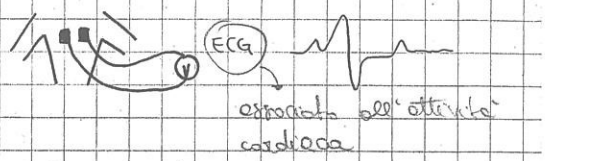
LEZIONE 1 — Studio e modello caratteristiche principali (ELETTROFISIOLOGIA) dei tessuti eccitabili

LEZIONE 1

+TESSUTO ECCITABILE → per esempio: ECG, EMG, EEG — genera segnali SPONTANEI



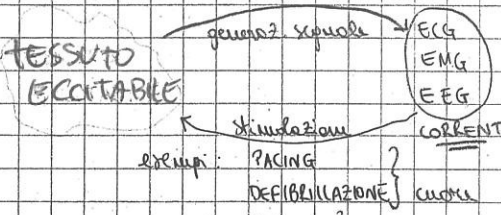
attività elettrica cardiaca

dovuti all'attività bioelettrica dei tessuti eccitabili (principalmente muscolo e nervi)

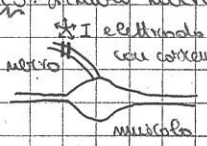
MUSCOLI/NERVI → ORGANI: cuore, cervello ... — possono comparire

Si può anche partire dall'esterno e stimolare elettricamente i tessuti eccitabili

portare energia da esterno e/o interno con correnti a fini terapeutici



FES: stimolo nervi



serve al ripristino dell'attività muscolare compromessa (esempio: lesione da ictus)

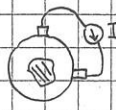
OBIETTIVO: modellare dal punto di vista bioelettrico tessuti eccitabili, modelli che mostrano come si comportano tessuti eccitabili nei due versi.

tessuto eccitabile immerso in conduttore volumetrico



posso modellare in terna





COMPLESSO! è un problema tridimensionale in cui i tessuti biologici sono non omogenei.

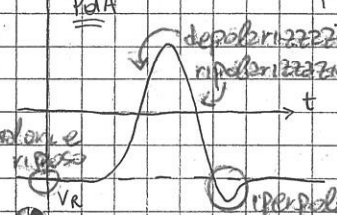
A cosa è dovuta l'eccitabilità (attività bioelettrica) dei tessuti eccitabili? MUSCOLO → CELLULA (BASE) MUSCOLARE, NERVI → NEURONE in che senso eccitabili?





$V_M = \Phi_I - \Phi_0 = -70\ mV = cost$

POTENZIALE DI MEMBRANA



al propagarsi del pda è associata la corrente che attiva/regola le membrane:

$I(x,y,z) \rightarrow \Phi(x,y,z) \rightarrow \Phi(P_1), \Phi(P_2) \rightarrow V_{ECG}$

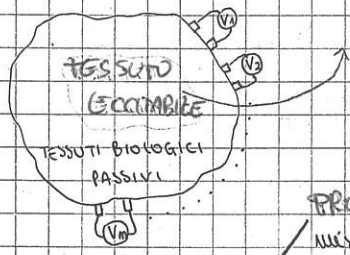
$(V_{ECG} = \Phi(P_2) - \Phi(P_1))$

BRUSCA VARIAZIONE!!

dove le caratteristiche della membrana e dove eccitabilità

- nella fibra muscolare ho CONTRAZIONE + PROPAGAZIONE PdA come ri-

situazione generale:



distribuzione tridimensionale

PASSIVI → non eccitabili

difficile da risolvere perché è un problema mal posto cioè non c'è una sola soluzione

Problemi da risolvere?

(rilevanza diagnostica, un esempio è ECG)

PROBLEMA INVERSO: permette di ricavare dai potenziali misurati e sulla superficie del corpo:

POTENZIALI MISURATI $(V_1, V_2, \ldots, V_m)$ → INFORMAZIONI QUANTITATIVE SORGENTE

PROBLEMA DIRETTO: va da modellazione sorgente ai potenziali misurati dunque ovvero:

SORGENTI BIOELETTRICHE → POTENZIALI MISURATI

mi interessa nella stimolazione (RILEVANTE IN STIMOLAZIONE) per capire se questa va a buon fine:



- associato a tutti le correnti e loro volta associato ai potenziali

NON DIAGNOSTICAMENTE RILEVANTE

(per risolvere problema inverso devo conoscere inverso note correnti ricavo potenziali

master COPY COPISTERIA

ANALISI VETTORIALE

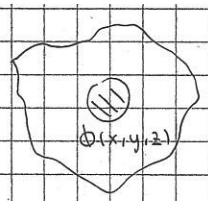
→ si può applicare a quadrivettori scalari

GRADIENTE

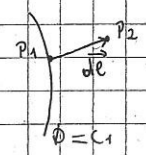
$\nabla\phi(x,y,z)$ potenziale elettrico che varia nello spazio

vettore!

$\phi(x,y,z)$ = costante = c ha definito una superficie equipotenziale



ϕ scalare che varia a seconda del pto nello spazio in cui viene (CAMPO SCALARE)



P_1 e P_2 molto vicini ma non infinitesimamente nella stessa superficie equipotenziale

$P_1 \equiv (x,y,z)$ $\quad P_2 \equiv (x+dx, y+dy, z+dz)$

$\vec{d\ell} = dx\cdot\hat{x} + dy\,\hat{y} + dz\,\hat{z}$ voglio

$$d\phi = \phi(P_2) - \phi(P_1) = \frac{d\phi}{dx}dx + \frac{d\phi}{dy}dy + \frac{d\phi}{dz}dz \Rightarrow \boxed{d\phi = \nabla\phi\cdot\vec{d\ell}} \quad \text{con } \nabla\phi = \left(\frac{d\phi}{dx}, \frac{d\phi}{dy}, \frac{d\phi}{dz}\right)$$

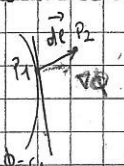
sviluppo al 1° ordine

↓ prodotto scalare

– lavoriamo sempre in condizioni spaziali –

altra interpretazione: CONDIZIONE $P_2 \to \phi = c_1$ molto vicino e su superficie equipotenziale quindi $\vec{d\ell}$ tendono ad esse tangente $\vec{d\ell}$ ⇝ TANGENTE

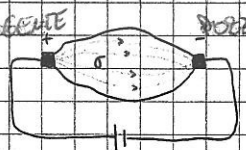
$d\phi = 0 = \nabla\phi\cdot\vec{d\ell} = 0$ perché ϕ costante proprietà $\nabla\phi$?



1. $\perp$ $\phi = c_1$ in P_1 e ② $d\phi = |\nabla\phi|\,|d\ell|\cos\theta$ cioè $\frac{d\phi}{d\ell} = |\nabla\phi|\cos\theta$

derivata direzionale del gradiente di ϕ lungo la direzione di $\vec{d\ell}$ ed è max per $\theta = 0$ e $\vec{d\ell}$ $\perp$ alla superficie equipotenziale

DIVERGENZA (conduttore 3D applicato a una batteria)



scorre una corrente nel conduttore volumetrico

$\sigma(x,y,z)$ – linee di corrente con verso corrente –

conducibilità

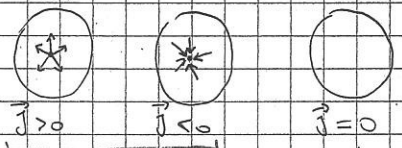
si forma una DENSITÀ DI CORRENTE nel conduttore $\vec{J}(x,y,z)$ $\left[\frac{A}{cm^2}\right]$ * vettore *



$$\int_S \vec{J}\,\hat{n}\,dS = \int_S \vec{J}\cdot\vec{dS} = I$$



PROBLEMA: $\vec{J}(x,y,z)$? (o viceversa)

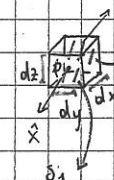


superficie chiusa che contiene sorgente, pozzo e che non contiene sorgente ricettrice

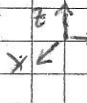
divergenza di $\vec{J} \neq 0$

per ...!!

considero cubetto



$P(x,y,z)$ al centro del cubetto



calcolo flusso in 2 facce S_1 e S_2 ⇝

$dI_1 = \vec{J}\,\hat{n}_1\,dS = \vec{J}\cdot\hat{x}\,dy\,dz$ continuo... $dI_1 = \vec{J}\left(x + \frac{dx}{2}\right)\hat{x}\,dz\,dy = \left[J_x + \frac{dJ_x}{dx}\frac{dx}{2}\right]dy\,dz$

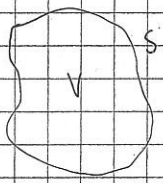
$dI_2 = -\left[J_x - \frac{dJ_x}{dx}\frac{dx}{2}\right]dy\,dz$ sommo dI_1 e dI_2

↓ sviluppo in serie

$dI_1 + dI_2 = \frac{dJ_x}{dx}dx\,dy\,dz \Rightarrow I_{TOT} = \left(\frac{dJ_x}{dx} + \frac{dJ_y}{dy} + \frac{dJ_z}{dz}\right)dx\,dy\,dz = \oint_S \vec{J}\cdot\vec{dS} \Rightarrow$

$\nabla\cdot\vec{J}$ DIVERGENZA

$\nabla\cdot\vec{J}\,dV = \oint_S \vec{J}\cdot\vec{dS}$ solo se volumetto contiene sorgente di corrente $\nabla\cdot\vec{J} \neq 0$



se ho superficie che racchiude un certo volume posso dire che la divergenza ...

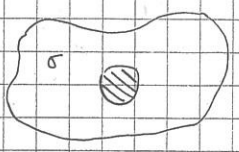
$$\nabla\cdot\vec{J} = \frac{\oint_S \vec{J}\cdot\vec{dS}}{dx\,dy\,dz} = \boxed{\lim_{V\to 0}\frac{\oint_S \vec{J}\cdot\vec{dS}}{V}} \quad [A/cm^3]$$ corrente / unità di volume

LAPLACIANO $\psi(x,y,z)$. $\nabla^2\psi = \nabla\cdot\nabla\psi = \frac{d^2\psi}{dx^2} + \frac{d^2\psi}{dy^2} + \frac{d^2\psi}{dz^2}$

è la divergenza del gradiente * $\vec{J} = \sigma\vec{E}$ per la legge di Ohm

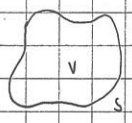
$E = -\nabla\phi \rightarrow \vec{J} = -\sigma\nabla\phi$ $\quad \nabla\cdot\vec{J} = \nabla\cdot(-\sigma\nabla\phi) = -\sigma\nabla\cdot\nabla\phi = -\sigma\nabla^2\phi$ *

$\sigma = cost$ sistema omogeneo



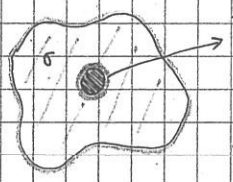
vale nel conduttore volumetrico

supponga di essere in condizioni di volume racchiuso da superficie chiusa



NO SORGENTI DI CORRENTE $\rightsquigarrow -\sigma\nabla^2\phi = 0 \Rightarrow \nabla^2\phi = 0$ (EQUAZIONE DI LAPLACE)

(problema diretto)

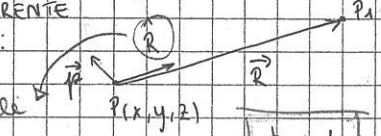


tessuto eccitabile

$\phi(x,y,z) \rightarrow \nabla^2\phi = 0 \rightarrow$ conduttoreo (non ci sono sorgenti di corrente) cond. esterno (in grigio) ZONE DI CONFINE PECULIARI

risolvo Laplace nella zona vicina cioè dove ho conduttori passivi

SORGENTE DI CORRENTE PUNTIFORME:

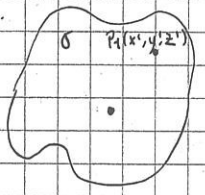


versore radiale

$R = \sqrt{(x-x')^2 + (y-y')^2 + (z-z')^2}$

$\left[\phi \propto \frac{1}{R}\right] \rightarrow \nabla\left(\frac{1}{R}\right)$ calcolo utile da fare se si modifica/sposta sorgente o condizioni in cui si sposta P_1.

(∝ proporzionale) oppure con $1/R^2$



1) $\nabla\left(\frac{1}{R}\right) \rightarrow$ coordinate sorgente (x,y,z) in funzione

devo quindi calcolare $\frac{d(1/R)}{dx}, \frac{d(1/R)}{dy}, \frac{d(1/R)}{dz} \rightarrow$

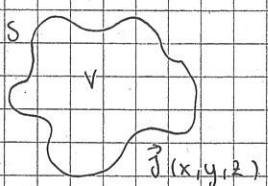
$R = a^{1/2}$ cioè $\frac{1}{R} = a^{-1/2}$ quindi $\frac{d(a^{-1/2})}{dx} = -\frac{1}{2}a^{-3/2}\cdot 2(x-x') = -a^{-3/2}\cdot(x-x') = -\frac{(x-x')}{R^3}$

cioè $\frac{d(1/R)}{dx} = -\frac{(x-x')}{R^3}$ quindi $\nabla(1/R) = -\frac{(x-x')\hat{x} + (y-y')\hat{y} + (z-z')\hat{z}}{R^3}$ $\quad \hat{R} = \frac{\vec{R}}{|R|}$

$\rightsquigarrow \nabla\left(\frac{1}{R}\right) = \frac{\hat{R}}{R^2}$ $\quad \hat{R} = \frac{(x-x')\hat{x} + (y-y')\hat{y} + (z-z')\hat{z}}{R}$

2) $\nabla\left(\frac{1}{R}\right) \rightarrow$ coordinate punto (x',y',z') $\quad \frac{d}{dx'}(1/R)\hat{x} + \frac{d(1/R)}{dy'}\hat{y} + \frac{d(1/R)}{dz'}\hat{z} \ldots \quad \nabla\left(\frac{1}{R}\right) = -\frac{\hat{R}}{R^2}$

TEOREMA GAUSS (o della divergenza): $\oint_S \vec{J}\cdot d\vec{s} = \int_V \nabla\cdot\vec{J}\, dV$



ho espandendo il discorso sulla divergenza fatto per il cubetto

calcolo corrente totale uscente da S superficie chiusa

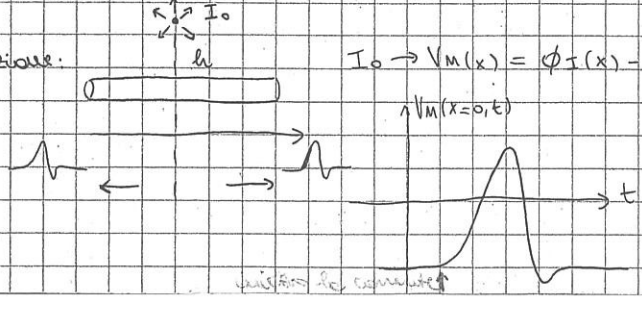
LEZIONE 2

LEZIONE 1 tessuti eccitabili → cellule nervose e muscolari

*studio stimolazioni esterne con corrente dall'esterno (elettrodo che inietta corrente); al propagarsi del PdA ci associato una corrente che attraversa membrana cellulare (quindi posso vedere i tessuti eccitabili come sorgenti di corrente quindi sorgenti bioelettriche).

nell'esempio della elettrocardiogramma il conduttore volumetrico è il torace e tutto ciò che ci sta dentro.

*situazione:



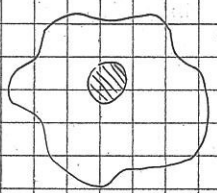
$I_0 \rightarrow V_M(x) = \phi_I(x) - \phi_0(x)$ V_M potenziale di membrana

in questo specifico caso il PdA si propaga in direzione x positiva!

uscita di corrente

SORGENTI BIOELETTRICHE E POTENZIALI ASSOCIATI

solito problema, interno di tessuti eccitabili: numerosi cm di conduttore volumetrico tipicamente passivo



sorgenti bioelettriche → correnti, date queste correnti si vuole valutare il potenziale

$$\begin{matrix} I(x,y,z) \\ \vec{J}(x,y,z) \end{matrix} \longrightarrow \phi(x,y,z)$$ OBIETTIVO

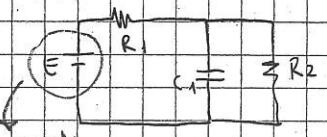
governate esattamente dallo stesso tipo di leggi ← { BIOELETTRICITÀ: quello che succede all'interno dell'organismo. ELETTRICITÀ: quello che succede nei circuiti.

(differenza potenziale è data dal fatto che quando parlo di corrente che fluiscono all'interno di tessuti biologici bisogna ricordare che queste sono cariche e flusso di ioni)

↓ stesse leggi fisiche valide

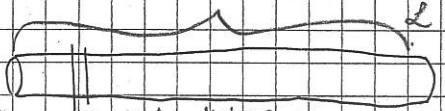
parlando di elettricità nego esseri viventi è l'energia che fa muovere tutto è legata a differenze di concentrazioni ioniche a cavallo delle membrane cellulari (in particolare a cavallo della membrane cellulari dei tessuti eccitabili, quindi le sorgenti bioelettriche sono e tutti gli effetti le membrane cellulari dei tessuti eccitabili)

prendendo un esempio e caso di circuito:



sono distribuiti in una precisa spazio non è localizzato

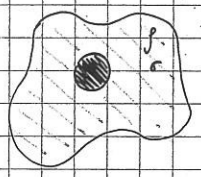
CIRCUITI A PARAMETRI CONCENTRATI
la resistenza non è distribuita nello spazio e nemmeno la capacità del condensatore



prendendo invece un esempio già visto con amore: esempio è tutto immaginato nella membrana quindi distribuito quindi non posso ottenibile e una resistenza che ho una parametrico concentrato una sola una resistenza distribuito in tutto la lunghezza del corpo → DISTRIBUITO (infatti spesso per semplificare le cose consideriamo circuiti rappresentanti "pezzettini" delle membrane)

SORGENTI $I(x,y,z)$ (OBIETTIVO) $\phi(x,y,z)$
o meglio nello spazio
ovvero $\vec{J}(x,y,z)$

quale potenziale ottengo nello spazio in funzione della distribuzione delle caratteristiche dei nostri tessuti eccitabili dipendere anche dalle proprietà del conduttore-volumetrico (tessuti passivi) che circonda tessuti eccitabili.



Ho a che fare principalmente con tessuti resistivi.

RESISTIVI significa che ho a che fare con componenti distribuiti nello spazio (non potrei mai rappresentarli con un solo valore R)

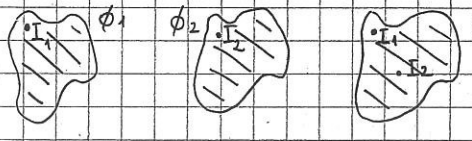
nel considero la resistività o conducibilità ρ e σ

$$\rho = \frac{1}{\sigma} \quad \left[\Omega \cdot cm\right] \; ; \; \sigma \left[\frac{1}{\Omega \cdot cm}\right] = \left[siemens/cm\right]$$

$$\left[R = \rho \frac{l}{S} \text{ una resistenza può essere scritta in funzione di } \rho\right]$$

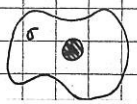
nel conduttore volumetrico (ad esempio il torace) ρ e σ varieranno in funzione dello spazio!
$\rho(x,y,z) \quad \sigma(x,y,z)$ → nel caso generale sono non omogenei e non isotropi (abbiamo 1 variabilità nello spazio di σ e ρ) e conduttore lineare

che vuol dire conduttore lineare? se ho 2 sorgenti di corrente $I_1 \rightarrow \phi_1$ e $I_2 \rightarrow \phi_2$ posso usare la sovrapposizione degli effetti $\Rightarrow \phi_1 + \phi_2$ se tengo accesa I_1 e I_2.



(stesso conduttore in tutti e tre i casi)

vado al mio obiettivo nel solito set-up voglio ricavare il potenziale in funzione dello spazio...



$\phi(x,y,z)$
ovvero $\vec{E}(x,y,z)$

(sorgenti bioelettriche sono sempre sorgenti di corrente) $\vec{E} = -\nabla\phi$ sfrutto poi la legge di Ohm:

$\vec{J}(x,y,z) = \sigma \cdot \vec{E}$ $\quad \vec{J} = -\sigma \nabla\phi$

(x,y,z) (x,y,z)

posso avere densità di corrente che cresce, a parità di σ se cresce campo elettrico, e, a parità di campo elettrico perché aumenta la conducibilità del tessuto.

la relazione tra $\nabla\phi$ e $\vec{J}$ dipende dallo stato delle sorgenti bioelettriche ma anche dalla conducibilità σ

TESSUTO ECCITABILE → sorgente di corrente con corrente espressa in termini di densità della sorgente di corrente chiamata I_V

$I_V(x,y,z)$ esprime come corrente per unità di volume

dove è definita $\quad [A/cm^3]$ nello spazio? come posso interpretare questa grandezza?

$I_V(x,y,z) = 0$ non ci sono sorgenti di corrente nel conduttore passivo volumetrico

$I_V(x,y,z) \neq 0$ nei tessuti eccitabili

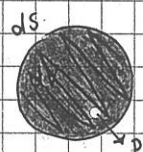
considero un punto P nei tessuti eccitabili (in blanco)

$P \equiv (x,y,z) \rightarrow I_V(P) = I_{VP} \neq 0$ come la interpreto? (certo valore $\neq 0$)

definizione I_V = ? $\quad I_V\,dV = dI_P$ faccio uno zoom dell'area in nero:

(corrente uscente dalla superficie infinitesima dS posso calcolarla come $I_V\,dV$.)

$\Rightarrow \int I_V\,dV = \int dI_P = I_P$



riprendiamo TEOREMA DI GAUSS...

$$I = \oint_S \vec{J}\cdot d\vec{S} = \int_V \nabla\cdot\vec{J}\,dV = \int_V I_V\,dV$$

$\Rightarrow \nabla\cdot\vec{J} = I_V$ *

in ogni punto del tessuto eccitabile avrò: $\nabla\cdot\vec{J} = I_V$

$\nabla\cdot\vec{J} = 0$ (essendo uguale a I_V) in ogni punto

continuo i calcoli per ottenere l'obiettivo ($\phi(x,y,z)$), essendo $\vec{J} = -\sigma\nabla\phi$ $\quad \nabla\cdot\vec{J} = \nabla\cdot(-\sigma\nabla\phi) =$

$= -\sigma\nabla^2\phi$ * I_V (potrebbe che la σ = costante cioè di conduttore volumetrico omogeneo (per semplificare i calcoli useremo questa HP ma nel generale il conduttore è NON omogeneo)

HP

ottengo 2 equazioni:

$$\begin{cases} \nabla^2\phi = 0 & \text{nel conduttore passivo} \quad \text{LAPLACE} \\ \nabla^2\phi = -\dfrac{I_V}{\sigma} & \text{nei tessuti eccitabili} \quad \text{POISSON} \end{cases}$$

MONOPOLO DI CORRENTE (sorgente puntuale / punto fonte di corrente, elementare) I_0

un punto attraverso il quale è iniettata corrente nello spazio circostante

↓ dimensione nulla

I_0

(+ SORGENTE)

(- corrente entrante)

definito in questo modo, un monopolo di corrente è una sorgente fisicamente realizzabile? Non va bene uscirebbe corrente all'infinito così (nell'universo la conservazione della carica). La corrente deve finire da qualche parte, tanto che non posso mai usare un solo elettrodo ma sempre due (da un elettrodo esce dall'altro entra corrente).

BLOCCO BASE posso partire da questo per costruire tutto il resto

Monopolo di corrente simula in maniera accurata condizioni che si hanno quando abbiamo stimolazione.

stimolazione

elettrodo molto vicino alla fibra, mentre elettrodo di riferimento lontano (non lo vedo perché lontano)