

Articoli/Articles

LE BASI STORICHE DI UNA "SUPERSPECIALITÀ":
L'ELETTROCARDIOGRAFIA

*^oGIAN FRANCO GENSINI, *^oANDREA A. CONTI, ^DONATELLA LIPPI,
§ANTONIO CONTI

*Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica, Università degli Studi di
Firenze °Fondazione Don Carlo Gnocchi, IRCCS Firenze. ^Dipartimento di
Anatomia, Istologia e Medicina Legale, Università degli Studi di
Firenze. §Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università degli Studi di
Firenze, I

SUMMARY

*THE HISTORICAL BASES OF A SUPER-SPECIALTY:
ELECTROCARDIOGRAPHY*

In the XVIII century the first structured experiments in the field of bioelectricity were performed, and the Italian scientist Luigi Galvani documented the muscular contraction of a frog undergoing an electric shock. In 1791 he showed that the electric stimulation of the heart of a frog determined the contraction of the heart itself. In the first thirty years of the XIX century galvanometers were developed, and in 1842-43 Carlo Matteucci documented that electric activity was present even in the cardiac muscle at rest. At the end of the XIX century Augustus Waller was among the first scientists to publish an electrocardiographic recording obtained from the human body surface; most of his contemporaries, however, did not retain that electrocardiography might have an effective clinical application.

Willem Einthoven, instead, was convinced of the widespread feasibility of clinical electrocardiography, and promoted a number of improvements and refinements in electrocardiographic technique. The most important diagnostic-technical development of electrocardiography occurred in the second half of the XX century, and still today, even if many different sophisticated instrumental examinations are available for cardiologic

Key words: Electrocardiography - Willem Einthoven - Cardiology - History of Medicine

evaluation, electrocardiography represents an essential first-line diagnostic tool in clinical cardiology.

Per quanto già nel XVII secolo il presidente del Royal College of Physicians William Gilbert avesse introdotto il termine "elettrica" per indicare oggetti carichi di elettricità statica¹, è tuttavia solo nell'ultimo scorcio del XVIII secolo che vengono condotti esperimenti strutturati nel campo della bioelettricità². Fu l'anatomico italiano Luigi Galvani a documentare compiutamente la contrazione muscolare di una rana esposta ad una scarica elettrica. Galvani notò anche che le zampe della rana si contraevano in occasione di tempeste con lampi e fulmini, ed interpretò queste osservazioni in termini di "elettricità animale". Nel 1791 dimostrò che la stimolazione elettrica del cuore della rana conduceva alla contrazione del muscolo cardiaco stesso. Fu tuttavia soltanto dopo lo sviluppo dei galvanometri (ad opera di Nobili e di altri ricercatori nel primo trentennio dell'800) che fu possibile provare l'esistenza di correnti elettriche all'interno della rana stessa, e non è un caso che il termine galvanometro derivi dal nome di Luigi Galvani. Lo studioso scoprì di fatto che la corrente elettrica prodotta in modo artificiale non è indispensabile per stimolare le contrazioni muscolari, in quanto era sufficiente porre i nervi della rana in contatto con un circuito metallico per ottenere lo stesso risultato. Galvani dunque osservò che il corpo stesso della rana costituiva una fonte di elettricità, documentando tale osservazione nel suo scritto *De viribus electricitatis in motu musculorum* (1791)³.

Nel 1842-43 Carlo Matteucci, professore di fisica all'università di Pisa, dimostrò che anche nel muscolo cardiaco a riposo era possibile registrare una attività elettrica⁴. Matteucci si avvale di un preparato di laboratorio noto come la "rana reoscopica", in cui il nervo sezionato della zampa di una rana era impiegato come segno visivo dell'attività elettrica. Lo studioso condusse esperimenti anche su altri animali, quali il piccione, nel cui cuore isolato (ma pulsante) dimostrò la presenza di una attività elettrica negativa nella porzione sezionata, rispetto alla porzione integra di tessuto miocardico⁵.

Tra il 1855 ed il 1860, R. von Kolliker e H.A. Muller documentarono ripetutamente la presenza di correnti d'azione nei muscoli della rana, osservando anche che un preparato neuromuscolare di rana applicato sul miocardio causa contrazioni successive degli atri e dei ventricoli cardiaci, in rapporto rispettivamente con la sistole atriale e con la sistole ventricolare⁶.

Tra il 1876 ed il 1878, Marey e Engelmann presentarono "graficamente" l'andamento temporale delle variazioni del potenziale elettrico del cuore della rana. Marey, avvalendosi di una derivazione tra il dorso ed il centro del torace, documentò che la forza elettromagnetica prodotta dal muscolo cardiaco genera un campo elettrico interessante l'intero organismo, con la massima differenza di potenziale rintracciabile tra la base e la punta del cuore⁷. La linea che unisce i due punti rappresenta l'asse elettrico del cuore. Il fisiologo inglese Augustus Waller, tra il 1887 ed il 1888, riuscì a registrare dalla superficie corporea potenziali elettrici associati al cuore battente, e fu probabilmente il primo studioso a pubblicare un tracciato elettrocardiografico umano ottenuto dalla superficie corporea in modo non invasivo⁸. Waller fissò due elettrodi sulla parete anteriore e sulla parete posteriore del torace di un uomo e li collegò con un elettrometro di Lippmann. Osservò che la colonnina dello strumento si muoveva e, tracciando il movimento su un tamburo rotante in contemporanea con i movimenti di una leva cardiografica, produsse il primo vero "tracciato" umano non invasivo. Per quanto il metodo di registrazione messo a punto da Waller permettesse (seppure grossolanamente) al medico di analizzare e confrontare il significato delle modificazioni della sequenza temporale delle correnti prodotte dal muscolo cardiaco, ancora poco più di 100 anni fa, comunque, erano pochissimi i ricercatori che ritenevano che l'elettrocardiografia potesse avere una reale applicazione clinica negli ambienti sanitari.

Uno di questi era sicuramente Willem Einthoven, professore di fisiologia all'Università di Utrecht, che, tra il 1893 ed il 1896, affinò i metodi di calibrazione e di correzione delle registrazioni ottenute e fu in grado di prevedere una forma di segnale simi-

le alla forma “reale” delle onde elettrocardiografiche. Einthoven acquisì anche la consapevolezza delle differenze tra i tracciati rilevati in persone sane e quelli registrati nei cardiopatici⁹. Al proposito il galvanometro a corda ideato da Adler nel 1897¹⁰ e perfezionato da Einthoven nel 1901-3¹¹⁻¹² rappresentò una pietra miliare nel campo dell'elettrocardiografia, in quanto consentiva tra l'altro di registrare l'attività cardiaca in tre derivazioni diverse, dette periferiche. In effetti Einthoven realizzò un “microscopio di proiezione” in cui le correnti d'azione derivate dal cuore percorrevano il filo di quarzo argentato, detto “corda”, del galvanometro teso tra due poli magnetici, imprimendo al filo stesso delle derivazioni riferibili alla corrente. Ogni estremità del filo era collegata, attraverso un filo metallico, con un recipiente contenente acqua salata, nel quale si immergeva il braccio del soggetto sottoposto all'esame. Mediante un sistema ottico, le derivazioni della corda indotte dalla attività elettrica cardiaca erano proiettate e registrate sopra una pellicola fotografica in movimento. La sequenza temporale degli eventi era scandita da un segnatempo collocato tra il microscopio di proiezione e la pellicola. Dal momento che il laboratorio di Einthoven era situato a più di un chilometro dall'ospedale di Leiden, lo studioso è stato protagonista di una delle prime esperienze di quella che oggi viene chiamata “telecardiologia”; in effetti, i due luoghi vennero messi in comunicazione con fili telefonici che consentivano di registrare a distanza il tracciato elettrocardiografico degli individui ricoverati in ospedale¹³.

La correlazione tra i tracciati elettrocardiografici registrati in vivo e le alterazioni anatomo-patologiche, verificata su un numero crescente di autopsie, permise, nel corso dei decenni successivi, di fissare i criteri standard di normalità e di anomalia del quadro elettrocardiografico. Di pari passo furono perfezionati e semplificati gli apparecchi di registrazione elaborati da Einthoven, che erano ancora molto costosi e poco sensibili, oltre ad essere ingombranti e necessitanti di diversi¹⁴ operatori specificamente addestrati al loro funzionamento ed alla conseguente registrazione del segnale elettrico cardiaco.

L'elettrocardiografo di Einthoven permetteva di registrare l'attività cardiaca da tre differenti prospettive, chiamate oggi derivazioni, dette periferiche in quanto gli elettrodi erano posti sui quattro arti. Einthoven intuì che sul piano frontale il cuore è collocato al centro di un triangolo equilatero, il cosiddetto triangolo di Einthoven, i cui vertici sono rappresentati dalla gamba sinistra e dalle mani del soggetto con le braccia divaricate¹⁵. La precisa definizione di punti di repere anatomici ha sempre costituito una sfida fondamentale nel campo della elettrofisiologia cardiaca; è sufficiente citare qui il famoso triangolo di Koch (riferimento essenziale per individuare il nodo atrioventricolare e altre strutture della regione periodale)¹⁶⁻¹⁷.

Negli anni della II Guerra Mondiale il fisiologo statunitense Frank Norman Wilson aggiunse all'apparecchio nove derivazioni, altre tre periferiche e sei precordiali, ottenute mediante elettrodi piazzati sul torace dei pazienti. In seguito Goldberger ed altri studiosi promossero l'introduzione delle derivazioni unipolari e precordiali¹⁸. Anche se risale a Wilson l'identificazione delle attuali dodici derivazioni dell'elettrocardiogramma, si deve a Einthoven l'indicazione – usata ancora oggi – delle diverse onde positive e negative che il segnale elettrico traccia sulla carta durante la registrazione dell'elettrocardiogramma. L'onda P era, nella notazione di Einthoven, ed è tuttora, espressione della attività atriale, mentre le lettere Q, R, S e T fanno riferimento al complesso ventricolare. La convenzione adottata all'epoca di Einthoven in geometria prevedeva infatti che i punti delle linee curve si definissero iniziando dalla lettera P.

Tra il 1920 ed il 1950 lo studio elettrocardiografico si concentrò sulla ricerca dell'amplificazione del segnale; i primi apparecchi portatili costruiti alla fine degli anni '20 pesavano oltre dieci kg, mentre la tecnologia moderna mette oggi a disposizione strumenti leggeri che possono essere indossati per 24-48 ore di seguito per una registrazione protratta del tracciato elettrocardiografico. In effetti, dopo l'invenzione del tubo a vuoto i piccoli segnali elettrici cardiaci poterono essere amplificati, con l'introduzione del galvanometro a specchio. Nel 1928 Ernestin e

Levine descrissero accuratamente sull'American Heart Journal l'uso dei tubi a vuoto ai fini dell'amplificazione del segnale, in luogo del galvanometro a corda¹⁹. Anche l'invenzione del tubo catodico contribuì ad un deciso progresso della metodica, migliorando considerevolmente le caratteristiche fisiche dell'elettrocardiogramma. Negli anni '30 furono inoltre sviluppati sistemi di registrazione a penna, che, pur dando origine a discussioni relative alla fedeltà del tracciato su carta, resero più agevole la lettura e l'interpretazione dei tracciati cardiaci²⁰.

Nel 1949 L.H. Faraboeuf indirizzò l'elettrofisiologia cardiaca macroscopica sulla strada microscopica della elettrofisiologia cellulare; lo sviluppo tecnico-diagnostico più rilevante in campo elettrocardiografico si è registrato dagli anni '50 in poi, grazie alla standardizzazione del metodo di registrazione e di interpretazione, oltre che alla sua diffusione capillare, in precedenza ostacolata dalla difficoltà di comunicazione dei risultati delle ricerche relative in paesi diversi²¹.

Nel campo della diagnostica cardiologica l'evoluzione tecnologica ha condotto alla disponibilità di molti altri apparecchi di registrazione dell'attività e della funzione cardiaca che si basano su principi diversi da quelli dell'elettrocardiografia. Basti fare riferimento alla ecografia, fondata sullo studio degli ultrasuoni, alla tomografia computerizzata, basata sullo studio delle radiazioni, ed alla risonanza magnetica nucleare, centrata sulla analisi dei campi (elettro)magnetici. L'elettronica ha consentito poi altri notevoli progressi nell'ambito della diagnostica cardiologica, tra i quali si segnala la registrazione continua per 24-48 ore del tracciato elettrocardiografico su cassetta, e la generazione del *signal averaging* cardiaco computerizzato con relativa trasmissione e interpretazione dei dati acquisiti a distanza in tempo reale²². L'evoluzione della metodica è andata verso la registrazione prolungata ed affinata al fine di mettere a disposizione del medico e del paziente la documentazione dinamica del lavoro cardiaco, ossia un vero e proprio film dell'attività del cuore. Il ruolo dell'elettrocardiografia tradizionale nella diagnostica cardiologica di primo livello, cioè di quella che possiamo considerare una foto-

grafia istantanea dell'attività elettrica del cuore rimane comunque ancora oggi fondamentale in ogni struttura sanitaria, in quanto si tratta di una metodica semplice, di rapida esecuzione, non invasiva, economica e ad alto contenuto informativo.

BIBLIOGRAFIA E NOTE

1. GILBERT W., *De Magnete, magneticisque corporibus, et de magno magnete tellure*. 1600.
2. MCGREW R., *Encyclopedia of medical history*. London, Macmillan, 1985.
3. GALVANI L., *De viribus electricitatis in motu musculorum commentarius*. In: *De Bononiensi Scientiarum et Artium Instituto atque Academia Commentario*. Vol. VII. Bononiae, Ex Typographia Instituti Scientiarum, 1791.
4. MATTEUCCI C., *Sur un phenomene physiologique produit par les muscles en contraction*. Ann. Chim. Phys. 1842; 6:339-41.
5. REISER S.J., *Medicine and the reign of technology*. Cambridge, Cambridge University Press, 1987.
6. *Op. cit.* nota 2.
7. MAREY E.J., *Des variations electriques des muscles et du coeur en particulier etudies au moyen de l'electrometre de M Lippman*. Comptes Rendus Hebdomadaires des Seances de l'Academie des sciences 1876; 82: 975-7.
8. WALLER A.D., *A demonstration on man of electromotive changes accompanying the heart's beat*. J. Physiol. 1887; 8: 229-34.
9. EINTHOVEN W., *Nieuwe methoden voor klinisch onderzoek*. Ned. T. Geneesk. 1893; 29 II:263-86.
10. ADLER C., *Sur un nouvel appareil enregistreur pour cables sous-marins*. C. R. Acad. Sci. 1897; 124:1440-2.
11. EINTHOVEN W., *Un nouveau galvanometre*. Arch. Neerl. Sc. Ex. Nat. 1901; 6:625-33.
12. EINTHOVEN W., *Galvanometrische registratie van het menselijk electrocardiogram*. In: *Herinneringsbundel Professor SS Rosenstein*. Leiden, Eduard Ijdo, 1902, pp. 101-7.
13. EINTHOVEN W., *Le telecardiogramme*. Arch. Int. de Physiol. 1906; 4:132-64.
14. *Op. cit.* nota 3 e nota 4.
15. *Op. cit.* nota 8 e nota 11.
16. KOCH W., *Ueber das ultimum moriens des menschlichen herzens. Ein betrag zur frage des sinusgebietes*. Beitr. Pathos. Anat. 1907; 42:208-24.
17. CONTI A.A., PADELETTI L., GENSINI G.F., *Walter Koch ed il "Triangolo di Koch": un eponimo appropriato?* Sic et Simpliciter 2004; 21:19.

18. SCHERNO L., *History of cardiology*. London, Parthenon, 1994.
19. ERNESTINE A.C., LEVINE S.A., *A comparison of records taken with the Einthoven string galvanometer and the amplifier type electrocardiograph*. Am. Heart J. 1928; 4:725-31.
20. HOLLMAN W., HOLLMAN H.E., *Neue elektrokardiographische Untersuchungsmethode*. Ztschr. Kreislaufforsch 1937; 29:546-8.
21. *Op. cit.* nota 18
22. ZYWIETZ C., *A system for integrated ECG analysis*. Methods Inf. Med. 1994; 33:144-7.

Correspondence should be addressed to:

Andrea A. Conti, Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni 85, 50134 Firenze; e-mail: aa.conti@dac.unifi.it.

EUGENIO CENTANNI E LA NASCITA DELL'IMMUNOLOGIA IN ITALIA

GIAN CARLO MANCINI

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", Roma, I

SUMMARY

EUGENIO CENTANNI AND THE RISE OF IMMUNOLOGY IN ITALY

Eugenio Centanni, born in Montotto, in Italy, in 1863, is – together with Mecnikoff and Ehrlich - one of the founders of Immunology. The article presents his main discoveries and underlines the importance of the Italian scientist in contributing to the rise and development of a 'new' discipline.

Eugenio Centanni¹ nacque nel 1863 a Montotto, piccola frazione rurale di Monterubbiano (AP), da modesti agricoltori, proprietari di un piccolo fondo e di una casetta di campagna. Poiché nel villaggio natio non vi erano scuole egli fu mandato in un paese vicino ed affidato alle cure di uno zio prete, colto e studiosissimo ma cagionevole di salute, il quale si spense un paio d'anni dopo. A seguito di tale evento luttuoso, Eugenio venne affidato alle cure di un altro bravo sacerdote.

Data la sua innata intelligenza e la sua spiccata passione per gli studi, gli fu concessa la possibilità di proseguirli nel Liceo Classico di Fermo, dove si classificò tra i migliori studenti.

La presenza di uno zio medico in famiglia fu forse il motivo che lo spinse ad iscriversi alla Facoltà di Medicina presso l'Università di Bologna, dove in breve tempo si laureò con esito brillante. Dopo aver esercitato, per un breve periodo, la profes-

Key Words: Eugenio Centanni – Immunology – Sierotherapy