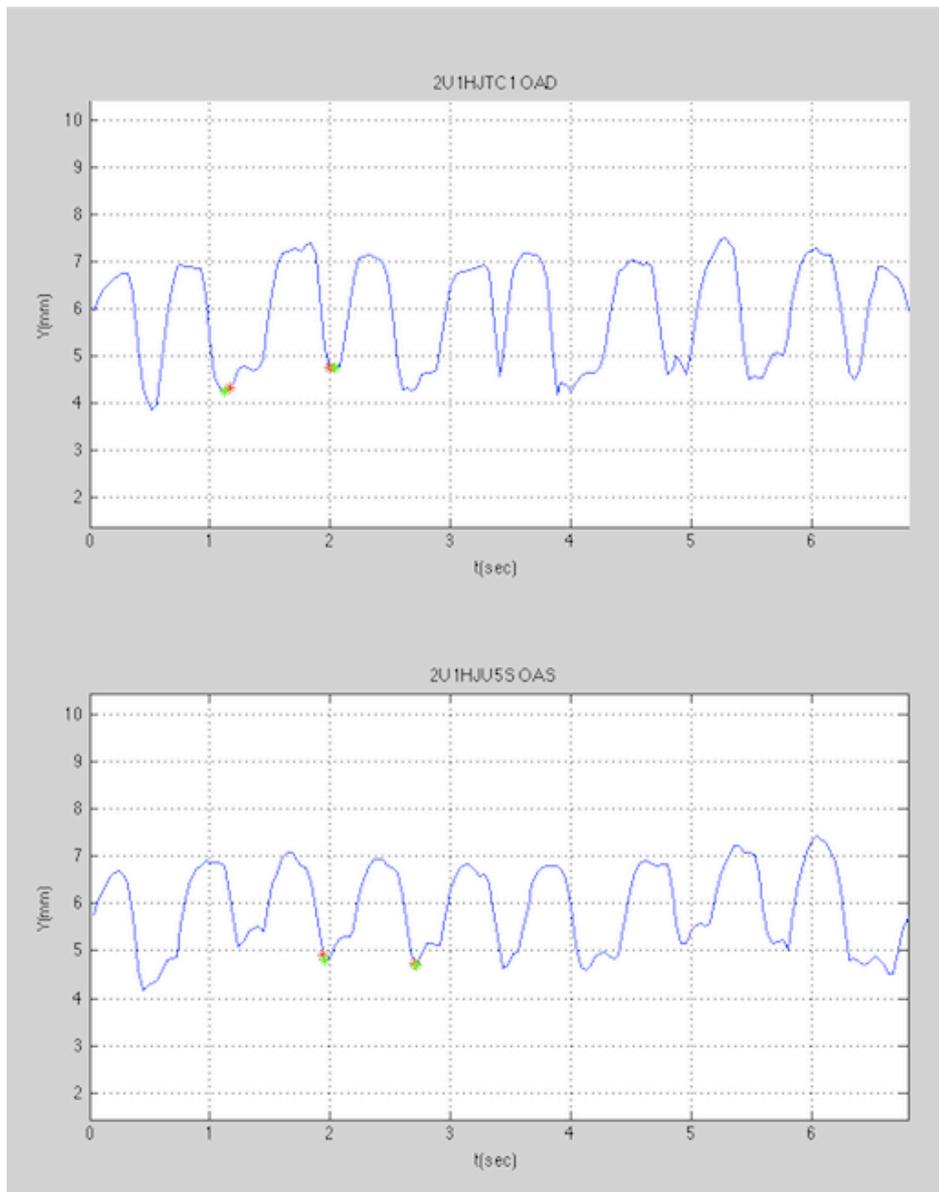


Fig.3.4- Selezione del ciclo cardiaco e relativi punti di minimo.

A questo punto però sorge una nuova problematica: bisogna introdurre un metodo che sia in grado di discriminare quali dei quattro segnali siano quelli relativi ai grafici in cui stiamo selezionando i due cicli cardiaci. Per questo si

sono utilizzate le proprietà degli assi come mostrato dal codice sottostante con i seguenti comandi:

```
hold on,set(gca,'userdata','ULEFT');
hold on,set(gca,'userdata','RIGHT');
```

A seconda di dove si sta selezionando il ciclo cardiaco, una variabile “def” verrà aggiornata con ULEFT, se si seleziona un ciclo nel grafico in alto a sinistra, o RIGHT se si seleziona quello in alto a destra. Un “if” poi provvede a verificare il contenuto della variabile def e aggiorna la variabile “filtr1” e “filtr2” con i valori relativi ai corretti segnali filtrati.

Un altro errore è introdotto dal fatto che i due cicli selezionati non hanno la stessa lunghezza, non essendo la frequenza cardiaca costante durante le due acquisizioni fluoroscopiche non sincrone. Inizialmente il programma verificava quale dei due cicli fosse il più lungo e questo veniva troncato alla lunghezza del più corto.

```
if(Ld>=Ls)
    td=[0:tc:(Ls/frame)-tc];
    ts=[0:tc:(Ls/frame)-tc];
    % Riporto al sdr iniziale. Infatti le coordinate che ho sono
    frutto di un
    % cropp fatto sulla prima immagine
    % Proiezione OAD
    CoordD(:,1)=CoordOAD(1:Ls,1)+(RECT_D(1).*pixel.*fattIngresso);
    CoordD(:,2)=CoordOAD(1:Ls,2)+(RECT_D(2).*pixel.*fattIngresso);
    % Proiezione OAS
    CoordS(:,1)=CoordOAS(:,1)+(RECT_S(1)*pixel*fattIngresso);
    CoordS(:,2)=CoordOAS(:,2)+(RECT_S(2)*pixel*fattIngresso);
else
    td=[0:tc:(Ld/frame)-tc];
    ts=[0:tc:(Ld/frame)-tc];
    % Riporto al sdr iniziale. Infatti le coordinate che ho sono
    frutto di un
    % cropp fatto sulla prima immagine
    % Proiezione OAD
    CoordD(:,1)=CoordOAD(:,1)+(RECT_D(1)*pixel*fattIngresso);
    CoordD(:,2)=CoordOAD(:,2)+(RECT_D(2)*pixel*fattIngresso);
    % Proiezione OAS
    CoordS(:,1)=CoordOAS(1:Ld,1)+(RECT_S(1)*pixel*fattIngresso);
    CoordS(:,2)=CoordOAS(1:Ld,2)+(RECT_S(2)*pixel*fattIngresso);
end
```

Ld e Ls sono le rispettive lunghezze dei due cicli cardiaci selezionati. Si è quindi modificato il programma il modo tale che il ciclo più corto non venga troncato ma “allungato” fino alla lunghezza del secondo mediante un’interpolazione.

```

if(Ld>=Ls)
    td=[0:tc:(Ld/frame)-tc];
    ts=[0:tc:(Ld/frame)-tc];
    xx=1:Ls/(Ld+1):Ls;
    x=1:Ls;
    xLd= spline(x,CoordOAS(:,1),xx);
    yLd= spline(x,CoordOAS(:,2),xx);
    CoordOAS= [xLd; yLd]';
    % Riporto al sdr iniziale. Infatti le coordinate che ho sono
    frutto di un
    % cropp fatto sulla prima immagine
    % Proiezione OAD
    CoordD(:,1)=CoordOAD(:,1)+(RECT_D(1).*pixel.*fattIngresso);
    CoordD(:,2)=CoordOAD(:,2)+(RECT_D(2).*pixel.*fattIngresso);
    % Proiezione OAS
    CoordS(:,1)=CoordOAS(:,1)+(RECT_S(1)*pixel*fattIngresso);
    CoordS(:,2)=CoordOAS(:,2)+(RECT_S(2)*pixel*fattIngresso);
else
    td=[0:tc:(Ls/frame)-tc];
    ts=[0:tc:(Ls/frame)-tc];
    xx=1:Ld/(Ls+1):Ld; %lunghezza maggiore xx    x=lunghezza minore
    x=1:Ld;
    xLs=spline(x,CoordOAD(:,1),xx);
    yLs=spline(x,CoordOAD(:,2),xx);
    CoordOAD=[xLs;yLs]';
    % Riporto al sdr iniziale. Infatti le coordinate che ho sono
    frutto di un
    % cropp fatto sulla prima immagine
    % Proiezione OAD
    CoordD(:,1)=CoordOAD(:,1)+(RECT_D(1)*pixel*fattIngresso);
    CoordD(:,2)=CoordOAD(:,2)+(RECT_D(2)*pixel*fattIngresso);
    % Proiezione OAS
    CoordS(:,1)=CoordOAS(:,1)+(RECT_S(1)*pixel*fattIngresso);
    CoordS(:,2)=CoordOAS(:,2)+(RECT_S(2)*pixel*fattIngresso);
    %CoordS(:,1)=CoordOAS(1:Ld,1)+(RECT_S(1)*pixel*fattIngresso);
    %CoordS(:,2)=CoordOAS(1:Ld,2)+(RECT_S(2)*pixel*fattIngresso);
end

```

L’if identifica quali dei due cicli sia il più lungo e le due “spline”, scegliendo un periodo di campionamento opportuno, estendono entrambe le colonne di CoordOAS/CoordOAD alla lunghezza desiderata.

In figura 3.5 possiamo osservare, in rosso, i punti di CoordOAS (considerando un caso ipotetico in cui sia Ls la lunghezza più corta) e, in blu, il risultato dell’interpolazione.

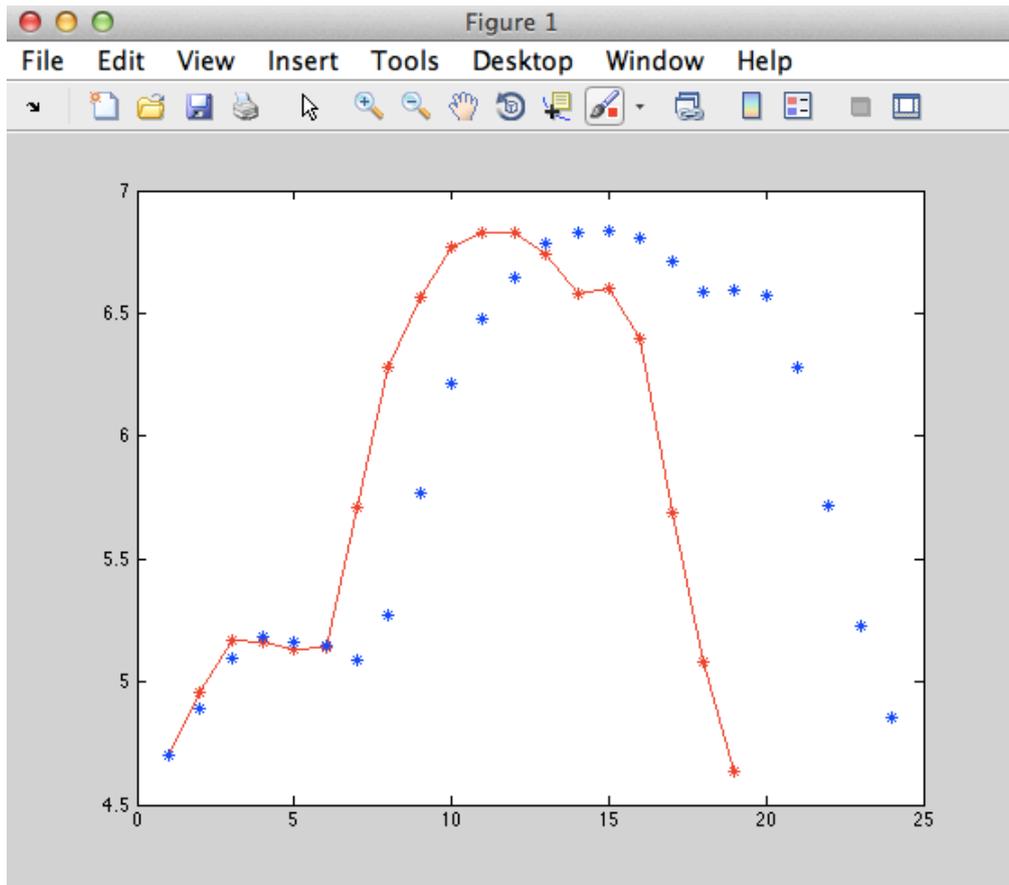


Fig. 3.5- Esempio di spline.

Quindi scegliendo il periodo di campionamento pari a $L_s/(L_d+1)$ non viene aggiunto un punto in più per eguagliare le differenti lunghezze. Questo introdurrebbe infatti un'ulteriore approssimazione poichè il punto aggiunto in realtà è casuale e non appartiene al ciclo cardiaco selezionato.

In questo modo invece non vengono aggiunti punti ma vengono "espansi" quelli già presenti nel ciclo cardiaco campionando più punti.

CAPITOLO 4

RISULTATI E CONCLUSIONI

Come già precedentemente illustrato sono stati esaminati i file DICOM di nove pazienti. Per ogni paziente sono state prese in considerazione le viste OAD-OAS e una a scelta tra AP-OAS o AP-OAD per la ricostruzione della traiettoria. Sia per il tempo T_0 che per il tempo T_{-1} si sono analizzate sei differenti coppie di cicli. In particolare il ciclo selezionato nella prima vista è fisso e si è abbinato a tre differenti cicli della seconda vista. Selezionate le prime tre coppie di cicli si procede in modo analogo con le altre tre: si seleziona un secondo ciclo nella prima vista tenendolo fisso e variando i tre cicli nella seconda vista.

Sono poi stati calcolati media, deviazione standard e delta percentuale del parametro definito come il rapporto tra i due autovalori che descrivono l'ampiezza della traiettoria nelle due direzioni principali..

Il delta percentuale è dato dal valore dalla formula $(\text{rapp}T_0 - \text{rapp}T_{-1}) / \text{rapp}T_{-1}$.

Questo parametro sarebbe indicativo della risposta da parte del paziente alla terapia di resincronizzazione cardiaca. Nello studio preliminare si è individuata una soglia per il valore di questo parametro al di sopra del quale il paziente viene considerato un responder alla CRT.

4.1 DATI

Saranno ora riportati i dati raccolti con la prima versione del plotCord.m

BARGAB		T₀		T₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAS	1_1	2,3786		1,9034	
	1_2	1,466		1,7492	
	1_3	1,831		2,3641	
	2_1	2,0833		1,8354	
	2_2	1,1102		1,7667	
	2_3	1,4164		1,6743	
	MEDIA	1,71		1,88	
	DEV. STAND	0,47		0,24	
OAS-OAD	1_1	1,2448		1,2373	
	1_2	1,2208		1,3483	
	1_3	1,2324		1,4222	
	2_1	1,4526		1,3651	
	2_2	1,4378		1,3871	
	2_3	1,5636		1,4072	
	MEDIA	1,35		1,36	
	DEV. STAND	0,14		0,06	
	Media Tot	1,53		1,62	
	DEV. STAN	0,38		0,32	

BARGAB		
AP-OAS	>15	8
	<15	28
OAD-OAS	>15	4
	<15	32

BEMER		T₀		T₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAS	1_1	2,052		1,9861	
	1_2	1,9166		2,4892	
	1_3	2,8312		2,8076	
	2_1	2,2422		1,1565	
	2_2	2,1417		2,2743	
	2_3	2,808		2,3721	
	MEDIA	2,33		2,18	
	DEV. STAND	0,39		0,56	

BEMER		
AP-OAS	>15	12
	<15	24

BENVIT		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAD	1_1	1,8076		1,7236	
	1_2	1,7261		1,4674	
	1_3	1,7058		1,6092	
	2_1	1,7595		1,3954	
	2_2	1,4928		1,2081	
	2_3	1,509		1,2081	
	MEDIA	1,66		1,43	
	DEV. STAND	0,13		0,20	
OAS-OAD	1_1	1,142		1,1409	
	1_2	1,1173		1,2029	
	1_3	1,2011		1,2218	
	2_1	1,8009		1,6607	
	2_2	1,9032		1,6895	
	2_3	1,8747		1,666	
	MEDIA	1,50		1,43	
	DEV. STAND	0,38		0,26	
	Media Tot	1,58		1,43	
	DEV. STAN	0,28		0,22	

BENVIT		
AP-OAD	>15	20
	<15	16
OAD-OAS	>15	9
	<15	27

MARE		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAD	1_1		3,1903		2,827
	1_2		2,7989		2,6096
	1_3		1,6036		2,2268
	2_1		1,6419		2,2279
	2_2		1,2558		2,8569
	2_3		1,432		1,3551
	MEDIA		1,98		2,35
	DEV. STAND		0,80		0,56
OAS-OAD	1_1		2,0828		5,2795
	1_2		2,2743		5,8381
	1_3		1,6816		5,7769
	2_1		2,6007		1,9521
	2_2		2,6483		1,8778
	2_3		2,6003		1,6987
	MEDIA		2,31		3,73
	DEV. STAND		0,38		2,08
	Media Tot		2,15		3,04
	DEV. STAN		0,62		1,62

MARE		
AP-OAD	>15	9
	<15	27
OAD-OAS	>15	13
	<15	23

PAGAC		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAD	1_1	2,2599		4,2563	
	1_2	2,1518		3,7753	
	1_3	2,1464		4,4132	
	2_1	3,7014		2,5828	
	2_2	3,6889		2,2281	
	2_3	2,4803		2,2335	
	MEDIA	2,00		2,38	
	DEV. STAND	0,43		1,01	
OAD-OAS	1_1	10,0365		3,4516	
	1_2	8,9426		4,1261	
	1_3	12,575		3,7901	
	2_1	9,0527		5,0004	
	2_2	8,1626		8,297	
	2_3	9,0591		5,5672	
	MEDIA	1,35		1,36	
	DEV. STAND	0,14		0,06	
	Media Tot	1,53		1,62	
	DEV. STAN	0,38		0,32	

PAGAC		
AP-OAS	>15	6
	<15	30
OAD-OAS	>15	32
	<15	4

PASADR		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAS	1_1	1,7814		1,6269	
	1_2	1,3775		1,5809	
	1_3	2,104		1,738	
	2_1	1,7456		2,2557	
	2_2	1,1249		1,8364	
	2_3	1,1291		1,5952	
	MEDIA	1,54		1,77	
	DEV. STAND	0,39		0,25	
OAS-OAD	1_1	1,2621		1,5111	
	1_2	1,3092		1,7997	
	1_3	1,1926		1,8264	
	2_1	1,6383		3,178	
	2_2	1,6495		2,6654	
	2_3	1,8957		2,8868	
	MEDIA	1,49		2,31	
	DEV. STAND	0,27		0,68	
	Media Tot	1,51		2,04	
	DEV. STAN	0,32		0,56	

PASADR		
AP-OAS	>15	4
	<15	32
OAD-OAS	>15	1
	<15	35

RAVLIT		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAS	1_1		2,8575		2,5211
	1_2		2,6298		2,4004
	1_3		2,1774		2,8518
	2_1		4,1253		2,3631
	2_2		3,9366		1,9695
	2_3		4,9349		2,5343
	MEDIA		3,44		2,44
	DEV. STAND		1,05		0,28
OAS-OAD	1_1	5,5926		2,8609	
	1_2	3,7734		2,9435	
	1_3	4,6772		3,0211	
	2_1	3,2526		1,9285	
	2_2	3,2097		2,0087	
	2_3	3,1134		1,8988	
	MEDIA	3,93		2,44	
	DEV. STAND	0,99		0,54	

RAVLIT		
AP-OAS	>15	22
	<15	14
OAD-OAS	>15	27
	<15	9

TARSER		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAD	1_1		1,6889		2,5465
	1_2		1,7932		5,5903
	1_3		1,2637		6,0471
	2_1		1,7608		3,8563
	2_2		1,6567		2,6158
	2_3		2,0619		4,6272
	MEDIA		1,70		4,21
	DEV. STAND		0,25		1,47
OAS-OAD	1_1		4,3531		3,8432
	1_2		4,8248		3,6006
	1_3		4,7861		4,911
	2_1		4,5583		3,4699
	2_2		4,4829		3,1116
	2_3		3,787		3,9077
	MEDIA		4,46		3,80
	DEV. STAND		0,37		0,61
	Media Tot		3,08		4,01
	DEV. STAN		1,47		1,09

TARSER		
AP-OAD	>15	0
	<15	36
OAD-OAS	>15	23
	<15	13

VERA		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAS	1_1	4,3445		3,4053	
	1_2	4,8783		3,5173	
	1_3	5,3658		2,9603	
	2_1	4,2674		3,0845	
	2_2	5,2068		4,2262	
	2_3	5,2378		4,0597	
	MEDIA	4,88		3,54	
	DEV. STAND	0,47		0,51	
OAS-OAD	1_1	2,0871		3,5543	
	1_2	2,2773		3,5577	
	1_3	2,3089		3,2931	
	2_1	2,2048		3,6336	
	2_2	1,8457		3,501	
	2_3	1,9903		3,5874	
	MEDIA	2,11		3,52	
	DEV. STAND	0,17		0,11	
	Media Tot	3,50		3,53	
	DEV. STAN	1,48		0,35	

VERA		
AP-OAS	>15	32
	<15	4
OAD-OAS	>15	0
	<15	36

Osservando i dati riportati si nota che alcuni pazienti mostrano risultati contraddittori per le due coppie di viste. Si vedano i risultati ottenuti per Benvit, Mare, Pagac, Tarser e Vera. Tuttavia bisogna tenere presente che per Mare e Tarser i cicli cardiaci usati per la ricostruzione della traiettoria 3D sono stati selezionati sulle coordinate x e questo introduce un errore, poichè la migliore ricostruzione della traiettoria si ottiene selezionando cicli sulla coordinata y. Per questo motivo quando sono stati raccolti nuovamente i dati con il plotCord.m ottimizzato si è cercato, ove possibile, di selezionare cicli cardiaci nella coordinata y.

Inoltre, è ragionevole pensare che la ricostruzione della traiettoria a partire dalle viste OAD e OAS introduca un errore maggiore rispetto a quello che si commette utilizzando le viste AP-OAS e AP-OAD poichè la distanza tra le prime (60°) è maggiore rispetto a quella tra le seconde (30°). Quindi si assume che maggiore è la distanza maggiore è l'errore introdotto nella ricostruzione della traiettoria.

Saranno ora riportati i dati ottenuti con il nuovo plotCord.

BARGAB		T₀		T₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAS	1_1	1,6634		1,6576	
	1_2	1,466		1,3375	
	1_3	1,7265		1,2515	
	2_1	1,2253		1,3746	
	2_2	1,2669		1,2774	
	2_3	1,3794		1,1475	
	MEDIA	1,45		1,34	
	DEV. STAND	0,20		0,17	
OAS-OAD	1_1	1,845		3,2297	
	1_2	1,8656		3,4889	
	1_3	1,9972		3,2099	
	2_1	2,4476		3,4695	
	2_2	2,8497		3,7785	
	2_3	2,9385		3,0111	
	MEDIA	2,32		3,36	
	DEV. STAND	0,49		0,27	
	Media Tot	1,88		2,35	
	DEV. STAN	0,57		1,07	

BARGAB		
AP-OAS	>15	13
	<15	23
OAD-OAS	>15	0
	<15	36

BEMER		T₀		T₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP_OAS	1_1	2,7772		2,0909	
	1_2	3,1328		2,5425	
	1_3	2,3448		2,1669	
	2_1	2,2374		1,6073	
	2_2	4,1359		2,4122	
	2_3	3,4595		1,6853	
	MEDIA	3,01		2,08	
	DEV. STAND	0,71		0,37	

BEMER		
AP-OAS	>15	27
	<15	9

BENVIT		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAD	1_1	2,0241		1,6726	
	1_2	2,0979		2,0718	
	1_3	1,3459		1,6651	
	2_1	1,2906		1,9871	
	2_2	1,4667		1,9886	
	2_3	1,2506		1,8488	
	MEDIA	1,57		1,87	
	DEV. STAND	0,38		0,17	
OAS-OAD	1_1	1,4531		1,5957	
	1_2	1,2192		1,8737	
	1_3	1,1986		2,0622	
	2_1	2,0438		2,004	
	2_2	1,5272		1,6627	
	2_3	1,608		1,6353	
	MEDIA	1,50		1,80	
	DEV. STAND	0,30		0,20	
	Media Tot	1,54		1,83	
	DEV. STAN	0,33		0,18	

BENVIT		
AP-OAD	>15	4
	<15	32
OAD-OAS	>15	3
	<15	33

MARE		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAD	1_1		1,3017		2,916
	1_2		1,912		2,203
	1_3		1,385		2,6796
	2_1		2,5718		2,0209
	2_2		3,3273		2,7989
	2_3		2,4665		3,0493
	MEDIA		2,16		2,61
	DEV. STAND		0,77		0,40
OAS-OAD	1_1		1,5913		2,6583
	1_2		1,6303		1,9861
	1_3		1,4929		2,3051
	2_1		1,4123		2,8306
	2_2		1,667		1,5184
	2_3		1,7731		2,5649
	MEDIA		1,59		2,31
	DEV. STAND		0,12		0,48
	Media Tot		1,87		2,46
	DEV. STAN		0,60		0,45

MARE		
AP-OAD	>15	7
	<15	29
OAD-OAS	>15	1
	<15	35

PAGAC		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAS	1_1	2,361		3,5981	
	1_2	2,9969		2,4475	
	1_3	3,9473		2,6456	
	2_1	3,3053		4,0072	
	2_2	4,5354		3,2705	
	2_3	4,7183		2,4251	
	MEDIA	3,64		3,06	
	DEV. STAND	0,91		0,66	
OAS-OAD	1_1	9,6387		3,7006	
	1_2	12,9617		3,7	
	1_3	7,7021		4,7579	
	2_1	11,8911		4,012	
	2_2	9,2406		8,9713	
	2_3	10,7703		3,7419	
	MEDIA	10,36		4,81	
	DEV. STAND	1,90		2,07	
	Media Tot	7,00		3,93	
	DEV. STAN	3,78		1,72	

PAGAC		
AP-OAS	>15	20
	<15	16
OAD-OAS	>15	33
	<15	3

PASADR		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAS	1_1	1,6336		1,9174	
	1_2	1,766		1,9767	
	1_3	1,7581		1,7896	
	2_1	1,1864		2,5048	
	2_2	1,3426		2,6118	
	2_3	1,7453		2,1288	
	MEDIA	1,57		2,15	
	DEV. STAND	0,24		0,33	
OAS-OAD	1_1	1,6962		1,5614	
	1_2	1,8728		1,5516	
	1_3	1,5293		1,709	
	2_1	1,9231		1,6175	
	2_2	1,8747		1,5475	
	2_3	2,247		1,3536	
	MEDIA	1,85		1,55	
	DEV. STAND	0,24		0,11	
	Media Tot	1,71		1,85	
	DEV. STAN	0,27		0,39	

PASDR		
AP-OAS	>15	0
	<15	36
OAD-OAS	>15	22
	<15	14

RAVLIT		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAS	1_1	1,2598	2,228	1,3559	1,2774
	1_2	1,0447	2,5696	1,6119	2,8301
	1_3	1,4996	2,3426	1,2113	1,5872
	2_1	1,9025	1,2566	1,8682	1,4511
	2_2	2,5781	1,3575	2,4427	1,7457
	2_3	2,2615	2,147	1,9362	2,0043
	MEDIA	1,75	1,98	1,73	1,81
	DEV. STAND	0,59	0,54	0,44	0,55
OAS-OAD	1_1	5,6217		2,9807	
	1_2	4,173		2,9862	
	1_3	4,131		3,0842	
	2_1	2,3842		2,346	
	2_2	2,8764		2,4339	
	2_3	2,8008		2,2572	
	MEDIA	3,66		2,68	
	DEV. STAND	1,20		0,37	
	Media Tot	2,71		2,20	
	DEV. STAN	1,34		0,62	

RAVLIT			
		Y	X
AP-OAS	>15	14	18
	<15	22	18
OAD-OAS	>15	24	
	<15	12	

TARSER		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAD	1_1		1,9723		5,901
	1_2		1,635		6,4036
	1_3		1,4905		7,2824
	2_1		1,4123		3,9187
	2_2		1,8983		3,499
	2_3		1,4757		2,5599
	MEDIA		1,64		4,92
	DEV. STAND		0,23		1,86
OAS-OAD	1_1		4,2305		2,8043
	1_2		4,041		3,2523
	1_3		5,0851		2,862
	2_1		4,4763		3,4173
	2_2		4,2817		4,3587
	2_3		4,5448		3,5593
	MEDIA		4,44		3,37
	DEV. STAND		0,36		0,56
	Media Tot		3,04		4,15
	DEV. STAN		1,48		1,54

TARSER		
AP-OAD	>15	0
	<15	36
OAD-OAS	>15	30
	<15	6

TARSER		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP-OAD	1_1	1,4011		4,2879	
	1_2	1,6492		3,8684	
	1_3	8,1035		2,9097	
	2_1	1,4111		4,0929	
	2_2	1,638		4,6282	
	2_3	7,5813		3,1722	
	MEDIA	3,63		3,82	
	DEV. STAND	3,26		0,66	
OAS-OAD	1_1	3,9388		2,512	
	1_2	4,2262		3,0658	
	1_3	4,2905		3,5929	
	2_1	4,4731		3,1899	
	2_2	4,128		3,5459	
	2_3	4,6513		5,5227	
	MEDIA	4,28		3,57	
	DEV. STAND	0,25		1,03	
	Media Tot	3,95		3,69	
	DEV. STAN	2,23		0,83	

TARSER		
AP-OAD	>15	12
	<15	24
OAD-OAS	>15	27
	<15	9

VERA		T ₀		T ₋₁	
Vista	Ciclo	Rapporto		Rapporto	
		y	x	y	x
AP_OAS	1_1	4,6757		3,1159	
	1_2	4,6782		3,3008	
	1_3	4,8661		3,508	
	2_1	3,2925		3,4704	
	2_2	3,4833		3,4981	
	2_3	3,3242		2,5071	
	MEDIA	4,05		3,23	
	DEV. STAND	0,75		0,38	
OAS-OAD	1_1	2,2992		2,9641	
	1_2	2,1464		3,1016	
	1_3	2,3019		3,1477	
	2_1	2,8913		3,3361	
	2_2	2,6312		2,9713	
	2_3	2,6783		3,351	
	MEDIA	2,49		3,14	
	DEV. STAND	0,28		0,16	
	Media Tot	3,27		3,18	
	DEV. STAN	0,98		0,28	

VERA		
AP-OAD	>15	21
	<15	15
OAD-OAS	>15	0
	<15	36

Dall'osservazione di quest'ultimi dati emerge comunque una discreta variabilità e, come prima, i valori restano più o meno costanti se un ciclo si seleziona sempre lo stesso ciclo nella prima vista e si varia quello nella seconda vista. Osservando i dati raccolti per Tarser si nota che i delta percentuali, ottenuti per le due diverse coppie di viste, evidenziano risultati opposti. Anche ripetendo la procedura sulla coordinata y si hanno risultati contrastanti ma la distribuzione dei delta percentuali minori o maggiori di 15 è meno netta.

Per quanto riguarda Mare invece non è stato possibile esaminare la coordinata y poichè nel suo segnale non è possibile individuare la periodicità.

In generale, osservando tutti i valori si nota che, a volte, è presente un valore nettamente maggiore o minore rispetto agli altri e ciò influisce sul risultato.

Ad esempio i dati relativi a Ravlit mostrano un valore del rapporto al tempo T_0 per il ciclo 1_1 notevolmente maggiore rispetto agli altri. In figura 4.1 sono mostrate due coppie di cicli per Ravlit.

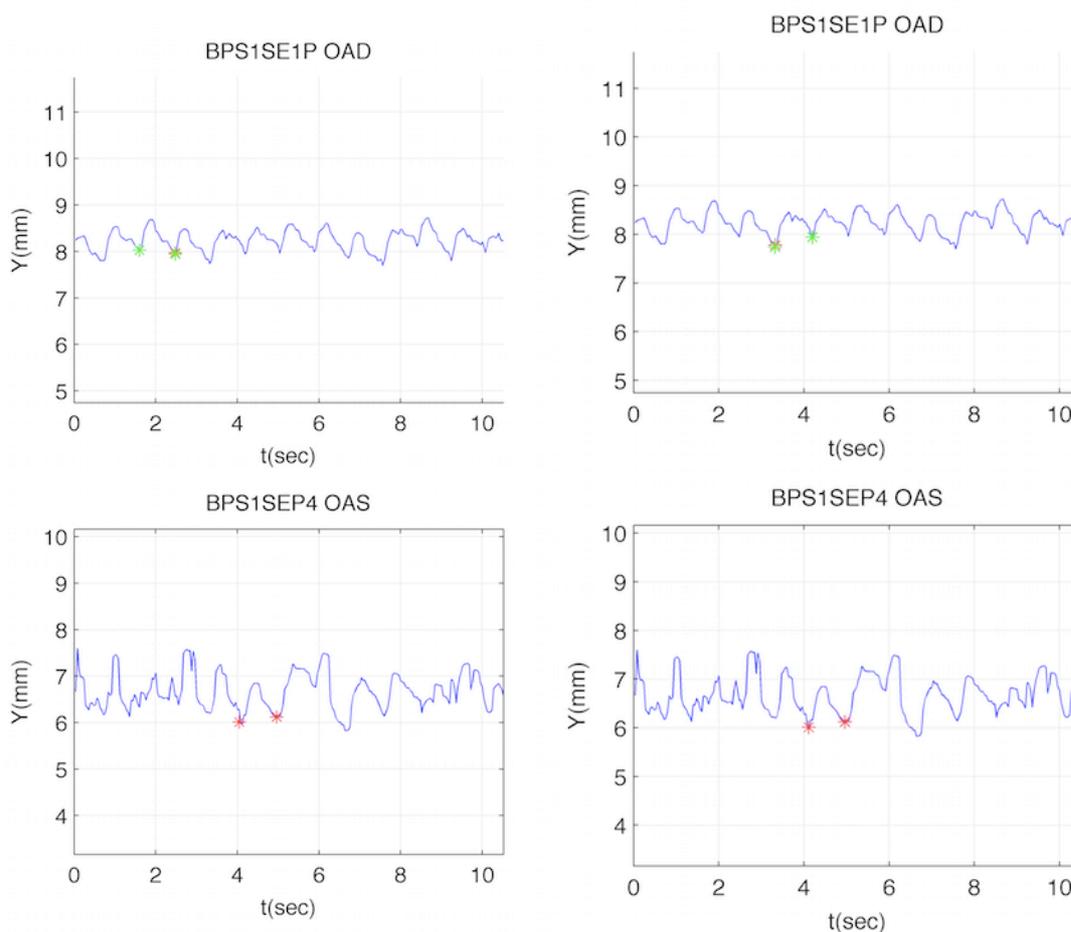


Fig. 4.1- Tracciato delle coordinate di Ravlit al tempo T_0 ricostruite a partire dalle veste OAD-OAS. A sinistra è mostrato il ciclo 1_1 mentre a destra il ciclo 2_2.

Quindi la selezione di una coppia di cicli piuttosto che un'altra può influenzare il risultato finale, per questo potrebbe essere necessario considerare più coppie di cicli e considerare il valore medio del parametro calcolato sui diversi cicli selezionati.

Ad esempio Vera è un responder e nella vista AP-OAS risulta tale, mentre non è così nella vista OAD-OAS, che è quella presumibilmente affetta da un maggiore errore. Inoltre a causa della vicinanza tra punto di reperi e elettrodo, il tracking della vista OAD non è stato ottimale.

Anche Mare sappiamo già essere responder e Pagac non responder tuttavia dei valori ottenuti emerge il contrario.

Nonostante il plotCord sia più preciso i risultati sono ancora molto variabili. La causa è da ricondurre quindi ad altri fattori.

In particolare per risalire alla fonte di tale variabilità è stato preso in considerazione il paziente Vera il cui segnale è particolarmente pulito e lineare.

I dati raccolti anche da un secondo operatore, l'Ing. Dario Turco, evidenziano alcuni valori significativamente maggiori rispetto ai primi riportati, come si può vedere nella seguente tabella nei cicli 1_3 e 2_2 della vista AP-OAS al tempo T_0 e 1_1, 1_3 della vista OAD-OAS al tempo T_{-1} .

VERA		T₀			T₋₁		
Vista	Ciclo	Rapporto			Rapporto		
		y	y dario	y dario new	y	y dario	y dario new
AP-OAS	1_1	4,820	4,910		3,420	3,128	
	1_2	4,659	4,806		2,796	2,391	
	1_3	3,934	5,290	3,889	3,205	2,524	
	2_1	3,691	3,212		3,705	3,967	
	2_2	2,385	3,684	3,027	3,691	3,128	
	2_3	3,453	3,343		3,380	3,127	
	MEDIA	3,82	4,20		3,36	3,04	
	DEV. STAND	0,88	0,89		0,33	0,56	
OAS-OAD	1_1	2,579	2,883		3,725	2,721	2,953
	1_2	2,672	2,962		3,275	3,213	
	1_3	2,272	2,664		3,583	2,529	2,9262
	2_1	2,869	2,763		2,918	3,397	
	2_2	3,110	3,147		3,303	3,183	
	2_3	3,113	3,016		3,059	3,356	
	MEDIA	2,76	2,90		3,31	3,06	
	DEV. STAND	0,32	0,17		0,30	0,35	
	Media Tot	3,29	3,55		3,33	3,05	
	DEV. STAN	0,84	0,91		0,30	0,44	

Si sono quindi analizzati i due diversi segnali delle coordinate derivanti dai due differenti tracking (figura 4.2).

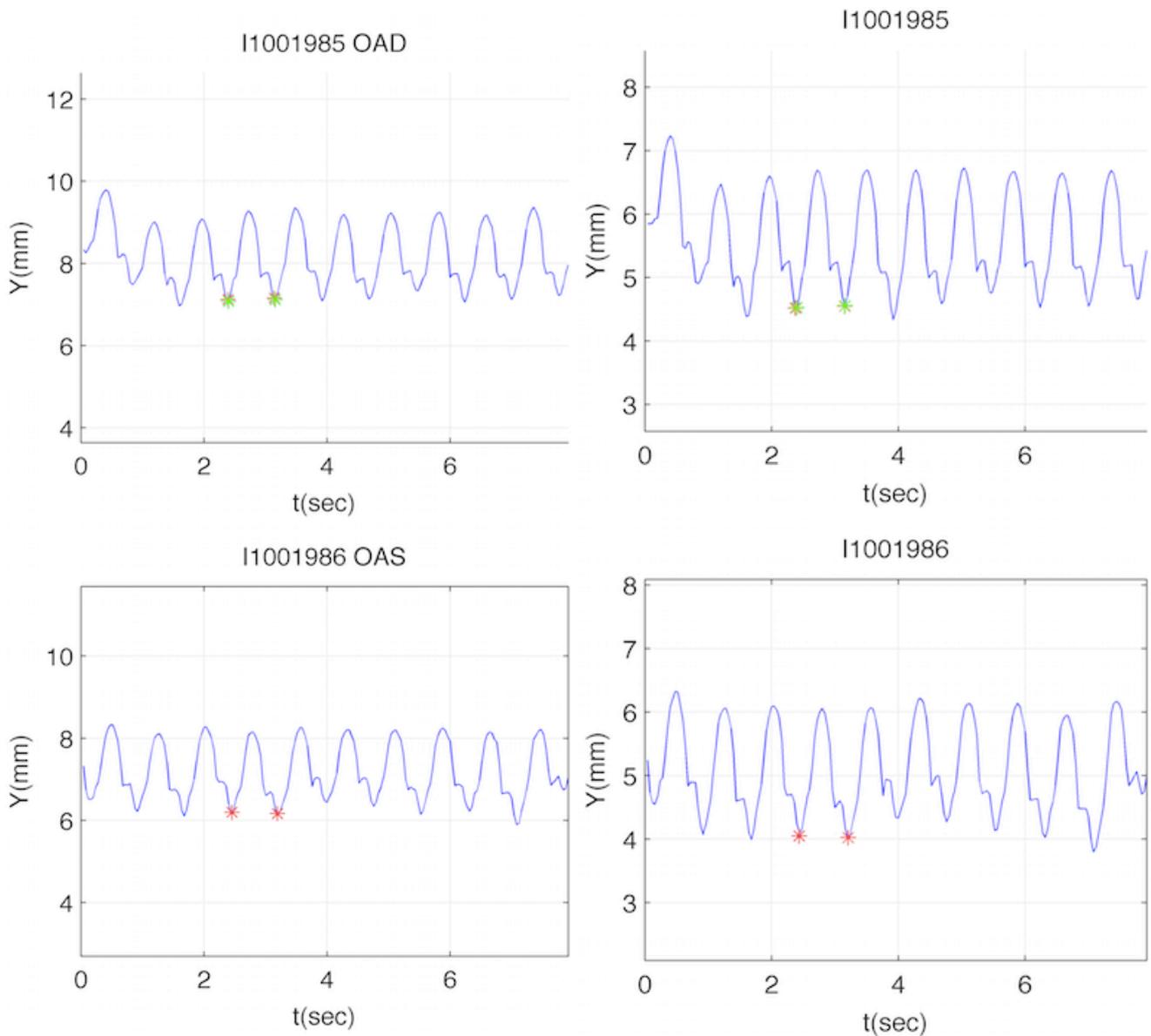


Fig 4.2- Ciclo 1_1 della vista OAD-OAS al tempo T_{-1} dei due segnali derivanti da tracking diversi.

Si possono notare lievi differenze nei due segnali e proprio queste sarebbero causa della variabilità dei risultati.

Si è quindi pensato ad errori introdotti dalla differente selezione del punto che individua l'elettrodo durante il track che perciò è stato modificato in modo tale che selezionando l'intero elettrodo se ne segua la traiettoria del baricentro.

Valutando nuovamente il rapporto, i precedenti valori “anomali” ora rientrano nella norma, come si può vedere nell’ultima tabella inserita nella colonna “y dario new”, così riducendo, anche se non del tutto, la variabilità precedentemente emersa.

4.2 CONCLUSIONE

Utilizzando l'algoritmo di tracking per inseguire l'intera punta dell'elettrodo si è già ridotta la variabilità che tuttavia, anche se in modo meno significativo, rimane.

Altre cause potrebbero essere ricondotte al fatto che si seleziona il miglior ciclo nel segnale relativo alla coordinata y, ma per la ricostruzione della traiettoria è necessaria anche la coordinata x e non è detto che al miglior ciclo della y corrisponda un buon ciclo nella x.

Le prospettive future, per risolvere questo problema, prevedono l'utilizzo di indici di periodicità mediante i quali sarà possibile identificare quale sia il migliore ciclo in entrambe le viste oppure utilizzandoli per la selezione di più cicli su cui mediare il parametro $S2/S1$.

CONCLUSIONI

Questo studio è stato effettuato al fine di valutare la ripetibilità nella misura di un parametro descrittivo del cambiamento della forma della traiettoria dell'elettrodo in seno coronarico all'accensione del dispositivo di CRT e che in uno studio preliminare era risultato predittivo della risposta alla terapia di resincronizzazione.

Diversi studi si sono concentrati sulla possibilità di ottimizzare l'efficacia della CRT senza arrivare a risultati definitivi.

Questo studio propone un metodo di analisi basato sulla ricostruzione della traiettoria 3D che l'elettrodo compie nella vena del seno coronarico.

Tra i diversi parametri caratterizzanti la traiettoria si è visto che un parametro in particolare, il rapporto S_1/S_2 , può essere indice della futura risposta o meno.

Si è quindi analizzata la ripetibilità di questa misura in nove pazienti.

I risultati emersi evidenziano una importante variabilità delle misure effettuate, anche dopo aver effettuato diverse modifiche del software tese alla ottimizzazione dello stesso.

Diverse ipotesi sono state fatte per poter comprendere la ragione di questa variabilità. In primis, l'analisi attenta delle traiettorie ci ha consentito di evidenziare una criticità nella selezione manuale del punto iniziale del tracking. Conseguentemente, la procedura di tracking è stata modificata al fine di seguire l'intera punta dell'elettrodo e di ricostruirne la traiettoria considerandone il baricentro.

Questa modifica ci ha consentito di ridurre notevolmente la variabilità delle misure. Un ulteriore miglioramento potrebbe essere ottenuto mediante una ottimizzazione della selezione dei cicli nelle coordinate 2D.

Per il futuro quindi si prevede l'utilizzo di indici di periodicità mediante i quali sarà possibile identificare i cicli più stabili.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] CRISTIANA CORSI, CORRADO TOMASI, DARIO TURCO, MASSIMO MARGHERI, CLAUDIO LAMBERTI, STEFANO SEVERI, *3D dynamic position assessment of the coronary sinus lead in cardiac resynchronization therapy*, Med Biol Eng Comput, 2011; 49:901–908
- [2] ROSA DOMENICONI, *Dispense di fisiologia*, a.a. 2012/2013
- [3] <http://it.wikipedia.org>
- [4] <http://www.medtronic.it>
- [5] <http://www.cardiologicomonzino.it>
- [6] <http://www.humanitas.it>
- [7] <http://www.scompenso-cardiaco.com>
- [8] <http://www.bostonscientific-international.com>
- [9] CLAUDIO LAMBERTI, *dispense Ingegneria Clinica*, a.a. 2012/2013
- [10] <http://www.docvadis.it>
- [11] <http://www.escardio.org>
- [12] <http://eblm.biomedica.net>
- [13] CRISTIANA CORSI, CORRADO TOMASI, DARIO TURCO, STEFANO SEVERI, *An exploratory study on coronary sinus lead tip three-dimensional trajectory changes in cardiac resynchronization therapy*, Heart Rhythm Society, 2013

Ringraziamenti

Ringrazio anzitutto la Prof.ssa Cristiana Corsi per la gentilezza e la disponibilità e l'Ing. Dario Turco per l'aiuto e la pazienza.

Vorrei anche ringraziare la mia famiglia per il supporto.

Ringrazio Mattia per aver sempre creduto in me e per il suo sostegno, anche se un semplice "grazie" non può bastare visto il mio pessimo umore in prossimità degli esami, anzi meglio dire per tutto il periodo della sessione d'esame. Grazie davvero Amore.

Mario e Davide, i due palestrati e abbronzati, per aver reso più divertenti le lezioni con le loro doti artistiche: dei veri pittori! Inoltre è solo grazie a loro se ora sono immune od ogni tipo di scherzo... Ormai anche in condizioni normali evito di rispondere alle domande con espressioni come "eh?!", "chi?", "che cosa?", "quando?". Poi mi hanno presentato Kitty e Stoppardi, veramente brave persone.

Non possono non ringraziare Elena, la migliore amica di sempre, che mi è stata vicina in ogni momento e mi ha sempre convinto a non mollare, ogni volta che ho detto "basta, voglio cambiare facoltà!" lei era lì e convincermi del contrario.

Ringrazio poi la Denni per la sua simpatia e l'allegria che sempre trasmette.

Ringrazio anche Bonny, Ely e Nahla per le chiacchiere e i pettegolezzi durante le pause, sempre troppo corte, tra una lezione e l'altra.