

PACING CARDIACO

STIMOLAZIONE DEL MUSCOLO CARDIACO

In questo capitolo prenderemo in considerazione la risposta del muscolo cardiaco ad una stimolazione elettrica.

Un numero significativo di differenze distinguono l'attivazione cardiaca dalla stimolazione nervosa ottenuta mediante la FES; le principali sono le seguenti:

- vi è una differenza di dimensione tra nervo e cuore che fa sì che la regione target di stimolazione per il nervo sia dell'ordine di pochi millimetri cubici, mentre la regione target per la stimolazione del cuore di alcuni centimetri cubici;
- la stimolazione FES richiede al fine di sortire una risposta il più possibile vicina a quella fisiologica un ben preciso reclutamento delle fibre nervose (per la precisione il reclutamento delle fibre nervose di più piccolo diametro deve precedere il reclutamento delle fibre nervose di diametro maggiore); nel caso della stimolazione cardiaca, uno stimolo opportuno attiva l'intero cuore, come conseguenza del fatto che il tessuto cardiaco è un sincizio ;
- le grandi dimensioni del tessuto cardiaco consentono un'eccitazione selettiva di alcune specifiche regioni cardiache senza una configurazione particolarmente complessa degli elettrodi, ma basata essenzialmente su una buona separazione spaziale degli stessi;
- la stimolazione FES deve raggiungere un compromesso tra lavoro svolto dal muscolo e fatica che da questo lavoro deriva, problema che nel caso della stimolazione cardiaca non si pone in quanto il muscolo cardiaco non è soggetto ad affaticamento;
- la stimolazione cardiaca presenta rischi qualora lo stimolo elettrico si presenta erroneamente durante fasi vulnerabili dell'attività del cuore (come ad esempio la ripolarizzazione ventricolare), con conseguenze gravi come la fibrillazione; tali rischi non sono ovviamente presenti nella FES.

PACING CARDIACO

Il cuore presenta un proprio *pacemaker* naturale responsabile dell'avvio del battito cardiaco. Il battito comincia con l'attivazione del tessuto striale a livello della regione pacemaker (*nodo senoatriale*, SA) seguita dalla propagazione dell'attivazione cellula dopo cellula attraverso l'intero atrio.

In condizioni di normale funzionamento del cuore, l'unica linea di connessione tra i tessuti atriali e quelli ventricolari è costituita dal sistema di conduzione *atrioventricolare* (AV). La propagazione dell'eccitazione comincia ad una velocità relativamente bassa, ma a livello ventricolare uno specifico sistema di conduzione, retto essenzialmente dai *fasci di His*, fa sì che l'eccitazione si propaghi nei ventricoli destro e sinistro ad una velocità più alta (1-2 m/s).

La bassa velocità di propagazione nella giunzione AV si traduce macroscopicamente in un ritardo di circa 0.1 sec tra l'eccitazione atriale e l'eccitazione ventricolare; questo ritardo facilita il riempimento terminale del ventricolo che segue la contrazione atriale, prima che la contrazione ventricolare abbia luogo (in assenza di questo ritardo il volume di sangue pompato dai ventricoli sarebbe ridotto del 15%).

Defezioni a livello della giunzione AV potrebbero insorgere causando un malfunzionamento del cuore e relativi problemi la cui gravità è di diversa entità; tali defezioni possono essere descritte attraverso tre gradi di blocco della propagazione dell'eccitazione:

- nel primo grado di blocco l'effetto che si ha è semplicemente una conduzione dell'eccitazione più lenta;
- nel secondo grado di blocco si ha una periodica diminuzione (o assenza) del battito cardiaco;
- nel terzo grado di blocco si ha quello che si chiama *blocco completo*, e cioè una totale assenza di segnali di attivazione che raggiungono i ventricoli, con un completo e totale disaccoppiamento degli atri dai ventricoli.

Nel caso di blocco totale la frequenza di pulsazione dei ventricoli è data dalla frequenza intrinseca del nodo AV e, qualora anch'esso presentasse un deficit, dalla frequenza intrinseca dei fasci che costituiscono il sistema di conduzione ventricolare. Di conseguenza nel caso di blocco completo si ha che i ventricoli pulsano ad una frequenza minore (*bradycardia*). Questa condizione del muscolo cardiaco non richiede un'attenzione medica particolare, tuttavia se la frequenza cardiaca è eccessivamente bassa, si ha quella che si chiama *sindrome di Stokes – Adams*, che costituisce un serio problema che può mettere a repentaglio la vita stessa (la prognosi di blocco completo e sindrome di Stokes – Adams ha un indice di mortalità del 50% nell'arco di un anno). In questo caso l'impianto di un pacemaker artificiale è obbligatorio.

Un'altra condizione, conosciuta come *sick sinus syndrome*, costituisce un altro caso in cui l'impianto di un pacemaker artificiale è consigliabile. In questo caso la bradycardia deriva da una frequenza del nodo SA essa stessa eccessivamente bassa e quindi, anche in assenza di defezioni a livello del nodo AV, i ventricoli pulsano ad una frequenza troppo bassa.

PACEMAKER CARDIACO

Abbiamo in precedenza accennato alle differenze che incorrono tra la stimolazione del tessuto cardiaco e quella del tessuto nervoso; essenzialmente, poiché il cuore è un sincizio elettrico, l'eccitazione, effettuata in una specifica regione, rapidamente si distribuisce sull'intero muscolo cardiaco. Inoltre, date le sue grosse dimensioni, il cuore non richiede per la sua stimolazione una configurazione degli elettrodi particolare ed essendo altresì isolato dagli altri tessuti eccitabili, può ricevere la stimolazione opportuna che richiede per il superamento della soglia (ovviamente moltiplicata per un fattore di sicurezza) senza che si corra il rischio di eccitare altri organi.

La sfida ingegneristica che coinvolge la progettazione dei pacemaker cardiaci è concentrata in diverse aree critiche, le quali hanno tutte principalmente a che fare con la decisione logica di fornire o inibire un impulso di stimolazione e/o intervenire sulla temporizzazione di tali impulsi e sulla loro frequenza di modo che la risposta del sistema ai pacemaker sia la più prossima possibile a quella fisiologica.

Per comprendere quelli che sono gli aspetti pratici che devono essere presi in considerazione nella progettazione dei pacemaker analizziamo i seguenti punti:

- controllo degli impulsi di stimolazione;
- sito di stimolazione;
- parametri di eccitazione e configurazione;
- sorgenti di energia impiantabili;
- elettrodi.

Controllo degli impulsi

I primi pacemaker impiantabili erano stati progettati per il trattamento della *sindrome di Stokes – Adams* e pertanto essi effettuavano una stimolazione continua e sempre alla stessa frequenza del ventricolo (*pacemaker asincrono*). A tale fine, il generatore di impulsi progettato eccitava il tessuto cardiaco mediante impulsi della durata di 2 ms, di ampiezza tra i 5 e gli 8 V e ad una frequenza di 72 bpm. Generalmente gli elettrodi venivano suturati sulla parete ventricolare e sia gli elettrodi che il generatore venivano impiantati mediante una toracotomia.

Questo sistema presenta una serie di inconvenienti:

- non risponde alle necessità fisiologiche come ad esempio la variazione della frequenza del battito cardiaco in seguito alla richiesta di ossigeno da parte dell'organismo (cosa che avviene durante un esercizio fisico);
- nel caso di un paziente affetto solo sporadicamente dalla *sindrome di Stokes – Adams*, stimolando continuamente il cuore ad una data frequenza impostata, non solo si ha un consumo delle batterie in modo superfluo, ma soprattutto non vi è sincronismo tra stimolazione artificiale e stimolazione naturale (per questo motivo tale stimolazione è detta asincrona) che può portare a conseguenze di grave entità qualora lo stimolo artificiale intervenisse nel periodo vulnerabile dell'attività cardiaca naturale (onda T) dando inizio alla tachicardia e alla fibrillazione.

In seguito, con l'avvento dei circuiti integrati, è stato possibile impiantare l'elettronica necessaria per la rilevazione di segnali atriali e/o ventricolari e rispondere ad essi nel modo fisiologico appropriato. Ad esempio se la patologia riscontrata è il blocco completo del cuore (quindi la pulsazione atriale procede normalmente), può essere progettato un pacemaker che monitorizzi l'eccitazione atriale e produca uno stimolo di pacing ventricolare con un ritardo opportuno (solitamente intorno a 0.1 ms); tale tipo di stimolo è detto *sincrono*.

Alternativamente è possibile monitorare l'eccitazione ventricolare ectopica e in sua presenza inibire lo stimolo artificiale o temporizzarlo in modo che coincida con l'onda R.

In assenza della pulsazione ventricolare, dopo un ritardo massimo accettabile, viene generato un impulso ventricolare artificiale. Tali tipi di pacemaker vengono chiamati a *demand*.

A metà degli anni settanta si sono cominciato a sviluppare pacemaker con una logica programmabile di questo tipo; uno specifico codice è stato elaborato per descrivere la particolare logica implementata nel pacemaker progettato (tab.1). Il codice consiste di tre lettere: la prima indica la camera stimolata (A = atriale, V = ventricolare, D = dual); la seconda indica la camera eventualmente monitorata; la terza il tipo di risposta.

Ad esempio il primo modello asincrono a frequenza fissata e pacing ventricolare è individuato dal codice V00; VVI indica invece il pacemaker che inibisce la stimolazione ventricolare quando uno battito intrinseco ventricolare accettabile viene registrato; nel VAT l'elettrofisiologia dell'atrio è in condizioni normali, pertanto gli atri sono monitorati ed i ventricoli stimolati dopo con un opportuno tempo di ritardo.

tab.1: nomenclatura del codice ICHD per i pacemaker cardiaci impiantabili

V	0	0	Fixed-rate ventricular pacing
A	0	0	Fixed-rate atrial pacing
D	0	0	Fixed-rate AV pacing
V	V	I	Ventricular sensing and pacing, inhibited mode
V	V	T	Ventricular sensing and pacing, triggered mode
A	A	I	Atrial sensing and pacing, inhibited mode
A	A	T	Atrial sensing and pacing, triggered mode
V	A	T	Atrial sensing, ventricular pacing, triggered mode
D	V	I	Ventricular sensing, AV pacing, inhibited

Dual chamber multiprogrammable

Il continuo perfezionamento in campo tecnologico, ha reso possibile l'impianto di microprocessori i quali, accoppiati con la tecnologia già sviluppata, ha reso possibile il posizionamento di elettrodi di monitoraggio e stimolazione direttamente all'interno sia degli atri che dei ventricoli. Un importante aspetto di tale perfezionamento tecnologico risiede nelle sorgenti di alimentazione, principalmente batterie al litio, che consentono un migliore sfruttamento dell'energia disponibile e un più ampio repertorio di caratteristiche elettrofisiologiche disponibili. Ad indicare l'avanzamento tecnologico sopraccitato, vi è il codice per l'identificazione dei pacemaker correntemente usato: esso è formato da cinque lettere di cui il significato delle prime tre è lo stesso di quello delle tre lettere del codice ICHD, mentre la quarta e la quinta lettera, descritte in tab.2, descrivono due funzioni aggiunte dei pacemaker impiantabili rese disponibili grazie all'attuale tecnologia. Tale codice prende il nome di *NASPE/BPEG pacemaker code*.

tab.2: Quarta e quinta lettera del codice per pacemaker NASPE/BPEG

Quarta lettera: modulazione di frequenza	Quinta lettera funzioni antiaritmia
0 = nessuna	0 = nessuna
P = Simple Programmable	P = Pacing (anti-tachyarrhythmia)
M = Multiprogrammable	S = Shock
C = Communicating	D = Dual (i.e., P and S)
R = Rate modulation	

Modulazione in frequenza

La frequenza naturale del battito cardiaco è regolata dal sistema nervoso centrale simpatico e parasimpatico. Questi rispondono in modo opportuno ad una serie di segnali fisiologici quali ad esempio l'attività dei barocettori nel sistema cardiovascolare, l'ipossia e la concentrazione di catecolamine circolanti. Dal momento che risulta impossibile progettare un sistema che risponda a tutti questi segnali fisiologici, nella realizzazione di un qualche sistema di controllo si è fatta una scelta di segnali ritenuti significativi al fine di valutare l'output cardiaco desiderato. Questi includono la saturazione di ossigeno (utilizzando dispositivi ottici), il movimento del corpo, la frequenza di respirazione e la temperatura.

Anti – tachicardia/fibrillazione

Come abbiamo già visto i pacemaker sono stati in principio realizzati per il trattamento della *sindrome di Stokes – Adams*. In seguito, con lo sviluppo della tecnologia, l'applicazione dei pacemaker si è estesa anche ai pazienti affetti dalla *sick sinus syndrome*. Un'altra importante categoria è quella dei pazienti affetti da *tachicardia maligna*. Questi pazienti sono soggetti a periodi occasionali di tachicardia che, se non curata, può portare alla fibrillazione e quindi alla morte.

A questo problema sono disponibili due tipi di approccio: il primo consiste nella scarica di una serie di rapidi impulsi (approssimativamente del 20 – 30% più rapidi di quelli della tachicardia) che hanno lo scopo di mettere fine all'aritmia; il secondo approccio consiste nell'applicazione di uno shock ad alta energia mediante una corrente cardiaca comparabile a quella che si fornisce mediante l'applicazione di un defibrillatore esterno.

Molti esperti ritengono che un pacing permanente per il trattamento della tachicardia ventricolare è molto rischioso dal momento che potrebbe portare ad una tachicardia del ventricolo instabile o anche ad una fibrillazione ventricolare. Pertanto la presenza di una funzione di shock di ripristino è ritenuta essenziale.

Nel codice NASPE/BPEG le funzioni anti - tachiaritmia sono presenti nella quinta posizione.

Sito di stimolazione

Nei primi modelli di pacemaker, gli elettrodi venivano suturati direttamente sul cuore e i fili di connessione portati sino al generatore di impulsi situato in una tasca toracica o addominale. Per superare il trauma della toracotomia, gli elettrodi sono stati successivamente sempre più posizionati all'interno delle cavità del cuore attraverso una via transvenosa. Oggi quasi il 95% degli elettrodi per pacemaker sono impiantati nell'endocardio (elettrodi endocardici); le vene utilizzate per l'impianto sono diverse, tra cui le principali sono quella cefalica, la vena succlavia e la giugulare esterna. Gli elettrodi sono manipolati attraverso una catetere il cui cammino viene monitorato attraverso sistemi di visualizzazione a raggi X. Gli elettrodi dell'atrio destro non agganciati all'appendice atriale destra in modo che gli elettrodi del ventricolo destro vengano posizionati in posizione apicale. Il generatore di impulsi è solitamente posizionato in una localizzazione prepettorale.

Parametri di stimolazione e configurazione

Per fare una analisi quantitativa che ci consenta di stimare in modo teorico i parametri di stimolazione del pacemaker, consideriamo un modello molto approssimato del nostro sistema costituito da una sorgente puntiforme di corrente (elettrodo di stimolazione) all'interno di un *bidomain* omogeneo ed isotropo (il muscolo cardiaco trattato come un continuum, i cui parametri descrittivi sono ottenuti mediando in modo opportuno i parametri reali che descrivono il sistema). Supponiamo altresì che la stimolazione sia di tipo catodico e che l'elettrodo (catodo) abbia un raggio di dimensioni finite ($r = a$) e che il sistema sia a simmetria sferica.

Per la legge di Ohm, si ha:

$$-\frac{\partial \Phi_i}{\partial r} = r_i I_i \quad (1)$$

essendo Φ_i il potenziale intracellulare e I_i la corrente intracellulare.

Inoltre, poiché la corrente I_a iniettata dall'elettrodo per $r=a$ (interfaccia elettrodo/tessuto) finisce solo nello spazio interstiziale (tale condizione risulta particolarmente evidente nel caso di elettrodi endocardici), vale la relazione $I_i|_{(r=a)} = 0$ (ossia $I_o|_{(r=a)} = I_a$) e possiamo quindi scrivere:

$$-\frac{\partial \Phi_i}{\partial r} \Big|_{r=a} = 0 \quad (2)$$

Ricordando ora la definizione del potenziale transmembrana $V_m = \Phi_i - \Phi_o$, sempre nel caso in cui $r=a$ si ha:

$$\frac{\partial V_m}{\partial r} = \frac{\partial \Phi_i}{\partial r} - \frac{\partial \Phi_o}{\partial r} \xrightarrow{r=a} \frac{\partial V_m}{\partial r} \Big|_{r=a} = -\frac{\partial \Phi_o}{\partial r} \Big|_{r=a} \quad (3)$$

con Φ_o potenziale dello spazio interstiziale.

Inoltre, vale la relazione (legge di Ohm):

$$J_o \Big|_{r=a} = \sigma_o^b E_o \Big|_{r=a} = -\sigma_o^b \frac{\partial \Phi_o}{\partial r} \Big|_{r=a} \quad (4)$$

dove σ_o^b rappresenta la conducibilità interstiziale *bidomain*.

Pertanto, combinando le Eq. (3) e (4) si ha:

$$J_o \Big|_{r=a} = \sigma_o^b \frac{\partial V_m}{\partial r} \Big|_{r=a} \quad (5)$$

Inoltre, per definizione si ha:

$$J_o \Big|_{r=a} = \frac{I_o}{4\pi r^2} \Big|_{r=a} = \frac{I_a}{4\pi r^2} \Big|_{r=a} = \frac{-|I_a|}{4\pi r^2} \Big|_{r=a} \quad (6)$$

dove l'uguaglianza $I_a = -|I_a|$ è giustificata dal fatto che, per ipotesi, la stimolazione è catodica, e quindi la corrente I_a iniettata dall'elettrodo (catodo) è in realtà fisicamente entrante nell'elettrodo (e quindi in grado di depolarizzare il tessuto circostante), ossia è di segno negativo.

Pertanto, combinando le Eq. (5) e (6) si ha:

$$4\pi r^2 \sigma_o^b \frac{\partial V_m}{\partial r} \Big|_{r=a} = -|I_a| \quad (7)$$

Inoltre, è noto che per un problema a simmetria radiale l'equazione che descrive l'andamento di V_m per $r \geq a$ in condizioni stazionarie e sotto soglia è la seguente (la dimostrazione è riportata in appendice):

$$V_m = K_A \frac{e^{-r/\lambda}}{r} \quad (8)$$

Quindi:

$$\frac{\partial V_m}{\partial r} = -K_A \frac{e^{-r/\lambda}}{r^2} \left(1 + \frac{r}{\lambda}\right) \quad (9)$$

Sostituendo la (9) nella (7) per $r = a$ e risolvendo rispetto a K_A si ottiene:

$$K_A = \frac{|I_a|e^{a/\lambda}}{4\pi\sigma_o^b(1+\frac{a}{\lambda})} \quad (10)$$

Infine sostituendo il valore di K_A espresso dalla (10) nella (8) si ottiene l'andamento di V_m :

$$V_m = \frac{|I_a|e^{a/\lambda}}{4\pi\sigma_o^b(1+a/\lambda)} \frac{e^{-r/\lambda}}{r} \quad (11)$$

Il massimo valore della tensione indotta si ha per $r = a$ per cui l'equazione (11) si riduce nella:

$$V_{m,max} = \frac{|I_a|}{4\pi\sigma_o^b a(1+a/\lambda)} \quad (12)$$

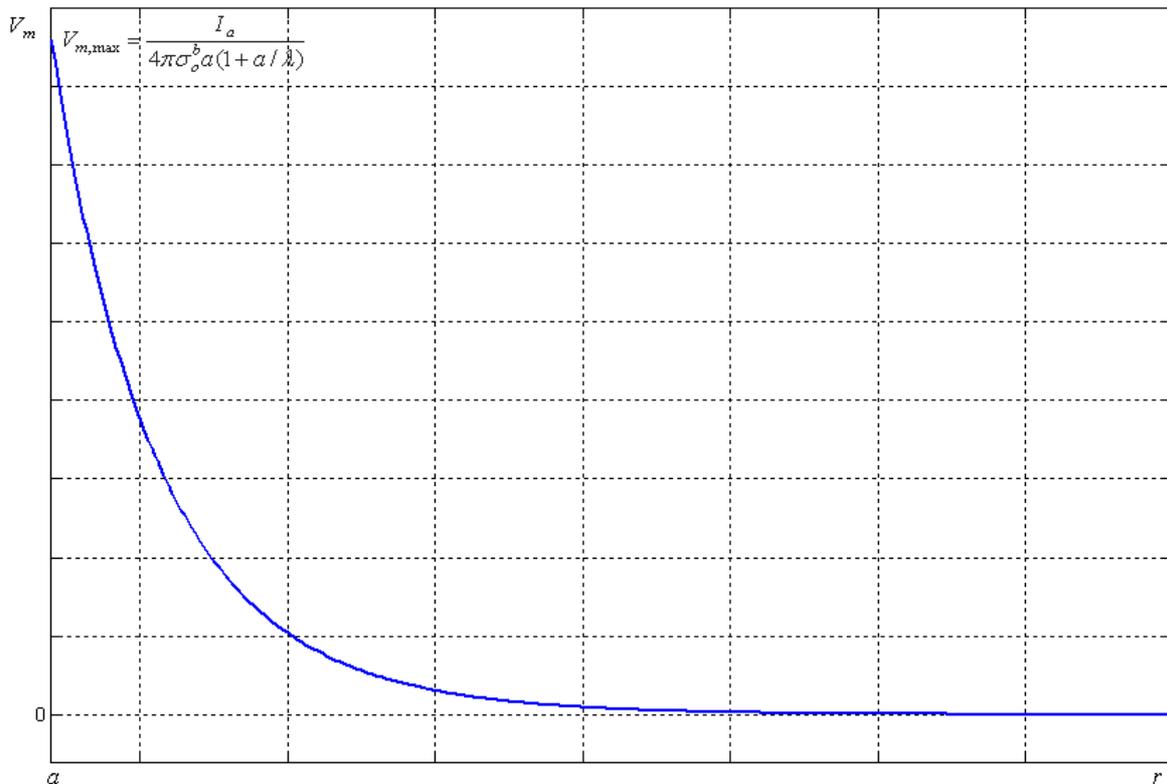


fig. 1: Andamento della V_m in funzione di r

Dall'equazione (12) si può notare che tanto più piccole sono le dimensioni dell'elettrodo tanto più grande sarà il valore della tensione indotta. Inoltre per elettrodi la cui dimensione è molto più grande della costante di spazio λ si ha che il valore massimo

della tensione indotta varia come l'inverso della seconda potenza di r , mentre se le dimensioni dell'elettrodo sono molto più piccole della costante di spazio λ si ha che il valore massimo della tensione indotta scende come l'inverso della prima potenza di r .

Quando l'elettrodo è posizionato all'interno dell'endocardio esso è circondato da un lato dal tessuto cardiaco e dall'altro dal sangue. Poiché la conducibilità del sangue è tre volte più grande di quella del tessuto cardiaco, la corrente applicata nel nostro modello isotropo semplificato potrebbe risultare essere ridotta di un dato fattore che possiamo scegliere essere all'incirca del 35%. Per uno impulso di stimolazione della durata di 1ms, la membrana si porta a valori vicini a quelli stazionari e l'equazione (12) fornisce il valore della tensione massima transmembrana. Ponendo il raggio equivalente dell'elettrodo supposto sferico (raggio teorico) $a = 1.2$ mm (equivalente, secondo modelli non riportati in questa sede, ad un tipico valore reale dell'area di un elettrodo non sferico di 8.8 mm^2), $\lambda = 0.5$ mm, assegnando $\sigma_o^b = 0.0002$ S/mm e considerando nella Eq. (12) il fattore moltiplicativo di correzione pari a 0.35, si ottiene la seguente espressione:

$$V_{m,max} = 34 \cdot |I_a| \quad (13)$$

essendo I_a la corrente catodica [mA] e $V_{m,max}$ la tensione massima di membrana [mV].

Se $|I_a| = 0.44$ mA si ha $V_{m,max} = 15$ mV, che rappresenta un valore di tensione soglia ragionevole considerando le numerose approssimazioni fatte nel semplice modello omogeneo ed isotropo.

Si osservi che, in tale caso, considerando un valore reale dell'area dell'elettrodo non sferico pari a 8.8 mm^2 , si ottiene una densità di corrente di soglia stimata pari a $0.44 \text{ mA} / 8.8 \text{ mm}^2 = 0.05 \text{ mA/mm}^2$. Questo valore corrisponde ad un tipico valore empirico della densità di corrente di soglia adeguata per una stimolazione pacemaker, pari a 5 mA/cm^2 . Inoltre, assumendo una resistività tissutale di circa $500 \text{ } \Omega\text{cm}$, si ottiene un valore tipico di campo elettrico pari a 2.5 V/cm .

Usando l'equazione (12) si può inoltre osservare che l'utilizzo di un elettrodo di più piccole dimensioni diminuisce il valore dell'intensità di corrente richiesta per raggiungere una data tensione di soglia. Tuttavia ci sono dei limiti oltre cui la dimensione dell'elettrodo non può essere diminuita e questi sono dovuti essenzialmente al fatto che l'impedenza elettrodo – tessuto è inversamente proporzionale al raggio dell'elettrodo. Nella progettazione dell'elettrodo occorre però anche prestare attenzione al fatto che l'elettrodo potrebbe circondarsi di tessuto fibroso il quale aumenta il raggio effettivo dello stesso, diminuendo il valore della tensione transmembrana massima indotta.

Quando l'elettrodo è *monopolare* l'elettrodo di riferimento è costituito dallo stesso case del generatore di impulsi; il principale vantaggio di un sistema monopolare è dato dal fatto che un singolo filo d'elettrodo (per camera cardiaca) deve essere impiantato e nel caso di posizionamento endocardiaco le piccole dimensioni di questi elettrodi li rende preferibili a quelli bipolari. Uno degli svantaggi però dei sistemi di stimolazione monopolari è dato dal fatto che la corrente di stimolazione attraversa larga parte del torace e i muscoli striati presenti in questa regione potrebbero essere stimolati

producendo twitch indesiderati (ad esempio si sa che il nervo frenico e il nervo diaframmatici possono essere i principali nervi coinvolti in questa stimolazione non desiderata).

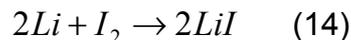
Gli elettrodi bipolari il cui campo elettrico varia come $1/r^3$ anziché come $1/r^2$, producono un effetto decisamente minore rispetto ai monopolari sui tessuti remoti; in aggiunta quando questi elettrodi sono utilizzati come sensori, essi sono molto meno sensibili alle interferenze che provengono da segnali estranei distanti.

Per diverse ragioni storiche, negli Stati Uniti i sistemi unipolari sono preferiti, mentre in Europa si prediligono i sistemi bipolari.

Sorgenti di alimentazione impiantabili

Ai tempi dello sviluppo dei primi pacemaker le batterie con più lunga durata prodotte erano le batterie zinco – mercurio. Esse furono adottate nei pacemaker, ma ancora alla fine degli anni settanta la loro durata media era di soli due anni. Inoltre connesso ad esse vi era un secondo problema legato alla liberazione di idrogeno gassoso ad alta pressione, con l'impossibilità di creare una cella per la batteria sigillata ermeticamente.

Con l'avvento delle batterie al litio, che non producono alcun gas, si è riusciti a costruire celle sigillate ermeticamente. La reazione chimica che regge queste batterie coinvolge il litio e lo iodio ed è data da:



Le batterie al litio possiedono inoltre un tempo di decadimento caratteristico molto lento che consente il monitoraggio del loro stato in un normale check-up o la pianificazione di una loro eventuale sostituzione. La loro vita media è di 12 anni.

Elettrodi

I sistemi pacemaker consistono in una scatola che include il generatore di impulsi e i sensori per il monitoraggio associati ai circuiti logici e alla batteria; questa scatola è collegata agli elettrodi attraverso dei cavi di connessione che hanno il compito di prelevare i segnali dal cuore e condurli all'elettronica e portare gli stimoli elettrici dall'elettronica al cuore. Tali fili conduttori, realizzati perlopiù in acciaio inossidabile ed avvolti a formare dei coil la cui struttura consente di convertire i movimenti del corpo e del cuore in movimenti torsionali del cavo che il metallo può più facilmente tollerare, sono rivestiti di un materiale isolante, il più delle volte gomma siliconica e poliuretano.

Gli elettrodi sono realizzati solitamente in leghe. La preparazione della superficie è molto importante poiché microfessure potrebbero diventare siti di correnti locali che innescano la corrosione. Una capacità in serie è inserita per eliminare ogni componente continua della corrente che fluisce. L'uso di materiali porosi per la fabbricazione degli elettrodi è stata suggerita per migliorare i problemi legati all'incapsulamento degli elettrodi dovuto alla crescita di tessuto sulla loro superficie.

APPENDICE: sorgente di corrente puntiforme in un bidomain isotropo tridimensionale

L'equazione differenziale che descrive il sistema considerato, in condizioni stazionarie, non è altro che la *cable equation* nella sua forma vettoriale:

$$\nabla^2 V_m = \frac{V_m}{\lambda^2} \quad (\text{A1})$$

Il laplaciano in coordinate sferiche di una funzione generica f è dato da:

$$\nabla^2 f = \left[\frac{\partial}{\partial r} \left[r^2 \sin(\theta) \frac{\partial f}{\partial r} \right] + \frac{\partial}{\partial \theta} \left[\sin(\theta) \frac{\partial f}{\partial \theta} \right] + \frac{\partial}{\partial \Phi} \left[\frac{1}{\sin(\theta)} \frac{\partial f}{\partial \Phi} \right] \right] \cdot \frac{1}{r^2 \sin(\theta)} \quad (\text{A2})$$

Data la simmetria sferica del problema, poiché V_m è funzione della sola r si ha che la (A2) può essere riscritta come:

$$\nabla^2 f = \sin(\theta) \cdot \left[\frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial f}{\partial r} \right) \right] \cdot \frac{1}{r^2 \sin(\theta)} \rightarrow \nabla^2 f = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial f}{\partial r} \right) \quad (\text{A3})$$

Sostituendo la (A3) nella (A1), con $f = V_m$ si ottiene:

$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial V_m(r)}{\partial r} \right) = \frac{V_m(r)}{\lambda^2} \quad (\text{A4})$$

Per risolvere l'equazione differenziale (A4) nella sola variabile r effettuiamo la seguente sostituzione:

$$V_m(r) = \frac{X(r)}{r} \quad (\text{A5})$$

Ora osserviamo che :

$$\frac{\partial V_m}{\partial r} = \frac{\partial}{\partial r} \left[\frac{X}{r} \right] = \left(\frac{\partial X}{\partial r} r - X \right) \cdot \frac{1}{r^2} \rightarrow r^2 \frac{\partial V_m}{\partial r} = r \frac{\partial X}{\partial r} - X \quad (\text{A6})$$

da cui segue:

$$\frac{\partial}{\partial r} \left[r^2 \frac{\partial V_m}{\partial r} \right] = \frac{\partial}{\partial r} \left[r \frac{\partial X}{\partial r} - X \right] = \frac{\partial X}{\partial r} + r \frac{\partial^2 X}{\partial r^2} - \frac{\partial X}{\partial r} = r \frac{\partial^2 X}{\partial r^2} \quad (\text{A7})$$

Sostituendo la (A7) nella (A4) dopo aver effettuato la sostituzione (A5) si ottiene:

$$\frac{\partial^2 X}{\partial r^2} = \frac{X}{\lambda^2} \quad (\text{A8})$$

La soluzione di tale equazione differenziale è del tipo:

$$X(r) = K_A e^{-r/\lambda} + K_B e^{r/\lambda} \quad (\text{A9})$$

Utilizzando la condizione al contorno $X|_{r=\infty}=0$ si ottiene:

$$0 = K_B e^{r/\lambda} \rightarrow K_B = 0 \quad (\text{A10})$$

Sostituendo la (A10) nella (A9) si ottiene:

$$X(r) = K_A e^{-r/\lambda} \quad (\text{A11})$$

Infine sostituendo nella (A11) al posto della $X(r) \rightarrow V_m(r) \cdot r$ si ottiene:

$$V_m = K_A \frac{e^{-r/\lambda}}{r} \quad (\text{A12})$$

che è uguale all'equazione (8) riportata nel testo.