

Tecniche di acquisizione e analisi del segnale del monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale

E. Locati

G Ital Aritmol Cardioslim 2007;4:15-21

Dipartimento Cardiovascolare "Angelo De Gasperis", Ospedale Niguarda, Milano, e Istituto di Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Perugia

Introduzione

Il monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale (AECG) generalmente definito "Holter", dal nome del suo ideatore, attualmente rappresenta uno strumento essenziale nella valutazione dei pazienti con aritmie cardiache. Le indicazioni cliniche dell'Holter sono state da qualche tempo revisionate nella ACC/AHA Practice Guideline for Ambulatory Electrocardiology.¹ È ormai riconosciuto che il monitoraggio Holter ha un'indicazione maggiore nella valutazione clinica dei sintomi attribuibili ad aritmie cardiache.¹ L'Holter è una tecnica ampiamente disponibile, poco costosa e non invasiva, facilmente ripetibile nello stesso paziente per scopi diagnostici e terapeutici.²

Attuali analisi cliniche del monitoraggio ECG Holter

I recenti progressi nella tecnologia Holter digitale hanno molto migliorato la qualità del segnale ECG e nuovi algoritmi di analisi hanno molto ampliato le applicazioni cliniche dei sistemi di analisi Holter. Una valutazione complessiva del rischio cardiaco potrebbe nascere combinando informazioni ottenute in differenti aree di analisi Holter, come la valutazione di *aritmie sopraventricolari e ventricolari*, l'individuazione di anomalie del *tratto ST*, la misura della *variabilità della frequenza cardiaca* e la *dinamicità dell'intervallo QT*. Con questo approccio globale, l'analisi Holter potrebbe esplorare l'interazione tra il sistema nervoso autonomo e il substrato miocardico.² In questo senso, l'Holter potrebbe quindi assumere un ruolo importante in un approccio *multistep* per ridurre i costi della stratificazione del rischio soprattutto in pazienti dopo infarto miocardico acuto.³

Valutazione delle aritmie cardiache

Il monitoraggio Holter ha, secondo le recenti Linee Guida, un'indicazione primaria (classe I, raccomandazione) nella valutazione clinica di sintomi attribuibili ad aritmie cardiache, inclusi i pazienti con episodi sincope di possibile origine cardiogena.¹ Tra le indicazioni principali del monitoraggio Holter nel trattamento delle sindromi aritmiche si annoverano la valutazione della necessità e dell'efficacia delle terapie antiaritmiche e l'individuazione di possibili effetti proarit-

mici.¹ È noto da tempo che la presenza di aritmie ventricolari è associata a un aumento del rischio di eventi cardiaci ricorrenti e morte cardiaca improvvisa.⁴ I risultati dello studio ESVEM hanno confermato che il monitoraggio Holter è equivalente, se non superiore, al test elettrofisiologico invasivo nel predire l'efficacia a lungo termine delle terapie antiaritmiche.⁵ Un'area di più recente impiego del monitoraggio Holter è nella valutazione del più comune disturbo del ritmo cardiaco, la fibrillazione atriale. In particolare, il monitoraggio Holter può avere un ruolo nell'identificazione di episodi di fibrillazione atriale parossistica in soggetti a rischio, nella valutazione del mantenimento del ritmo sinusale dopo cardioversione elettrica e farmacologica e nel controllo della frequenza di risposta ventricolare in soggetti con fibrillazione atriale cronica.¹ Infine, un'ulteriore indicazione primaria del monitoraggio Holter è la valutazione della funzione di pacemaker e ICD, specificamente per individuare possibili malfunzionamenti e per assistere nella programmazione di speciali funzioni, quali la *rate-responsiveness*. Il monitoraggio Holter può essere anche impiegato per stabilire indicazioni cliniche all'impianto di pacemaker permanenti e defibrillatori cardiaci impiantabili (ICD). L'effettivo ruolo potenziale dell'individuazione di tachicardie ventricolari non sostenute come fattore di rischio per morte improvvisa, suggerito dagli studi MADIT 1 e MUSTT, necessita di ulteriori conferme.¹

Identificazione di episodi ischemici

L'analisi di episodi ischemici transitori durante monitoraggio Holter, identificati come sottoslivellamento dell'intervallo ST dalla linea isoelettrica, è considerata un fattore predittivo indipendente di mortalità in pazienti con angina stabile.⁶ L'effettiva rilevanza clinica di episodi di ischemia miocardica silente transitoria durante monitoraggio Holter in pazienti post-infarto è invece più controversa.^{1,7} In ogni caso, l'individuazione di episodi ischemici e la loro relazione con l'incremento della frequenza cardiaca può essere utile in combinazione con altri fattori di rischio per meglio caratterizzare il substrato miocardico e per verificare l'efficacia di interventi terapeutici. La principale indicazione del monitoraggio Holter nell'ischemia è comunque in pazienti con sospetta angina variante o in pazienti con dolore toracico che non possono essere sottoposti al test ergometrico.¹

Analisi della variabilità della frequenza cardiaca (HRV)

La fluttuazione della frequenza cardiaca in associazione alle fasi respiratorie è stata da tempo riconosciuta come un segno di buon funzionamento del sistema cardiorespiratorio. Recentemente, numerosi studi clinici e sperimentali hanno dimostrato che tali fluttuazioni sono primariamente mediate dal sistema nervoso autonomo. Pertanto, la HRV è diventata un nuovo indice quantitativo per valutare l'attività simpato-vagale a livello cardiaco. La rilevanza clinica della HRV è stata originariamente dimostrata nel 1987, quando una bassa HRV (misurata come ridotta deviazione standard degli intervalli RR nelle 24 ore, SDRR <50 msec) è risultata essere un fattore predittivo indipendente di mortalità dopo infarto miocardico.^{7,8} Una bassa HRV può essere correlata a una ridotta attività vagale o a un'aumentata attività simpatica, che può favorire l'insorgenza di aritmie cardiache maligne. È stato poi dimostrato che una bassa HRV è un fattore di rischio per mortalità cardiaca e morte cardiaca improvvisa in varie condizioni, oltre che dopo infarto miocardico. Una bassa HRV è spesso associata a una funzione cardiaca depressa, dovuta a scompenso cardiaco o a rimodellamento ventricolare. Gli indici di HRV possono inoltre valutare l'effetto di differenti terapie cardiache che agiscono sul bilancio autonomo o sulla funzione cardiaca. Farmaci come β -bloccanti o ACE-inibitori possono favorevolmente modificare il bilancio autonomo modificando i parametri di HRV.⁷ Infine, una bassa HRV è un rilevante e sensibile indice di disautonomia neurogena in condizioni non cardiache, come ad esempio il diabete mellito. Numerosi sistemi Holter computerizzati hanno programmi dedicati per l'analisi automatica di vari indici di HRV, sia a breve sia a lungo termine, nel dominio sia del tempo sia della frequenza (*time-domain* e *frequency-domain*). Pertanto, i principali parametri di HRV sono oggi disponibili nella pratica clinica per la stratificazione del rischio di pazienti cardiaci. Nonostante ciò, l'applicazione routinaria nella valutazione clinica dei singoli pazienti rimane limitata e controversa.¹

Dinamicità della ripolarizzazione ventricolare

Il prolungamento della ripolarizzazione ventricolare, sia congenito sia acquisito, insieme ad anomalie morfologiche e aumentata dispersione dell'intervallo QT, è

associato ad aumento del rischio di aritmie ventricolari complesse. La durata dell'intervallo QT è modulata da molteplici fattori, come la frequenza cardiaca, i ritmi circadiani e l'attività del sistema nervoso autonomo, che non possono essere valutati da un breve tracciato ECG basale. I pazienti con un anormale profilo circadiano della durata dell'intervallo QT potrebbero avere un aumento dell'incidenza di aritmie ventricolari in varie condizioni cardiache, in particolare nel post-infarto e nello scompenso cardiaco.⁹⁻¹² Inoltre, la durata dell'intervallo QT e la sua dipendenza dalla frequenza cardiaca possono essere tipicamente alterate in condizioni di prolungamento della ripolarizzazione ventricolare sia congenito (come la sindrome del QT lungo familiare) sia acquisito (secondario all'assunzione di farmaci cardiaci, in particolare antiaritmici, e alcuni farmaci non cardiaci, quali antibiotici, antidepressivi e antistaminici).¹² Alcuni programmi dedicati, recentemente implementati su sistemi Holter computerizzati, possono già ora analizzare le variazioni circadiane della durata dell'intervallo QT e la sua dipendenza dalla frequenza cardiaca. La dinamicità dell'intervallo QT può essere pertanto considerata un nuovo indice clinico utile per identificare un'aumentata propensione alle aritmie ventricolari e in particolare per valutare l'effetto di terapie antiaritmiche e identificare un marcato prolungamento dell'intervallo QT potenzialmente favorente un effetto proaritmico.¹²

Nuove analisi di fattori di rischio identificabili tramite monitoraggio Holter

Aree di futuro avanzamento nell'analisi del monitoraggio ECG Holter includono l'implementazione dei vari indici recentemente proposti per una migliore caratterizzazione della durata e della dispersione della ripolarizzazione ventricolare,¹² l'individuazione dell'alternanza dell'onda T (*T wave alternans*, TWA),¹³ l'identificazione di differenti *quadri di insorgenza delle aritmie* (ad es., sequenze corto-lungo-corto, dipendenza da tachicardia vs. bradicardia delle aritmie),¹⁴ il calcolo degli indici di turbolenza dei cicli cardiaci (*heart rate turbulence* [HRT] *indexes*)¹⁵ e la valutazione della durata e della morfologia dell'onda P e del complesso QRS, inclusi i potenziali tardivi (*late potentials*) e l'*averaging* dell'onda P (PWA).¹⁶

D'altra parte, la registrazione di 3 derivazioni, particolarmente se gli elettrodi sono posizionati in modo

da ottenere tre derivazioni pseudo-ortogonali, ha il vantaggio aggiuntivo di permettere analisi di *averaging* dei complessi P, QRS e T, dando la possibilità di ottenere analisi sofisticate tipo l'individuazione di **potenziali tardivi del QRS** (*late potential signal averaging*), il **P wave averaging** per l'identificazione di soggetti a rischio di fibrillazione atriale parossistica e la **T wave alternans** per identificare soggetti a rischio di aritmie ventricolari maligne.¹⁷ Infine, il vantaggio forse più importante della registrazione di 3 derivazioni ortogonali sta nella possibilità di ottenere, mediante un nuovo algoritmo messo recentemente a punto dal Dipartimento di Bioingegneria del Politecnico di Milano, il segnale respiratorio a partire dalle oscillazioni del loop vettrocardiografico tramite analisi delle componenti principali di una matrice inerziale (metodo di *Holter-derived respiration*, HDR).¹⁸ Il segnale respiratorio derivato così ottenuto è risultato sovrapponibile a quello ottenuto direttamente tramite metodo spirometrico. È stato anche messo a punto un algoritmo per l'identificazione di episodi di apnea/ipopnea che dovrebbe permettere l'identificazione di questi fenomeni nelle registrazioni Holter di media durata durante le ore di sonno. L'applicabilità dell'analisi nelle ore di veglia è limitata dal mancato controllo delle condizioni del soggetto, in particolare per quanto riguarda l'interferenza con il linguaggio. Viceversa, tale programma evidenzia e considera nel calcolo della HDR anche le variazioni di postura del soggetto (clinostatismo, decubito laterale, ortostatismo, step).

Vecchi e nuovi marcatori derivati dal monitoraggio Holter potrebbero essere integrati per creare un nuovo *test elettrofisiologico non invasivo* per meglio caratterizzare le tre componenti del **triangolo dei fattori di rischio** che possono condurre a instabilità elettrica: il substrato elettrofisiologico, il sistema nervoso autonomo e il trigger per aritmie maligne ventricolari che provocano morte cardiaca improvvisa.²

Progressi tecnologici nel monitoraggio ECG continuo a lungo termine

Dalla sua prima introduzione nel 1957, il monitoraggio Holter ha avuto una notevole evoluzione tecnologica,

sia per l'acquisizione sia per l'analisi dei segnali ECG.¹⁸ Negli ultimi due decenni, a partire dall'originale registratore Holter analogico su nastro magnetico, per passare poi ai registratori Holter a cassette magnetiche più piccoli e affidabili, sono stati sviluppati i nuovi registratori Holter digitali basati su supporti di memoria a stato solido con elevata capacità di memoria.

I primi registratori Holter digitali erano basati su memorie a stato solido di tipo RAM, temporanee e a bassa capacità, che richiedevano una marcatissima compressione dei dati. Gli Holter digitali più recenti, invece, sono basati su memorie a stato solido a elevate capacità e permanenti, sia mini hard-disk, sia flash card o multi-media card (MMC). I mini hard-disk, simili a quelli usati nei personal computer portatili, hanno una capacità di memoria molto alta (>100 MB), ma prevedono componenti meccaniche in movimento e quindi elevati consumi energetici. I più recenti Holter digitali sono quindi basati sull'uso di carte di memoria compatte permanenti, flash-card con PCMCIA standard o, più recentemente, MMC, che sono convenienti, stabili, durature, a basso consumo e alta capacità di memoria (fino a 512 MB).

Viste le elevate necessità di memoria del monitoraggio Holter digitale, poiché una registrazione continua di 24 ore include circa 100.000 complessi QRST e richiede circa 20 MB di memoria per ciascun canale di dati ECG non compressi alla frequenza di campionamento di 128 Hz, la disponibilità di memorie ad alta capacità, convenienti e portatili ha favorito l'applicazione della tecnologia digitale al monitoraggio Holter. Memorie ad alta capacità permettono la registrazione di multipli canali (attualmente da 3 a 8 canali simultanei) ad alta frequenza di campionamento (fino a 1000 Hz), con minima compressione dei dati attraverso specifici algoritmi di compressione a bassa perdita ("*loss-less*" *compression methods*). I più recenti registratori Holter digitali possono registrare da 3 a 8 derivazioni simultanee (permettendo la ricostruzione del segnale ECG standard a 12 canali) fino a 96 ore, con segnali ECG digitali ad alta qualità e ad alta frequenza di campionamento (da 128 a 1000 Hz).¹⁹

I nuovi registratori digitali hanno la capacità di registrare simultaneamente canali multipli (attualmente da 3 a 8 canali simultanei, da cui vengono computate le 12 derivazioni ECG standard). Vari sistemi Holter commerciali già permettono l'acquisizione simultanea di 12

derivazioni ECG standard, sebbene il vantaggio della registrazione di 12 derivazioni al posto delle 3 derivazioni ECG Holter (classiche, o meglio ortogonali) non sia stato ancora chiaramente dimostrato, dal momento che le 12 derivazioni ECG convenzionali includono informazioni ridondanti per la diagnosi di aritmie, con la possibile esclusione della valutazione del segmento ST per l'identificazione di episodi di ischemia silente. Il vantaggio di registrare 12 anziché 3 canali durante monitoraggio Holter non è stato completamente stabilito, dal momento che il tracciato ECG convenzionale a 12 derivazioni contiene informazioni ridondanti, con la possibile esclusione del monitoraggio del tratto ST per ischemia. Viceversa, le registrazioni a 3 canali, in particolare se gli elettrodi sono posizionati per ottenere derivazioni pseudo-ortogonali, hanno il vantaggio addizionale di poter effettuare anche analisi di QRS e *P wave averaging*.

Rispetto ai registratori Holter analogici a cassetta, gli attuali registratori digitali Holter hanno un segnale ECG di migliore qualità, con un più favorevole rapporto segnale-rumore, e permettono un'accurata ricostruzione delle forme d'onda con minima perdita di informazioni. Solo i registratori digitali hanno una qualità adeguata per analisi sofisticate, quali il *signal averaging* di complessi QRS o P o persino la *T wave alternans*. Come benefici addizionali, alcuni registratori Holter digitali possono essere programmati per l'identificazione automatica dello spike di stimolazione, migliorando l'accuratezza dell'analisi delle aritmie e di eventuali malfunzionamenti del pacemaker. Infine, alcuni recenti registratori Holter digitali sono programmabili a multiple frequenze di campionamento e permettono quindi specifiche analisi on-line per ottimizzare la qualità del segnale e dare immediati feedback al paziente.

Trasmissione e archiviazione remota di registrazioni Holter digitali

Una delle più recenti e interessanti possibilità è la trasmissione del monitoraggio Holter per l'analisi e l'archiviazione remota, grazie all'integrazione con reti Internet o Intranet. Con l'avvento della trasmissione telefonica DSL e banda-larga, un Holter standard 3 canali

24 ore con frequenza di campionamento di 128-256 Hz, che consiste approssimativamente di 20-40 MB di dati, può essere trasmesso a una stazione Holter remota in pochi minuti.¹⁸ La stazione di ricezione deve essere completamente compatibile con la stazione trasmittente, che può essere sia un sistema Holter completo o semplicemente un registratore Holter connesso al telefono. In quest'ultimo caso, l'acquisizione dei dati Holter è del tutto dipendente dall'analisi e richiede minima competenza da parte dell'operatore locale. Questo sistema è pertanto molto efficiente per situazioni locali, medici generici o sedi di ricerche multicentriche, come studi clinici. I limiti principali di questo sistema sono la necessità di trasmissione telefonica ad alta velocità e la totale compatibilità tra il sistema trasmittente locale e la stazione ricevente di analisi (il che significa in pratica che i due sistemi devono essere della stessa casa produttrice). Altri problemi relativi alla trasmissione remota dei dati riguardano il diritto alla privacy del paziente e la responsabilità giuridica del medico refertante. Alcuni di questi problemi vengono risolti creando una rete di trasmissione virtuale privata (*virtual private network*, VPN) con stazioni remote affiliate a una centrale di analisi. Vista la grande disponibilità di applicazioni Internet e Intranet, è probabile un ampio sviluppo di quest'area nel prossimo futuro.

A causa della scarsa compatibilità tra i vari sistemi, le registrazioni Holter digitali sono meno semplici da archiviare e scambiare tra Centri delle vecchie registrazioni analogiche su cassetta magnetica. Considerate queste difficoltà, nel 1997 l'International Society for Holter & Noninvasive Electrocardiology (ISHNE) ha istituito una Task Force per sviluppare uno *Standard Holter Secondary Output Format* (definito IHF, *ISHNE Holter Format*)²⁰ allo scopo di permettere lo scambio di registrazioni Holter ECG digitali ottenute con sistemi Holter di acquisizione diversi. Il formato IHF è *secondario*, pertanto non impone la conoscenza di specifici algoritmi di compressione e interpolazione dei diversi sistemi Holter. La principale limitazione del formato IHF è di essere un formato *di estrazione*, a valle del sistema di acquisizione, e non ancora un formato standard di registrazione, che naturalmente ha difficoltà logistiche e proprietarie molto maggiori e quindi tempi molto più lunghi di realizzazione. Un altro problema è dato dalla grandezza dei file IHF, che è funzione del numero di cana-

li e della frequenza di campionamento. Per queste ragioni, il formato IHF non può ancora essere utilizzato per scambiare registrazioni Holter digitali nella routine clinica, ma solo per scopi di ricerca. In futuro, specifici accordi sugli standard di registrazione e compressione per la registrazione del segnale ECG dinamico dovrebbero aumentare la compatibilità tra i diversi sistemi Holter, permettendo un più facile scambio di registrazioni digitali.

Sviluppi tecnologici nel monitoraggio Holter intermittente a lungo termine

Gli attuali registratori Holter digitali basati su memorie a stato solido (mini hard-disk o flash-card) possono registrare in continuo fino un massimo di 96-168 ore (4-7 giorni). Il fattore tempo rappresenta quindi un limite importante nella tecnologia Holter, vista l'estrema variabilità nella frequenza degli eventi aritmici nel singolo paziente. Per identificare eventi infrequenti sono stati sviluppati nuovi sistemi denominati "registratori di eventi" o *event recorders*, che possono essere utilizzati per periodi di tempo prolungati (da settimane a mesi) per identificare l'eventuale presenza di aritmie in concomitanza di sintomi parossistici (palpitazioni, precordialgie, episodi sincopali) che non possono essere valutati con registrazioni Holter convenzionali (24-48 ore).

Finora sono stati sviluppati due tipi di registratore di eventi intermittente. Il primo tipo, vero "registratore di eventi", generalmente richiede un rapido posizionamento dell'apparecchio, al quale sono direttamente fissati gli elettrodi, sul torace o al polso per registrare un breve tracciato ECG quando attivato dal paziente durante i sintomi. Questi registratori di eventi sono generalmente in grado di memorizzare solo pochi secondi di registrazione ECG (fino a 90). L'altro sistema di registrazione, definito *loop recorder*, registra il segnale ECG in modo continuo, ma memorizza solo brevi periodi di tracciato (da 5 a 90 sec) quando il registratore è attivato dal paziente in caso di sintomi. Tali sistemi generalmente utilizzano elettrodi adesivi per il monitoraggio, che devono essere periodicamente sostituiti.

I registratori di eventi generalmente utilizzano memo-

rie a stato solido, quindi con limitata capacità di memorizzazione. Alcuni sistemi hanno, però, la possibilità di trasmissione telefonica dei tracciati su linee telefoniche convenzionali a una stazione di controllo centralizzata, permettendo così la sorveglianza telemetrica di pazienti ad alto rischio. Attualmente, la maggior parte dei registratori utilizza una trasmissione telefonica analogica a posteriori (*off-line*), ma una tecnologia digitale (GSM o UMTS) dovrebbe presto diventare disponibile.

Sempre per il monitoraggio a lungo termine, sono stati sviluppati loop recorder impiantabili, che hanno la misura di un piccolo pacemaker e vengono impiantati in sede sottocutanea tramite una piccola incisione della cute. I loop recorder impiantabili sono alimentati da batterie a lunga durata (fino a 1 anno) e possono registrare in modo continuo e senza fili una singola traccia ECG tramite elettrodi integrati nel sistema. Il sistema può essere interrogato dall'esterno come un pacemaker. Il vantaggio di questo sistema è la lunghissima durata del monitoraggio, che permette l'identificazione di eventi rari, come gli episodi sincopali. I suoi svantaggi sono l'invasività e la possibilità di archiviare solo pochi minuti prima di un determinato evento o sintomo.

Prospettive future del monitoraggio Holter

Sono attualmente in fase di sviluppo sistemi di registrazione ad alta capacità di memorizzazione basati su memorie MMC (MultiMediaCard), programmabili per registrare alcuni minuti di tracciato ECG (fino a 900 secondi, o 15 minuti) prima e dopo un evento e addirittura brevi periodi di tracciato a intervalli definiti, per una durata massima di registrazione fino a 1 mese, al termine del quale la carta deve essere scaricata nel sistema di analisi. Dovrebbero poi essere presto disponibili sistemi ancora più sofisticati di registrazione a lungo termine con capacità di auto-trigger al riconoscimento di determinate aritmie e trasmissione telefonica automatica di eventi potenzialmente pericolosi a centri remoti di sorveglianza.

La disponibilità di memorie sempre più potenti dovrebbe quindi permettere nel prossimo futuro un monitoraggio ECG **continuo** a lunghissimo termine (da settimane a mesi) non invasivo, che permetterebbe

la diagnosi della maggior parte degli eventi aritmici infrequenti.

Un importante fattore limitante del monitoraggio Holter a lungo termine è l'indisponibilità di **efficaci sistemi di connessione del registratore al paziente**, sia per quanto riguarda la presenza di cavi, sia per l'affidabilità e la tollerabilità a lungo termine degli elettrodi adesivi, sia per la necessità di riposizionare correttamente gli elettrodi da parte del paziente stesso. Questo tipo di difficoltà saranno probabilmente superate dall'impiego di sistemi di trasmissione tra elettrodi e di registrazione senza fili (*wireless*). In particolare, un vero progresso tecnologico verrà dall'utilizzo di una "maglia", attualmente in fase di sviluppo presso il Politecnico di Milano, che integra al suo interno sensori che svolgono la funzione di elettrodi e sono in grado di registrare alcuni parametri fisiologici, incluso l'ECG, e trasmettere senza fili al registratore utilizzando la tecnologia Bluetooth. Questa maglia potrà essere indossata senza alcuna particolare preparazione e automaticamente provvederà all'acquisizione e alla trasmissione dei dati di interesse. Variando i sensori contenuti nella maglia si potranno misurare anche la temperatura, l'umidità relativa e la quantità di movimento. La nuova "maglia della salute" sarà così utilizzabile sia da pazienti che hanno necessità di controlli frequenti sia da chi (ad es., piloti, Vigili del Fuoco) svolge attività fisicamente rischiose e richiede un monitoraggio per la sicurezza.

I nuovi registratori Holter digitali multicanale, oltre alla registrazione delle 3-12 derivazioni ECG, saranno in grado di effettuare simultaneamente anche la registrazione di segnali biologici diversi (ad es., segnale respiratorio, saturazione periferica di ossigeno, pressione arteriosa periferica, EEG e altri) tramite appropriati sensori. Questo trasformerà il monitoraggio ECG Holter convenzionale in una **policardiografia ambulatoriale**, che permetterà la valutazione completa di pazienti con disordini complessi, come lo scompenso cardiaco o la sindrome da apnea respiratoria notturna, e avrà quindi altri impieghi al di là della stretta valutazione cardiologica del rischio aritmico in un determinato soggetto. Tutti i vari indici, vecchi e nuovi, ECG e non ECG, derivati dalla medesima registrazione Holter potrebbero poi essere integrati per produrre una sorta di **test elettrofisiologico non invasivo**, caratterizzare le tre componenti del **triangolo dei fattori responsabili dell'instabilità**

elettrica e identificare pazienti a elevato rischio di aritmie cardiache maligne.

Bibliografia

1. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography: Executive Summary and Recommendations. *Circulation* 1999;100:886-893.
2. Coumel P. Noninvasive exploration of cardiac arrhythmias. *Ann NY Acad Sci* 1990;601:312-328.
3. Oliverira M, Staunton A, Camm AJ, Malik M. Stepwise strategy in the cost of risk stratification after acute myocardial infarction: a retrospective simulation study. *PACE* 1988;21:603-609.
4. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM and the Multicenter Post-infarction Research Group. The relationship between ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984;69:250-258.
5. The ESVM Investigations. The ESVM trial: electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring for selection of antiarrhythmic therapy of ventricular arrhythmias. *Circulation* 1989;79:1354-1360.
6. Moss AJ, Goldstein RE, Hall WJ et al.; and the Multicenter Myocardial Ischemia Research Group. Detection and significance of myocardial ischemia in stable patients after recovery from an acute coronary event. *J Am Med Assoc* 1993;269:2379-2385.
7. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. *Eur Heart J* 1996;93:1043-1065.
8. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;59:256-262.
9. Merri M, Moss AJ, Benhorin J, et al. Relationship between ventricular repolarization and cardiac cycle length during 24-hour electrocardiographic (Holter) recordings: Findings in normals and patients with long QT syndrome. *Circulation* 1992;85:1916-1821.
10. Vinolas X, Bayes-Genis A, Guindo J, et al. Circadian repolarization patterns and ventricular arrhythmias. In: Moss AJ, Stern S (eds). *Noninvasive Electrocardiology: Clinical Aspects of Holter Monitoring*. WB Saunders Co Ltd, London, 1996:479-491.
11. Molnar J, Zhang F, Weiss J, et al. Diurnal pattern of QTc interval: How long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:76-78.
12. Locati EH. QT Interval duration and adaptation to heart rate. In: W Zareba, EH Locati, P Maison-Blanche (eds). *Noninvasive Cardiology in Clinical Practice*. Futura, New York, 2001:71-96.
13. Zareba W, Couderc JP, Burattini L. T wave alternans and T wave variability. In: W Zareba, EH Locati, P Maison-Blanche (eds). *Noninvasive Cardiology in Clinical Practice*. Futura, New York, 2001:123-143.
14. Locati EH, Maison-Blanche P, Dejode P, et al. Spontaneous sequences of onset of torsade de pointes in patients with prolonged repolarization: Quantitative analysis of Holter recordings. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1564-1575.
15. Schmidt G, Malik M. Heart rate turbulence. In: W Zareba, EH Locati, P Maison-Blanche (eds). *Noninvasive Cardiology in Clinical Practice*. Futura, New York, 2001:207-216.
16. Dorbala S, Steinberg JS. Signal averaging and the P wave. In: W Zareba, EH Locati, P Maison-Blanche (eds). *Noninvasive Cardiology in Clinical Practice*. Futura, New York, 2001:31-48.
17. Bianchi AM, Pinna GD, Croce M, et al. Estimation of the respiratory activity from orthogonal ECG leads. *Computers in Cardiology*, 2003.
18. Kennedy HL. The History Science and Innovation of Holter Technology. *ANE* 2006;11:85-94.
19. Bianchi A, Mainardi LT, Cerutti S. Signal Processing. In: Moss AJ, Stern S (eds). *Noninvasive Electrocardiology: Clinical Aspects of Holter Monitoring*. WB Saunders Co Ltd, London, 1996:11-35.
20. Zareba W, Locati EH, Maison-Blanche P. The ISHNE Holter Standard Output Format: A step towards compatibility of Holter systems. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 1999;3:261-263.

Indirizzo per la corrispondenza

Emanuela Locati
via Vittoria Colonna, 40
20149 Milano
Tel.: +39-335-6189402
Fax: +39-02-48021954
E-mail: emlocati@fastwebnet.it