UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTA' DI INGEGNERIA

Corso di Laurea Triennale in INGEGNERIA BIOMEDICA

Progettazione di un protocollo per il monitoraggio della reazione cardiaca in condizioni di stress

Designing a protocol for monitoring cardiac reaction under stress conditions

Relatore: Prof.ssa Laura Burattini

Rapporto finale di: Asia Greco

Correlatore: Dott.ssa Ilaria Marcantoni

Anno Accademico 2022/2023

Ai miei nonni...

le stelle più lucenti

ABSTRACT

Di recente, c'è una crescente consapevolezza riguardo alla presenza di stress nella vita di tutti, quindi è importante monitorarlo adeguatamente. Questa tesi si concentra sull'ottimizzazione di un protocollo basato sul TSST (Trier Social Stress Test) e sull'analisi di quattro persone sottoposte a delle situazioni di riposo alternate a quelle stressanti, quantificando un indicatore cardiovascolare correlato allo stress, cioè la variabilità del ritmo cardiaco (HRV), al fine di prevenire problemi causati da esposizioni prolungate a livelli elevati di stress. Il protocollo è costituito da due fasi, la prima è formata da 5 stadi: primo periodo di riposo di 5 minuti, preparazione di un discorso di 10 minuti, esposizione del discorso di 5 minuti, calcolo matematico di 5 minuti e ultimo periodo di riposo di 5 minuti. La seconda fase è formata da 3 stadi: primo periodo di risposo di 5 minuti, risposta a delle domande di cultura generale, la cui riposta esatta è quella sbagliata, di 3 minuti e l'ultimo periodo di riposo di 5 minuti. Il cuore pompa grazie a stimoli elettrici che si propagano nel tempo all'interno delle sue cellule. Tramite la posizione degli elettrodi posti nel torace a contatto con il soggetto è possibile analizzare la sua attività elettrica dando origine ad un segnale chiamato elettrocardiogramma (ECG). Registrando l'ECG tramite un dispositivo chiamato Zephyr Bioharness, è possibile analizzare la variabilità della frequenza cardiaca, che non è costante, ma presenta fluttuazioni tra i battiti. Questa variabilità può essere studiata in diversi domini, tra cui il tempo e la frequenza, oltre ad un'analisi non lineare. Questa tesi si concentra sull'analisi del dominio del tempo calcolando la deviazione standard della serie degli intervalli RR. I segnali ECG acquisiti sono stati, poi, analizzati estraendo diverse finestre temporali coincidenti con i vari stadi del protocollo. In linea con le ricerche scientifiche, si osservano valori più ridotti della deviazione standard quando gli intervalli RR medi, cioè la frequenza cardiaca, sono più brevi, indicando una frequenza cardiaca più alta. Al contrario, si riscontrano valori più elevati della deviazione standard quando gli intervalli RR medi sono più lunghi, corrispondenti a momenti di frequenza cardiaca più bassi. Facendo una media tra le quattro partecipanti, durante il primo periodo di riposo l'intervallo RR medio è risultato di 792 ms e la relativa deviazione standard di 59 ms. Invece, durante i momenti di tensione, l'intervallo RR medio è risultato di 670 ms e la relativa deviazione standard di 90 ms. Considerando i risultati ottenuti, emerge chiaramente l'importanza clinica di poter monitorare i livelli di stress in modo non invasivo tramite dispositivi indossabili, al fine di prevenire gravi problemi cardiaci.

INDICE

INTRODUZIONE

CAPITOLO 1: ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL CUORE……1

1.1 Anatomia……1

1.2 Fisiologia elettrica……4

1.2.1 Potenziale d'azione……4

1.2.2 Sistema di conduzione di un impulso cardiaco……5

CAPITOLO 2: ELETTROCARDIOGRAMMA……8

2.1 Origine……8

2.2 Come si acquisisce……9

2.3 Caratteristiche intrinseche e nomenclatura……13

2.4 Interpretazione e valenza clinica……14

CAPITOLO 3: VARIABILITA' DEL RITMO CARDIACO……16

3.1 Che cos'è……16

3.2 Analisi della variabilità del ritmo cardiaco nel dominio del tempo e della frequenza……16

3.3 Analisi della variabilità del ritmo cardiaco non lineare……23

CAPITOLO 4: STRESS……26

4.1 Che cos'è lo stress e da che cosa è causato……26

4.2 Reazione dell'organismo……26

4.3 Come si misura lo stress……26

4.4 Variabilità del ritmo cardiaco e stress……27

4.5 Dati de "l'epidemia stress"……27

CAPITOLO 5: ACQUISIZIONE E ANALISI DI UN SEGNALE……30

5.1 Caratteristiche della fascia Zephyr Bioharness……30

5.2 Descrizione del soggetto e protocollo di acquisizione ……30
5.3 Procedura di analisi……33
5.4 Analisi dei risultati ottenuti……38
5.5 Discussione dei risultati……56
5.5.1 Feedback dei partecipanti……59

CONCLUSIONE……II

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI E SITOGRAFICI……III

RINGRAZIAMENTI……IV

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni si è riconosciuta l'ampia presenza dello stress nella società e le conseguenze che può comportare nella vita quotidiana. Nel 2021, oltre il 70% degli adulti ha riferito di aver sperimentato stress. L'incidenza dello stress può variare in base a fattori come età, genere, stato civile e livello di istruzione. Lo stress può essere causato sia da fattori interni che da fattori esterni, ai quali l'organismo cerca di adattarsi per mantenere il benessere generale. Tuttavia, quando gli agenti stressanti diventano troppo intensi o persistenti, l'organismo adotta un comportamento disadattivo, che può provocare effetti negativi sia a livello mentale che fisico. In situazioni estreme, il sistema nervoso può richiedere al cuore di pompare più forte, portando a un aumento del rischio cardiovascolare a causa di una frequenza irregolare. Nel corso di questa ricerca, verrà registrato il segnale elettrocardiografico da un soggetto volontario utilizzando la fascia Zephyr (Bioharness). Successivamente, attraverso l'applicazione di un algoritmo, verrà estratta la variabilità del ritmo cardiaco (Heart Rate Variability, HRV). In primo luogo, lo scopo principale di questa tesi sarà ottimizzare un protocollo già esistente per lo studio dello stress e un altro scopo sarà esaminare come i parametri che descrivono l'HRV variano in relazione allo stato psicologico del soggetto e all'attività che sta svolgendo, tenendo conto degli agenti stressanti. Sono stati utilizzati due protocolli per portare avanti questa ricerca; tuttavia, la realizzazione di un protocollo comporta diverse criticità e difficoltà. Ad esempio, le persone reagiscono in modo diverso allo stress a causa di fattori come la personalità, l'esperienza passata e la genetica, quindi, questa variabilità individuale rende difficile stabilire un protocollo universale. Lo stress, inoltre, coinvolge reazioni soggettive, come l'ansia o la percezione di pressione, per cui queste misure sono difficili da standardizzare e richiedono strumenti affidabili per la raccolta dati. Le persone possono adattarsi a situazioni stressanti nel tempo, riducendo la loro reattività e questo può influenzare la validità dei dati raccolti. Infine, è importante definire condizioni di controllo e standardizzate per ridurre l'influenza di variabili estranee sui dati raccolti.

Capitolo 1: Anatomia e Fisiologia del cuore

L'apparato cardiovascolare è costituito dal cuore e dai vasi sanguigni. Il cuore funziona come una pompa muscolare che sostiene il flusso del sangue lungo l'albero vascolare ed è costituito da quattro cavità. I vasi distribuiscono il sangue a tutti gli organi del corpo e poi lo riportano al cuore. è possibile fare una breve trattazione di come avviene la conduzione del sangue all'interno del cuore. Il cuore è costituito da alcune cellule, tra cui i cardiociti che, avendo perso la capacità contrattile, si sono specializzati per generare e condurre segnali. Queste cellule controllano la via e la regolazione della stimolazione per assicurare che le quattro cavità cardiache siano coordinate l'una con l'altra. Il sangue, dopo essere passato attraverso la circolazione sistemica, ritorna attraverso la vena cava superiore e quella inferiore all'atrio destro. Successivamente il sangue passa dall'atrio destro al ventricolo destro attraverso la valvola tricuspide. Quando il ventricolo destro si contrae, esso spinge il suo sangue attraverso la valvola polmonare nel tronco polmonare e nei polmoni, per scambiare l'anidride carbonica con l'ossigeno. Il sangue ritorna nei polmoni attraverso due vene polmonari a sinistra e due vene a destra, dopo di che tutte e quattro si svuotano nell'atrio sinistro. Il sangue passa grazie alla valvola mitrale nel ventricolo sinistro, il quale contraendosi spinge il sangue attraverso la valvola aortica nell'aorta ascendente, per riiniziare nuovamente un altro viaggio nella circolazione sistemica [1].

1.1 Anatomia

Il cuore è localizzato all'interno della cavità toracica, nel mediastino. L'asse maggiore è spostato per due terzi verso sinistra al piano mediano. La porzione superiore del cuore, chiamata base, è il punto in cui si attaccano i grandi vasi, mentre l'estremità inferiore si restringe in una punta chiamata apice. Un cuore adulto ha un diametro di circa 9 cm alla base, ha una distanza tra base e apice di circa 13 cm e un diametro anteroposteriore di circa 6 cm. Il cuore è racchiuso in un sacco formato da due foglietti chiamato pericardio: quello esterno è chiamato sacco pericardico (pericardio parietale), costituito da uno strato fibroso superficiale e da uno strato sieroso profondo, quello interno, è chiamato epicardio (pericardio viscerale) che riveste la superficie del cuore. Tra il foglietto parietale e quello viscerale c'è uno spazio chiamato cavità pericardica piena di liquido pericardico, prodotto dallo strato sieroso che ha la funzione di lubrificare i foglietti e permettere al cuore di battere senza attriti troppo pesanti. L'endocardio riveste la superficie interna delle camere del cuore ed è costituito da un epitelio squamoso semplice e tessuto areolare. Invece, il miocardio, formato dal

muscolo cardiaco, costituisce la maggior parte della massa del cuore e il suo spessore varia a seconda del carico di lavoro di ciascuna camera. Il cuore è costituito da quattro cavità: le due poste alla base sono gli atri destro e sinistro, le due inferiori sono i ventricoli destro e sinistro. Atri e ventricoli sono separati dal cosiddetto solco coronarico (atrioventricolare) dal quale si estendono obliquamente verso il basso fino all'apice altri due solchi, uno sulla faccia anteriori del cuore chiamato solco intraventricolare anteriore e uno sulla faccia posteriore chiamato solco intraventricolare posteriore. Questi solchi sottendono una parete interna, il setto interventricolare, che divide il ventricolo destro dal sinistro. Gli altri, la cui funzione è quella di pompare il sangue ai ventricoli sottostanti, sono separati da una parete chiamata setto interatriale (figura 0). Per pompare il sangue, il cuore ha bisogno di valvole che assicurino un flusso unidirezionale. Esiste una valvola tra ogni atrio e il suo ventricolo e lo stesso tra i ventricoli e l'arteria che origina da essi ma non ci sono valvole tra le grandi vene che riconducono il sangue dalla circolazione agli atri (figura 1). Ciascuna valvola è formata da due o tre lamine fibrose di tessuto chiamate cuspide o lembi, rivestite da endocardio. Tra atri e ventricoli ci sono le valvole atrioventricolari (AV): quella di destra è costituita da tre cuspidi, quindi, è chiamata anche valvola tricuspide, quella di sinistra è, invece, costituita da due cuspidi, perciò, è chiamata valvola bicuspide ma è anche conosciuta come valvola mitrale. Le valvole che regolano il flusso del sangue dai ventricoli alle grosse arterie si chiamano valvole semilunari, in particolare, la valvola che controlla l'orifizio di uscita dal ventricolo destro nel tronco polmonare si chiama valvola polmonare, mentre la valvola aortica controlla l'uscita dal ventricolo sinistro in aorta [1].

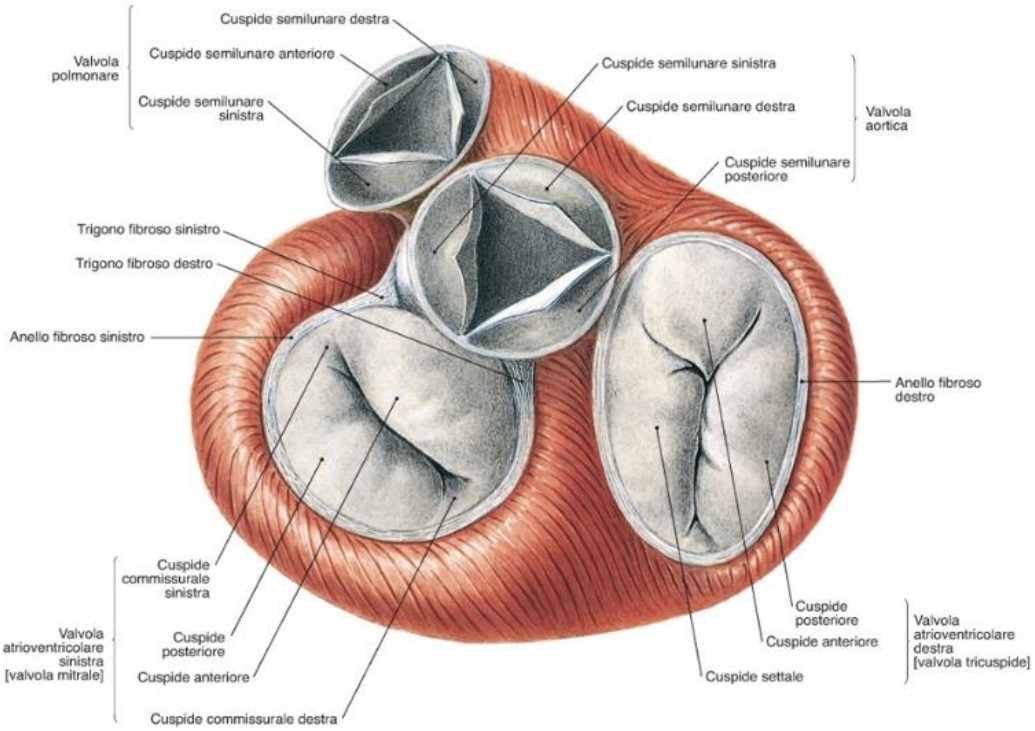


Figura 0: cuore con solchi coronarici

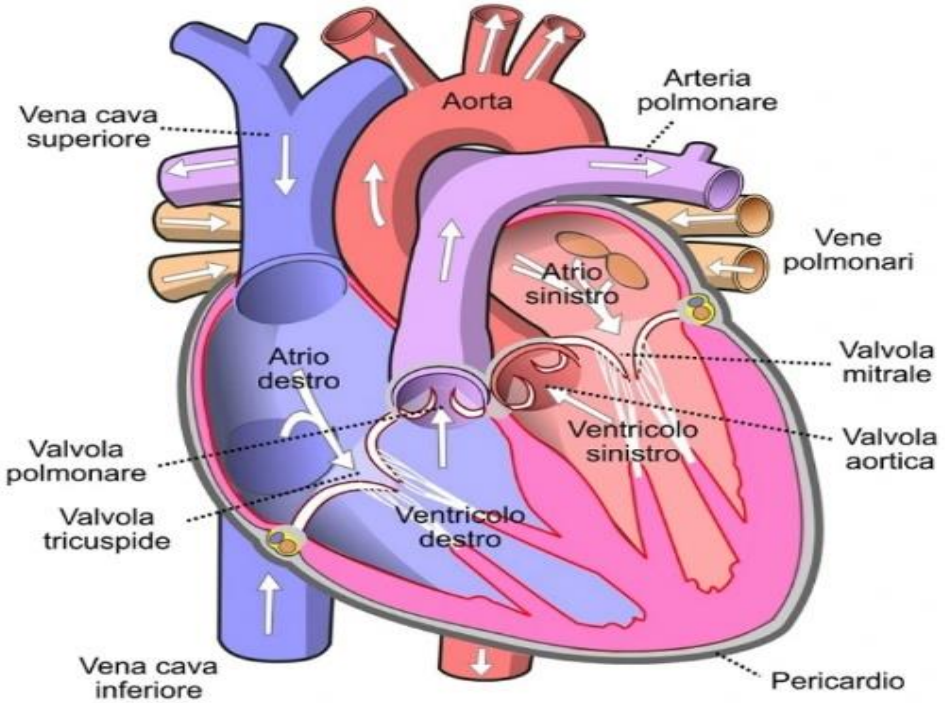


Figura 1: complessi del cuore

1.2 Fisiologia elettrica

1.2.1 Il potenziale d'azione

Il potenziale d'azione è una rapida variazione transitoria del potenziale di membrana delle cellule eccitabili che può propagarsi lungo gli assoni o lungo le fibre muscolari e questo permette la comunicazione nel sistema nervoso. Il battito cardiaco avviene in modo ciclico perché le cavità del cuore si alternano tra stati di rilassamento e contrazione. Ciò è determinato dal tipo di potenziale elettrico presente nelle cellule miocardiche, il quale controlla la conduzione dell'impulso elettrico. L'impulso nervoso è una condizione di eccitamento che si propaga lungo la fibra nervosa. I neuroni hanno la capacità di generare variazioni del potenziale elettrico di membrana per trasferire informazioni a distanza. In tutte le cellule esiste una differenza di potenziale tra esterno e interno della membrana, in particolare nelle cellule nervose questo potenziale è utilizzato per generare e propagare gli impulsi elettrici con i quali i neuroni comunicano con le altre cellule. Durante il potenziale d'azione, la tensione di membrana passa dal suo valore di riposo di circa -70 mV (negativo all'interno) a circa +30 mV in meno di 1 ms e ritorna al suo valore di riposo in pochi millisecondi. Inoltre, il potenziale di membrana è sia funzione del tempo che della distanza ed è inversamente proporzionale alla corrente stimolante [2].

Si possono identificare delle fasi specifiche attraverso le quali il potenziale d'azione viene generato poi interrotto, al fine di ritornare al suo livello di equilibrio (figura 2). Nella fase 0 inizia la depolarizzazione ventricolare: gli ioni Na+ entrano nella cellula, provocando un ulteriore depolarizzazione (feedback positivo). Questo processo "a cascata" si ripete fino a quando il potenziale si inverte raggiungendo il potenziale di Nernst del sodio (+60 mV). Nella fase 1, il potenziale di Nernst del sodio non viene mai raggiunto poiché l'attivazione del sodio viene seguita da un processo di inattivazione del sodio stesso che causa una rapida ripolarizzazione della fibra.

Segue la fase 2 dove i canali del sodio e del potassio iniziano ad aprirsi provocando l'ingresso di ioni calcio e l'uscita di ioni potassio nella cellula. Questo comporta un accumulo di cariche positive all'interno della membrana cellulare. Durante questa fase, la cellula entra in uno stato di refrattarietà durante il quale non è possibile generare un nuovo potenziale d'azione in risposta ad uno stimolo. Nella fase 3, le correnti di calcio (Ca++) si disattivano, mentre l'uscita di ioni potassio dalla cellula continua; le cariche positive che escono dalla cellula sono maggiori di quelle che entrano. Nell'ultima fase avviene il ripristino delle condizioni di riposo.

In media, il tempo impiegato per completare un ciclo cardiaco è di circa 800 ms, tuttavia, il tempo necessario per raggiungere il potenziale d'azione e poi tornare al potenziale di equilibrio è di circa 250 ms. [3]

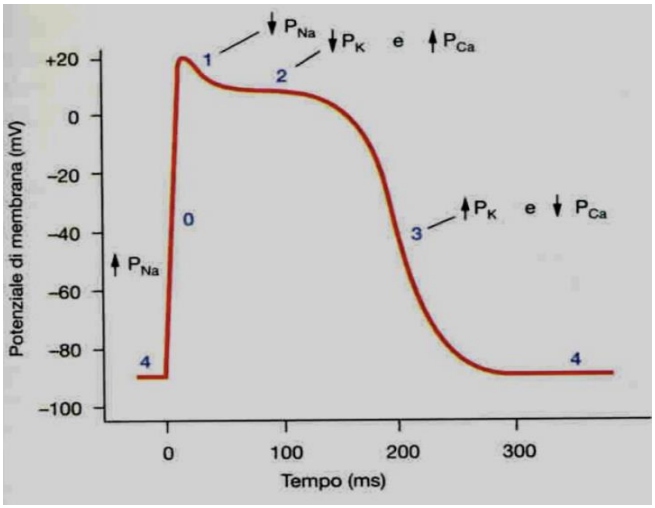


Figura 2: fasi del potenziale d'azione

1.2.2 Sistema di conduzione di un impulso cardiaco

I segnali elettrici che attivano la contrazione del cuore vengono generati automaticamente dalle cellule nodali presenti nel nodo seno atriale (SA) (figura 3). Dal nodo SA il segnale elettrico si propaga attraverso gli atri. Tuttavia, la depolarizzazione e la conseguente contrazione degli atri avvengono solo quando il segnale raggiunge il nodo atrio-ventricolare (AV). Il nodo AV amplifica lo stimolo depolarizzante e, solo dopo aver svolto questa funzione, lo trasmette lungo un gruppo di fibre chiamato fascio di His. Questo fascio di His, sebbene sia vicino ai ventricoli, è isolato da essi, quindi la depolarizzazione non si verifica ancora nei ventricoli. Dal fascio di His, la conduzione si dirige verso l'apice del cuore e si ramifica a destra e a sinistra, seguendo le fibre di Purkinje e consentendo la contrazione dei ventricoli. Questi segnali hanno una frequenza, di solito, compresa tra 60 e 100 battiti al minuto e si propagano rapidamente alle cellule muscolari adiacenti grazie alla presenza di giunzioni comunicanti. Ci sono quattro fasi di conduzione (figura 4):

-fase 1: il nodo del seno, le cui cellule si depolarizzano automaticamente, innesca i potenziali d'azione nel miocardio;

-fase 2: l'impulso di depolarizzazione inizia a propagarsi attraverso gli atri fino a raggiungere il nodo atrioventricolare (contrazione atriale);

-fase 3: tramite il fascio di His la contrazione si sposta verso l'apice cardiaco;

-fase 4: l'onda di depolarizzazione viene trasmessa, grazie alle fibre del Purkinje, al miocardio ventricolare (contrazione ventricolare); [3]

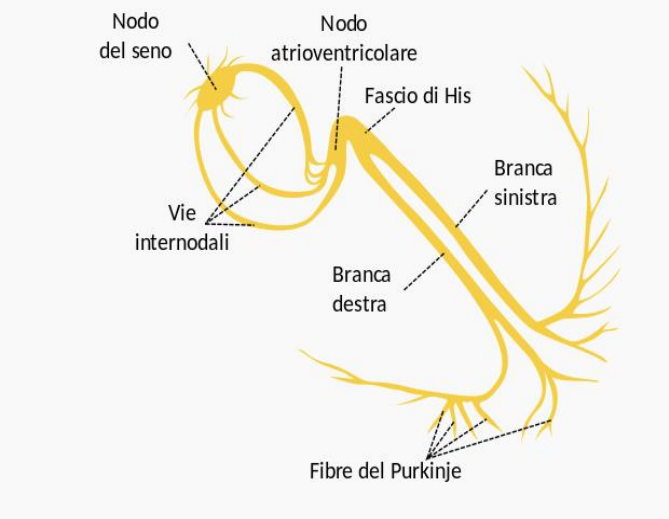


Figura 3: sistema di conduzione dell'impulso elettrico del cuore. L'impulso viene generato nel nodo del seno, si propaga negli atri e viene raccolto dal nodo atrioventricolare. Quindi prosegue nel fascio di His e attraverso le fibre di Purkinje diffonde nei ventricoli.

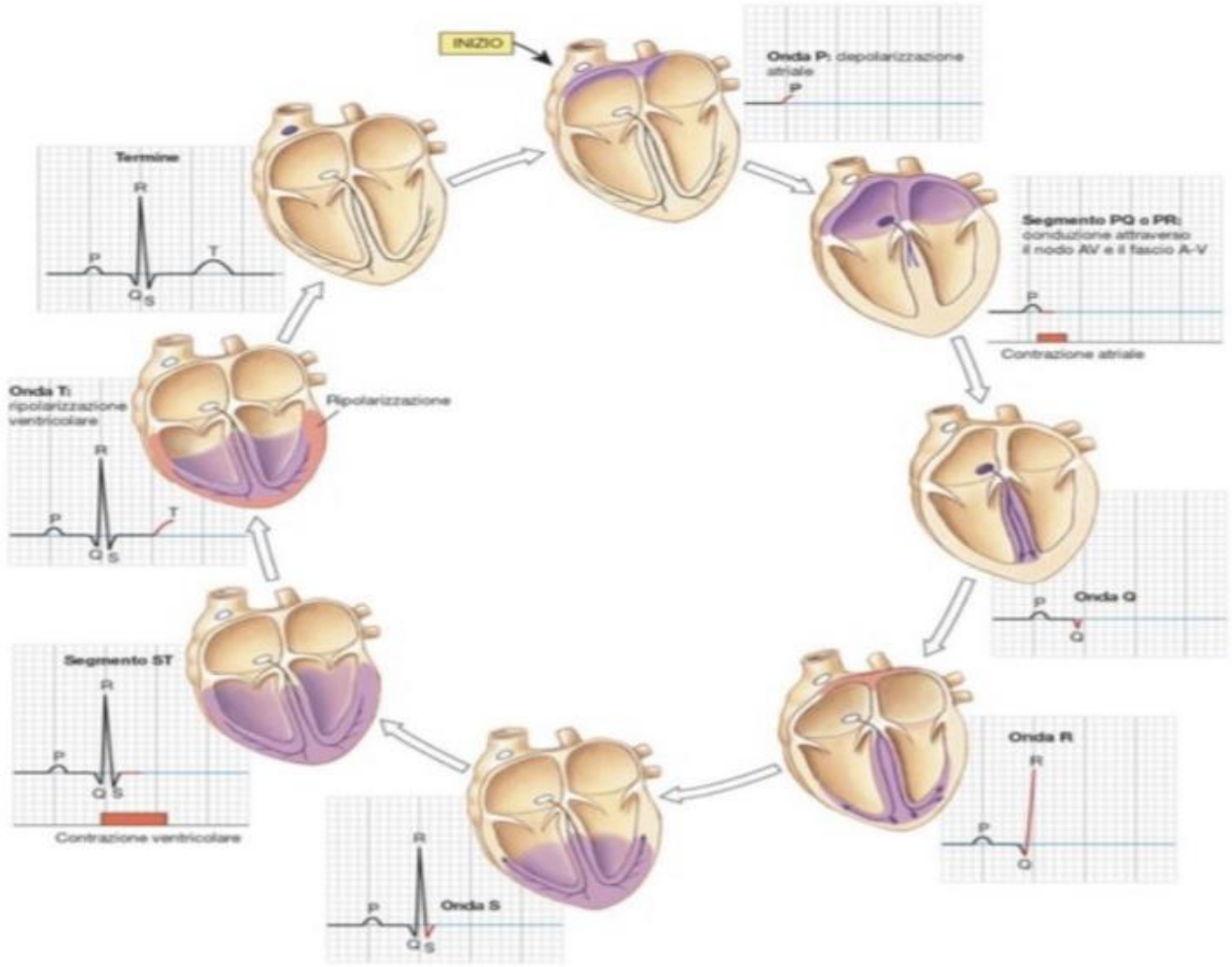


Figura 4: ogni tratto dell'ECG è generato dalla propagazione del segnale elettrico in una specifica porzione del miocardio

Capitolo 2: Elettrocardiogramma

2.1 Origine

Il segnale elettrocardiografo (ECG) è il risultato della diffusione dei segnali elettrici generati all'interno del cuore durante ogni battito cardiaco. Come già descritto nel paragrafo precedente, il potenziale di membrana può cambiare rispetto alla sua condizione di riposo in base al flusso di ioni che attraversa la membrana cellulare. Il movimento delle cariche produce segnali locali, mentre la conduzione di questi segnali attraverso il tessuto cardiaco genera un campo elettrico che può essere misurato sulla superficie del torace. È possibile considerare l'effetto complessivo di un insieme di cariche elettriche come se fossero concentrate in un unico punto di carica. Pertanto, si può rappresentare tutte le cariche positive nel cuore come una singola carica positiva (con un valore pari alla somma delle cariche effettive) e allo stesso modo rappresentare tutte le cariche negative come una singola carica negativa. Il potenziale d'azione lungo una fibra cardiaca determina, all'esterno della fibra, una distribuzione dipolare di cariche. Dal punto di vista fisico, questa distribuzione di cariche può essere descritta attraverso una grandezza vettoriale che prende il nome di momento di dipolo elettrico. [4] Il vettore cardiaco H è definito in relazione al dipolo elettrico e rappresenta il potenziale elettrico del dipolo nel suo ambiente circostante e riflette tutte le attività elettriche del cuore. L'ECG, quindi, possiamo dire che è un tracciato (figura 5) ottenuto mediante l'elettrocardiografo (figura 6), che registra l'attività elettrica del cuore tramite elettrodi applicati in diversi punti del corpo (vengono utilizzati dodici elettrodi posti sul torace, polsi e caviglie). Come già descritto in precedenza, l'ECG riflette il continuo mutare dei potenziali d'azione e per questo motivo l'analisi del tracciato ottenuto registrando il segnale ECG costituisce l'indagine clinica di maggior importanza nella diagnostica cardiologica. [3]

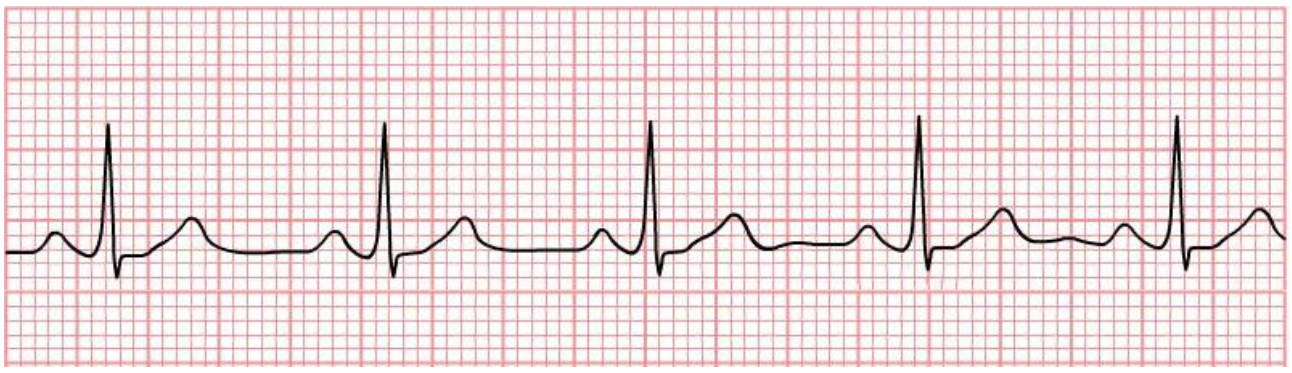


Figura 5: tracciato elettrocardiografico



Figura 6: l'elettrocardiografo

2.2 Come si acquisisce

Esistono diverse tecniche di acquisizione del segnale ECG. La migliore consiste nel prelevare il segnale direttamente sull'epicardio, ma questa tecnica è invasiva e viene effettuata solo in poche situazioni sperimentali. L'ECG di superficie è, invece, la tecnica che viene più usata perché effettuata sulla superficie del corpo umano. Essa consiste nel rilevare i campi elettrici generati internamente al cuore durante il ciclo cardiaco che si propagano fino a giungere in superficie. Il segnale prelevato sulla cute, però, è molto debole quindi c'è la necessità di avere degli apparecchi dotati di amplificatori. Lo strumento che più viene utilizzato per l'acquisizione di un segnale ECG è l'elettrocardiografo un dispositivo dotato di un voltmetro registratore e di fili elettrici che collegano l'apparecchio mediante l'applicazione di elettrodi sulla superficie corporea, connessi tra loro seguendo un preciso sistema di derivazioni, in particolare uno schema a 12 derivazioni:

-6 degli arti, di cui 3 bipolari e 3 unipolari, che misurano l'attività elettrica sul piano frontale (bipolari: I, II, III; unipolari: aVr, aVl, aVf);

-6 derivazioni precordiali, unipolari, che misurano l'attività elettrica sul piano orizzontale (V1, V2, V3, V4, V5, V6).

Tre elettrodi, posizionati sula braccio destro, braccio sinistro e gamba destra costituiscono il triangolo di Einthoven (figura 7), fornendo le derivazioni bipolari o fondamentali (o di Einthoven).

Queste derivazioni consistono nel calcolare la differenza di potenziale tra i potenziali elettrici registrati in due tra questi tre elettrodi, in particolare:

- la prima derivazione (I) è uguale alla differenza di potenziale misurata tra braccio sinistro e braccio destro,
- la seconda derivazione (II) è uguale alla differenza di potenziale misurata tra gamba sinistra e braccio destro;
- la terza derivazione (III) è uguale alla differenza di potenziale misurata tra gamba sinistra e braccio destro [3].

A partire dalle tre derivazioni bipolari possono essere ricavate le derivazioni unipolari (figura 8), dove uno dei due elettrodi permane ad un potenziale, più o meno, costante lungo tutto il ciclo cardiaco. Questo elettrodo è detto indifferente, l'altro è detto esplorante. Il primo è chiamato "indifferente" perché agisce semplicemente come un punto di riferimento neutro sul corpo del paziente (non registra direttamente l'attività elettrica del cuore) in modo che le differenze di potenziale tra gli altri elettrodi posizionati sul paziente possano essere registrate con precisione. Inoltre è connesso con due dei tre arti considerati nel triangolo di Einthoven. Il secondo viene utilizzato per rilevare e registrare l'attività elettrica del cuore ed è posto sul terzo arto, in particolare la derivazione aVr presenta l'elettrodo esplorante sula braccio destro, la derivazione aVl sul braccio sinistro e aVf sulla gamba sinistra [3].

Per quanto riguarda le 6 derivazioni precordiali (figura 9), l'elettrodo indifferente è costituito da un terminale centrale connesso con i tre elettrodi agli arti di Einthoven. L'elettrodo esplorante viene posto in punti convenzionali del torace al fine di rilevare gli eventi elettrici che avvengono nel miocardio. Le derivazioni precordiali, al contrario delle precedenti, non misurano l'attività elettrica sul piano frontale, ma sul piano orizzontale [3].

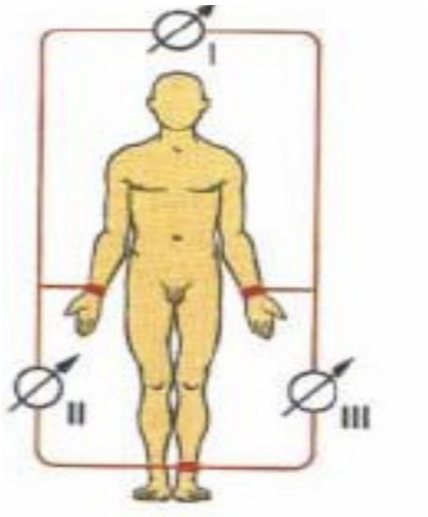


Figura 7: derivazioni bipolari (triangolo di Einthoven)

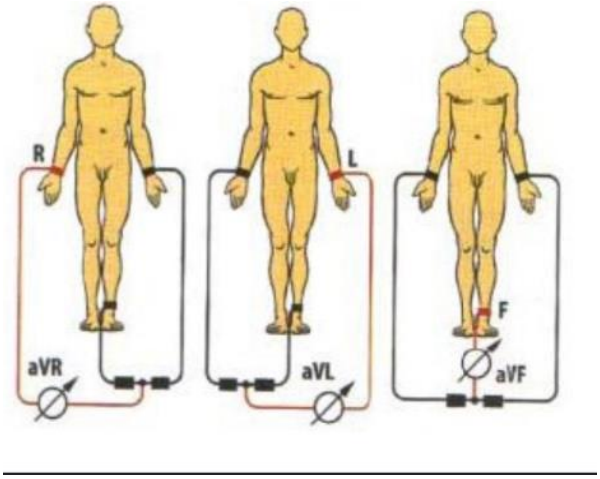


Figura 8: derivazioni unipolari

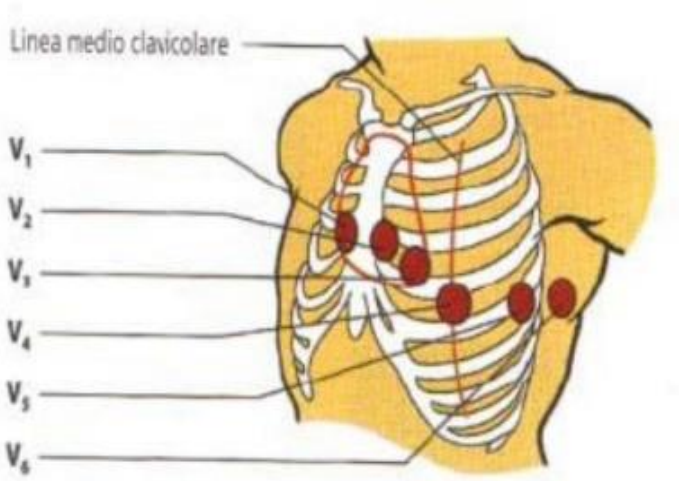


Figura 9: derivazioni precordiali

Tra la cute e gli elettrodi, vengono rimossi i peli per garantire un buon contatto elettrodo-pelle. La presenza di peli può creare uno strato isolante che riduce la conducibilità elettrica e può interferire con la trasmissione del segnale. Viene, poi, applicato un gel conduttivo in modo che gli elettrodi possano meglio intercettare il potenziale elettrico generato dal cuore e inviarlo all'apparecchio che amplificherà il segnale effettuando una conversione analogico/digitale in due processi: il campionamento e la quantizzazione. Il primo consiste in un'osservazione del segnale analogico ad intervalli equidistanti rendendolo, così, un segnale a tempo discreto con ampiezza continua. Nel secondo processo, il segnale discreto ottenuto con il campionamento è quantizzato, cioè ogni campione viene associato ad un determinato livello di ampiezza. Solo dopo che il segnale discreto è stato quantizzato diventa digitale. [5]

La successiva analisi del segnale può avvenire sia nel dominio del tempo sia nel dominio della frequenza, l'operatore che permette di passare dall'uno all'altro è la trasformata di Fourier. Il segnale ECG ha una gamma di frequenze che va da 0.05 a 150 Hz per diagnosi, ma per il semplice monitoraggio può essere ridotto a 0.5-40 Hz. Questa riduzione di frequenza è utile perché il segnale completo può essere affetto da rumore di linea, attività respiratoria o artefatti da movimento che introducono componenti indesiderate ad alta o bassa frequenza. Per ottenere un segnale privo di tali disturbi, vengono applicati filtri diversi, tra cui un filtro notch per eliminare solo il rumore di linea a 50 Hz, un filtro passa-basso a 40 Hz e un filtro passa alto a 0.5 Hz. Il segnale filtrato viene intercettato dall'elettrocardiografo per estrarre i parametri di interesse per poi poterli visualizzare. [3]

2.3 Caratteristiche intrinseche e nomenclatura

Il segnale ECG è rappresentato tramite un piano cartesiano dove l'asse delle ascisse indica l'asse del tempo misurato in millisecondi (ms), mentre l'asse delle ordinate indica l'ampiezza del segnale preso in considerazione misurata in millivolt (mV). L'ECG è generalmente costituito da una serie di deflessioni o onde (figura 10) di durata, ampiezza e segno diversi: tre positive, P, R, T e, eventualmente U, e due negative, Q e S. L'ampiezza del segnale ECG è dell'ordine delle decine di mV, il range di frequenze caratteristico è 0,1-100 Hz. I fenomeni principali che si possono vedere in un tracciato ECG sono (figura 11):

• Onda P: è la prima deflessione del ciclo cardiaco, rappresenta la depolarizzazione di entrambi gli atri (ampiezza 0.2-0.4 mV, durata: 0.07-0.12 s). La sua assenza può indicare, ad esempio fibrillazione atriale;

• Onda Q: prima deflessione negativa dopo l'onda P, può non essere presente.

- Intervallo PR: tempo di conduzione atrio-ventricolare (0.12-0.20 sec);

• Complesso QRS: indica la depolarizzazione e attivazione dei ventricoli (ampiezza 1-3 mV; durata: 0.06-0.1 s). E 'costituito oltre che dall'onda Q, dall' onda R, prima deflessione positiva dopo P o Q, corrispondete all'attivazione delle pareti e dall'onda S corrispondente all'attivazione delle basi;

• Onda T: ripolarizzazione ventricolare (ampiezza: 0.3-0.5 mV; durata: 0.18-0.5 s)

• Intervallo ST: dalla fine del complesso QRS all'onda T (0.07s);

• Intervallo QT: durata depolarizzazione e ripolarizzazione ventricolare (ca. 0.4 s);

• Intervallo RR: distanza tra 2 picchi R consecutivi, indica la frequenza cardiaca (frequenza del ciclo ventricolare);

• Intervallo PP: distanza tra 2 picchi P consecutive (frequenza del ciclo atriale); [5]

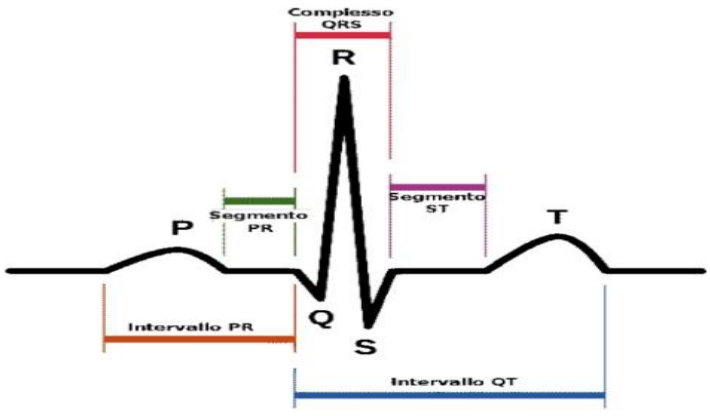


Figura 10: deflessioni segnale ECG

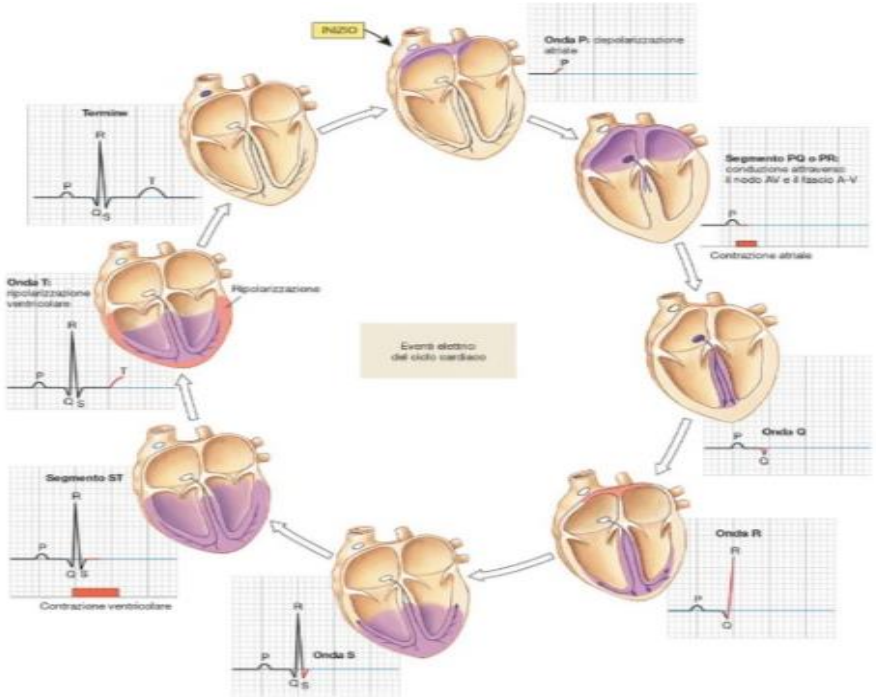


Figura 11: eventi elettrici del ciclo cardiaco

2.4 Interpretazione e valenza clinica

Per precisione, appropriatezza, estensione temporale dell'analisi, velocità funzionale, non invasività, standardizzazione rigida ed economicità, il segnale ECG nelle sue diverse esplicazioni è alla base della diagnostica. L'analisi a 12 derivazioni ECG risulta fondamentale per identificare eventuali malattie cardiache. Attraverso l'elettrocardiografo permette l'individuazione di queste anomalie perché anche il tracciato ECG sarà anomalo [4]. Per avere delle informazioni riguardanti l'ECG, una delle possibilità è quella di studiare l'intervallo di tempo tra due picchi R tra due battiti consecutivi. (figura 12) [3].

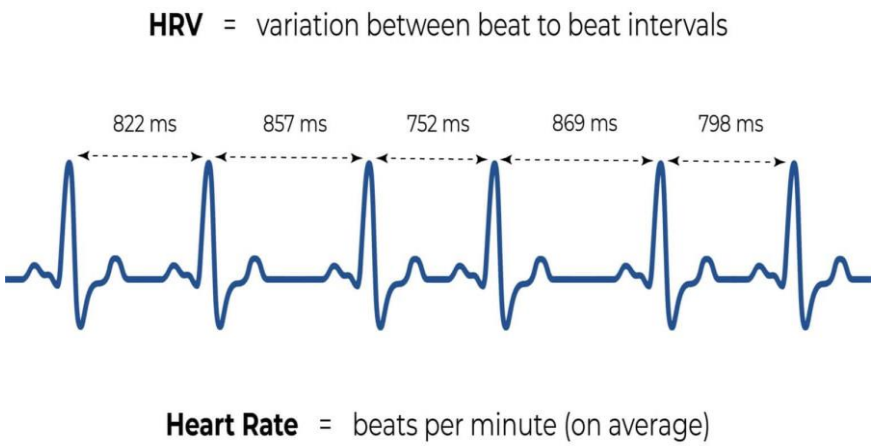


Figura 12: variabilità del ritmo cardiaco (HRV)

Capitolo 3: Variabilità del ritmo cardiaco

3.1 Che cos'è

La variabilità del ritmo cardiaco (in inglese heart rate variability, HRV) consiste in cambiamenti negli intervalli di tempo tra battiti cardiaci consecutivi. Un cuore umano non è un metronomo. Le oscillazioni di un cuore sano sono complesse e in continua evoluzione, il che consente al sistema cardiovascolare di adattarsi rapidamente a improvvisi cambiamenti fisici e psicologici. La misurazione dell'HRV può essere eseguita su diverse tipologie di registrazioni elettrocardiografiche, che si distinguono in base alla loro durata. Le registrazioni a ultra-breve termine durano meno di 5 minuti, quelle a breve termine durano circa 5 minuti, mentre le registrazioni a lungo termine durano 24 ore. L'HRV può essere studiato sia nel dominio del tempo, sia nel dominio della frequenza e in un campo non lineare. L'analisi non lineare dell'HRV è il metodo migliore per valutare l'imprevedibilità e la complessità degli intervalli RR. [6]

3.2 Analisi della variabilità del ritmo cardiaco nel dominio del tempo della frequenza

Come già accennato nel paragrafo 3.1 l'HRV può essere misurata sia nel dominio del tempo, sia nel dominio della frequenza e misurata non linearmente. Le misure nel dominio del tempo si calcolano utilizzando gli intervalli battito-battito, che seguono un andamento sinusale e sono espresse in millisecondi (ms). Gli indici nel dominio del tempo dell'HRV quantificano la quantità di variabilità nelle misurazioni dell'intervallo interbeat (IBI), che è il periodo di tempo tra battiti cardiaci successivi. Questi valori possono essere espressi in unità originali o come logaritmo naturale (Ln) di unità originali per ottenere una distribuzione più normale. La deviazione standard (DS) degli intervalli R-R è la misura più importante in questo tipo di analisi. I parametri utilizzati per valutare l'HRV nel dominio del tempo, durante periodi di monitoraggio che variano da 1 minuto a 24 ore, sono descritti nella seguente tabella:

Tabella 1

Misure nel dominio del tempo HRV.

Parametro	Unità	Descrizione
SDNN	ms	Deviazione standard degli intervalli NN
SDRR	ms	Deviazione standard degli intervalli RR
SDANN ·	ms	Deviazione standard degli intervalli NN medi per ogni segmento di 5 minuti di una registrazione HRV di 24 ore
Indice SDNN (SDNNI)	ms	Media delle deviazioni standard di tutti gli intervalli NN per ogni segmento di 5 minuti di una registrazione HRV di 24 ore
pNN50	%	Percentuale di intervalli RR successivi che differiscono di oltre 50 ms
HR Max − HR Min	BPM	Differenza media tra la frequenza cardiaca più alta e quella più bassa durante ogni ciclo respiratorio
RMSSD	ms	Quadrato medio delle differenze successive dell'intervallo RR
Indice triangolare HRV		Integrale della densità dell'istogramma dell'intervallo RR diviso per la sua altezza
TINN	ms	Larghezza basale dell'istogramma dell'intervallo RR

L'ottenimento della SDNN da registrazioni a diversi intervalli temporali, ovvero ultra-breve, breve e lungo termine, è un'operazione utile. Nelle registrazioni a breve termine, la principale causa di variazione è l'aritmia sinusale respiratoria (RSA), che è l'accelerazione o decelerazione del battito cardiaco in relazione alla respirazione. Questo fenomeno è mediato dal sistema parasimpatico attraverso il baroriflesso, un meccanismo omeostatico basato sui barocettori, neuroni specializzati a mantenere la pressione costante. D'altra parte, nelle registrazioni a lungo termine, la variazione è principalmente influenzata dal sistema simpatico. Inoltre, nelle registrazioni a lungo termine e nei monitoraggi di biofeedback (quindi durante l'attività), l'accuratezza della SDNN è maggiore rispetto alle registrazioni più brevi. Questo perché periodi di misurazione prolungati possono indicare come il cuore risponde ai cambiamenti nei carichi di lavoro. Se la SDNN viene ottenuta da registrazioni a lungo termine, è anche un indice a rischio cardiaco. I pazienti con valori di SDNN inferiori a 50 ms vengono classificati come non sani, quelli compresi tra 50 e 100 ms hanno una salute compromessa e quelli superiori a 100 ms sono considerati sani.

$$\text{SDNN} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N}(RR_i - \text{Mean})^2}{N-1}} \quad (1)$$

$$\text{Mean} = \frac{\sum_{i=1}^{N} RR_i}{N} \quad (2)$$

N = numero intervalli RR (3)

La Deviazione standard degli intervalli RR (SDRR) rappresenta la variabilità di tutti gli intervalli tra i battiti sinusali, inclusi quelli anomali. Analogamente alla SDNN, la SDRR viene misurata in ms ed è più accurata quando calcolata su registrazioni a lungo termine.

La Deviazione standard delle medie degli intervalli NN (SDANN) è un parametro che viene calcolato per ogni intervallo di 5 minuti in una registrazione a lungo termine. A differenza della SDNN, la SDANN è meno influenzata degli errori di manipolazione dei dati perché tiene conto della media di numerosi intervalli (288 intervalli di 5 minuti in una registrazione di 24 ore). Questo riduce al minimo l'effetto degli artefatti causati dal movimento o dai battiti mancati.

$$\text{SDANN}=\sqrt{\frac{\sum_{k=1}^{S}(\text{RRM5}_K-\overline{\text{RRM5}})^2}{S-1}} \quad (4)$$

L'indice SDNNI rappresenta la media delle deviazioni standard di tutti gli intervalli NN (intervalli tra battiti normali) ed è calcolato per ogni intervallo di 5 minuti in una registrazione a lungo termine. Questo parametro riflette la media delle variazioni degli intervalli NN ed è un indicatore dell'influenza del sistema nervoso autonomo (SNA) sull'HRV.

$$\text{SDNNI}=\frac{\sum_{k=1}^{S}\text{SDM5}_K}{S} \quad (5)$$

$$\text{SDM5}_K=\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{M}(\text{RR}_i-\text{RRM5}_k)^2}{M-1}} \quad (6)$$

Di seguito sono riportate alcune variabili calcolate come differenza tra gli intervalli RR normali.
Il valore NN50 rappresenta il numero di coppie di intervalli NN adiacenti che differiscono di oltre 50 ms nell'intera registrazione. È importante notare che questa variabile ha un valore significativo solo se la registrazione effettuata dura almeno 2 minuti.

$$\text{NN50}=\sum_{i=1}^{N}(|\text{RR}_{i+1}-\text{RR}_i|>50\text{ms}) \quad (7)$$

Il pNN50 è il conteggio NN50 diviso per il numero totale di tutti gli intervalli NN, espresso come percentuale ed è consigliabile calcolarlo su registrazioni di almeno 2 minuti, anche se alcuni

ricercatori hanno proposto periodi di monitoraggio ancora più brevi. Il Pnn50 potrebbe essere considerato un indice più affidabile rispetto alle misurazioni SDNN a breve termine per campioni di breve durata utilizzati nel biofeedback.

$$\text{pnn50}= \frac{\text{NN50}}{\text{N}} \text{x}100 \quad (8)$$

L'RMSSD è il valore quadratico medio delle differenze tra intervalli NN adiacenti. La registrazione minima convenzionale per calcolare l'RMSSD è di 5 minuti, ma alcuni ricercatori hanno suggerito anche periodi ultra-brevi di 10 secondi, 30 secondi e 60 secondi. L'RMSSD rappresenta la varianza tra i battiti nel ritmo cardiaco (HR) ed è la misura principale nel dominio del tempo utilizzata per valutare i cambiamenti mediati dai riflessi vagali nell'HRV. Valori bassi di RMSSD sono correlati ad un aumento rischio di morte improvvisa inspiegabile nell'epilessia.

$$\text{RMSSD}= \sqrt{\frac{\sum_{\text{i}=1}^{\text{N}-1}(\text{RR}_{\text{i}+1}-\text{RR}_{\text{i}})^2}{\text{N}-1}} \quad (9)$$

L'indice HR Max-HR Min rappresenta la differenza media tra la frequenza cardiaca massima e quella minima durante ogni ciclo respiratorio. Questo indice è particolarmente sensibile agli effetti della frequenza respiratoria, indipendentemente dall'attività del nervo vago. Per calcolare correttamente HR Max-HR Min, è necessario disporre di almeno un campione di 2 minuti di registrazione. L'Indice Triangolare di Variabilità della Frequenza Cardiaca (HTI) è una misura geometrica dell'HRV proposta dai ricercatori del St. George's Hospital di Londra. Questo indice viene utilizzato per trattare in modo efficace i battiti ectopici, quelli mancati e gli artefatti da movimento. La procedura per calcolare l'HTI inizia con la creazione di un istogramma che rappresenta la distribuzione degli intervalli RR, suddivisi in bin di 7,8 ms. Successivamente, l'istogramma viene interpolato congiungendo i valori corrispondenti a ciascun intervallo. Da qui è possibile ottenere due parametri: l'indice triangolare HRV e l'interpolazione triangolare dell'istogramma degli intervalli RR (TINN). Per calcolare l'indice triangolare HRV, si ipotizza che la distribuzione degli intervalli RR abbia una forma triangolare e si calcola l'ampiezza della linea di base. L'ampiezza è ottenuta come rapporto tra la linea sottesa alla curva (che corrisponde alla somma di tutti gli intervalli RR registrati) e l'altezza della triangolazione. Per quanto riguarda il TINN viene effettuata un'interpolazione lineare, ad esempio utilizzando il metodo dei minimi quadrati, per determinare il triangolo che meglio interpola la distribuzione. La

linea di base del triangolo, espressa in ms, rappresenta l'indice di variabilità con un valore di 20. Entrambi gli indici forniscono le stesse informazioni che sarebbero ottenute calcolando la deviazione standard sull'intero periodo. Tuttavia, a differenza di altri metodi statistici, questi indici consentono di eliminare eventuali artefatti presenti nel segnale. Inoltre, nel caso in cui l'istogramma compaiono due picchi, è possibile discriminare tra di essi e considerarne solo uno.

Le misurazioni nel dominio della frequenza stimano la distribuzione della potenza assoluta o relativa in quattro bande di frequenza. La Task Force della Società Europea di Cardiologia e della North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) ha suddiviso le oscillazioni della frequenza cardiaca (HR) in bande a frequenza ultra-bassa (ULF), a frequenza molto bassa (VLF), a bassa frequenza (LF) e ad alta frequenza (HF) (Tabella 2).

Tabella 2

Misure nel dominio della frequenza HRV.

Parametro	**Unità**	**Descrizione**
Potenza ULF	ms^2	Potenza assoluta della banda di frequenza ultra-bassa (≤0,003 Hz)
Potenza VLF	ms^2	Potenza assoluta della banda di frequenza molto bassa (0,0033–0,04 Hz)
Picco LF	Hz	Frequenza di picco della banda di bassa frequenza (0,04–0,15 Hz)
Potenza LF	ms^2	Potenza assoluta della banda a bassa frequenza (0,04–0,15 Hz)
Potenza LF	Nu	Potenza relativa della banda a bassa frequenza (0,04–0,15 Hz) in unità normali
Potenza LF	%	Potenza relativa della banda a bassa frequenza (0,04–0,15 Hz)
Picco HF	Hz	Frequenza di picco della banda ad alta frequenza (0,15–0,4 Hz)
Potenza HF	ms^2	Potenza assoluta della banda ad alta frequenza (0,15–0,4 Hz)
Potenza HF	Nu	Potenza relativa della banda ad alta frequenza (0,15–0,4 Hz) in unità normali
Potenza HF	%	Potenza relativa della banda ad alta frequenza (0,15–0,4 Hz)
LF/HF	%	Rapporto tra potenza LF-HF

La potenza è l'energia del segnale che si trova all'interno di una banda di frequenza. Le misure nel dominio della frequenza possono essere espresse in potenza assoluta o relativa. *La* potenza assoluta è calcolata come ms al quadrato diviso per cicli al secondo (ms^2/Hz). *La* potenza relativa è stimata come la percentuale della potenza totale HRV o in unità normali (nu), che divide la potenza assoluta per una specifica banda di frequenza per la potenza assoluta sommata delle bande LF e HF. Nonostante ci siano differenze significative nella potenza specifica della banda e nella potenza totale tra individui sami e della stessa età, si è in grado di confrontare direttamente le misurazioni delle frequenze di due client.

Negli ultimi anni, ricerche e studi hanno permesso di identificare tre diverse bande di frequenze:

-VLF (Very Low frequency) con frequenze tra 0.01 e 0.04,

-LF (Low Frequency) con frequenze tra 0.04 e 0.15 Hz;

-HF (High Frequency) con frequenze tra 0.15 e 0.4 Hz.

Queste bande sono influenzate da differenti attività fisiologiche, come l'attività del sistema nervoso simpatico e parasimpatico, la termoregolazione, la regolazione dei barocettori e il ritmo respiratorio. Per interpretare i dati, sono utilizzati i parametri "Deviazione Standard" del tacogramma o il parametro "Total Power" che riflette la variabilità complessiva della frequenza cardiaca e l'attività del simpatico e parasimpatico. I valori della Power sono spesso espressi in forma logaritmica.

Il rapporto LF/HF viene utilizzato per calcolare il bilanciamento tra il sistema simpatico e parasimpatico e viene ottenuto utilizzando una delle nove possibili combinazioni tra i logaritmi delle bande di frequenza LF e HF (figura 15).

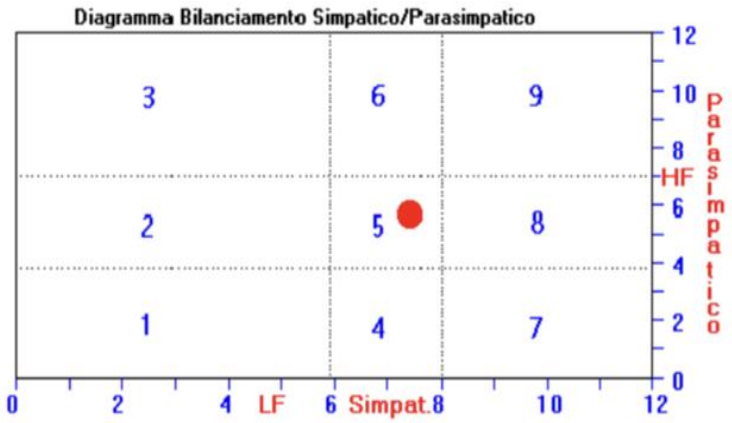


Figura 15: rapporto HF/LF

Ci sono, quindi, 9 zone che indicano diversi LF e HF diversi, in particolare:

-la Zona 1 indica LF basso e HF basso: si mantiene l'equilibrio tra il sistema simpatico e parasimpatico con un basso livello di attività di regolazione di entrambi i sistemi. In altre parole, i due sistemi sono in equilibrio e non richiedono una regolazione eccessiva per mantenere la loro attività;

-la Zona 2 indica LF basso e HF normale: c'è una moderata prevalenza del sistema parasimpatico rispetto al simpatico. Il livello di attività del sistema simpatico è basso, mentre il sistema parasimpatico è regolato in modo normale;

-la Zona 3 indica LF basso e HF alto: c'è una significativa prevalenza del sistema parasimpatico rispetto a quello simpatico. Il livello di attività del simpatico è basso e il parasimpatico è altamente attivo;

-la Zona 4 indica LF normale e HF basso: c'è una moderata prevalenza del sistema simpatico rispetto al parasimpatico. Il livello di attività del primo è normale mentre il secondo è poco attivo;

-la Zona 5 indica LF normale e HF normale: si mantiene un equilibrio tra il sistema simpatico e parasimpatico con un livello normale di attività regolatoria per entrambi i sistemi. In altre parole, i due sistemi sono in equilibrio e richiedono una regolazione adeguata per mantenere la loro attività;

-la Zona 6 indica LF normale e HF alto: il sistema parasimpatico ha un leggero predominio rispetto al simpatico con normale livello del secondo ed alto livello di regolazione del primo;

-la Zona 7 indica LF alto e HF basso: il sistema simpatico è significativamente dominante rispetto al parasimpatico. Ciò si verifica quando il livello di attività del simpatico è elevato, mentre il parasimpatico è scarsamente regolato o attivo;

-la Zona 8 indica LF alto e HF normale: il sistema simpatico è leggermente dominante con un alto livello di attività simpatica e un normale livello di attività parasimpatica;

-la Zona 9 indica LF alto e HF alto: qui, si mantiene un equilibrio tra le attività del sistema simpatico e del parasimpatico attraverso una regolazione intensa di entrambi i sistemi. [7,8,9,10]

3.3 Analisi della Variabilità del Ritmo Cardiaco non lineare

Non linearità significa che una relazione tra variabili non può essere tracciata come una linea retta. Le misurazioni non lineari indicizzano l'imprevedibilità di una serie temporale, che deriva dalla complessità dei meccanismi che regolano l'HRV. Gli indici non lineari sono correlati a specifiche misurazioni nel dominio della frequenza e del tempo quando sono generati dagli stessi processi.

Le misure non lineari consentono di quantificare l'imprevedibilità di una serie storica**.** Esse sono riportate nella sottostante tabella.

Tabella 3

Misure non lineari HRV.

Parametro	Unità	Descrizione
S	ms	Area dell'ellisse che rappresenta l'HRV totale
PDR	ms	Deviazione standard del grafico di Poincaré perpendicolare la linea di identità
PDR	ms	Deviazione standard del tracciato di Poincaré lungo la linea di identità
SD1/SD2	%	Rapporto tra SD1 e SD2
ApEn		Entropia approssimata, che misura la regolarità e la complessità di una serie storica
SampEn		Entropia campionaria, che misura la regolarità e la complessità di una serie storica
DFA α1		Analisi delle fluttuazioni detrended, che descrive le fluttuazioni a breve termine
DFA α2		Analisi delle fluttuazioni detrended, che descrive le fluttuazioni a lungo termine
D_2		Dimensione di correlazione, che stima il numero minimo di variabili necessarie per costruire un modello di dinamica dei sistemi

Seguono misure non lineari della HRV.

Grafico di Poincarè. Un grafico di Poincarè, noto anche come mappa di ritorno, rappresenta visivamente gli intervalli R-R rispetto all'intervallo precedente tracciando punti su un grafico a dispersione (figura 20). L'obiettivo dell'analisi del grafico di Poincarè è individuare modelli nascosti all'interno di una serie temporale, che consiste in una sequenza di valori derivati da misurazioni successive. A differenza dell'analisi nel dominio delle frequenze, l'analisi del grafico di Poincarè non viene influenzata dai cambiamenti tra i diversi intervalli RR.

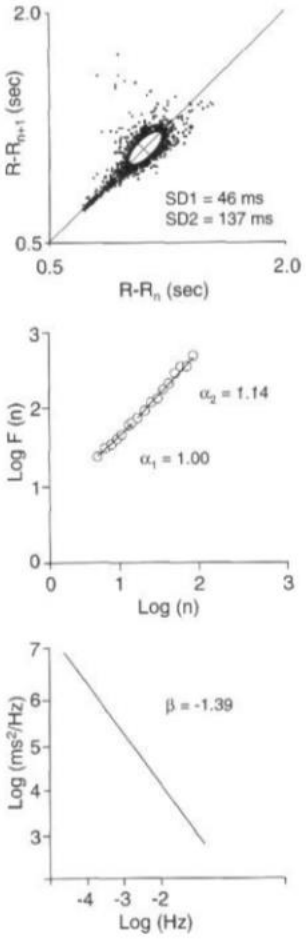


Figura 20: il primo grafico, in alto, è mostrato un diagramma di Poincarè insieme a un'interpolazione ellittica che evidenzia le misure di SD1 e SD2. Nel grafico centrale, viene eseguita un'analisi delle fluttuazioni detrended, mentre nell'ultimo grafico viene rappresentata la pendenza della legge di potenza.

È possibile analizzare un grafico di Poincarè adattando un'ellissebaroriflessa (BRS), alla potenza LF (banda di bassa frequenza), e all'RMSSD (radice quadrata della media delle differenze quadrate tra

i battiti cardiaci successivi). SD1 è una misura dell'ampiezza dell'ellisse interpolante che rappresenta l'HRV a breve termine in ms. è influenzato dalla BRS, dalla LF e dalla HF. Può essere considerato analogo alla metrica lineare RMSSD nel dominio del tempo. SD2, d'altra parte, rappresenta la lunghezza dell'ellisse interpolante e misura l'HRV a lungo termine in ms. È correlato a LF e a BRS. Il rapporto SD1/SD2 è correlato al rapporto LF/HF e misura l'imprevedibilità delle serie temporali degli intervalli RR.

Entropia approssimativa (approximate entropy, ApEn). L'entropia approssimativa è un indicatore che valuta la struttura e la complessità di una sequenza temporale. L'ApEn è stato sviluppato per analizzare sequenze temporali brevi in presenza di rumore, senza assumere nulla sulla dinamica del sistema sottostante. Applicando l'ApEn ai dati dell'HRV, valori alti indicano che fluttuazioni nei successivi intervalli RR sono poco prevedibili. Al contrario, valori bassi di ApEn suggeriscono che il segnale è regolare e prevedibile.

L'entropia campionaria (sample entropy, SampEn). L'entropia campionaria è stata sviluppata per offrire una misurazione più accurata e affidabile della regolarità e della complessità del segnale. I valori di SampEn sono interpretati e utilizzati in modo simile all'ApEn e possono essere calcolati anche da serie temporali molto brevi con meno di 200 valori.

Analisi delle fluttuazioni detrended (Detrended Fluctuation Analysis, DFA). L'analisi delle fluttuazioni detrended si occupa di individuare le correlazioni tra intervalli RR successivi su diverse scale di tempo. Questo tipo di analisi produce due pendenze: α1, che descrive le fluttuazioni a breve termine, e α2, che descrive le fluttuazioni a lungo termine. Le prime riflettono l'effetto dei barocettori, mentre le seconde evidenziano i meccanismi di regolazione che limitano le fluttuazioni del ciclo cardiaco.

Dimensione di correlazione (correlation dimension, CD). Il CD (D2) stima il numero minimo di variabili richieste per modellare la dinamica di un sistema. Se è necessario un maggior numero di variabili per predire la serie temporale, significa che essa è più complessa. Si definisce attrattore un insieme di valori verso cui una variabile di un sistema dinamico converge nel tempo. Il CD misura la dimensione dell'attrattore di un sistema, che può essere un numero intero o un frattale. [6]

Capitolo 4: Lo stress

4.1 Che cos'è e da che cosa è causato

Il nostro organismo ha l'attitudine a mantenere valori di alcuni parametri interni costanti, i quali però sono sempre disturbati da fattori esterni. Questo meccanismo viene chiamato omeostasi, il quale provoca stress se interrotto da qualsiasi tipo di stimolo psicologico o fisico. La sindrome da stress, che è una risposta aspecifica dell'organismo a qualsiasi richiesta, è caratterizzata da due momenti: lo stimolo e la risposta. Gli stimoli sono chiamati fattori di stress (o stressor) e i cambiamenti fisici e psicologici in seguito a fattori di stress sono determinano la risposta allo stress. [11]. Esistono due modelli diversi di stress sulla base degli effetti opposti che produce: con il termine "eustress" viene indicato l'effetto positivo e benefico dello stress, in grado di favorire l'adattamento dell'individuo alle situazioni di pressione, mentre il termine "distress" si riferisce all'effetto negativo e dannoso dello stress, capace di compromettere la salute e il benessere dell'individuo. [12].

4.2 La reazione dell'organismo

Il sistema nervoso, endocrino e immunitario sono i principali sistemi coinvolti nella sindrome di stress. Si ritiene che i diversi stimoli che provocano lo stress inducano il rilascio di CRH (ormone di rilascio della corticotropina) da parte dell'ipotalamo. A sua volta, il CRH determina il rilascio di ACTH (ormone adrenocorticotropo) da parte dell'ipofisi anteriore. L'ACTH, entrando nella circolazione sanguigna, può agire sulla parte corticale delle ghiandole surrenali producendo notevoli quantità di ormoni steroidei (glucocorticoidi, ad esempio il cortisolo). La sindrome da stress è caratterizzata, anche, dall'aumento del battito cardiaco e della pressione arteriosa, mediati dal rilascio di molecole di piccole dimensioni chiamate ammine biogene che comprendono l'epinefrina o adrenalina, noradrenalina e la dopamina. Anche i linfociti e i macrofagi, principali cellule del sistema immunitario, siano anche delle cellule neuroendocrine. Secondo alcuni studi recenti, i sistemi nervoso, endocrino e immunitario interagiscono fra loro in maniera coordinata fornendo un esempio di risposta integrata [11].

4.3 Come si misura lo stress

Sono state sviluppate delle tecniche per misurare lo stress in seguito a delle alterazioni fisiologiche in linea con i meccanismi descritti in precedenza. Ci sono diverse tecniche che vanno a misurare

queste alterazioni. La microneurografia è una tecnica di registrazione dell'attività di una o più fibre nervose periferiche in un paziente cosciente, che rappresenta uno dei metodi più avanzati e precisi per la valutazione della funzione nervosa periferica. Ci sono altre tecniche, come la misura dei livelli di neurotrasmettitori come NA (noradrenalina), l'ATCH (ormone adrenocorticotropo) e il cortisolo. Queste misure biochimiche possono fornire informazioni sulla funzione del sistema nervoso simpatico, che è responsabile della risposta di "combattimento o fuga" del corpo in situazioni di stress. Un'altra tecnica utilizzata è la misurazione dell'impedenza cutanea, dell'attività cardiaca e dell'attività pressoria. In particolare, un livello di stress più elevato della norma può causare un aumento dell'impedenza cutanea e della pressione arteriosa, che possono essere misurate per valutare l'effetto dello stress sul sistema nervoso autonomo [13] [14].

4.4 Interpretazione tra variabilità del ritmo cardiaco e stress

L'HRV è un indicatore affidabile per valutare il livello di stress di una persona. Durante alcuni studi è stato constatato un abbassamento della variabilità cardiaca in pazienti con alterazioni cardiovascolari causate da stress. La tecnica di biofeedback dell'HRV è una tecnica che utilizza la misurazione e la visualizzazione dell'intervallo tra battiti cardiaci per fornire un feedback in tempo reale sullo stato di equilibrio e di salute del sistema nervoso. È in grado di armonizzare la sfera emotiva e funzionale, fino al raggiungimento di uno stato di coerenza tra cuore e respirazione e una maggiore capacità di gestione degli stadi di stress. L'analisi dell'HRV è oggi il cardine su cui si fondano i nuovi metodi di allenamento, ancora attualmente poco diffusi, nonostante ne sia stata e in ogni dimostrata scientificamente l'efficacia. L'HRV permette, infatti, in breve tempo momento della giornata, attraverso semplici applicatori presenti anche su uno smartphone, di identificare lo stress a cui è sottoposto il nostro corpo per stabilire il tempo di recupero di cui necessita l'organismo [15].

4.5 Dati de "l'epidemia stress"

Lo stress è un'epidemia, in Italia ne soffrono nove persone su dieci, negli Stati Uniti il 40% della popolazione ammette di sentirsi più stressato dell'anno precedente. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è questo il male del secolo. Secondo un recente studio condotto da

Assosalute, è emerso che nell'ultimo semestre l'85% degli italiani sta affrontando problemi di salute correlati allo stress. Un'indagine dell'Anxiety and Depression Association of America ha rivelato che circa 40 milioni di cittadini americani, ovvero il 18% della popolazione, soffre di disturbi d'ansia. Un nuovo studio condotto congiuntamente dal Center for Emotional Intelligence e dal Child Study Center dell'Università di Yale e di Lipsia ha evidenziato che circa il 20% dei lavoratori, corrispondente a uno su cinque, è a rischio di burnout. Il burnout è una sindrome che si manifesta come una risposta intensa e persistente a uno stress psico-fisico cronico. Secondo la Cbs, addirittura il 3-4% dell'intera popolazione sta affrontando seri disturbi mentali associati allo stress [16]. Infine, secondo un rapporto scientifico diffuso oggi dall'OMS, durante il primo anno della pandemia Covid-19 si è registrato un aumento del 25% nella diffusione globale di ansia e depressione causata dalla privazione della socialità quotidiana. L'attenzione verso un possibile incremento dei disturbi di salute mentale ha indotto il 90% dei paesi intervistati a integrare la salute mentale e il sostegno psicosociale all'interno dei loro piani di risposta alla pandemia di Covid-19 [17].

Il protocollo sviluppato dall'INAIL per la Valutazione dello Stress Lavoro Correlato fornisce linee guida e strumenti da utilizzare in ogni fase al fine di identificare le possibili fonti di stress sul luogo di lavoro. Per quanto riguarda gli strumenti, l'INAIL suggerisce l'uso di "questionari, focus group e interviste semi-strutturate" nell'ambito della valutazione approfondita, che riguarda la percezione soggettiva dei lavoratori. Questi strumenti consentono di rilevare i "fattori di contesto e di contenuto del lavoro" che possono facilmente causare stress, basandosi sulla prospettiva dei lavoratori stessi. Ci sono dei questionari che vengono suddivisi secondo le dimensioni che meglio vanno ad indagare, ovvero:

-Fonti di stress

-Effetti dello stress

-Variabili individuali di risposta allo stress

-Fonti ed effetti dello stress

Uno dei questionari che indaga le fonti di stress è JCQ (Job Content Questionnaire). JCQ rappresenta lo strumento di valutazione più ampiamente utilizzato nel campo della medicina del lavoro per valutare lo stress correlato al lavoro. Questo questionario è composto da 49 domande che valutano l'incongruenza tra le richieste lavorative e il livello di libertà e autonomia nello svolgimento delle

proprie mansioni. Ci sono altri due questionari che indagano le fonti di stress, ovvero l'INAIL HSE (Health and Safety Executive) e l'ERI. Il primo è composto da sei item che corrispondono a sei fattori:

1. Domanda: il carico di lavoro, la strutturazione del lavoro e l'ambiento del lavoro.
2. Controllo: autonomia decisionale.
3. Supporto. Include l'incoraggiamento da parte della dirigenza e dai colleghi.
4. Relazioni: include la promozione di un mondo di lavoro positivo evitando conflitti.
5. Ruolo: se le persone hanno chiaro il loro ruolo all'interno dell'organizzazione.
6. Cambiamento: come i cambiamenti organizzativi vengono gestiti.

Il secondo questionario, l'ERI, è stato sviluppato sulla base del modello di stress proposto da Siegrist nel 1996. Secondo questo modello, il livello di stress è determinato dalla discrepanza tra l'impegno che un lavoratore dedica al proprio lavoro e le ricompense ottenute. Il questionario è composto da 23 domande, di cui 6 riguardano l'impegno lavorativo, 11 riguardano le ricompense lavorative e 6 riguardano l'eccessivo impegno [18].

Capitolo 5: Acquisizione e analisi di un segnale

E' possibile ottenere in modo semplice e non invasivo la misurazione di alcuni parametri vitali utilizzando specifici dispositivi progettati per tale scopo. In questa situazione, il dispositivo impiegato è lo Zephyr (Bioharness TM), che è in grado di registrare il segnale elettrocardiografico.

5.1 Caratteristiche della fascia Zephyr Bioharness

Lo Zephyr Bioharness è un dispositivo indossabile wireless posizionato sul torace che consente la registrazione in tempo reale e a distanza di vari parametri fisiologici. Tra questi parametri vi sono la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, la temperatura interna, i livelli di attività e la postura. Il dispositivo è in grado di acquisire dati per un periodo di 26 ore ed è dotato di un modulo biologico (BioModulo) che pesa 85 grammi e si posiziona nella parte inferiore dello sterno, adatto sia per uomini che per donne. Il BioModulo viene inserito in una cintura regolabile, che funge da fascia toracica e contiene elettrodi conduttivi per la pelle. La parte conduttiva deve essere, dapprima, bagnata con l'acqua in modo da rendere il dispositivo più conduttivo consentendo un'efficace registrazione dei vari parametri. Il monitoraggio della frequenza cardiaca offre diversi vantaggi, tra cui il calcolo della percentuale della frequenza cardiaca massima, che è un metodo comune per valutare l'intensità dell'esercizio. È di fondamentale importanza che un dispositivo sia affidabile, fornendo valori coerenti in condizioni stabili, valido, fornendo valori accurati, e reattivo, in grado di rilevare cambiamenti nel tempo, se deve essere utilizzato per valutare o supportare prestazioni o decisioni [19].

5.2 Descrizione dei soggetti e protocollo di acquisizione

Il protocollo, che è stato utilizzato, è ispirato al Trier Social Stress Test (TSST). Tutti i partecipanti hanno firmato un consenso informato in cui dichiaravano di poter utilizzare i loro dati dell'ECG per questa ricerca. I partecipanti erano, quindi, a conoscenza della finalità dello studio ma non dei dettagli del protocollo per non compromettere l'esito dei risultati. Il TSST prevede l'utilizzo di due stanze: una per il partecipante che si sottopone al test e un'altra per il coordinatore. Inizialmente, viene concesso al partecipante un periodo di riposo di 5 minuti, durante il quale viene lasciato solo ascoltando una canzone. Successivamente, viene spiegato al partecipante che ha 10 minuti per preparare un discorso di 3 minuti, nel quale dovrà convincere un ipotetico datore di lavoro ad assumerlo, consapevole che il soggetto verrà ascoltato da persone non conosciute prima. Dopo i 10 minuti di preparazione, il partecipante dovrà esporre il discorso di 3 minuti. Successivamente, viene

comunicato al partecipante che ha 5 minuti per completare un compito matematico. Il compito consiste nel sottrarre sequenzialmente il numero 13 da 1022, dicendo ad alta voce i risultati e ricominciando da capo in caso di errori. Seguono 5 minuti di recupero, durante i quali il partecipante viene nuovamente lasciato solo, sempre, ascoltando una canzone. L'orario di inizio e fine di ogni fase del protocollo vengono registrati. Il partecipante non è stato informato dei dettagli specifici del protocollo prima dell'inizio dell'acquisizione. [20]

A questo protocollo è stata aggiunta un'ulteriore fase. Tale fase prevede la risposta, da parte del partecipante, a 21 domande in 150 s, le cui risposte esatte saranno quelle sbagliate. Se il partecipante darà la risposta corretta si ricomincerà da capo fino al termine del tempo rimanente. Le domande sono state le seguenti:

1. Napoleone Bonaparte era un politico italiano o francese? (risposta corretta: italiano);
2. È più a nord Pescara o Roma? (risposta giusta: Roma);
3. L'influencer Chiara Ferragni è nata in Piemonte o Lombardia? (risposta giusta: Piemonte);
4. La borsa dell'acqua calda si usa d'inverno o d'estate? (risposta giusta: d'estate);
5. La radice quadrata di 36 è 6 o 9? (risposta giusta: 9);
6. Quale bandiera contiene il colore verde, Colombia o Algeria? (risposta giusta: Colombia);
7. Come si chiama un software per la manifattura assistita da computer, CAD o CAM? (risposta giusta: CAD);
8. Dove è posizionato il muscolo deltoide, sul busto o sulle gambe? (risposta giusta: gambe);
9. Ha scritto "Ventimila leghe sotto i mari", Stevenson o Verne? (risposta giusta: Stevenson);
10. Base per altezza diviso due, è l'aria del triangolo o del trapezio? (risposta giusta: trapezio);
11. Lo stato in cui si trova "Sacramento", New York o California? (risposta giusta: New York);
12. Semaforo è una parola che proviene dal Latino o dal Greco? (risposta giusta: latino);
13. Ha composto il barbiere di Siviglia, Rossini o Puccini? (risposta giusta: Puccini);
14. Per parcheggiare in parallelo devi inserire la prima o la retromarcia? (risposta giusta: la prima);
15. Quale paese ha la popolazione più grande, Stati Uniti o India? (risposta giusta: Stati Uniti);
16. Cosa si può buttare nel bidone dell'umido, tovaglioli o ossi di pollo? (risposta giusta: ossi di pollo);

17. È il primo lungometraggio in animazione della storia, Cenerentola o Bianca Neve? (risposta giusta: Cenerentola);
18. È stato il primo presidente nero del Sud Africa, Lumumba o Mandela? (risposta giusta: Lumumba);
19. Quale grandezza è maggiore, mezzo metro o 60 cm? (risposta giusta: mezzo metro);
20. Se sono al verde, sono povero o ricco? (risposta giusta: ricco);
21. La zucca è un frutto o un ortaggio? (risposta giusta: ortaggio);

Sono state analizzate quattro persone, in particolare, la prima resasi disponibile per l'acquisizione del segnale elettrocardiografico è una ragazza di 22 anni, di altezza 1.60 metri e peso 60 kg.

La seconda partecipante è una ragazza di 23 anni, di altezza 1.70 metri e peso 60 kg.

La terza partecipante è una ragazza di 23 anni, di altezza 1.65 metri e peso 55 kg.

La quarta partecipante è una ragazza di 23 anni, di altezza 1,65 metri e peso 50 kg.

Lo Zephyr prima di essere stato posizionato, è stato bagnato con dell'acqua al fine di migliorare la conduttività elettrica tra la pelle e il dispositivo stesso. Inoltre, l'umidità riduce la probabilità di artefatti nell'ECG, come rumori dovuti al movimento o al contatto imperfetto tra gli elettrodi e la pelle. Successivamente il sensore è stato accesso e posizionato a sinistra, sotto al cuore, nella parte alta dell'addome.

Nella Tabella 4 sottostante sono stati raggruppati i partecipanti con le diverse caratteristiche: età, altezza, peso, mano preferita e occupazione.

Tabella 4: caratteristiche dei partecipanti

Partecipante	Età	Altezza (m)	Peso (kg)	Mano preferita	Occupazione
P1	22	1.60	60	Sinistra	Studente
P2	23	1.70	60	Destra	Studente
P3	23	1.65	55	Destra	Studente/lavoratore
P4	23	1.65	50	Destra	Studente

Dopo aver eseguito tutte le acquisizioni sono state fatte delle domande ai partecipanti per avere un feedback per quanto riguarda i protocolli applicati. Le domande sono state:

1)Come hai trovato i protocolli di acquisizione nel loro complesso? Erano chiari e facili da seguire?

2)Qual è stata la fase dei protocolli che ti ha messo più in difficoltà emozionalmente e cognitivamente?

3)Come ti sei sentito durante il protocollo che ti ha messo più in difficoltà?

5.3 Procedura di analisi

Il segnale ottenuto, utilizzando il protocollo descritto nel paragrafo, 5.2 è stato estratto collegando il sensore al pc mediante l'apposito supporto aprendo l'applicazione "Bioharness Log Downloader", scaricata seguendo le istruzioni dal sito "Bioharness 3 Log Data Descriptions", e selezionando il tipo di sensore nell'apposito menù a tendina. Successivamente i dati estratti sono stati elaborati utilizzando Matlab, un ambiente per il calcolo numerico e l'analisi statistica. Il file elaborato era un file ECG che conteneva la registrazione di tutto il segnale. Inizialmente sono stati estratti 8 segmenti temporali di registrazione elettrocardiografica relativo alle varie fasi del protocollo di durata

differente dalla registrazione di tutti i partecipanti. Successivamente, per ogni segmento sono stati ricavati i picchi R attraverso la funzione "Pan-Tompkins"(ispezionati anche visivamente), effettuando un'ottimizzazione della posizione laddove il picco non fosse posizionato esattamente sul punto di massima ampiezza del complesso QRS al fine di ridurre quanto più possibile l'errore, e sono stati calcolati rispettivamente l'intervallo RR medio, come differenza temporale tra un picco e il precedente, in base alla definizione, e la deviazione standard, che, come è stato detto, rappresentano importanti parametri per descrivere l'HRV.

La seconda fase del protocollo è costituita da 21 domande a doppia scelta poste da me, dove la risposta giusta sarà quella sbagliata. Nel momento in cui la partecipante dovesse sbagliare (ovvero dando la risposta corretta), si ricomincerà da capo con la prima domanda. Il tempo massimo di questa fase è di 150 s.

Per la prima partecipante le due fasi del protocollo sono state divise, in particolare sono stati estratti i seguenti segmenti temporali: il primo di 5 minuti ha come istante inziale le ore 10:52 registrato durante il periodo di riposo, il secondo di 10 minuti ha come istante iniziale le ore 10:57 registrato durante la preparazione del discorso, il terzo di 3 minuti ha come istante iniziale le ore 11.08 registrato durante l'esposizione del discorso, il quarto di 5 minuti ha come istante iniziale le ore 11:12 registrato durante il completamento del compito matematico, il quinto di 5 minuti ha come istante iniziale le ore 11:17 registrato durante il periodo di riposo, il sesto di 5 minuti ha come istante iniziale le ore 11:09 registrato durante il periodo di riposo, il settimo di 3 minuti ha come istante iniziale le ore 11:14 registrato durante l'esposizione delle domande, infine l'ottavo ed ultimo ha come istante iniziale le ore 11:18 registrato durante l'ultimo periodo di riposo. Per i successivi partecipanti le due fasi sono state unite perché ci si è resi conto che fosse possibile eseguirli entrambi, senza interruzione, durante un'unica giornata. In particolare, per il secondo partecipante sono stati estratti i seguenti segmenti temporali: il primo di 5 minuti ha come istante iniziale le ore 11:13 registrato durante il periodo di riposo, il secondo di 10 minuti ha come istante iniziale le ore 11:19 registrato durante la preparazione del discorso, il terzo di 3 minuti ha come istante iniziale 11.29 registrato durante l'esposizione del discorso, il quarto di 5 minuti ha come istante iniziale 11.32 registrato durante il completamento del compito matematico, il quinto segmento di 5 minuti ha come istante iniziale 11.37 durante il periodo di riposo, il sesto ha come istante iniziale le ore 11.42 durante il periodo di riposo, il settimo ha come istante iniziale le ore 11:47 registrato durante l'esposizione delle domande, l'ottavo ed ultimo segmento ha come istante iniziale le ore 11:50 registrato durante l'ultimo periodo di riposo. Ugualmente è stato eseguito per il terzo partecipante:

il primo segmento di 5 minuti ha come istante inziale le ore 10:14 registrato durante il periodo di riposo, il secondo di 10 minuti ha come istante iniziale le ore 10:20 registrato durante la preparazione del discorso, il terzo di 3 minuti ha come istante iniziale le ore 10:31 registrato durante l'esposizione del discorso, il quarto di 5 minuti ha come istante iniziale le ore 10:36 registrato durante il completamento del compito matematico, il quinto di 5 minuti ha come istante iniziale le ore 10:41 registrato durante il periodo di riposo, il sesto di 5 minuti ha come istante iniziale le ore 10:46 durante il periodo di riposo, il settimo di 3 minuti ha come istante iniziale le ore 10:51 registrato durante l'esposizione delle domande, l'ottavo ed ultimo segmento ha come istante iniziale le ore 11:50 registrato durante l'ultimo periodo di riposo. Infine, stessa analisi è stata eseguita per l'ultimo partecipante: : il primo segmento di 5 minuti ha come istante inziale le ore 14:49 registrato durante il periodo di riposo, il secondo di 10 minuti ha come istante iniziale le ore 14:55 registrato durante la preparazione del discorso, il terzo di 3 minuti ha come istante iniziale le ore 15:06 registrato durante l'esposizione del discorso, il quarto di 5 minuti ha come istante iniziale le ore 15:09 registrato durante il completamento del compito matematico, il quinto di 5 minuti ha come istante iniziale le ore 15:14 registrato durante il periodo di riposo, il sesto di 5 minuti ha come istante iniziale le ore 15:19 durante il periodo di riposo, il settimo di 3 minuti ha come istante iniziale le ore 15:24 registrato durante l'esposizione delle domande, l'ottavo ed ultimo segmento ha come istante iniziale le ore 15:28 registrato durante l'ultimo periodo di riposo

Di seguito è mostrata una linea del tempo applicata al primo protocollo e al secondo protocollo dei 4 partecipanti.

1° fase del protocollo del primo partecipante:

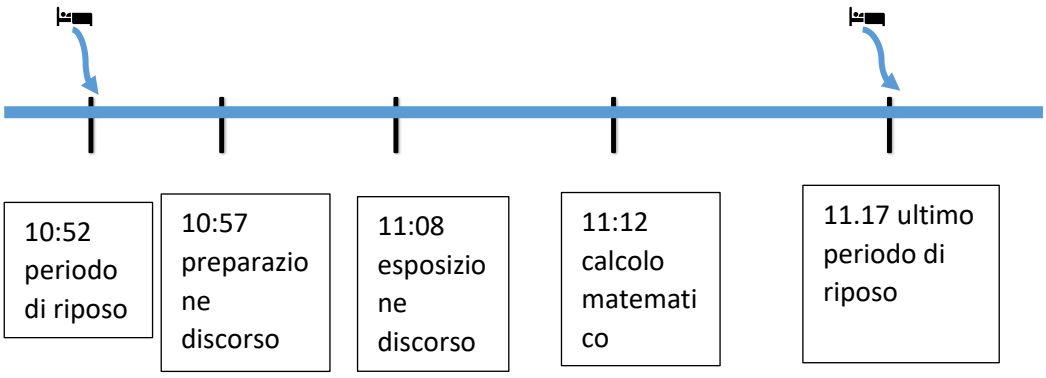


Figura 21: asse temporale della prima fase del protocollo del primo partecipante

2° fase del protocollo del primo partecipante:

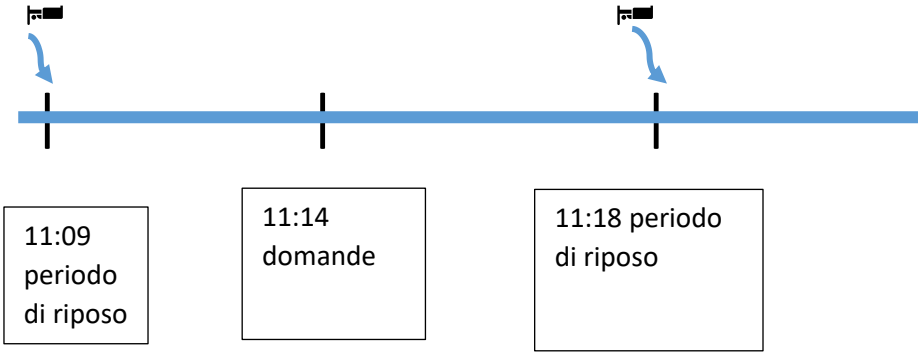


Figura 22: asse temporale della seconda fase del protocollo della prima partecipante

1° e 2° fase del protocollo del secondo partecipante:

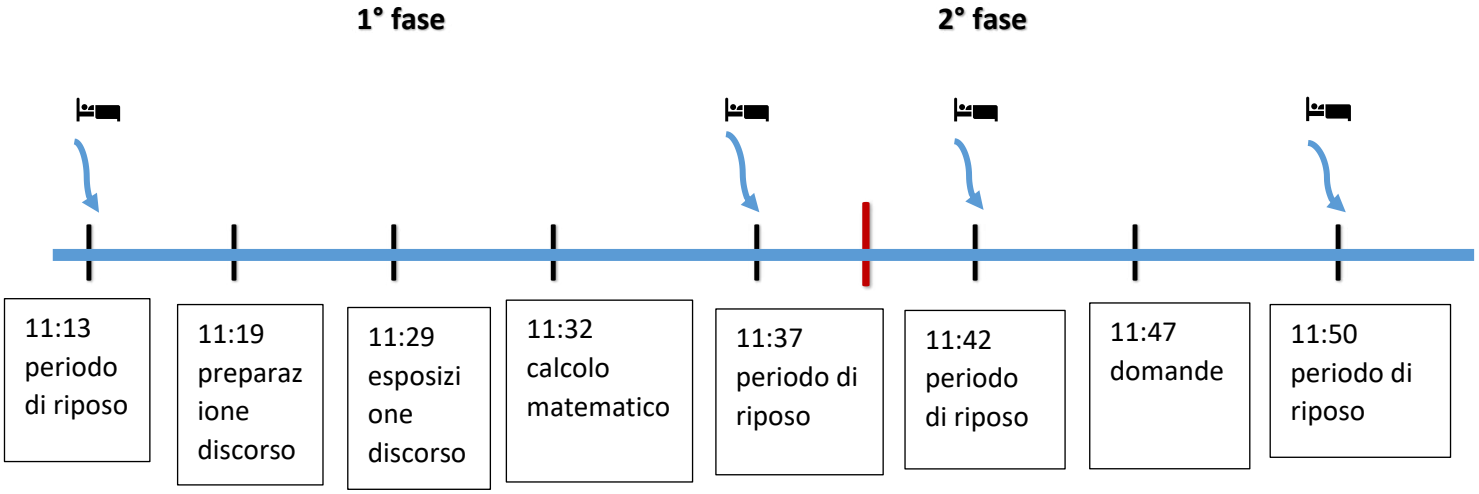


Figura 23: asse temporale di entrambe le fasi della seconda partecipante

1° e 2° fase protocollo del terzo partecipante:

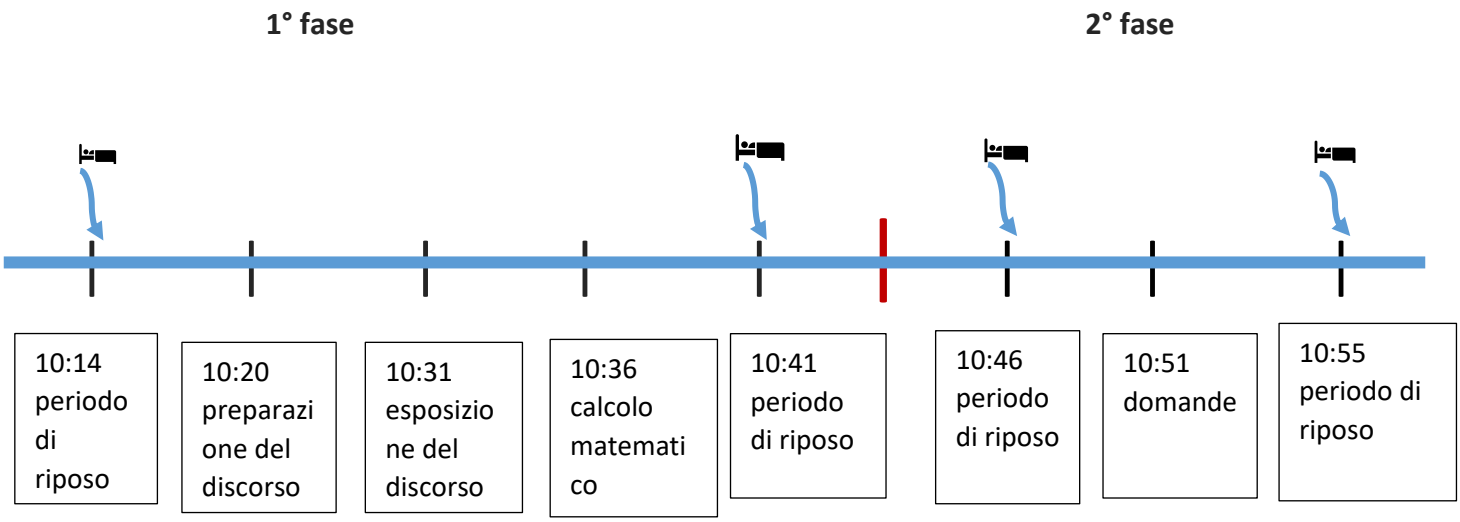


Figura 24: asse temporale di entrambe le fasi della terza partecipante

1° e 2° fase del protocollo della quarta partecipante:

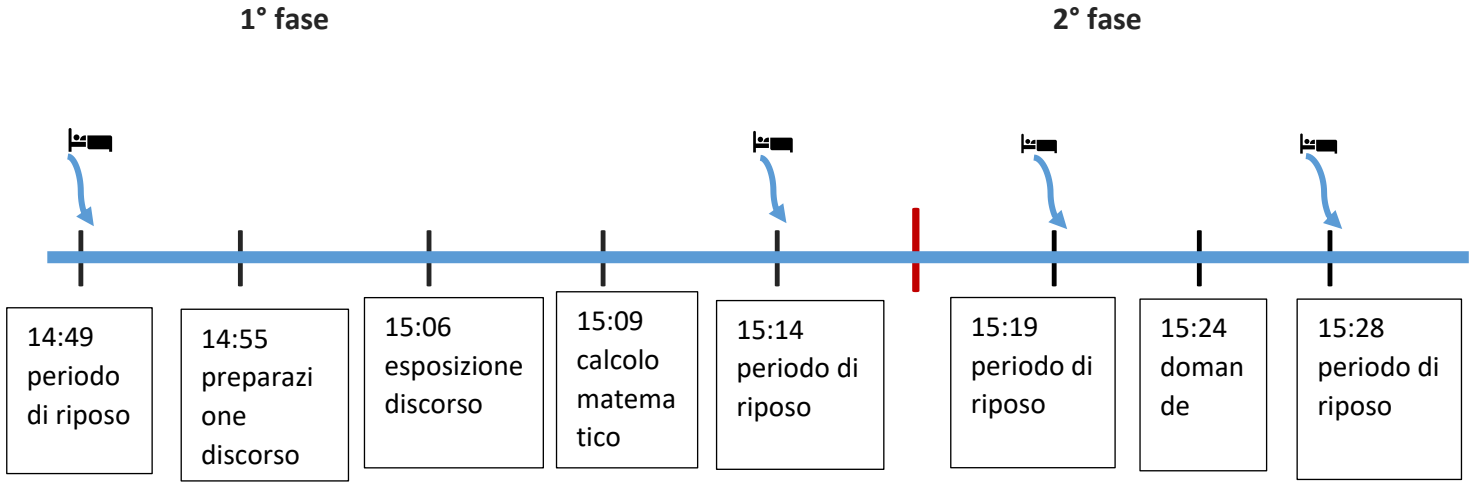


Figura 25: asse temporale di entrambi le fasi della quarta partecipante

5.4 Analisi dei risultati ottenuti

In queste figure sono mostrati i trend RR, riferiti alla prima e alla seconda fase del protocollo di tutte le partecipanti. Il trend RR si riferisce alla variazione dei tempi tra due complessi QRS consecutivi nel tracciato dell'ECG. Questi tempi sono noti come intervalli RR calcolati in ms e rappresentano il

periodo di tempo tra due battiti cardiaci successivi. Il trend RR è utilizzato per monitorare la variabilità del ritmo cardiaco.

Il trend RR della figura 26 mostra come nei primi 5 minuti l'intervallo RR si mantiene alto, ciò significa che la partecipante si trovava in una condizione di riposo, poi nei successivi 10 minuti comincia a scendere, ciò significa che la partecipante sembrerebbe stare in una condizione stress. Nei successivi 3 minuti si nota un picco verso il basso dell'intervallo RR e ciò significa che la partecipante era molto stressata. Successivamente il trend inizia ad alzarsi fino a ritornare alla condizione di partenza in cui la partecipante si trovava in una condizione di riposo.

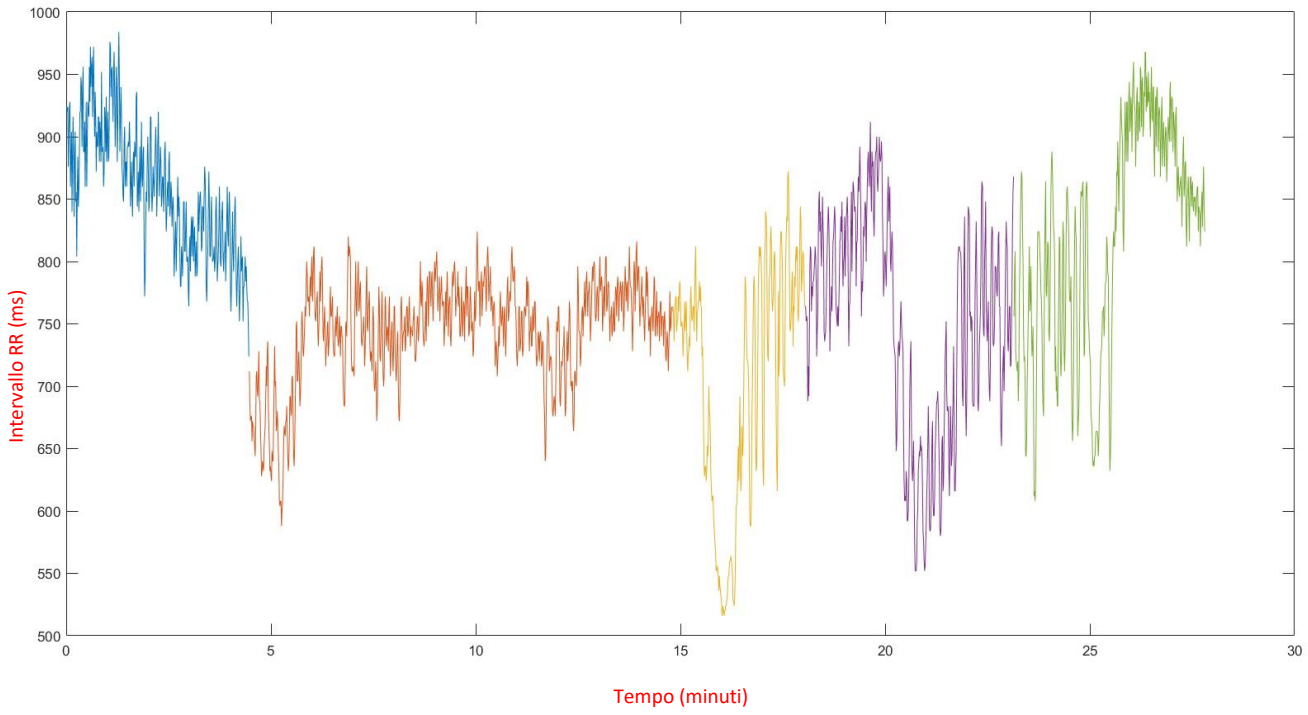


Figura 26: Trend RR della prima partecipante della prima fase del protocollo.

La Tabella 5 presenta valori dei tempi di intervallo RR medi, le relative deviazioni standard e la percentuale di variabilità della frequenza cardiaca, in relazione alle attività svolte nella prima fase del protocollo dalla prima partecipante.

Tabella 5: valori delle principali caratteristiche dell'HRV

Attività svolta	Intervallo RR medio (ms)	Deviazione standard (ms)	Percentuale (%)
Periodo di riposo (5 minuti)	858	51	6
Preparazione del discorso (10 minuti)	744	41	6
Discorso (3 minuti)	705	95	13
Calcolo matematico (5 minuti)	750	86	11
Periodo di riposo (5 minuti)	819	88	10

Come si può notare, i valori della tabella 5 coincidono perfettamente con il trend RR della prima partecipante, infatti, durante il primo periodo di riposo l'intervallo RR è di 858 ms e il trend si mantiene alto poi con il diminuire dell'intervallo RR diminuisce anche il trend RR fino ad arrivare all'ultimo periodo di riposo con un intervallo RR di 819 ms e il trend che si alza ritornando alla condizione di partenza.

Il trend RR della figura 27 mostra come nei primi 5 minuti l'intervallo RR si mantiene alto, ciò significa che la partecipante si trovava in una condizione di riposo, poi nei successivi 5 minuti comincia a scendere, ciò significa che la partecipante sembrerebbe stare in una condizione stress. Successivamente il trend inizia ad alzarsi fino a ritornare alla condizione di partenza in cui la partecipante si trovava in una condizione di riposo.

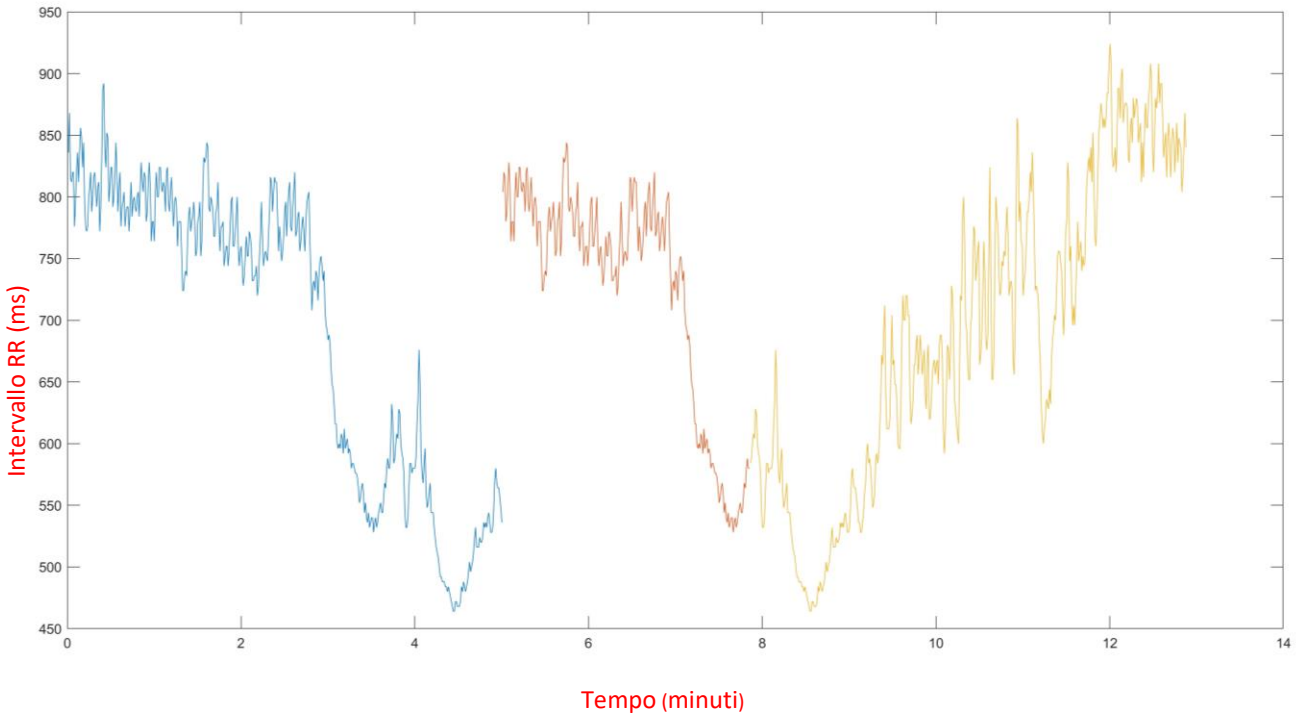


Figura 27: trend RR della prima partecipante della seconda fase del protocollo

La Tabella 6 presenta valori dei tempi di intervallo RR medi, le relative deviazioni standard e la percentuale di variabilità della frequenza cardiaca, in relazione alle attività svolte nella seconda fase del protocollo della prima partecipante.

Tabella 6: valori delle principali caratteristiche dell'HRV

Attività svolta	Intervallo RR medio (ms)	Deviazione standard (ms)	Percentuale (%)
Periodo di riposo (5 minuti)	691	121	17
Domande (3 minuti)	725	91	13
Ultimo periodo di riposo (5 minuti)	689	123	17

Come si può notare, i valori della tabella 6 coincidono perfettamente con il trend RR della prima partecipante, infatti, durante il primo periodo di riposo l'intervallo RR è di 691 ms e il trend si mantiene alto poi con il diminuire dell'intervallo RR diminuisce anche il trend RR fino ad arrivare all'ultimo periodo di riposo con un intervallo RR di 689 ms e il trend che si alza ritornando alla condizione di partenza.

Il trend RR della figura 28 mostra come nei primi 5 minuti l'intervallo RR si mantiene alto, ciò significa che la partecipante si trovava in una condizione di riposo, poi nei successivi 10 minuti comincia a scendere, ciò significa che la partecipante sembrerebbe stare in una condizione stress. Nei successivi 3 minuti si nota un picco verso il basso dell'intervallo RR e ciò significa che la partecipante era molto stressata. Nei successivi 5 minuti il trend inizia leggermente ad alzarsi, quindi la partecipante sembrerebbe meno stressata rispetto ai 3 minuti precedenti. Poi il trend inizia ad alzarsi sempre più infatti quei 5 minuti coincidono con il periodo di riposo poi diminuisce ancora una volta nei 3 minuti successivi perché coincidenti con la fase della risposta alle domande fino a ritornare nella condizione di partenza in cui il trend si alza.

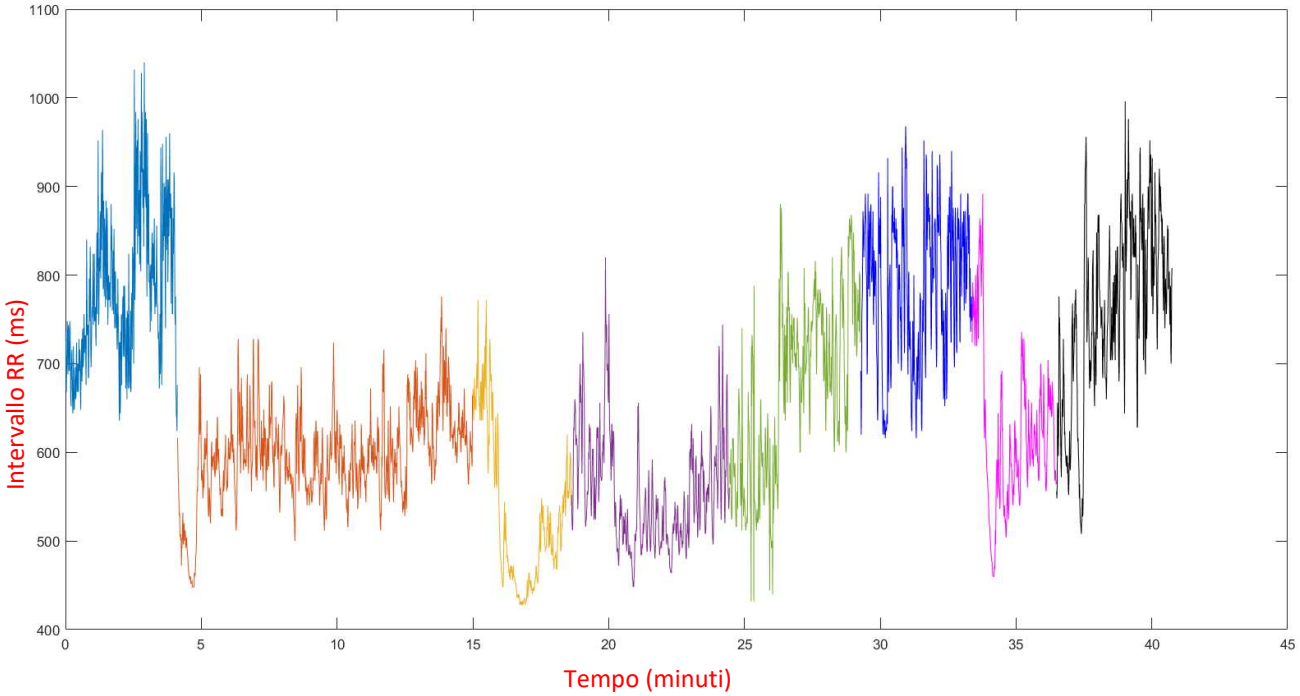


Figura 28: trend RR della seconda partecipante

La Tabella 7 presenta valori dei tempi di intervallo RR medi, le relative deviazioni standard e la percentuale di variabilità della frequenza cardiaca, in relazione alle attività svolte nella prima e seconda fase del protocollo della seconda partecipante.

Tabella 7: valori delle principali caratteristiche dell'HRV

Attività svolta	Intervallo RR medio	Deviazione standard (ms)	Percentuale
Periodo di riposo (5 minuti)	748	84	11
Preparazione del discorso (10 minuti)	596	51	9
Discorso (3 minuti)	530	85	16
Calcolo matematico (5 minuti)	555	62	11
Periodo di riposo (5 minuti)	669	99	15
Periodo di riposo del secondo protocollo (5 minuti)	784	82	10
Domande (3 minuti)	621	87	14
Ultimo periodo di riposo (5 minuti)	756	108	14

Come si può notare, i valori della tabella 7 coincidono perfettamente con il trend RR della seconda partecipante, infatti, durante il primo periodo di riposo l'intervallo RR è di 748 ms e il trend si mantiene alto poi con il diminuire dell'intervallo RR diminuisce anche il trend RR fino ad arrivare all'ultimo periodo di riposo con un intervallo RR di 756 ms e il trend che si alza ritornando alla condizione di partenza.

Il trend RR della figura 29 mostra come nei primi 5 minuti l'intervallo RR si mantiene alto, ciò significa che la partecipante si trovava in una condizione di riposo, poi nei successivi 10 minuti comincia a scendere, ciò significa che la partecipante sembrerebbe stare in una condizione stress. Nei successivi 3 minuti si nota un picco verso il basso dell'intervallo RR e ciò significa che la partecipante era molto stressata. Nei successivi 5 minuti il trend inizia leggermente ad alzarsi, quindi la partecipante sembrerebbe meno stressata rispetto ai 3 minuti precedenti. Poi il trend inizia ad alzarsi sempre più infatti quei 5 minuti coincidono con il periodo di riposo poi diminuisce ancora una volta nei 3 minuti successivi perché coincidenti con la fase della risposta alle domande fino a ritornare nella condizione di partenza in cui il trend si alza.

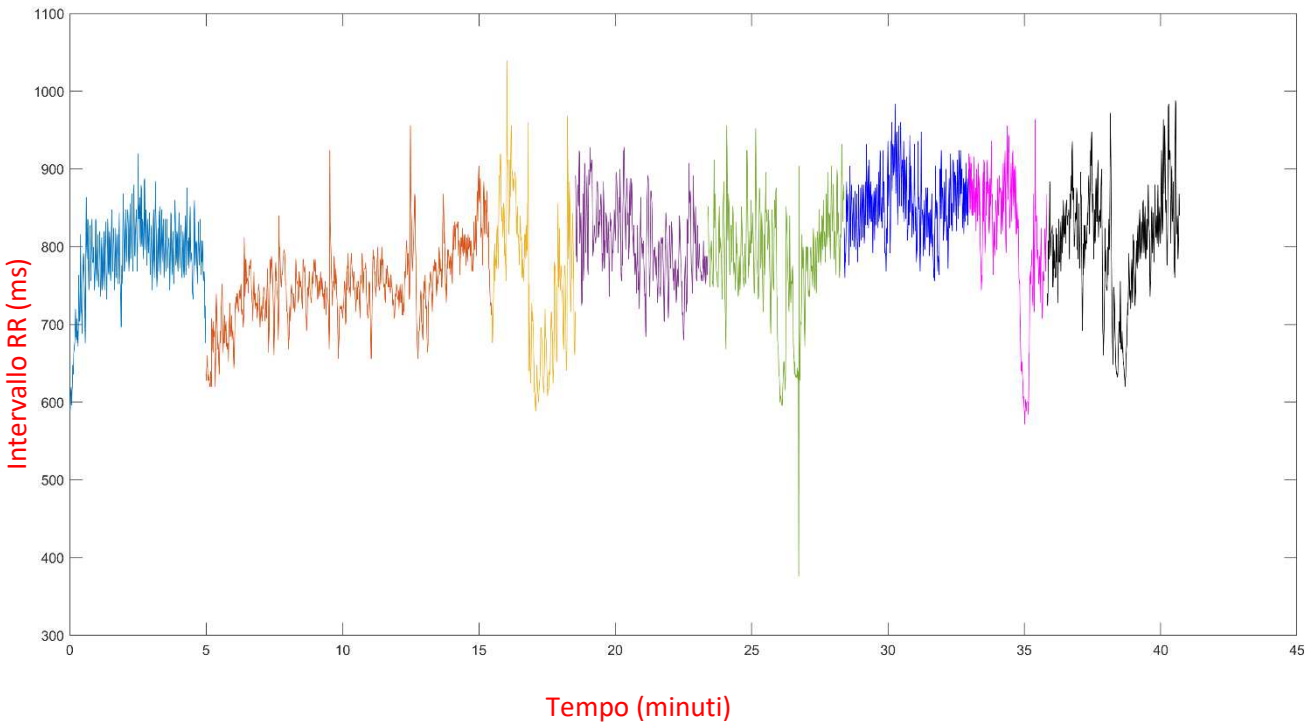


Figura 29 trend RR della terza partecipante

La Tabella 8 presenta valori dei tempi di intervallo RR medi, le relative deviazioni standard e la percentuale di variabilità della frequenza cardiaca, in relazione alle attività svolte nella prima e seconda fase del protocollo della terza partecipante.

Tabella 8: valori delle principali caratteristiche dell'HRV

Attività svolta	Intervallo RR medio (ms)	Deviazione standard (ms)	Percentuale (%)
Periodo di riposo (5 minuti)	787	51	6
Preparazione del discorso (10 minuti)	749	48	6
Esposizione del discorso (3 minuti)	757	95	12
Calcolo matematico (5 minuti)	805	50	6
Periodo di riposo (5 minuti)	781	73	9
Periodo di riposo del secondo protocollo (5 minuti)	854	43	5
Domande (3 minuti)	811	89	11
Ultimo periodo di riposo (5 minuti)	805	72	9

Come si può notare, i valori della tabella 8 coincidono perfettamente con il trend RR della terza partecipante, infatti, durante il primo periodo di riposo l'intervallo RR è di 787 ms e il trend si mantiene alto poi con il diminuire dell'intervallo RR diminuisce anche il trend RR fino ad arrivare all'ultimo periodo di riposo con un intervallo RR di 805 ms e il trend che si alza ritornando alla condizione di partenza.

Il trend RR della figura 30 mostra come nei primi 5 minuti l'intervallo RR si mantiene alto, ciò significa che la partecipante si trovava in una condizione di riposo, poi nei successivi 10 minuti comincia a scendere, ciò significa che la partecipante sembrerebbe stare in una condizione stress. Nei successivi 3 minuti si nota un picco verso il basso dell'intervallo RR e ciò significa che la partecipante era molto stressata. Nei successivi 5 minuti il trend inizia leggermente ad alzarsi, quindi la partecipante sembrerebbe meno stressata rispetto ai 3 minuti precedenti. Poi il trend inizia ad alzarsi sempre più infatti quei 5 minuti coincidono con il periodo di riposo poi diminuisce ancora una volta nei 3 minuti successivi perché coincidenti con la fase della risposta alle domande fino a ritornare nella condizione di partenza in cui il trend si alza.

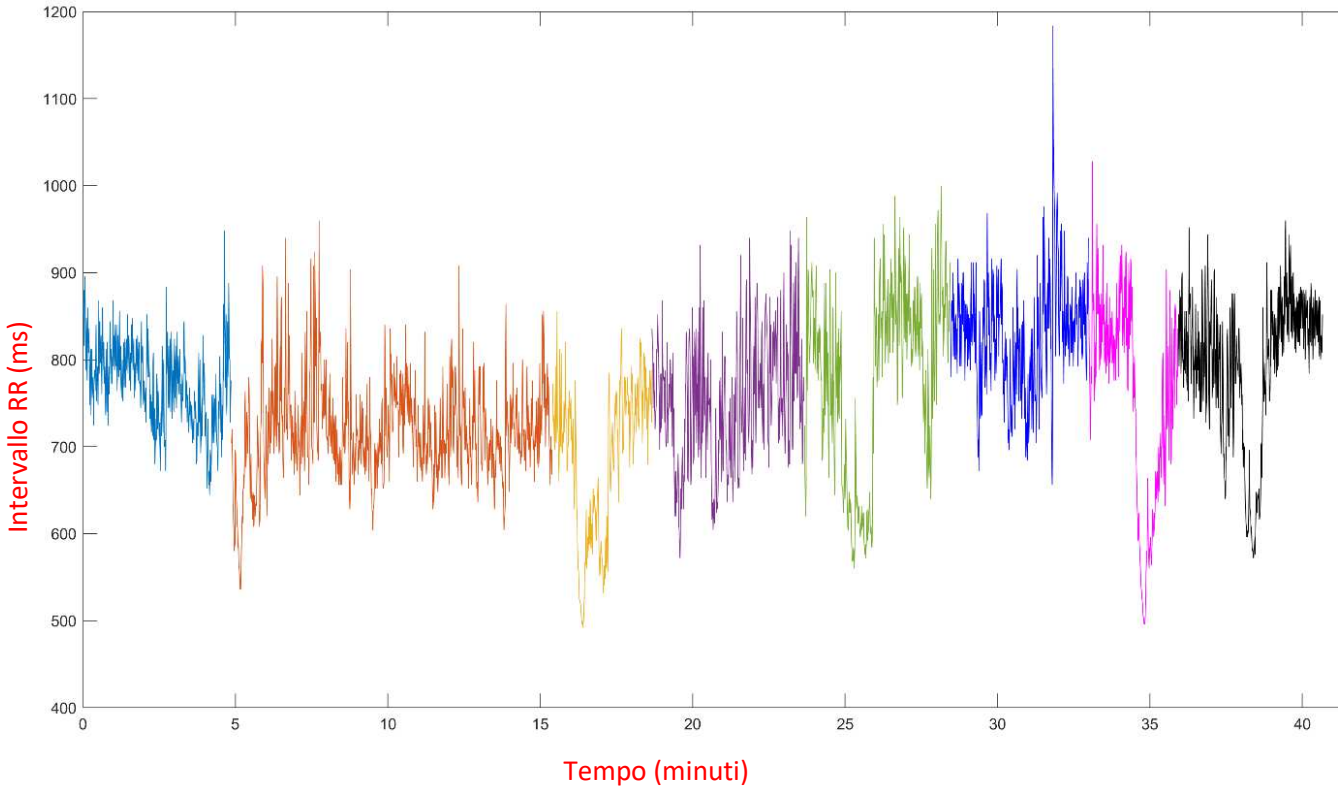


Figura 30: trend RR della quarta partecipante

La Tabella 9 presenta valori dei tempi di intervallo RR medi, le relative deviazioni standard e la percentuale di variabilità della frequenza cardiaca, in relazione alle attività svolte nel primo e secondo protocollo della seconda partecipante.

Tabella 9: valori delle principali caratteristiche dell'HRV

Attività svolta	Intervallo RR medio (ms)	Deviazione standard (ms)	Percentuale (%)
Periodi di riposo (5 minuti)	773	48	6
Preparazione del discorso (10 minuti)	716	57	8
Discorso (3 minuti)	686	86	12
Calcolo matematico (5 minuti)	751	72	10
Periodo di riposo del secondo protocollo (5 minuti)	780	107	14
Periodo di riposo del secondo protocollo (5 minuti)	828	67	8
Domande (3 minuti)	755	116	15
Ultimo periodo di riposo (5 minuti)	794	84	11

Come si può notare, i valori della tabella 9 coincidono perfettamente con il trend RR della quarta partecipante, infatti, durante il primo periodo di riposo l'intervallo RR è di 773 ms e il trend si mantiene alto poi con il diminuire dell'intervallo RR diminuisce anche il trend RR fino ad arrivare all'ultimo periodo di riposo con un intervallo RR di 794 ms e il trend che si alza ritornando alla condizione di partenza.

Sono state fatte delle domande a tutti i partecipanti per avere un feedback riguardante entrambe le fasi dei protocolli. La prima partecipante ha risposto dicendo che entrambi le fasi del protocollo di acquisizione sono state facili da seguire, in particolare, la fase che le ha messo più in difficoltà è stata la fase in cui doveva esporre per 3 minuti il discorso. Durante questa fase la partecipante ha riportato di sentirsi molto ansiosa soprattutto perché ha dovuto esporre il discorso di fronte a persone che non conosceva.

La seconda partecipante ha risposto, ugualmente, che le fasi del protocollo di acquisizione sono state chiare, in particolare quelle che le hanno messo più in difficoltà sono state i 3 minuti di discorso e il conto matematico. Durante queste fasi ha riportato di sentirsi nervosa e in preda all'agitazione. Si è notato che, rispetto alla prima partecipante che anche durante il secondo protocollo è stata sempre sorridente, la seconda è stata molto più ansiosa e più tesa.

La terza partecipante ha risposto che le fasi del protocollo sono state chiare e, come le precedenti partecipanti, la fase che le ha messo più in difficoltà è stata l'esposizione del discorso. Durante questa fase ha riportato di sentirsi molto in agitazione e in ansia. A differenza delle due precedenti partecipanti, questa non ha dovuto esporre il discorso davanti ad un pubblico ma erano presenti solo due persone di cui una già conosceva.

La quarta partecipante, anch'essa, ha risposto che le fasi del protocollo sono state chiare e la fase che le ha stressato di più a livello emotivo è stata l'esposizione del discorso, mentre quella che le ha messo più difficoltà a livello mentale è stato il calcolo matematico. Durante l'esposizione del discorso la partecipante ha riportato di sentirsi in imbarazzo, mentre durante il calcolo matematico ha riportato di sentirsi sotto pressione a causa del caos matematico. La partecipante ha riferito, inoltre, che la musica che ha ascoltato durante i periodi di riposo è stata rilassante. Come la precedente partecipante, anche lei ha esposto il discorso di fronte a solo due persone, tra cui una già conosciuta.

Come si può vedere dalla tabella 10, i risultati ottenuti coincidono, per la maggior parte, con il feedback dei partecipanti. Infatti, per la prima partecipante è stato ottenuto un intervallo RR medio di 705 ms durante la fase dell'esposizione del discorso ed infatti la partecipante alla fine dell'analisi ha confermato che la fase più stressante è stata, effettivamente, l'esposizione del discorso. Ugualmente, ad esempio, per l'ultima partecipante è stato ottenuto un intervallo RR medio di 757 ms durante la fase del discorso ed infatti per la partecipante la fase più stressante è stata proprio quella del discorso.

Tabella 10: valori delle principali caratteristiche dell'HRV

Partecipante	Fase con intervallo RR medio più basso	Intervallo RR medio più basso (ms)	Risposta alla seconda domanda
P1	1° protocollo: esposizione del discorso 2° protocollo: periodo di riposo	1° protocollo: 705 2° protocollo:689	Esposizione del discorso
P2	Esposizione del discorso	530	Esposizione del discorso
P3	Esposizione del discorso	757	Esposizione del discorso
P4	Esposizione del discorso	686	Esposizione del discorso

5.5 Discussione dei risultati

Una delle principali sfide nello sviluppo di qualsiasi protocollo di stress è garantire la sua validità e affidabilità, ciò significa che il test deve essere in grado di misurare in modo accurato e coerente la risposta allo stress sociale. Il TSST, protocollo utilizzato per questa ricerca, richiede una rigorosa standardizzazione nell'organizzazione e nell'amministrazione. Le persone reagiscono in modo diverso allo stress sociale, e questo può complicare l'interpretazione dei risultati. Alcuni individui potrebbero essere più resistenti allo stress sociale, mentre altri potrebbero reagire in modo più

intenso. La misurazione della risposta allo stress sociale spesso si basa su autovalutazioni o valutazioni soggettive della tensione, che possono essere influenzate dalla percezione individuale e dall'interpretazione degli eventi. Allo stesso tempo, migliorare la validità ecologica del TSST, cioè quanto bene riflette le situazioni stressanti nella vita reale, potrebbe renderlo più efficace per la predizione del comportamento in situazioni reali. L'HRV è un indicatore affidabile per valutare lo stress poiché riflette i cambiamenti nel sistema nervoso del soggetto in esame. Di conseguenza, un monitoraggio continuo può ridurre significativamente il rischio di gravi problemi cardiovascolari. Anche l'HR è un parametro molto importante per il monitoraggio dello stress. Un monitoraggio continuo dell'HR può rilevare variazioni che possono utili per comprendere come una persona reagisce a diverse situazioni di stress. I risultati di questa ricerca sono coerenti con le evidenze presenti nella letteratura esistente. È evidente che gli intervalli RR medi più lunghi, indicativi di una frequenza cardiaca bassa come durante i periodi di riposo, sono associati ad un valore elevato della deviazione standard. Al contrario, gli intervalli RR più brevi, che indicano una frequenza cardiaca elevata durante attività che richiedono maggiore concentrazione e possono causare stress, sono associati ad una deviazione standard più bassa. Ad esempio, per il primo protocollo della prima partecipante, durante il primo periodo di riposo è stato osservato un intervallo RR medio di 858 ms con una deviazione standard di 51 ms, mentre durante una situazione di tensione, come la preparazione di un discorso, è stato registrato un intervallo RR medio di 744 ms con una deviazione standard di 41 ms. Per quanto riguarda la prima fase del protocollo, come si può notare nella tabella 5, con un intervallo RR medio di 705 ms, la prima partecipante sembrerebbe più stressata, in base ai valori di HR e HRV, durante la fase dell'esposizione del discorso, mentre per la seconda fase del protocollo, come si può notare nella tabella 6, sembrerebbe più stressata durante il periodo di riposo. La seconda partecipante apparirebbe più stressata durante la fase dell'esposizione del discorso con un intervallo RR medio di 530 ms, come si può evincere nella tabella 7. Dalla tabella 8 si può notare che la terza partecipante, con un intervallo RR medio di 749 ms, apparirebbe più agitata durante la preparazione del discorso. L'ultima partecipante, infine, con un intervallo RR medio di 686 ms, sembrerebbe più stressata durante la fase dell'esposizione del discorso, come si nota dalla tabella 9. Come si può vedere dalla figura 26, ovvero il trend RR della prima fase del protocollo della prima partecipante, i primi 5 minuti il trend si mantiene abbastanza alto coerentemente con il periodo in questione (ovvero quello di riposo) quindi la partecipante è rilassata. Successivamente si può vedere come il trend comincia a scendere perché inizia la fase della preparazione del discorso e quindi la partecipante sembrerebbe più stressata. A partire dal

sedicesimo minuto, all'incirca, si può vedere un picco dato, non da un errore implementativo, ma il livello di stress della partecipante; infatti, quei minuti coincidono con l'esposizione del discorso preparato in precedenza di fronte al pubblico. Si deduce, pertanto, che quei minuti sono stati i più stressanti da parte della partecipante. Dalla figura 27, ovvero il trend RR della seconda fase della prima partecipante, si può vedere che i primi 5 minuti il trend si mantiene abbastanza alto coerentemente con il periodo in questione (periodo di riposo) poi si abbassa con l'inizio delle domande ed infine si alza sempre di più con l'ultima fase di riposo. Tutti gli altri trend della seconda, terza e quarta partecipante sono coerenti con ciò che è stato descritto precedentemente. È importante sottolineare che questi risultati sono basati su analisi a breve termine e sono influenzati dalla soggettività, quindi, non possono essere generalizzati né considerati validi in senso assoluto.

Durante i periodi di riposo, i partecipanti hanno ascoltato tramite delle cuffiette collegate al loro smartphone la canzone "Nuvole Bianche" di Ludovico Einaudi, scelta da me. Durante tutti i periodi di riposo la prima, la terza e la quarta partecipante hanno tenuto sempre gli occhi aperti, differentemente dalla seconda che li ha tenuti chiusi, ma questo aspetto è stato lasciato alla preferenza del partecipante. Ho scelto questo tipo di musica perché la struttura della composizione è lineare e presenta per la maggior parte del tempo una melodia calma, leggera e profonda, prendendo vivacità in alcuni tratti ma tornando sempre alla calma di fondo. La sensazione che ho voluto far provare alla partecipante, per metterla in una condizione di riposo il più efficiente possibile, è stata quella della leggerezza**.** Il livello di stress è soggettivo e varia da persona a persona. Ciò significa che ciò che può essere stressante per una persona potrebbero non esserlo per un altro. I fattori che contribuiscono allo stress includono la personalità, le esperienze passate, le abilità di gestione dello stress e le circostanze di vira di ciascun individuo. Il feedback lasciato da tutti i partecipanti mostra come i vari stadi del protocollo son stati del tutto soggettivi da parte dei partecipanti, questo perché lo stress è una condizione involontario del corpo e le reazioni possono cambiare da soggetto a soggetto.

CONCLUSIONE

L'obiettivo principale di questa tesi era ottimizzare un protocollo già esistente e valutare i livelli di stress mediante un'analisi quantitativa della variabilità della frequenza cardiaca. Per sviluppare protocolli di ricerca che coinvolgono essere umani, specialmente quelli volti a indurre situazioni di stress sociale può comportare diverse sfide, come ad esempio, garantire il benessere e i diritti dei partecipanti è fondamentale infatti deve essere ottenuto il consenso informato e il protocollo deve rispettare gli standard etici. Un'altra difficoltà è la validità del protocollo, infatti è bene assicurarsi che il protocollo sua valido per il suo scopo, ciò richiede una pianificazione accurata per indurre in modo affidabile lo stress sociale o l'effetto desiderato. Mantenere un alto grado di standardizzazione è cruciale per garantire che il protocollo sia riproducibile e possa essere utilizzato in diverse situazioni o studi. In generale, lo sviluppo e l'implementazione di protocolli complessi possono richiedere finanziamenti significativi per attrezzature, personale e spese accessorie. La raccolta e l'analisi dei dati generati da protocolli complessi possono essere sfidanti, infatti è bene pianificare accuratamente come gestire e analizzare i dati raccolti. I protocolli che inducono stress sociale possono avere effetti imprevisti sui partecipanti, il che rende importante essere pronti a gestire situazioni inaspettate. Per analisi future è possibile migliorare le fasi del protocollo per renderle il più possibile performanti al fine di ottenere risultati sempre più conformi con la letteratura. Ad esempio, durante i periodi di riposo è possibile, oltre a far ascoltare la musica, posizionare davanti al partecipante un'immagine rilassante o un'immagine con un colore tenue. Oppure è possibile far scegliere la musica al singolo partecipante per potersi rilassare il più possibile a seconda del genere musicale preferito. I risultati ottenuti e discussi hanno indicato che la variabilità della frequenza cardiaca può essere un indicatore efficace dello stress causato da periodi prolungati di sforzo mentale. Il protocollo sembrerebbe aver suscitato una reazione del soggetto coerente con quello che erano le previsioni. Pertanto, si è dimostrato che l'uso di dispositivi indossabili, come gli smartwatch, che possono analizzare autonomamente questi dati, potrebbe essere clinicamente utile per monitorare i livelli di stress e prevenire gravi problemi cardiovascolari. La fiducia in tali dispositivi è supportata dalla continua ricerca mirata a migliorare la precisione delle acquisizioni di dati, al fine di potenziare la qualità delle misurazioni preventive.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI E SITOGRAFICI

[1] K.S. Saladin. Anatomia umana. Piccin. 2017. Seconda edizione italiana sulla quinta americana.

[2] Francisco Bezanilla. The action potential: From voltage-gated conductance to molecular structures. https://www.scielo.cl

[3] Raghavan M, Fee D, Barkhaus PE. Generation and propagation of the action potential. Handb Clin Neurol. 2019, 160:3-22

[4] Michele Massimo Gulizia, Giancarlo Casolo, Guerrino Zuin, Loredana Morichelli, Giovanni Calcagnini, Vincenzo Ventimiglia, Federica Censi, Pasquale Caldarola, Giancarmine Russo, Lorenzo Leogrande, Gian Franco Gensini10 g ital cardiol 17 (6), 393-415, 2016.

[5] Tang H, Zhang J, Sun J, Qiu T, Park Y. Phonocardiogram signal compression using sound repetition and vector quantization. Compit Biol Med. 2016 Apr 1;71:24-34.

[6] Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics amd Norms. Front Public Health. 2017 Sep 28.

[7] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation 1996; 93:1043-1065.

[8] Guazzetti S. Variabilità della frequenza cardiaca. Ital Heart J 2001; 2:450-454

[9] La Rovere MT. Heart Rate Variability. G Ital Aritmol Cardiostim 2007; 1:20-23

[10] D'Addio G, Pinna GD. Metodologie non-invasive per la valutazione del sistema nervoso autonomo. Pneumorama 2002; 2:12-15

[11] Treccani. Stress, HYPERLINK "https://www.treccani.it/enciclopedia/stress" https://www.treccani.it/enciclopedia/stress.

[12] HYPERLINK "https://www.igorvitale.org/stress-definizione-selye/" https://www.igorvitale.org/stress-definizione-selye/.

[13] G. Grassi, G. B. Bolla, G. Serravalle, B. M. Cattaneo, A. Lanfranchi, A. Gennari, G. Mancia.

Short- and long-term reproducibility of techniques employed to assess sympathetic tone in humans: a preliminary report. J Hypertens Suppl. Dicembre 1993. 11(5):S166-7.

[14] G. Grassi, G. Serravalle, M. Colombo, G. B. Bolla, B. M. cattaneo, F. Cavagnini, G. Mancia.

Body weight reduction, sympathetic nerve traffic, and arterial baroreflex in obese normotensive humans. Circulation. Maggio 1998. 97(20):2037-42.

[15] HYPERLINK "https://www.esterveronesi:it/2018/05/27/heart-rate-variability/" https://www.esterveronesi:it/2018/05/27/heart-rate-variability/.

[16] https://www.ansa.it/canale_saluteebenessere/notizie/medicina/2018/11/07/lo-stress-e-unepidemia-oggi-la-giornata-mondiale.

[17] https://unric.org/it/oms-covid-19-aumenta-del-25-i-casi-di-ansia-e-depressione/.

[18] HYPERLINK "https://www.bolognapsicologo.com/gli-strumenti-per-la-valutazione-dello-stress-lavoro-correlato/" https://www.bolognapsicologo.com/gli-strumenti-per-la-valutazione-dello-stress-lavoro-correlato/.

[19] Nazari, G., Bobos, P., MacDermid, J.C. et al. Psychometric properties of the Zephyr bioharness device: a systematic review. BMC Sports Sci Med Rehabil 10, 6 (2018).

[20] Ilaria Marcantoni Francesca Michelli, Micaela Morettini, Alberto Belli, Paola Pierleoni, Laura Burattini, Lorenzo Palma, “Short-term Stress Assessment Based on Galvanic Skin Response”, IUPESM WC2022, Singapore, in stampa.

RINGRAZIAMENTI

Desidero esprimere la mia gratitudine alla Professoressa Laura Burattini, che ha svolto il ruolo di relatrice per questa tesi, per la sua preziosa guida e supporto nell'ultima fase del mio percorso accademico. Un sincero ringraziamento va anche alla Professoressa Ilaria Marcantoni, la mia correlatrice, per il suo costante e dinamico supporto, oltre alle sue conoscenze e disponibilità. Desidero ringraziare i miei amici, non c'è niente al mondo che sostituisca la bellezza e l'intensità di una vera amicizia come la nostra. Un grazie va a tutti i partecipanti alla mia ricerca, che hanno gentilmente condiviso il loro tempo e le loro opinioni, contribuendo così in modo significativo alla mia tesi. Voglio ringraziare tutte le persone che, in vari modi, hanno influenzato la mia crescita accademica e personale. Ogni esperienza, positiva o negativa, ha contribuito a formare chi sono oggi. Ringrazio me stessa per il mio impegno, la mia dedizione e la mia determinazione durante questo percorso universitario. Mi rendo conto che il mio viaggio non si ferma qui, ma questi tesi rappresenta un importante capitolo nel mio percorso di crescita personale e professionale. Un ringraziamento particolare va a mio fratello Samuele: questo successo è anche tuo, e spero che tu sia fiero di ciò che abbiamo raggiunto insieme. Continua a brillare. Infine, voglio dedicare un riconoscimento speciale ai miei genitori, per il loro amore e il loro costante incoraggiamento lungo tutto il mio percorso di studi. Il vostro sostegno è stato la roccia su cui ho potuto costruire il mio percorso accademico. Avete creduto in me quando avevo dubbi e avete sempre sostenuto le mie aspirazioni.