A nonno Nicola

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

MONITORAGGIO INDIRETTO DELL'ATTO RESPIRATORIO IN CONDIZIONI CONTROLLATE

INDIRECT MONITORING OF THE RESPIRATORY ACT UNDER CONTROLLED CONDITIONS

Relatore:

Prof. **Laura Burattini**

Tesi di Laurea di:

Nicola Di Viesti

A.A. **2019** / **2020**

ABSTRACT

Il corpo umano è una composizione di varie componenti che cooperano per dare vita ad un essere umano. Il cuore, assieme al sistema cardiovascolare, garantisce la circolazione del sangue all'interno del corpo umano. Il sangue viene arricchito di ossigeno nel suo corso. Le funzioni di scambio gassoso sono competenza del sistema respiratorio, il quale mediante le vie aerifere superiori garantisce l'assunzione di ossigeno il quale viene poi trasporto all'interno dei polmoni per poi arricchire il sangue. I polmoni svolgono anche il ruolo di espulsione delle sostanze di scarto, come l'anidride carbonica. La valutazione dei parametri del ritmo cardiaco sono fondamentali per individuare eventuali patologie che potrebbero danneggiare l'individuo. Per poter valutare i parametri del ritmo cardiaco si ricorre all'elettrocardiogramma (ECG), il quale produce un tracciato composto da due onde, P e T, e un complesso; QRS. Andando a studiare queste onde è possibile valutare il ritmo cardiaco. Un altro parametro fondamentale da valutare è il segnale respiratorio il quale viene generato dall'inspirazione e dall'espirazione di aria. I metodi di registrazione sono numerosi, come la spirometria, polisonnografia o l'ascultazione. Il segnale generato sarà un'onda sinusoidale dove sarà possibile valutare i volumi di aria, inspirata, espirata e residua, all'interno dei polmoni. Il segnale respiratorio può essere ottenuto in maniera indiretta . Ci sono principalmente tre metodi per ottenere in segnale respiratorio i quali sono: "EDR" respirazione ricavata da ECG, "RSA" respirazione derivata da aritmia sinusale respiratoria e "EMGDR" respirazione derivata dall'elettromiografia. Lo scopo di questa tesi era quello di andare a determinare le aree dei grafici EDR ottenuti da ognuna delle 12 derivazioni dell'ECG. In questo lavoro si è utilizzato il metodo EDR. Sono state valutate tre tipologie di respirazione: normale profonda e apnea. Il tracciato EDR è stato ottenuto da un tracciato ECG registrato a 12 derivazioni. Sono state eseguite 5 prove per ogni tipologia di respirazione. Per ogni derivazione sono state valutate le aree delle 5 prove eseguite. Analizzando i valori ottenuti si può concludere che il metodo ha un'elevata efficienza e quindi può essere applicato per la valutazione della respirazione diretta dell'essere umano.

INTRODUZIONE…… **I**

CAPITOLO 1

APPARATO CARDIOVASCOLARE

1.1 Il cuore……

1.1.1 Anatomia…….. 6

1.1.2 Fisiologia elettrica…… 8

1.2 Vasi sanguiferi……. 9

1.3 Circolazione generale…….. 10

1.4 Circolazione polmonare …….

CAPITOLO 2

APPARATO RESPIRATORIO

2.1 Naso……..11

2.2 Faringe ……12

2.3 Laringe……..13

2.4 Trachea e bronchi principali……..

2.5 Polmoni ……14

2.6 Pleure ……15

CAPITOLO 3

IL SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO

3.1 Genesi ……17

3.2 Registrazione ……..……19

3.2.1 Il dipolo cardiaco……..

3.2.2 Le derivazioni elettrocardiografiche…….21

3.2.3 Gli strumenti di registrazione……..24

3.3 Le onde ……..…….30

3.4 La frequenza cardiaca …….32

CAPITOLO 4

IL SEGNALE RESPIRATORIO

4.1 Genesi ……32

4.2 Registrazione ……..

4.3 Morfologia ……34

4.4 Frequenza respiratoria ……..35

CAPITOLO 5

IL SEGNALE RESPIRATORIO DERIVATO DALL'ELETTROCARDIOGRAMMA

5.1. Cos'è ……36

5.2 Metodi di analisi ed estrazione del segnale respiratorio……..37

CAPITOLO 6

CARATTERIZZAZIONE DELL'AREA DEL SEGNALE RESPIRATORIO DERIVATO DALL'ELETTROCARDIOGRAMMA

6.1. Protocollo di acquisizione ……43

6.2 Caratterizzazione dell'area……..45

6.2 Risultati……

DISCUSSIONI E CONCLUSIONI…… **II**

BIBLIOGRAFIA …… **III**

RINGRANZIAMENTI …… **IV**

INTRODUZIONE

Il corpo umano può essere schematizzato come una macchina dove ogni sua componente ha un ruolo ben preciso. Il funzionamento di questa macchina è consentito dalle cellule, che organizzandosi in organi, tessuti e apparati danno vita all'essere umano. Ogni elemento del corpo umano ha la sua importanza, ma sebbene ognuno da il suo contributo, vi sono alcuni organi fondamentali per la vita, come il cuore e i polmoni. Questi hanno la fondamentale importanza di nutrire e far circolare il sangue all'interno del corpo umano. Mediante l'ECG e il respirogramma è possibile monitorare le attività di cuore e polmoni così da poter tenere sotto controllo le funzionalità di questi due organi, ed individuare eventuali problemi che potrebbero compromettere lo svolgimento delle regolari funzioni vitali. Il segnale respiratorio può essere registrato in maniera diretta mediante numerosi strumenti: pneumotacografo, spirometro o altri. Ma un segnale respiratorio può essere ricavato in maniera indiretta, mediante l'ECG. Questo è possibile poiché l'atto respiratorio provoca delle variazioni nell'ECG. Questo segnale derivato prende il nome di EDR (ECG Derived Respiration). Esso può essere ricavato mediante l'applicazione di algoritmi al tracciato elettrocardiografico registrato in precedenza. Una volta ottenuto il tracciato EDR è possibile studiarlo per poter valutare i parametri della respirazione. Pertanto lo scopo della tesi è quelli di caratterizzare l'area del segnale respiratorio ottenuto dall'ECG.

Capitolo 1

APPARATO CARDIOVASCOLARE

1.1 IL CUORE

1.1.1 Anatomia

Il cuore è l'organo centrale dell'apparato circolatorio sanguifero che permette la circolazione del sangue all'interno dei vasi sanguiferi con le sue contrazioni ritmiche. E' un organo cavo, impari, a struttura prevalentemente muscolare. E' situato nella cavità toracica, più precisamente in una parte di questa, il mediastino anteriore (tra i due polmoni), sopra il diaframma. E' contenuto in un sacco connettivale, il *pericardio fibroso*, rivestito internamente da una doppia membrana sierosa, il *pericardio fibroso*.[1]

Il cuore possiede al suo interno quattro cavità (*figura 1*): due superiori, gli *atrii*, distinti in *destro* e *sinistro*, due inferiori, i *ventricoli destro* e *sinistro.* Ciascun atrio comunica con il sottostante ventricolo.

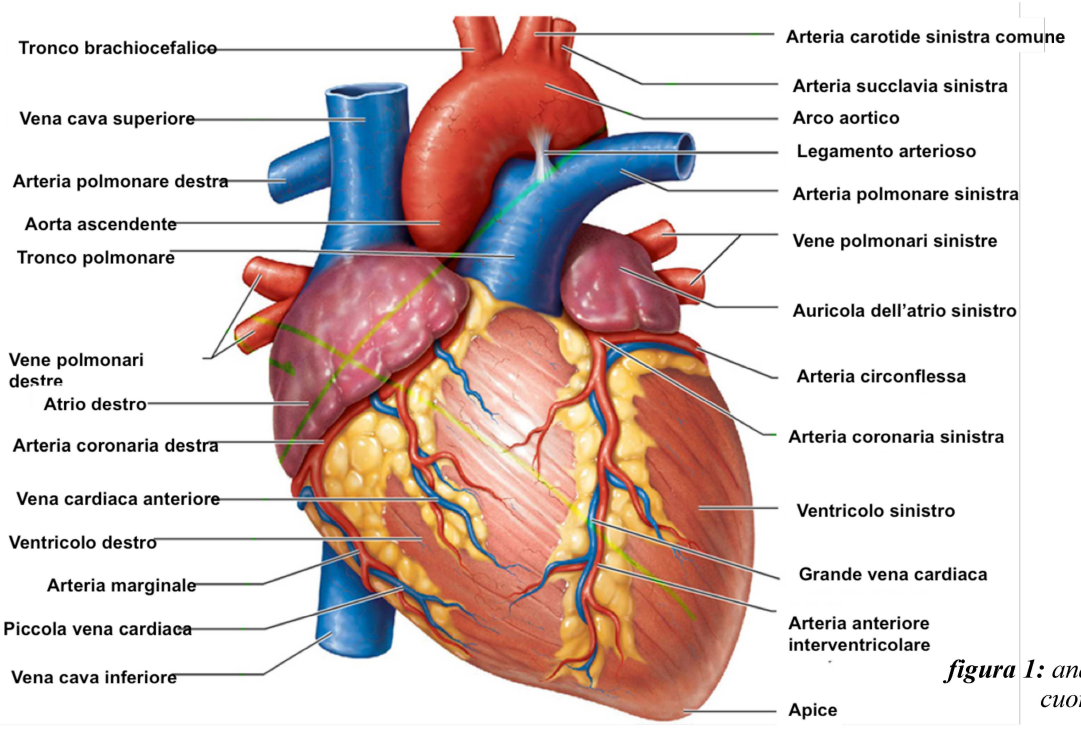


figura 1: *anatomia del cuore*

Pertanto il cuore è costituito da due metà, destra e sinistra, nettamente separate e non comunicanti. In ciascuna metà l'atrio corrisponde alla base del cuore, il ventricolo all'apice. La cavità dell'atrio destro comunica con quello del ventricolo destro mediante un *orifizio atrioventricolare* munito di una valvola atrioventricolare detta valvola tricuspide. Analogamente, la cavità dell'atrio sinistro comunica con quella del ventricolo sottostante per mezzo di un orifizio atrioventricolare che presenta una valvola denominata *valvola bicuspide* o *mitrale*. Le due cavità di destra non comunicano con quelle di sinistra, ma sono separate da una parete continua (setto) in parte di natura fibrosa, ma per la massima estensione di natura muscolare. [1]

La parete del cuore è formata da tre tonache sovrapposte che dall'interno all'esterno sono l'*endocardio,* il *miocardio* e l'*epicardio*.

L'*endocardio* è una sottile membrana che riveste tutte le cavità del cuore ed è formato da una lamina endoteliale disposta su un sottile strato di connettivo lasso, a sua volta poggiante sopra un sottile strato di un connettivo elastico.

L'*epicardio* è il foglietto viscerale del pericardio sieroso, una sottile membrana connettivale rivestita da mesotelio (epitelio pavimentoso semplice di derivazione mesodermica) che aderisce esternamente al miocardio.

Il *miocardio*, che costituisce la parte più spessa della parete del cuore, è organizzato in modo da formare due sistemi tra loro indipendenti, uno per gli atrii e uno per i ventricoli, separati dall'interposizione dello *scheletro fibroso del cuore*, sul quale le fibrocellule muscolari, soprattutto quelle dei ventricoli, prendono attacco. Il miocardio che forma le pareti del cuore è detto *miocardio comune*, per distinguerlo da quello che costituisce una sua particolare differenziazione, specializzato nel trasporto degli impulsi contrattili, che è il *miocardio specifico* del sistema di conduzione. [1]

1.1.2 Fisiologia elettrica

Il *sistema di conduzione del cuore* è un insieme di formazioni costituite da un particolare tessuto miocardico, denominato *miocardio specifico*, che collega funzionalmente la muscolatura degli atrii alla muscolatura dei ventricoli. Il *miocardio specifico* è formato da cellule miocardiche che hanno perso le loro proprietà contrattili acquisendo in modo specifico funzioni di conducibilità. Esse pertanto contengono pochi fasci di miofibrille e appaiono più chiare rispetto alle fibrocellule del miocardio comune.[1] Il sistema di conduzione consta di due settori (figura 2) [1]: il *sistema senoatriale* e il *sistema atrioventricolare*.

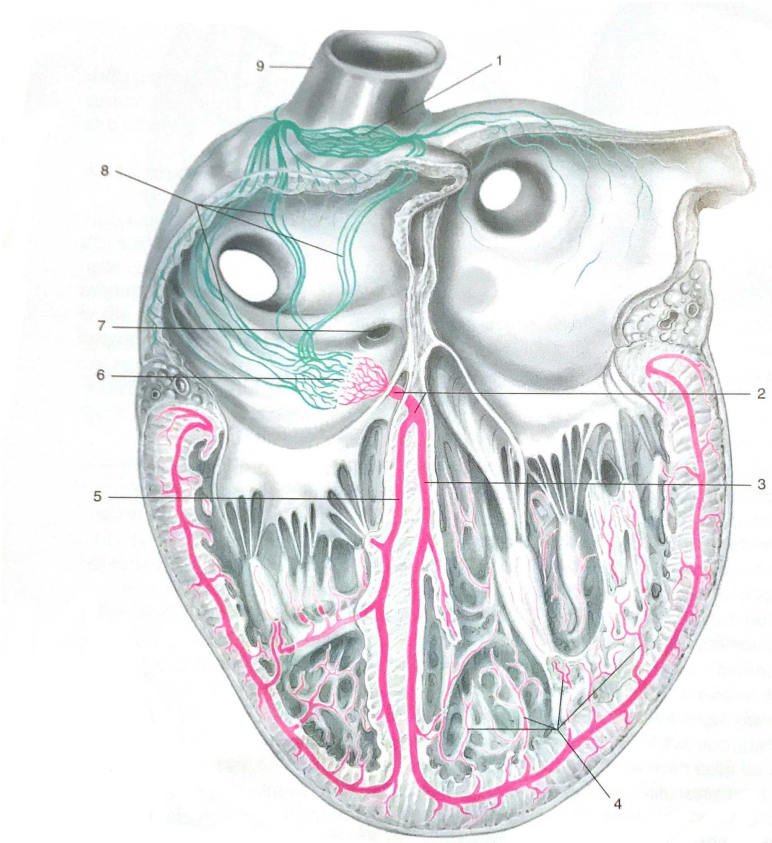


figura 2: *il sistema di conduzione del cuore è composto da un insieme di fibre miocardiche specializzate che hanno la funzione di produrre, trasmettere e distribuire gli impulsi elettrici. Il disegno illustra la distribuzione delle diverse formazioni che lo compongono.* ***1.*** *Nodo seno atriale;* ***2.*** *Tronco del fascio di His;* ***3.*** *Branca sinistra del fascio di His;* ***4.*** *Rete del Purkinje;* ***5.*** *Branca destra del fascio di His;* ***6.*** *Nodo atrioventricolare;* ***7.*** *Sbocco del seno coronarico;* ***8.*** *Tratti interzonali;* ***9.*** *Vena cava superiore.*

Il primo ha inizio con il *nodo senatoriale*, o *nodo di Keith e Flack*. È questo un piccolo ammasso di cellule miocardiche specifiche poste, in posizione sottoepicardica, nella parete superiore dell'atrio destro, in vicinanza dello sbocco della vena cava superiore. È definito *pace-maker* (segna passi) perché in esso originano automaticamente gli stimoli per la contrazione del cuore. Questi stimoli si propagano lungo fasci di cellule miocardiche specifiche che dal nodo senoatriale si estendono nel miocardio comune delle pareti atriali. In tal modo i due atrii si possono contrarre simultaneamente (*sistole atriale*) e l'onda di contrazione di propaga in modo da spingere il sangue nei sottostanti ventricoli .

Il *sistema atrioventricolare* ha inizio con il *nodo senoatriale* o *nodo di Tawara*, che è un piccolo ammasso di cellule miocardiche specifiche posto nella parete mediale dell'atrio destro. Dal nodo senoatriale si diparte un fascio di fibrocellule specifiche, il *tronco comune* o *fascio di His*, che attraversa il trigono fibroso destro, raggiunge il setto interventricolare nella sua porzione membranacea e giunto nella parte muscolare del setto si divide in due branche, destra e sinistra. Ciascuna branca decorre nel setto interventricolare verso l'apice per poi risalire per poi risalire nei muscoli papillari. Alla base dei muscoli papillari, però, le branche del sistema atrioventricolare si risolvono anche in serie di piccoli fasci che, intrecciandosi fra loro, risalgono verso la base dei ventricoli (setto atrioventricolare), formando le *reti del Purkinje*, una per ventricolo. Per mezzo delle reti del Purkinje gli stimoli si propagano al miocardio comune ventricolare che si contrae spingendo il sangue negli orifizi arteriosi polmonare e aortico.[1]

1.2 VASI SANGUIFERI

I vasi sanguiferi vengono distinti in arterie, vene e capillari. La parete delle arterie e delle vene è formata da tre strati concentrici che dall'interno del vaso all'esterno, sono la *tonaca intima*, la *tonaca media* e la *tonaca avventizia.* Quello che caratterizza strutturalmente e funzionalmente il vaso è la tonaca media, formata ta tessuto connettivo elastico e da fibrocellule muscolari lisce, in proporzioni diverse nelle arterie e nelle vene e in rapporto con il calibro del vaso. Le arterie di calibro superiore a 7mm vengono definite *grosse arterie* o *arterie elastiche*, in quanto la tonaca media è formata da 30-50 strati di fibre elastiche. Fra questi strati sono presenti cellule muscolari lisce (che producono le fibre elastiche), fibre collagene e matrice extracellulare. La tonaca media è circondata sia all'interno sia all'esterno da due membrane formate da fibre elastiche, dette rispettivamente *membrana elastica interna* ed *esterna*. La tonaca intima è costituita da uno strato di cellule endoteliali che poggiano su una membrana basale. La tonaca avventizia è costituita da connettivo lasso. Nelle arterie di calibro compreso fra 0,5 e 7 mm (*arterie di piccolo calibro* o *arterie muscolari*) la tonaca media è formata da 10-40 strati di fibrocellule muscolari lisce e da piccole quantità di fibre elastiche. Nelle *arteriole* (di calibro inferiore a 0,5 mm) si riscontrano nella tonaca media solo uno o al massimo due strati di cellule muscolari lisce. I capillari hanno un diametro da 5 a 200 μm e sono formati da un singolo strato di cellule endoteliali, molto appiattite, che poggiano su una membrana basale. Per quanto riguarda le vene esse non hanno un vero strato intimale, ma presentano periciti. Anche le vene possono essere classificate in *vene di piccolo-medio calibro* di *grosso calibro.* Le vene di piccolo medio calibro hanno una tonaca avventizia ben sviluppata. Le grosse vene (per esempio le vene cave, le vene polmonari, la vena porta, le vene mesenteriche) hanno una tonaca media non molto sviluppata, ma la loro tonaca avventizia è molto spessa e contiene fibre collagene ed elastiche nonché fibrocellule muscolari lisce. [1]

1.3 CIRCOLAZIONE GENERALE

La *grande circolazione,* o *circolazione generale,* ha inizio dal ventricolo sinistro del cuore con l'arteria *aorta,* un grosso vaso che con i suoi numerosi rami distribuisce il sangue arterioso all'interno dell'organismo. I rami dell'aorta, all'interno dei singoli organi, si risolvono nei vasi capillari sanguiferi a livello dei quali, tramite gli scambi con i fluidi interstiziali, il sangue arterioso cede ossigeno e si carica di anidride carbonica trasformandosi in sangue venoso. Dai capillari si formano le vene che, confluendo man mano, raggiungono la vena cava superiore, la vena cava inferiore e il seno coronarico, che sboccano nell'atrio destro del cuore dove termina la grande circolazione. Il sangue venoso dell'atrio destro passa quindi nel ventricolo destro per prendere la via della piccola circolazione [1].

1.4 CIRCOLAZIONE POLMONARE

La *piccola circolazione,* o *circolazione polmonare*, ha inizio dal ventricolo destro del cuore con l'arteria polmonare che, biforcandosi, porta sangue venoso, ricco di CO_2 ai polmoni. All'interno di questi l'arteria polmonare si risolve in capillari, nei quali il sangue venoso perde CO_2, acquista O_2 e diventa sangue arterioso. Il sangue arterioso torna al cuore con le quattro vene polmonari che sboccano nell'atrio sinistro, dove termina la circolazione polmonare. La piccola circolazione è caratterizzata pertanto da sangue venoso nelle arterie e sangue arterioso nelle vene [1].

Capitolo 2

APPARATO RESPIRATORIO

2.1 NASO

Il *naso*, che abbia forma schiacciata oppure lunga, è l'unica parte dell'apparato respiratorio visibile all'esterno. Quando respiriamo l'aria entra nel naso passando attraverso le *narici*. L'interno del naso è costituito dalla *cavità nasale*, divisa in due sulla linea mediana dal *setto nasale*. Nella parte superiore, ristretta, della cavità nasale si trovano i *recettori olfattivi*, immediatamente al di sotto dell'etmoide. Il resto della mucosa che riveste la cavità nasale, la *mucosa respiratoria*, poggia su una ricca rete di vene a pareti sottili, che riscalda l'aria al suo passaggio. Inoltre, il muco viscoso prodotto dalle ghiandole della mucosa umidifica l'aria e trattiene i batteri e le altre particelle estranee che entrano con essa, e il lisozima presente nel muco distrugge i batteri. Come è illustrato nella figura (figura 3) [2], le pareti laterali della cavità nasale sono irregolari per la presenza di tre sporgenze rivestite da mucosa, le *conche nasali*, che au- mentano grandemente l'area della superficie mucosa esposta all'aria. Intanto che l'aria si muove, le particelle inalate vengono deviate sulle superfici ricoperte da muco, dove vengono trattenute senza poter raggiungere i polmoni. La cavità nasale è separata dalla sottostante cavità della bocca per mezzo del *palato*. La parte anteriore del palato, il *palato duro*, è formata da osso, mentre la parte posteriore, il *palato molle*, ne è priva [2].

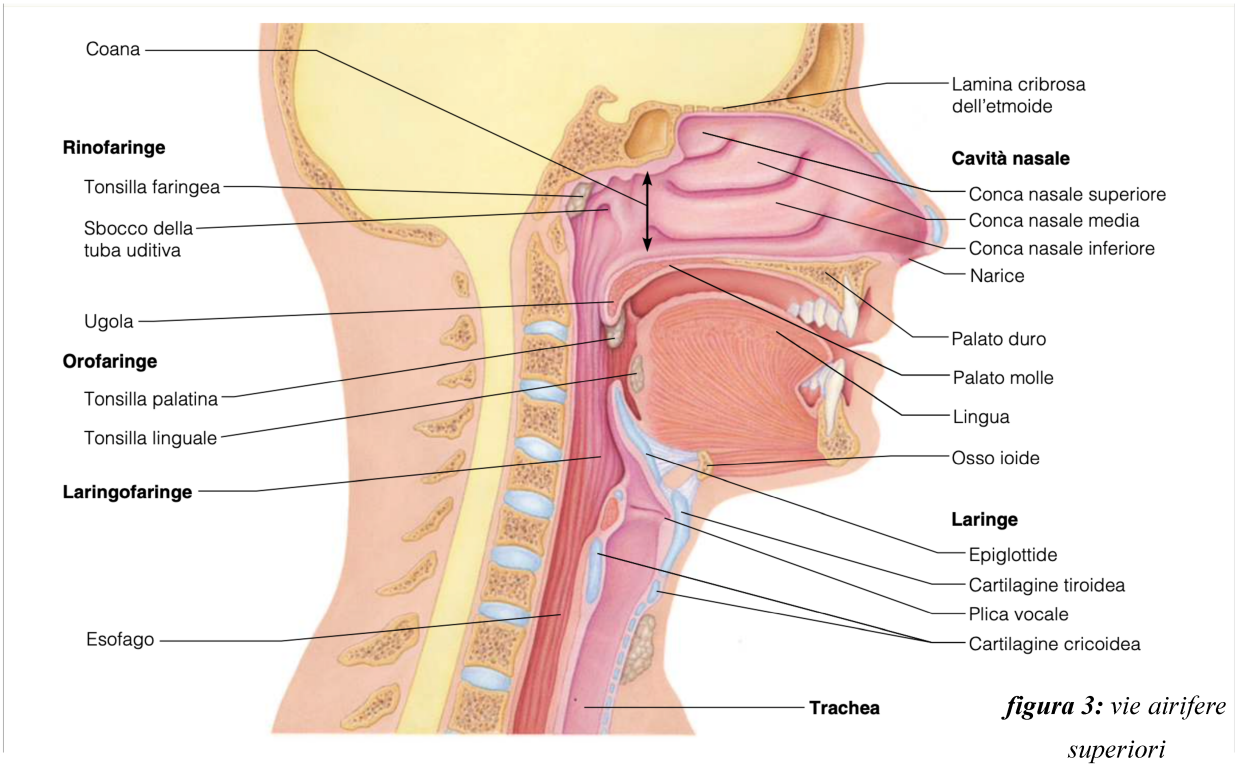


figura 3: *vie airifere superiori*

2.2 FARINGE

La *faringe* è un canale muscolare lungo circa 13 cm, popolarmente indicata con il termine *gola*. È una via di passaggio comune per il cibo e per l'aria (figura 3) e comunica anteriormente con le cavità nasali per mezzo delle *coane*. L'aria entra nella parte superiore dalla cavità nasale, detta *rinofaringe*, e poi scende nell'*orofaringe* e nel *laringofaringe*, per passare poi nella laringe. Nella faringe si trovano anche aggregazioni di tessuto linfatico: le *tonsille*, importanti nel ruolo di difesa dell'organismo. Nella figura (figura 3) sono rappresentate la tonsilla faringea, la palatina e la linguale. [2]

2.3 LARINGE

La *laringe*, che è anche l'*organo della fonazione*, dirige l'aria e il cibo nelle rispettive vie. Situata inferiormente alla faringe (figura 3), è formata da otto strutture rigide costituite da cartilagine ialina e da una lamina di cartilagine elastica, l'epiglottide, la cui forma ricorda quella di un cucchiaio. ***L'epiglottide***, una sorta di «guardiano delle vie respiratorie», protegge l'apertura superiore della laringe. Quando non stiamo deglutendo, l'epiglottide lascia passare l'aria nelle vie respiratorie inferiori. Quando invece deglutiamo cibo o liquidi la situazione cambia drasticamente: la laringe viene spinta verso l'alto e l'epiglottide si inclina, chiudendo l'apertura della laringe; questo dirige il cibo posteriormente nell'esofago. Se nella laringe entra qualunque cosa che non sia aria, viene stimolato il *riflesso della tosse*, per espellere questo materiale e impedire che prosegua verso i polmoni. [2]

2.3 TRACHEA E BRONCHI PRINCIPALI

L'aria che dalla laringe entra nella trachea la percorre per tutta la sua lunghezza (10–12 cm) fino al livello della quinta vertebra toracica, che è approssimativamente a metà del torace. La trachea è piuttosto rigida, perché la sua parete è rinforzata da anelli di *cartilagine ialina* a forma di C. Questi anelli hanno un duplice significato; la loro parte aperta si appoggia sull'*esofago* e ne consente l'espansione quando viene ingerito un grosso bolo alimentare; la parte solida dà sostegno alle pareti della trachea mantenendola *costantemente aperta*, nonostante le variazioni di pressione che si verificano durante la respirazione. La trachea è rivestita da una mucosa ciliata. Le ciglia battono continuamente e in direzione opposta a quella di ingresso dell'aria, e sospingono il muco, in cui sono invischiate particelle di polvere e altri detriti, lontano dai polmoni e verso la faringe dove può essere inghiottito o espettorato. I *bronchi principali* destro e sinistro si originano dalla biforcazione della trachea. Ciascun bronco principale decorre obliquamente prima di entrare in una insenatura mediale (*ilo*) del polmone dello stesso lato. I bronchi si ramificano all'interno dei polmoni diminuendo sempre più di diametro. [2]

2.1 POLMONI

I *polmoni* (figura 4) sono organi piuttosto grandi. Occupano l'intera cavità toracica, con l'eccezione dell'area più centrale, il *mediastino*, in cui si trovano il cuore (nella regione inferiore, all'interno del sacco pericardico), i grossi vasi sanguigni, i bronchi, l'esofago e altri organi (figura 4). La porzione superiore più ristretta (*apice*) di ciascun polmone si trova appena sotto la clavicola. La parte più ampia del polmone, che poggia sul diaframma, è la *base*. Ogni polmone è diviso in lobi da scissure; il polmone sinistro ha due lobi, quello destro ne ha tre.[2]

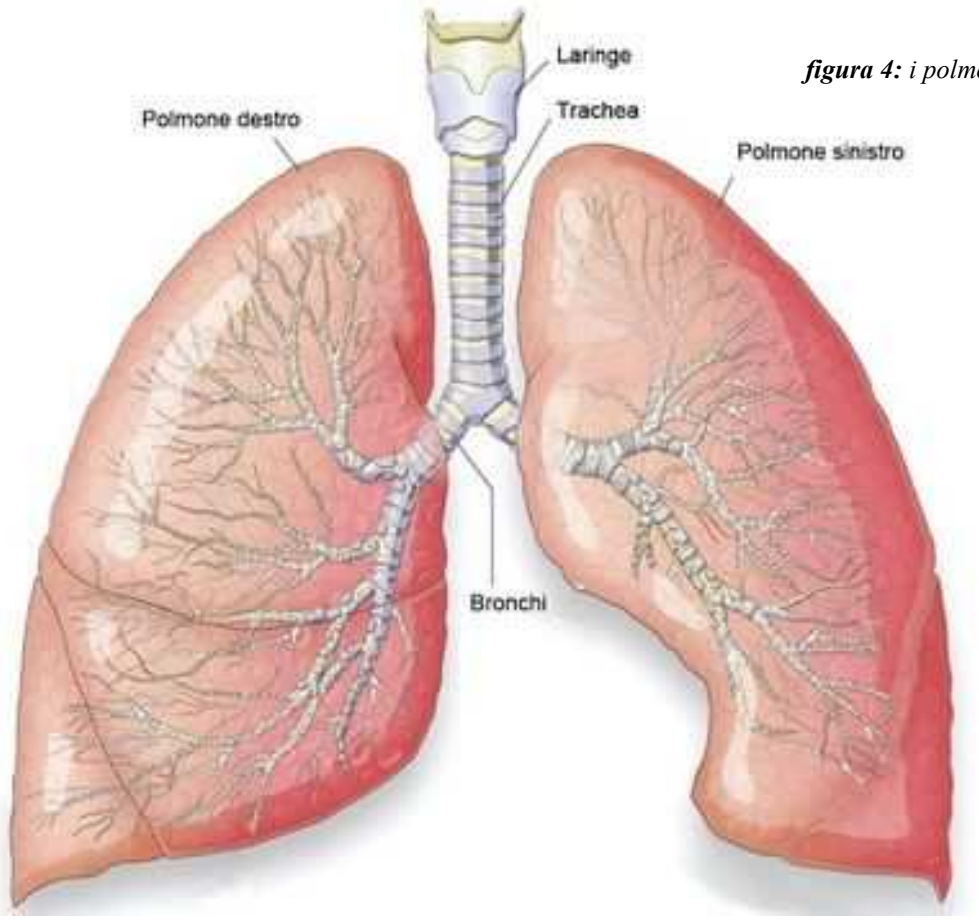


figura 4: *i polmoni*

2.1 PLEURE

La superficie di ciascun polmone è ricoperta da un foglietto sieroso, la *pleura viscerale*, mentre la cavità toracica è rivestita dalla *pleura parietale* (figura 5) [2]. I foglietti pleurici producono il *liquido pleurico*, un secreto sieroso viscido che consente ai polmoni di scivolare agevolmente sulla parete toracica durante i movimenti respiratori e fa sì che i due foglietti pleurici aderiscano l'uno all'altro. Le due pleure possono scivolare agevolmente l'una sull'altra in senso laterale, ma resistono fortemente alla separazione. Di conseguenza i polmoni aderiscono saldamente alla parete toracica e lo *spazio pleurico* è più uno spazio virtuale che reale.[2]

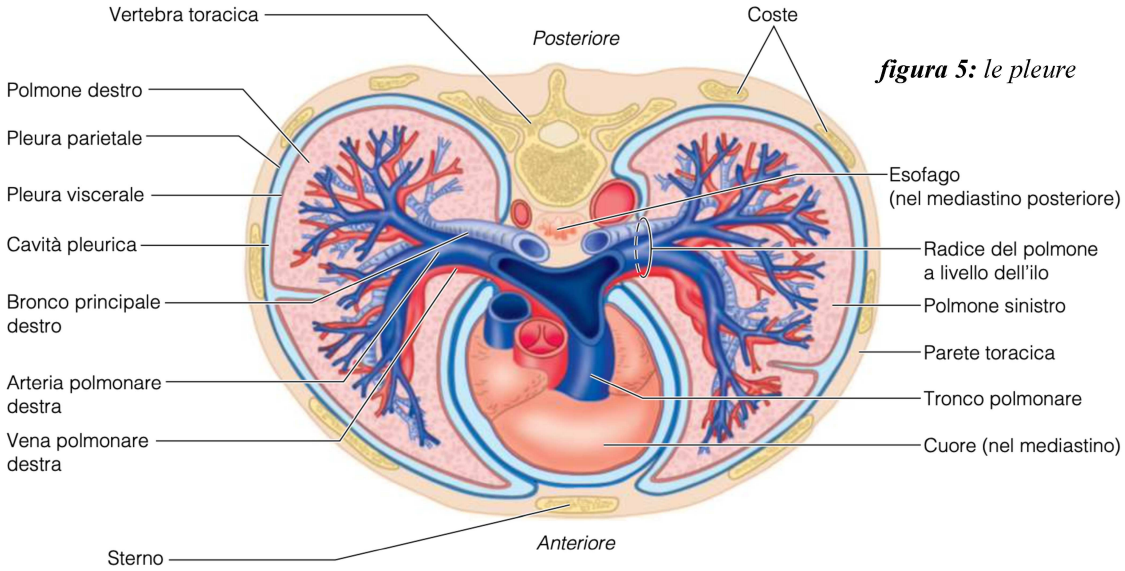


figura 5: *le pleure*

Capitolo 3

IL SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO

3.1 GENESI

L'elettrocardiogramma (ECG) è uno dei principali strumenti di screening del cardiologo. Si tratta della più comune metodica d'indagine cardiologica che misura l'attività elettrica del cuore durante un breve periodo di tempo**.** Le forme d'onda che ne derivano rappresentano l'attivazione elettrica specifica delle varie camere cardiache. L'ECG a riposo fotografa l'attività cardiaca nel momento in cui viene effettuato, mentre il monitoraggio ECG è una registrazione continua dell'attività elettrica del cuore [3]. Il segnale elettrico cardiaco trae origine dai fenomeni di depolarizzazione e ripolarizzazione delle singole cellule miocardiche. Tuttavia per comprendere come dal comportamento delle singole cellule si arrivi al segnale ECG misurabile sulla superficie del torace o sulle estremità degli arti è necessario considerare tre aspetti fondamentali: le modalità di propagazione della depolarizzazione in una fibra muscolare, la distribuzione complessiva delle correnti elettriche durante la propagazione, e la propagazione delle correnti attraverso il torace e gli arti fino agli elettrodi. La descrizione del comportamento di una singola fibra miocardica durante la propagazione di un potenziale d'azione ci fornisce una prima chiave per interpretare il segnale ECG di superficie: esso descrive le differenze di potenziale indotte sulla superficie del corpo dalle correnti elettriche che si determinano a seguito della formazione e progressione di un doppio strato di cariche elettriche. È importante inoltre mettere in evidenza come la rilevazione del potenziale sarà massima nel caso in cui il fronte di propagazione si muova in una direzione parallela alla linea che congiunge i due elettrodi di registrazione (tale linea di congiunzione prende il nome di derivazione). In *Figura 6* è descritta la situazione relativa ad una singola fibra muscolare nella quale si sta propagando un potenziale d'azione. La derivazione parallela alla direzione di propagazione consentirà di rilevare la massima differenza di potenziale, mentre la derivazione disposta

perpendicolarmente alla direzione di propagazione non rileverà differenze di potenziale significative; più in generale, quindi, coppie di elettrodi (derivazioni) poste in direzioni differenti, forniranno differenze di potenziale diverse a causa del diverso orientamento rispetto alla direzione di propagazione del potenziale d'azione e della differente distanza da esso (*Figura 6*). Un ulteriore elemento da tenere in considerazione per comprendere la formazione del segnale ECG è rappresentato dal fatto che la distribuzione di cariche durante la propagazione del potenziale di azione è di tipo dipolare, con due gruppi di cariche di segno opposto che si fronteggiano. Pertanto la propagazione di un potenziale d'azione lungo una fibra miocardica può essere descritta attraverso un' origine, un' intensità e una direzione (grandezza vettoriale) e può essere rilevata attraverso una o più derivazioni. Questi elementi sono alla base della teoria principale utilizzata per comprendere il significato delle onde ECG rilevabili sulla superficie del corpo: la teoria del dipolo elettrico cardiaco [4].

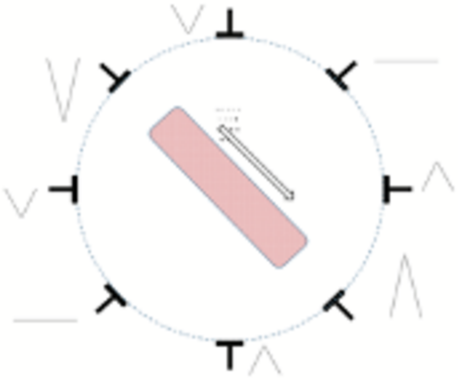


Figura 6: *Registrazione della differenza di potenziale derivabile da più punti di osservazione di una singola fibra muscolare nella quale si sta propagando un potenziale d'azione.*

3.2 REGISTRAZIONE

L'elettrocardiografia è il processo di registrazione dell'attività elettrica nel tempo attraverso l'utilizzo di elettrodi posti sulla superficie di un paziente. Poiché i liquidi del corpo sono buoni conduttori, le fluttuazioni di potenziale, che rappresentano la somma algebrica dei potenziali d'azione delle singole fibre miocardiche, possono essere registrate extracellularmente attraverso degli elettrodi di superficie. La registrazione della somma di queste fluttuazioni di potenziale, durante il ciclo cardiaco, costituisce l'ECG.

3.2.1 Il dipolo cardiaco

Il fenomeno della propagazione del potenziale d'azione lungo una fibra cardiaca determina all'esterno della fibra una distribuzione dipolare di cariche che in ogni istante di tempo ha un'origine, una direzione di propagazione e un'intensità. Da un punto di vista fisico questa distribuzione di cariche può essere descritta attraverso una grandezza vettoriale che prende il nome di momento di dipolo elettrico. Durante il ciclo cardiaco saranno presenti ad ogni istanti molteplici momenti di dipolo, ognuno con il proprio punto di origine, direzione e verso. In ogni istante l'attività elettrica risultante sarà la somma delle attività elettriche delle fibre cardiache attraversate da un fronte di depolarizzazione. Un tentativo per interpretare il significato delle differenze di potenziale misurate attraverso le derivazioni ECG di superficie fu suggerito da Einthoven il quale ipotizzò che l'attività elettrica complessiva del cuore, risultante alla somma delle correnti extracellulari durante le fasi di depolarizzazione e ripolarizzazione delle fibre miocardiche, possa essere rappresentata da un unico dipolo elettrico posto al centro del cuore e che le articolazioni al tronco delle estremità utilizzate per costruire le derivazioni degli arti (braccio destro, braccio sinistro e gamba sinistra) formano gli apici di un triangolo equilatero nel cui centro si trova il dipolo cardiaco (*Figura 7*). Sebbene l'ipotesi di Einthoven fosse basata su delle significative semplificazioni (non prendeva ad esempio in considerazione le disomogeneità elettriche del torace e degli arti ed il fatto che il torace non abbia la forma di un triangolo equilatero), studi sperimentali

condotti su cuori battenti in soluzioni saline hanno dimostrato come l'errore che si commette accettando l'ipotesi di Einthoven sia relativamente modesto e consenta quindi di avere un'adeguata base di lavoro per comprendere il significato delle derivazioni ECG. Queste conferme sperimentali trovano anche conferme dal punto di vista teorico: è infatti possibile dimostrare come una qualsiasi distribuzione di cariche elettriche, se osservate da una certa distanza, possa essere approssimata attraverso un dipolo elettrico. In effetti il prelievo del segnale ECG avviene sulla superficie del torace e quindi ad una certa distanza dal cuore stesso. Studi successivi hanno ipotizzato di approssimare la distribuzione di cariche derivante dall'attività del cuore attraverso un dipolo in movimento (e non più al centro del cuore) oppure attraverso una molteplicità di dipoli. Questi studi, pur contribuendo ad una migliore descrizione fisica del fenomeno, non portano significativi miglioramenti nella comprensione delle morfologie ECG e del loro significato clinico [5].

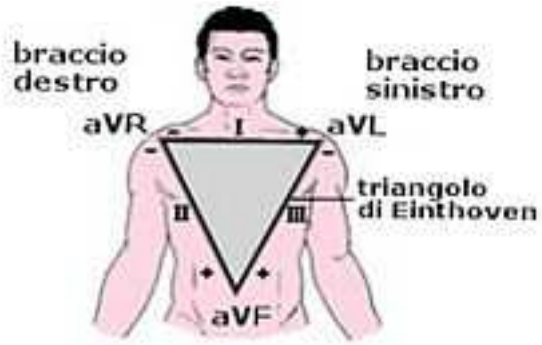


Figura 7. *Il triangolo di Einthoven.*

3.2.2 Le derivazioni elettrocardiografiche

Per ottenere un elettrocardiogramma `e necessario disporre sulla superficie corporea degli elettrodi; una non corretta applicazione di essi determina un'errata

interpretazione dell'ECG. Un elettrocardiogramma completo "standard" comprende 12 differenti derivazioni. Esistono due tipologie di derivazioni: *bipolari* (degli arti) ed *unipolari* (degli arti e precordiali) (*figura 8*) [6].

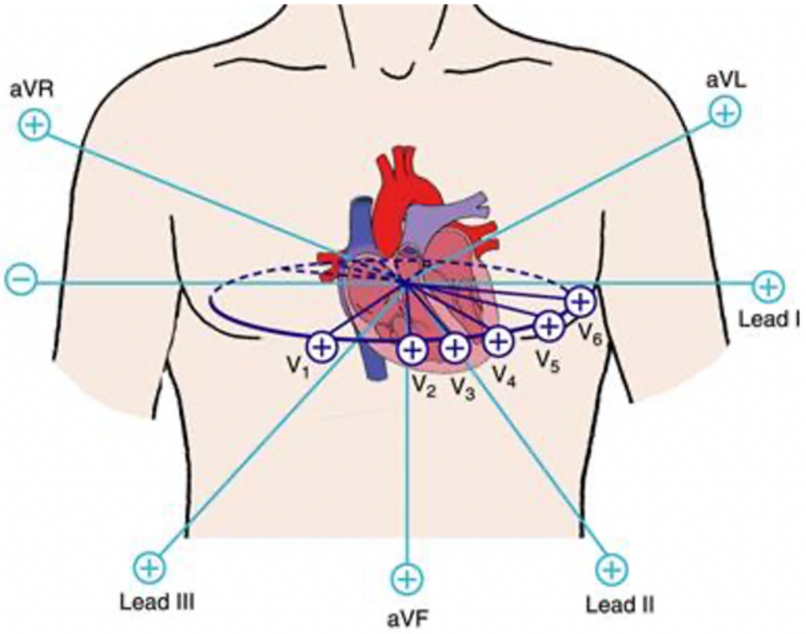


***Figura 8**. Disposizione degli elettrodi delle derivazioni precordiali e rappresentazione delle direzioni di quelle bipolari e unipolari aggiunte dell'ECG a 12 derivazioni.*

Derivazioni bipolari

Per le derivazioni bipolari vengono utilizzate 3 coppie di elettrodi. Ogni coppia `e costituita da un elettrodo positivo e uno negativo posti in due punti differenti e tra i quali viene misurata la differenza di potenziale. Se l'elettrodo positivo ha un potenziale maggiore di quello negativo, viene registrata sull'elettrocardiogramma una deflessione positiva, al contrario una deflessione negativa. La prima coppia genera la derivazione D1 o I e viene posizionata su polso destro (considerato arbitrariamente polo negativo) e polso sinistro (considerato arbitrariamente polo positivo). La derivazione D2 o II registra la differenza di potenziale tra la seconda coppia di elettrodi posizionati rispettivamente su polso destro (considerato arbitrariamente polo negativo) e caviglia sinistra (considerato arbitrariamente polo positivo). Infine la terza coppia di elettrodi `e posizionata su polso sinistro (considerato arbitrariamente

polo negativo) e caviglia sinistra (considerato arbitrariamente polo positivo). La differenza di potenziale misurata tra essi permette di ottenere la derivazione D3 o III [7]. Collegando graficamente tra loro le tre derivazioni disegnano il triangolo di Einthoven, al cui centro `e idealmente posto il cuore. Le tre derivazioni bipolari (dette anche derivazioni standard di Einthoven) sono determinate misurando il potenziale elettrico in corrispondenza dei quattro arti, e sono definite tramite l'eq. (1), (2) e (3):

$$(1)\ VI = VLA - VRA$$

$$(2)\ VII = VLL - VRA$$

$$(3)\ VIII = VLL - VLA$$

Dove si sono indicati con VLA, VRA i valori di potenziale in corrispondenza del braccio destro e sinistro, e con VLA, il valore corrispondente alla gamba sinistra.

Dalle definizioni si può notare come l'eq. (1) fornisca informazioni sull'attività lungo l'asse laterale del corpo (destra- sinistra), mentre l'eq. (2) e (3) siano relative all'attività lungo l'asse verticale (superiore-inferiore). Dalla definizione precedente è possibile definire l'eq. (4):

$$(4)\ VI + VIII = VII$$

Di conseguenza solo due delle tre derivazioni sono indipendenti.

Derivazioni unipolari degli arti

Nel caso di derivazioni unipolari l'elettrodo positivo è collegato ad uno degli arti mentre quello negativo è connesso ad un terminale centrale che è circa a potenziale zero. Le tre derivazioni sono chiamate:

- **aVf:** misura la differenza di potenziale tra l'elettrodo posizionato sul piede sinistro e l'elettrodo di riferimento;
- **aVr:** misura la differenza di potenziale tra l'elettrodo posizionato sul braccio destro e l'elettrodo di riferimento;

- **aVl:** misura la differenza di potenziale tra l'elettrodo posizionato sul braccio sinistro e l'elettrodo di riferimento;

I potenziali ottenuti vengono poi amplificati in modo da essere confrontati con quelli ottenuti dalle derivazioni bipolari ottenendo così aVf, aVr, aVl [7]. Le tre derivazioni unipolari aumentate (dette anche derivazioni di Goldberger) sono quindi definite a partire dagli elettrodi posti sugli arti delle eq. (5), (6) e (7):

$$(5)\ VaVF = VLL - ((VRA + VLA)/2)$$

$$(6)\ VaVR = VRA - ((VLL + VLA)/2)$$

$$(7)\ VaVL = VLA - ((VRA + VLL)/2)$$

La definizione indica che la derivazione aVF coglie l'attività relativa dell'area inferiore del corpo rispetto a quella dell'area superiore. Allo stesso modo la aVR coglie l'attività relativa destra e la aVL l'attività relativa sinistra.

Derivazioni Precordiali

Esistono altre 6 derivazioni nel piano orizzontale del torace chiamate derivazioni precordiali. Per avere maggiori informazioni sull'attività cardiaca `e necessario avere degli elettrodi che siano abbastanza vicini al cuore, differentemente da quanto succede per le derivazioni unipolari degli arti e bipolari in cui gli elettrodi sono collocati lontano dal cuore [7]. Esse utilizzano un elettrodo a potenziale 0 chiamato *terminale centrale di Wilson* al quale fanno riferimento 6 elettrodi esploranti collocati nella regione toracica. Le sei derivazioni sono:

- V_1: l'elettrodo è posizionato nel 4➡ spazio intercostale sulla linea parasternale destra. V_2: l'elettrodo `e posizionato nel 4➡ spazio intercostale sulla linea parasternale sinistra.
- V_3: l'elettrodo è posizionato a metà tra V_2 e V_4
- V_4: l'elettrodo è posizionato nel 5➡ spazio intercostale sulla linea emiclaveare sinistra

- V_5: l'elettrodo è posizionato nel 5➡ spazio intercostale sulla linea ascellare anteriore sinistra
- V_6: l'elettrodo è posizionato nel 5➡ spazio intercostale sulla linea ascellare media sinistra [7].

3.2.3 Gli strumenti di registrazione

Presupposto indispensabile per una corretta analisi del segnale ECG è avere a disposizione un buon tracciato. Il segnale ECG viene oggi derivato da una moltitudine di strumenti che comprendono elettrocardiografi, sistemi di registrazione Holter, monitor posto-letto, telemetrie e sistemi di ergometria. La qualità del segnale elettrico costituisce un importante requisito che viene in genere riconosciuto a qualsivoglia strumento in grado di offrire un tracciato nel quale vengono riconosciuti ritmo e morfologia dell'attività elettrica del cuore. Nella realtà, esistono importanti fattori che sottintendono una qualità necessaria per usi diagnostici. Un elemento importante nella qualità del segnale elettrico cardiaco ai fini diagnostici è l'utilizzo di accorgimenti tecnici che garantiscano la corretta registrazione di quei fenomeni elettrici che sono di fondamentale importanza per l'analisi dell'interpretazione del segnale.

Il segnale ECG a 12 derivazioni standard diagnostiche viene acquisito per standard da elettrodi posizionati agli arti secondo Einthoven (triangolo di Einthoven) con riferimento alla gamba destra e dalle derivazioni monopolari precordiali di Wilson. Pertanto non possono essere definiti diagnostici tracciati ECG e relative derivazioni che non abbiano acquisizione da 10 elettrodi con posizionamento come su indicato e segnali diagnostici secondo norme IEC/EN e linee guida per la standardizzazione dell'ECG [8]. È fondamentale che i tracciati di ergometria, Holter, telemetrie e monitor siano sempre conformi ai requisiti di elettrocardiografia diagnostica a 12 derivazioni reali (non ricostruite) con banda passante da almeno 0.05 Hz fino a 150 Hz. Il segnale ECG diagnostico deve essere quindi acquisito da 10 elettrodi, a 12 derivazioni ECG simultanee, 6 periferiche e 6 precordiali monopolari. I segnali ECG possono venire morfologicamente contraffatti da filtri anomali o per bassa

risoluzione (segmentazione delle tracce) generando falsi positivi o falsi negativi. Molte alterazioni del segnale possono derivare dall'impiego di filtri passa alto anomali diversi da 0.05 Hz: particolarmente pesanti possono esser gli errori nella lettura del tratto ST, della ripolarizzazione, da blocchi di branca fino al QT/QTc. Pertanto è fondamentale che il filtro passa alto non possa essere variato dagli operatori, ma risulti fisso e non modificabile così da evitare pesanti ripercussioni diagnostiche (*Figura 9*). Filtri anomali passa basso possono anch'essi generare alterazioni, pertanto sarebbe auspicabile una banda passante compresa sempre tra 0.05 e 250 o 300 Hz.

È comunque fondamentale analizzare solo ECG per fini diagnostici se acquisiti con una banda passante non riducibile al di sotto dell'intervallo compreso tra 0.05 a 150 Hz per ECG standard. Tale requisito è auspicabile anche per ECG da stress, Holter, telemetrie e monitor [9].

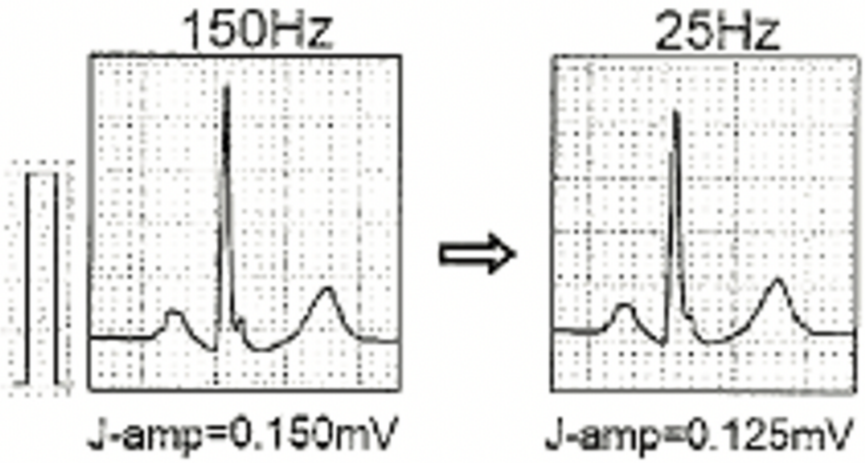


Figura 9. *Effetto di un differente filtraggio del segnale ECG. A sinistra è utilizzato un filtro passabanda compreso tra 0.05 e 150 Hz, a destra il filtro impiegato è 0.05-150 Hz. Alcune componenti del tratto ST appaiono significativamente modificate.*

L’analisi della morfologia e del ritmo costituisce l’aspetto fondamentale riguardante il monitoraggio. L’analisi della morfologia e del ritmo costituisce l’aspetto fondamentale riguardante il monitoraggio. Il segnale elettrico infatti è il risultato di un’accurata preparazione della cute del paziente, di un elettrodo di interfaccia di qualità certificata, di una trasmissione attraverso vari collegamenti all’apparecchio di registrazione ed analisi del segnale, al tipo di algoritmo/algoritmi impiegati per il filtraggio e la presentazione fino alla componente di visualizzazione (*Figura 10*) [10].

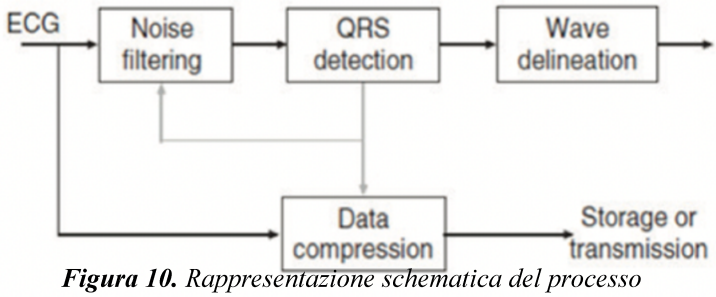


Figura 10. *Rappresentazione schematica del processo attraverso il quale viene elaborato il segnale elettri*

La morfologia e la stabilità finale del tracciato ECG negli apparecchi diagnostici necessitano di alcuni passaggi che iniziano con la raccolta del segnale e procedono poi con la sua elaborazione ed infine si giunge alla presentazione . L’obiettivo di tutti i sistemi è quello di raccogliere un segnale il più possibile fedele all’originale con il minor consumo di bit. Ciò viene ottenuto con una compressione dei dati che tuttavia limiti la distorsione in termini accettabili. A tale scopo si applicano dei filtri prima della compressione del dato. La frequenza fondamentale per il complesso QRS a livello della superficie corporea è pari a circa 10 Hz e la maggior parte delle informazioni diagnostiche sono contenute al di sotto dei 100 Hz. La frequenza fondamentale dell’onda T è invece di circa 1-2 Hz. Il filtraggio del segnale ECG con

una banda tra 1 e 30 Hz produce un segnale stabile libero da artefatti. Tuttavia la lunghezza d'onda esplorata non è adatta allo studio del segnale ECG poiché distorce sia le componenti a bassa che ad alta frequenza. Le componenti ad alta frequenza sono quelle che caratterizzano le parti che cambiano più rapidamente come il QRS. Una ridotta qualità della raccolta del QRS inficia tutto il tracciato producendo una sottostima dell'ampiezza del segnale e riducendo l'accurata descrizione delle onde Q e delle irregolarità eventualmente presenti. D'altro canto, una risposta inadeguata in bassa frequenza distorce in modo rilevante la ripolarizzazione. Pertanto le "transfer function" degli algoritmi di filtraggio degli apparecchi analogici e/o digitali influenzano in modo rilevante la morfologia del tracciato ECG. Tutti gli elettrocardiografi moderni passano dal segnale analogico a quello digitale attraverso una conversione di dati. La qualità del segnale dipende anche dalla frequenza di campionamento nella conversione analogico-digitale. I nuovi apparecchi convertono a frequenze di 10 000/15 000 al secondo e oltre. Alcuni convertitori sono adattivi, rispondendo in modo differenziato all'energia del segnale rilevato. Il sovracampionamento del segnale consente il riconoscimento di onde molto rapide, quali ad esempio gli spike dei pacemaker. Il segnale a bassa frequenza legato alla respirazione può essere eliminato attraverso l'impiego di filtri a bassa frequenza. Questo però può distorcere il segnale producendo marcate alterazioni del tratto ST. I moderni sistemi digitali consentono il filtraggio delle fluttuazioni della linea di base senza alterare il segnale originale [11].

L'*Elettrocardiografo* e il *sistema per ECG dinamico 24-48h secondo Holter* permettono l'acquisizione ECG a 12 derivazioni simultanee generando una banda del segnale da 0.05 a 250 Hz; sviluppano tracciati di buona qualità. Sono riconosciuti dalla Food and Drug Administration (FDA) e riportano marchio CE del produttore. L'Holter permette di sviluppare algoritmi *loss-less* per la riduzione dello spazio occupato dai file riducendo tempo di storage e consentendo la veloce trasmissione a distanza. I sistemi di *Ergometria* e *Telemetria*, invece, permettono l'acquisizione a 12 derivazioni, ma sviluppano una banda del segnale ECG da 0.05 a 150 Hz, riducendo

gli artefatti dovuti alla respirazione e al tremore muscolare; (marchio CE e approvazione FDA). Durante test occorre detergere la cute con alcool e posizionare gli elettrodi in prossimità di prominenze ossee, per quanto riguarda le derivazioni periferiche prediligere la zona dorsale piuttosto che le zone anteriori del torace. Per evitare il tremore muscolare fissare bene gli elettrodi e i fili del cavo paziente facendo in modo che non seguano i movimenti del paziente durante l'esame. Inoltre il paziente deve essere invitato a non contrarre i muscoli facendo forza sulle braccia ma usarle solo per mantenersi in equilibrio e mantenere il torace eretto. Per quanto riguarda l'ECG dinamico 24 o 48h secondo Holter le raccomandazioni sono in gran parte le stesse del monitor posto-letto. Gli elettrodi devono essere posizionati su prominenze ossee dopo avere deterso la cute con alcool e tenuti stabili utilizzando del cerotto. Anche i fili del cavo paziente devono essere resi stabili per evitare che con il movimento possano creare artefatti da tremore muscolare. I moderni sistemi di registrazione, a 3 o più canali, hanno la possibilità di poter selezionare il canale che permette di ottenere una traccia ECG idonea alla lettura evitando artefatti da over- o undersensing o da instabilità della traccia.

Il *monitor post letto* permette di valutare la frequenza cardiaca, il ritmo cardiaco di base e la presenza di aritmie. È connesso al paziente mediante 3 cavi riconoscibili all'estremità distale da elettrodi colorati (giallo, rosso e verde); alcune volte vi sono altri 2 cavi (nero e bianco) utilizzati per il rilevamento delle derivazioni unipolari periferiche e per una derivazione precordiale (in V1 sono meglio visualizzate le onde P). Gli elettrodi devono essere applicati sul torace previa detersione della cute poiché restano *in situ* per un tempo variabilmente lungo e un cattivo contatto potrebbe generare una serie di artefatti. Dovrebbero essere posizionati su prominenze ossee, piuttosto che sui muscoli in quanto restano più stabili e si riducono gli artefatti da rumore muscolare, secondo lo schema seguente:

- elettrodo RA (rosso): al di sotto della clavicola destra, sulla linea medio-claveare;
- elettrodo LA (giallo): al di sotto della clavicola sinistra, sulla linea medio-claveare;
- elettrodo LL (verde): in basso a sinistra a livello della milza.

La derivazione da preferire è la DII poiché legge dalla derivazione parallela all'asse di depolarizzazione elettrica del cuore; le onde P risultano molto chiare e il QRS ben visibile [12].

3.3 LE ONDE

Il segnale misurato è composto da un onda P, un complesso QRS ed un onda T come mostrato nella *figura 11* che descrive il legame tra il potenziale d'azione rispettivo ad una zona cardiaca ed il tracciato ECG.

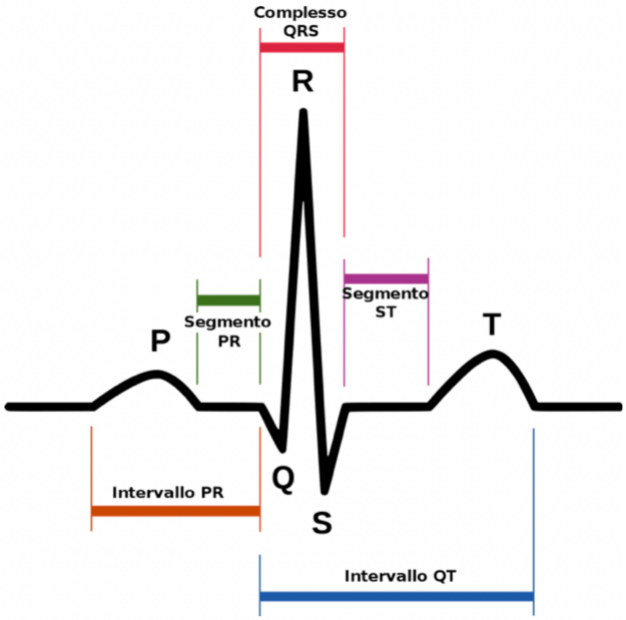


***Figura 11**: rappresentazione del tracciato ECG con la nomenclatura delle onde e dei tratti che lo determinano.*

Ogni ciclo cardiaco `e costituito da:

- Onda P di depolarizzazione atriale.
- Complesso QRS di depolarizzazione ventricolare e ripolarizzazione atriale.
- Onda T di ripolarizzazione ventricolare.

L'*onda P* è una deflessione arrotondata di piccola ampiezza che precede il complesso QRS [7]. Fisiologicamente ha una durata considerata normale se compresa tra 0.06 e 0.10 secondi e un'ampiezza compresa tra 0.1 e 0.3 mV. L'*intervallo PQ* (o *PR)* rappresenta il tempo di conduzione atrio-ventricolare, cioè il tempo che intercorre tra la contrazione atriale e quella ventricolare. Ha una durata fisiologica compresa tra 0.12 e 0.20 secondi e varia in funzione della frequenza cardiaca. Il *complesso QRS* ha una durata tra i 0.06 e 0.11 secondi ed `e costituito da tre onde:

- onda Q `e la prima deflessione negativa e indica la depolarizzazione del setto interventricolare;
- onda R `e costituita da una deflessione positiva e corrisponde alla depolarizzazione del ventricolo;
- onda S `e la seconda deflessione negativa e corrisponde alla depolarizzazione della regione basale e posteriore del ventricolo [13].

Il *segmento ST* congiunge il complesso QRS all'onda T. Tale segmento deve essere isoelettrico in quanto un sopraslivellamento o una depressione di esso di piu` di 0.1 mV `e indice di anomalia [14]. Il *segmento QT* rappresenta invece l'intervallo che intercorre tra depolarizzazione e ripolarizzazione ventricolare. La sua durata varia in base alla frequenza cardiaca secondo la formula di *Bazett* di seguito riportata:

$$QT_c = \frac{QT}{\sqrt{(R-R)_{INT}}}$$

in cui QT_c non `e altro che la durata dell'intervallo QT corretta per la frequenza cardiaca, QT `e la distanza temporale (espressa in secondi) tra onda Q e onda T, mentre (R - R) `e l' intervallo temporale tra due picchi R consecutivi espresso in secondi [15].

3.3 LA FREQUENZA CARDIACA

Dall'ECG `e possibile ricavare un'importante misura: la frequenza cardiaca (Heart Rate - HR) misurata in battiti al minuto (bpm). Tale misura può variare a seconda delle esigenze/condizioni fisiche del corpo e le attivita` che possono provocarne la variazione comprendono l'esercizio fisico, il sonno, l'ansia, lo stress, la malattia e il consumo di droghe. Nel caso di un adulto a riposo la frequenza cardiaca `e compresa nell'intervallo 60-100 bpm. Un adulto a riposo con un'elevata frequenza cardiaca si dice tachicardico (frequenza superiore ai 100 bpm) mentre si parla di soggetto bradicardico nel caso di frequenza cardiaca inferiore ai 60 bpm a riposo. L'ECG in ciascun ciclo cardiaco ha un'ampiezza che sta nell'intervallo 1-10 mV e uno spettro di frequenze compreso fra 0.05 e 100 Hz [16].

Capitolo 4

IL SEGNALE RESPIRATORIO

4.1 GENESI

La respirazione è il processo attraverso il quale l'organismo scambia aria tra i polmoni e l'ambiente circostante. La respirazione permette di acquisire ossigeno nel sangue che viene poi usato nel metabolismo e permette di eliminare i residui gassosi del metabolismo come l'anidride carbonica. Durante la respirazione si scambia anche vapore acqueo. Il termine usato per indicare il respiro in condizioni normali è eupnea. La respirazione è ciclica e un ciclo di respirazione ha atto in tre fasi [17]:

- **Inspirazione** Durante questa fase l'aria viene introdotta nei polmoni. L'inspiraziosne avviene grazie alla contrazione dei muscoli intercostali e del diaframma, tale contrazione provoca un aumento di volume polmonare e una diminuzione della pressione intrapleurica: ne consegue un'aspirazione dell'aria nei polmoni.
- **Espirazione** Durante questa fase l'aria viene espulsa dai polmoni. Il volume toracico diminuisce, i polmoni vengono compressi e l'aria espulsa. L'efficienza della espirazione è soprattutto passiva, a differenza dell'inspirazione, ed è dovuta al ritorno elastico del tessuto polmonare.
- **Pausa** Tra una espirazione e l'inspirazione successiva ci può essere una pausa di durata variabile.

4.2 REGISTRAZIONE

Esistono vari strumenti per la registrazione del segnale respiratorio, come ad esempio:

- Lo **spirometro** è uno strumento utilizzato per misurare i volumi d'aria polmonari. È composto da un sensore collegato a un boccaglio, attraverso il quale il paziente

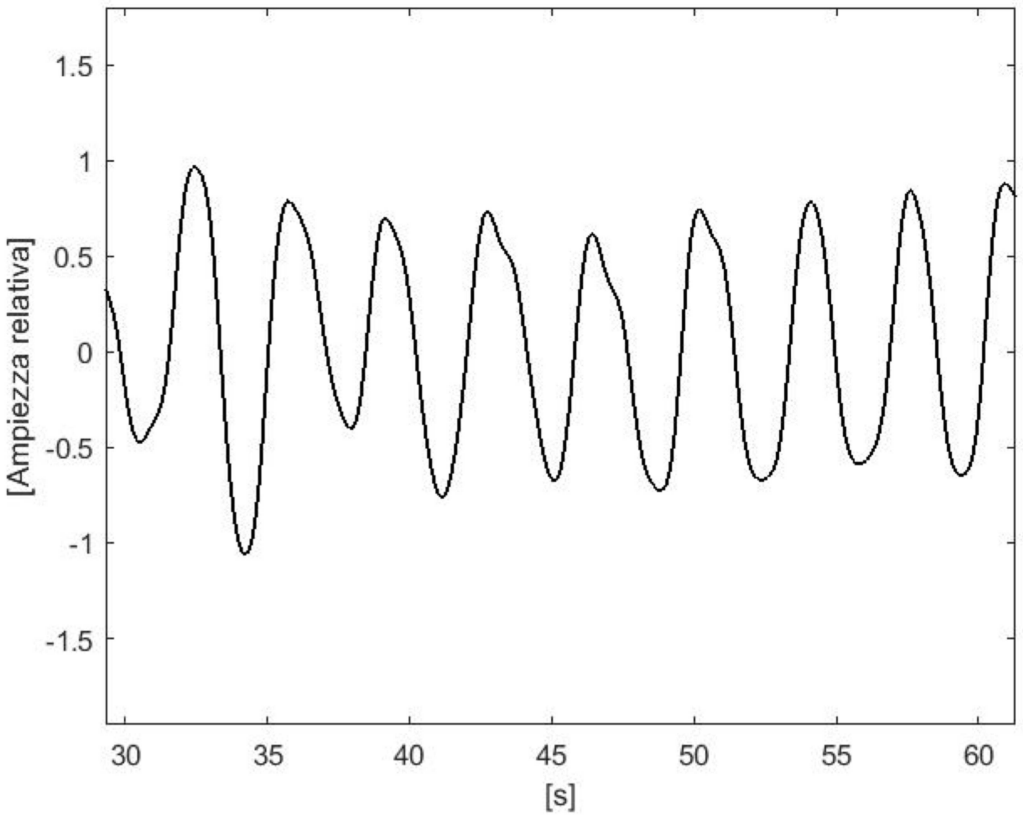
respira e da una strumentazione che misura i movimenti di aria provocati dal soggetto. Lo spirometro con pneumotacografo è un tipo di spirometro dotato di un setto poroso che causa una differenza di pressione. Questa differenza pressoria viene misurata da un manometro e poi riconvertita in un segnale proporzionale al flusso generato [18][19].

- La **polisonnografia** è una tecnica diagnostica che consiste nella registrazione simultanea di più parametri fisiologici durante la notte. Normalmente nel corso del test vengono registrati: il flusso d'aria della respirazione, il livello di ossigeno nel sangue, la posizione del corpo, attività cerebrale (attraverso un elettroencefalogramma), il movi- mento degli occhi (attraverso un elettrooculogramma) e l'attività cardiaca (attraverso un ECG) [20].
- L'**auscultazione** è un sistema di diagnosi che consiste nell'ascoltare i suoni interni del corpo. La parte di interesse si riferisce al termine con il significato di ascolto, attraverso uno stetoscopio, dei suoni prodotti dall'apparato respiratorio. Lo stetoscopio può essere posizionato in varie parti del torace, della schiena e del collo [21].
- Lo **stetoscopio acustico** funziona tramite la trasmissione di suoni provenienti dal petto attraverso dei canali contenenti aria fino alle orecchie dell'uditore. Uno dei problemi degli stetoscopi acustici è il basso volume del suono trasmesso. Ne consegue, molto spesso, una difficoltà nell'eseguire una diagnosi precisa.
- Lo **stetoscopio elettronico**, innovazione tecnologica nel campo degli stetoscopi consente oggi la rilevazione di una più ampia gamma di suoni e una maggior qualità d'ascolto, con la possibilità di ottenere registrazioni e riproduzioni di grande fedeltà dei suoni. A differenza degli stetoscopi acustici, che sono tutti basati sullo stesso metodo di funzionamento, gli stetoscopi elettronici variano molto tra un modello e l'altro. I più semplici funzionano grazie a un microfono applicato al petto del paziente, ma di contro, risentono del suono dell'ambiente esterno che spesso causa interferenze. Alcuni stetoscopi elettronici forniscono direttamente un audio in output e si possono usare insieme a un dispositivo esterno di registrazione.

Altri possono trasmettere il segnale via wireless o bluetooth. Un dispositivo (per esempio un computer) riceve questo segnale e può fare vari tipi di analisi. Altri modelli, più complessi, trasformano le onde sonore in impulsi elettrici, così da poter es- sere amplificate per un migliore ascolto. Recentemente, alcuni stetoscopi elettronici sono stati dotati di filtri, allo scopo di eliminare le interferenze sonore esterne e in più sono in grado di poter selezionare il range di frequenza in modo da poter ascoltare separatamente o meno i suoni cardiaci da quelli respiratori [22].

4.3 MORFOLOGIA

Dall'apparato respiratorio di un soggetto sano, attraverso diverse rilevazioni e tramite osservazioni fisiologiche differenti, è possibile risalire ad un segnale la cui morfologia è assimilabile ad una sinusoide di periodo compreso tra 3.3 e 5 s avendo dunque una frequenza compresa tra 0.2 e 0.3 Hz. Questi valori sono identificativi di assenza di patologia, quindi di un soggetto la cui respirazione può variare tra 12 e 18 atti/min.



In questo segnale i tratti ascendenti rappresentano le inspirazioni e quelli discendenti le espirazioni, mentre la profondità del respiro dipende dal soggetto e dall'attività che sta svolgendo. Infatti, in base al tipo di respirazione ed allo stato dell'individuo, questo segnale può avere diversa ampiezza e i picchi possono essere più o meno ravvicinati nel tempo. Pertanto dalla frequenza respiratoria e dalla morfologia del suo segnale è possibile risalire ad eventuali alterazioni che possono essere esaminate.

4.4 LA FREQUENZA RESPIRATORIA

La frequenza respiratoria (FR) è un segno vitale critico che può essere monitorato per rilevare cambiamenti acuti nelle condizioni del paziente (ad es. Apnea) e potenzialmente fornire un preallarme di imminente deterioramento potenzialmente letale. Anche il monitoraggio dei segnali respiratori è fondamentale per rilevare disturbi respiratori nel sonno come l'apnea notturna. Inoltre, l'analisi di un segnale respiratorio può migliorare la qualità delle immagini mediche mediante il gating dell'acquisizione delle immagini in base alla stessa fase del ciclo respiratorio del paziente. I segnali e le misurazioni derivati dalla respirazione hanno molte applicazioni in medicina e sanità. La frequenza respiratoria (RR) è un segno vitale critico che può essere monitorato per rilevare cambiamenti sia lievi che acuti nelle condizioni del paziente e potenzialmente fornire un avvertimento precoce di un imminente deterioramento pericoloso per la vita o depressione respiratoria nei pazienti post-chirurgici che ricevono analgesia controllata dal paziente . Il segnale respiratorio e la frequenza derivata sono ampiamente utilizzati nel monitoraggio dei pazienti in tutto l'ospedale. La frequenza viene tracciata, monitorata e utilizzata per la generazione di allarmi e dove il segnale respiratorio derivato dal diaframma può essere utilizzato per la cura acuta attivazione del ventilatore [23].

Capitolo 5

IL SEGNALE RESPIRATORIO DERIVATO DALL'ELETTROCARDIOGRAMMA

5.1 COS'È

Il funzionamento del cuore umano è influenzato da diversi problemi di salute inclusi disturbi respiratori, problemi cardiovascolari, disturbi neurologici e altre condizioni fisiologiche. Il verificarsi di queste complicazioni di salute disturba le attività elettriche del cuore. Di conseguenza, qualsiasi disturbo nelle attività cardiache dovuto a le complicazioni di salute si riflettono nel segnale ECG registrato dal paziente. Il monitoraggio dei cambiamenti nelle caratteristiche dell'ECG può essere utilizzato per la diagnosi di molti problemi di salute. Pertanto, diversi problemi di salute possono essere rilevati esaminando solo il segnale ECG. La respirazione è uno degli eventi fisiologici importanti nel paziente che deve essere studiato per valutare il peggiorare della salute del paziente. Nella pratica clinica, l'uso delle misure respiratorie può essere trovato per monitorare l'apnea notturna, lo stress, la disfunzione respiratoria acuta, l'aritmia cardiaca e molti altri problemi cardiovascolari [24]. È un metodo per la stima della FR dai segnali ECG, basato sulle variazioni nelle pendenze dei complessi QRS [25].

5.2 METODI DI ANALISI ED ESTRAZIONE DEL SEGNALE RESPIRATORIO

Esistono tre metodi derivati dall'ECG che permettono di calcolare un segnale respiratorio sono: (1) "EDR" basato sui cambiamenti nella proiezione del vettore ECG, (2) "RSA" basato sull'aritmia sinusale respiratoria e (3) " EMGDR ”basato sull'attività dell'elettromiografia muscolare. Tutti i metodi derivati dall'ECG hanno il vantaggio rispetto ad altre tecniche in molte impostazioni in cui l'ECG viene acquisito di routine: possono essere aggiunti senza hardware aggiuntivo come quello necessario per i circuiti di impedenza, cinghie ingombranti o costose soluzioni video. I segnali respiratori prodotti da questi metodi possono essere utilizzati da algoritmi secondari per rilevare respiri, attivare metodi di gating, calcolare i tassi di respirazione o rilevare episodi di disturbi respiratori nel sonno. I metodi presentati di seguito richiedono una sola derivazione ECG individuale, ma sono adatti per la combinazione in algoritmi multicanale.

Metodo 1: “EDR” respirazione ricavata da ECG

Il metodo EDR si basa sugli spostamenti dell'asse QRS prodotti modificando le proiezioni del vettore cardiaco su una geometria dell'elettrodo mutevole che si verificano quando i polmoni sono pieni d'aria. Durante la respirazione accadono contemporaneamente molte cose che influenzano l'ECG: il cuore, che è fisicamente ancorato ai vasi su un'estremità e poggia sulla sommità del diaframma, ruota in più dimensioni; le distanze cuore-elettrodo cambiano durante l'espansione toracica; e, secondariamente, l'ECG è influenzato dai cambiamenti nell'impedenza toracica quando l'aria riempie gli spazi nei polmoni. Questi fattori creano un effetto modulante sull'ECG correlato al ciclo respiratorio. L'approccio per utilizzare la morfologia QRS modulante per l'estrazione della respirazione è stato pubblicato per la prima volta da Moody et al. nel 1985. Le tecniche originali utilizzavano i cambiamenti nell'area QRS in due derivazioni ortogonali. Di recente è stato migliorato l'approccio con una semplificazione dell'algoritmo che utilizza l'ampiezza QRS totale (picco-minimo) facilmente misurabile in una singola derivazione, e

quindi non richiede il calcolo dell'area QRS o un rilevamento e rimozione accurati della linea di base. Il primo passo dell'algoritmo EDR è rilevare i battiti con un rilevatore QRS. Misuriamo quindi l'ampiezza QRS totale. I valori esterni maggiori di due deviazioni standard dalla media corrente (ad es. Artefatto) vengono scartati. L'ampiezza QRS viene utilizzata come ampiezza del segnale di respirazione al momento di ogni battito. L'interpolazione cubica spline viene utilizzata per produrre la forma d'onda della respirazione EDR continua. Infine, la forma d'onda viene filtrata con un filtro passa-banda adatto alla gamma di frequenze previste nell'impostazione dell'applicazione. Un vantaggio del metodo EDR è stato che il rilevamento e la misurazione QRS sono relativamente resistenti agli artefatti muscolari. Lo spostamento dell'ampiezza dovuto al movimento del torace, che è la base dell'EDR, mostra una buona correlazione con il volume corrente. Questo potenzialmente rende EDR adatto per rilevare episodi di apnea centrale. Uno svantaggio del metodo EDR è che può perdere episodi di apnea ostruttiva se lo spostamento dell'asse QRS si verifica a causa dello sforzo respiratorio e del movimento del torace ma senza flusso d'aria. Un altro potenziale svantaggio è che la fase del segnale respiratorio derivato potrebbe non corrispondere a quella del volume corrente, ovvero l'EDR di picco potrebbe non corrispondere al volume corrente di picco e potrebbe potenzialmente verificarsi sfasamento di 180 gradi. Ipotizzando che la correlazione sia probabilmente dipendente dal piombo e sono necessarie ulteriori ricerche per esplorare le relazioni di fase in funzione del posizionamento e dell'accoppiamento dei cavi. Un altro svantaggio per alcune applicazioni è che i campioni di onde respiratorie sono disponibili solo ai tempi QRS, e quindi il segnale potrebbe essere sottocampionato se la frequenza cardiaca (HR) è bassa o la frequenza respiratoria è alta; dipende dall'interpolazione cubic-spline per creare le ampiezze e le posizioni minime e massime. Frequenti battiti ectopici ridurranno ulteriormente il campionamento del segnale respiratorio; tuttavia, la misurazione dell'ampiezza in scala di frequenti battiti ectopici monomorfi potrebbe potenzialmente essere aggiunta all'algoritmo per migliorare le prestazioni in questa situazione [23].

Metodo 2: “RSA” respirazione derivata da aritmia sinusale respiratoria

Il secondo metodo utilizza la variabilità della frequenza cardiaca istantanea (IHR) nota come aritmia sinusale respiratoria. Questo metodo nel dominio del tempo può essere utilizzato per produrre una forma d'onda respiratoria effettiva. Si basa sull'aritmia sinusale respiratoria osservata, governata dalla sensibilità baroriflessa, dove i recettori nelle arterie principali e periferiche rispondono a lievi variazioni di pressione create dalla respirazione. Di solito, l'IHR aumenta durante l'inspirazione e diminuisce durante l'espirazione con tempi di risposta molto rapidi, un argomento ben noto e studiato a fondo. In questo metodo, viene utilizzato ciascun intervallo RR complesso QRS nell'ECG per calcolare IHR (l'inverso di RR), quindi usiamo il valore IHR come ampiezza dell'onda respiratoria ad ogni battito. L'uso della FC invece di R-R inverte il segnale per avere picchi all'estremità inspiratoria e valli alla fine espirazione e quindi abbinare meglio i punti del volume corrente massimo e minimo. Quindi usiamo l'interpolazione cubica spline per produrre la forma d'onda respiratoria finale. Un vantaggio del metodo RSA è che sono necessarie solo le posizioni QRS il cui rilevamento è abbastanza resistente agli artefatti muscolari e alle interferenze MRI. Tuttavia, gli svantaggi di questo metodo sono molti in tutte tranne alcune applicazioni (ad esempio, dove pazienti giovani e sani stanno riposando tranquillamente). La premessa alla base di questo metodo spesso si interrompe, ad esempio, quando l'RSA indotta dalla respirazione è naturalmente diminuita con l'età o la malattia, quando ci sono aritmie sopra-ventricolari o ventricolari, o quando i pazienti assumono farmaci o dispositivi per il controllo del ritmo e della frequenza . Esistono diversi ritardi di fase della IHR rispetto al volume corrente in risposta a cambiamenti improvvisi nei modelli di respirazione, nonché a fattori che influenzano la FC (p. Es., Cambiamenti di posizione, movimento / esercizio o sonno respirazione disordinata) che impedirebbe l'utilizzo della IHR nel metodo RSA per riflettere accuratamente solo la respirazione e il volume di ventilazione. Come con l'EDR, i campioni di onde respiratorie sono disponibili solo ai tempi QRS, e quindi il segnale respiratorio può essere sottocampionato e fortemente dipendente dalla precisione della spline cubica [23].

Metodo 3: “EMGDR” respirazione derivata dall’elettromiografia

Il terzo metodo si basa sull'estrazione e l'elaborazione del segnale dell'elettromiogramma (EMG) dall'ECG. Lo sviluppo di questo metodo (guidato da A. Dean Forbes, HP Labs) negli anni '90 è stato ispirato per la prima volta dall’osservazione di raffiche periodiche di rumore muscolare ad alta frequenza visibili in alcuni ECG a 12 derivazioni. (Willem Einthoven, infatti, lo aveva osservato già nel 1913). La premessa del metodo EMG è che le registrazioni ECG conterranno il "rumore" del tremore muscolare dovuto all'attivazione elettrica dei muscoli toracici inter-costali e del diaframma durante la respirazione. Questo segnale EMG proviene dalle unità motorie muscolari attivate dal sistema nervoso centrale e si sovrappone al segnale ECG cardiaco. La potenza di questo EMG corrisponde allo “sforzo” respiratorio e può essere utilizzata per calcolare una forma d'onda respiratoria continua con pendenza ascendente corrispondente all'inspirazione e con pendenza discendente corrispondente all'espirazione e con un picco a fine espirazione. In questa applicazione, l’aumento dell’ampiezza del segnale (RMS) è equivalente alla deviazione standard dell'EMG poiché il segnale passa alto a 250 Hz ha una media pari a zero. La posizione del punto centrale della finestra scorrevole di 51 ms viene utilizzata come posizione del valore RMS di uscita, in modo che non vengano introdotti ritardi del segnale. Questo fornisce il segnale RMS, che sale opportunamente sopra la linea di base all'aumentare dell'EMG durante l'inspirazione. Per rimuovere l'artefatto QRS residuo indesiderato (vale a dire i picchi come quello evidenziato nell'ovale) eseguiamo un rilevatore QRS sull'ECG originale e troviamo l'inizio e l'offset QRS, quindi utilizziamo l'interpolazione lineare sulla larghezza QRS nella forma d'onda RMS per tagliare le punte QRS residue, come mostrato negli ovali, prima e dopo. Il passaggio finale consiste nell'utilizzare un semplice filtro a media mobile (SMA) (che è la media del segnale in una finestra scorrevole) per uniformare la forma d'onda frastagliata RMS nel segnale di respirazione EMGDR finale. Quest'ultimo processo utilizza una finestra di calcolo della media scorrevole che utilizza anche una finestra simmetrica attorno a un punto centrale la cui posizione viene utilizzata come posizione dell'output finale. Poiché la respirazione ha una

larghezza di banda molto inferiore rispetto all'ECG, una frequenza di campionamento inferiore per la respirazione può essere ottenuta in modo efficiente spostando la finestra della media SMA di più di un punto di campionamento al completamento di ciascuna iterazione, ad esempio di 8 punti per ottenere la decimazione da 1000 Hz a 125 Hz. Si è osservato che o qualche artefatto del segnale cardiaco rimane nel segnale respiratorio EMGDR, oppure vengono introdotte perturbazioni non fisiologiche dal metodo di interpolazione lineare utilizzato per rimuovere l'artefatto cardiaco. Un nuovo approccio per rimuovere qualsiasi residuo cardiaco residuo o perturbazione nelle posizioni dei battiti consiste nell'impostare la lunghezza della finestra di media del filtro SMA uguale al corrispondente intervallo R-R dell'ECG per filtrare efficacemente il segnale alla frequenza cardiaca. È una caratteristica nota che se si imposta la larghezza dell'intervallo di calcolo della media uguale alla lunghezza di una certa frequenza, la risposta in frequenza sarà 0 a quella frequenza [23].

Capitolo 6

CARATTERIZZAZIONE DELL'AREA DEL SEGNALE RESPIRATORIO DERIVATO DALL'ELETTROCARDIOGRAMMA

6.1 PROTOCOLLO DI ACQUISIZIONE

Per l'acquisizione dei dati registrati è stato eseguito un ECG a 12 derivazioni posizionando sul torace 12 elettrodi seguendo la configurazione di Mason-Likar (*figura 12*).

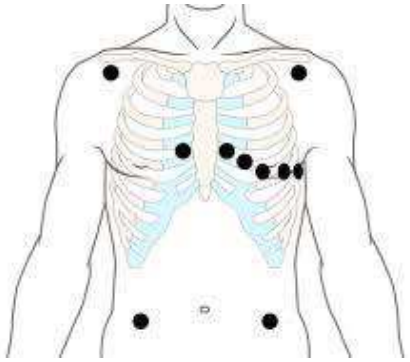


***Figura 12**: disposizione elettrodi secondo Mason-Likar.*

Per eseguire correttamente il test viene richiesto al pazienti di rimuovere qualsiasi oggetto metallico e di mettersi in posizione supina con il torace scoperto, evitando movimenti bruschi per far si che nella registrazione dell'ecg non siano presenti errori di registrazione. La pelle del paziente viene trattata con una garza imbevuta di alcool per diminuire la resistenza di contatto della pelle. Una volta eseguite tutte le fasi di preparazione si passa al posizionamento degli elettrodi, con relativa connessione al corrispondente cavo dell'holter, seguendo il seguente schema:

1. Posizionare gli elettrodi periferici:
   - LA 2 cm sotto il terzo distale esterno della clavicola sinistra;
   - RA 2 cm sotto il terzo distale esterno della clavicola destra;
2. Posizionare gli elettrodi precordiali:
   - V1: sul quarto spazio intercostale sul bordo sternale destro;
   - V2: sul quarto spazio intercostale sul bordo sternale sinistro;

- V3: a metà tra le posizioni di V2 e V4;
- V4: sul quinto spazio intercostale sul punto mediano della linea clavicolare sinistra sullo stesso asse orizzontale di V5;
- V5: sulla linea ascellare anteriore sinistra;
- V6: sul punto mediano della linea ascellare sinistra;

3. Posizionare gli elettrodi periferici:

- RL: a metà tra le costole e l'ileo a destra;
- LL: a metà tra le costole e l'ileo a sinistra;

Una volta terminato il posizionamento degli elettrodi è stato posizionato sul torace lo Zephyr BioHarness Device, dopo avere accuratamente imbevuto la fascia di registrazione al fine di migliorare la registrazione del segnale ECG. La fascia deve essere regolata in base alle dimensioni del torace del soggetto e va posizionata nella zona sottoascellare sinistra. Infine viene azionato lo strumento di registrazione.

Il protocollo di acquisizione dei dati è composto da due fasi.

La prima fase si divide in:

- 1 respiro profondo: espirazione massimale forzata, in cui il soggetto espelle la massima quantità d'aria possibile dai polmoni, fino a sensazione di completo svuotamento, per una durata di almeno 6 s;
- Fase di recupero: 1 minuto di respirazione normale; e viene ripetuta dal soggetto per 5 volte.

viene ripetuta per 5 volte.

A seguire la seconda fase:

- 1 apnea: il soggetto trattiene il respiro per circa 30 s;
- Fase di recupero: 1 minuto di respirazione normale;

viene ripetuta per 5 volte.

6.2 CARATTERIZZAZIONE DELL'AREA

Una volta eseguite le varie registrazioni, si avranno numerosi file di ecg. A questi verrà applicati un algoritmo per ottenere il file EDR derivato. Dalle varie prove si otterranno 3 tipologie di file EDR, uno per la respirazione normale, uno per la profonda e uno per l'apnea. A sua volta questi tre file saranno composti da 60 grafici EDR, uno per ogni derivazione delle 12 derivazioni per le 5 prove effettuate. Una volta suddivisi i file per tipologia di respiro si passa alla misurazione delle aree dei grafici EDR mediante un codice Matlab. Dai dati ottenuti è possibile andare ad eseguire una media dei valori tra le 5 prove per ogni derivazione così da poter analizzare i dati ottenuti.

6.3 RISULTATI

I valori di area riporti sono riportati nelle seguenti tabelle (*tabella 1, tabella 2, tabella 3*):

RESPIRAZIONE NORMALE [mVs]		PROVE				
		1	2	3	4	5
DERIVAZIONI	1	149	177	143	153	162
	2	345	389	404	346	428
	3	363	394	363	320	445
	4	672	828	415	131	104
	5	254	266	352	281	151
	6	350	378	375	318	435
	7	190	257	193	160	196
	8	244	222	132	311	230
	9	123	107	967	917	180
	10	198	213	214	200	230
	11	310	296	399	330	299
	12	461	413	531	453	499

***Tabella1**: aree respirazione normale*

RESPIRAZIONE PROFONDA [mVs]		PROVE				
			2	3	4	5
DERIVAZIONI	1	452	330	392	408	490
	2	440	430	453	474	466
	3	433	517	448	555	528
	4	940	136	139	530	1160
	5	934	144	589	281	393
	6	413	450	406	492	484
	7	251	226	236	255	297
	8	384	278	313	335	385
	9	646	637	1783	1135	1513
	10	327	332	346	378	342
	11	718	550	637	710	857
	12	1367	1017	1100	1200	1422

***Tabella 2** : aree respirazione profonda*

APNEA [mVs]		PROVE				
		1	2	3	4	5
DERIVAZIONI	1	74	60	66	80	105
	2	388	353	346	327	317
	3	414	418	326	359	360
	4	629	994	261	1097	342
	5	119	329	247	146	113
	6	395	400	341	339	334
	7	202	172	110	219	251
	8	210	222	206	135	131
	9	712	814	871	740	821
	10	204	218	208	242	169
	11	265	261	239	232	187
	12	116	181	151	126	100

***Tabella3**:aree apnea*

I dati della media sono riportati nella seguente tabella (*tabella 4*):

MEDIA		RESPIRAZIONE		
		NORMALE[mVs]	PROFONDA[mVs]	APNEA [mVs]
DERIVAZIONI	1	157	414	77
	2	382	453	346
	3	377	496	375
	4	430	581	665
	5	261	468	191
	6	371	449	362
	7	199	253	191
	8	228	339	181
	9	459	1143	792
	10	211	345	208
	11	327	694	237
	12	471	1221	135

***Tabella4**:media aree*

Osservando i vari valori è possibile notare che nella fase di apnea le aree dei grafici EDR assumono valori molto bassi rispetto a quelli della respirazione normale e profonda.

DISCUSSIONI E CONCLUSIONI

Lo scopo di questo studio era l'estrazione del segnale EDR mediante ECG, permettendo così di ottenere il segnale respiratorio senza l'utilizzo di un apposito strumento.

Lo studio è stato eseguito su un solo paziente su di cui è stato registrato il segnale ECG con l'Holter M12R, mentre eseguivano un preciso protocollo di respirazione comprendente l'alternanza di respiri profondi, fasi di recupero in respirazione tranquilla ed apnee.

Da dalla respirazione profonda ci si aspettano dei valori molto elevati poiché il volume di aria insufflata e maggiore, quindi si avrà una variazione maggiore nel segnale ECG. Invece per quanto riguarda l'apnea ci si aspettano dei valori molto bassi poiché nella fase di apnea non viene immessa aria all'interno dei polmoni e quindi non si avrà un grafico EDR con picchi molto elevati.

Analizzando i valori attenuti si noterà che nella fase di apnea si avranno valori di area inferiori rispetto a quelli della respirazione profonda e normale, tranne che per le derivazioni 4 e 9, le quali risultano molto elevate. Questo può essere dovuto alla presenza di artefatti o a disturbi durante la registrazione.

Osservando i risultati ottenuti è possibile andare a valutare l'efficenza della tecnica EDR. Questi sono risultati promettenti poiché dai vari valori delle aree è possibile identificare la tipologia di respiro.

Grazie al metodo EDR è possibile minimizzare il numero di esami a cui sottoporre un paziente. Questo metodo da la base per lo sviluppo di studi futuri basati sul confronto con le tecniche di registrazione diretta per la validazione del metodo, e poter ampliare lo studio a più soggetti.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Ambrosi G, Cantino D, Castano P, Correr S, et al. Anatomia dell'uomo. Edi ermes 2008 seconda edizione.
- [2] Elaine N. Marieb. Il corpo umano Anatomia, fisiologia e salute. Zanichelli editore S.p.A 2012 seconda edizione.
- [3] Moeyersons J, Smets E, Morales J, Villa A, De Raedt W, Testelmans D, Buyse B, Van Hoof C, Willems R, Van Huffel S, Varon C. Artefact detection and quality assessment of ambulatory ECG signals. Comput Methods Programs Biomed. 2019 Dec;182:105050. doi: 10.1016/j.cmpb.2019.105050. Epub 2019 Aug 24. PMID: 31473442; PMCID: PMC6891233.
- [4] Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, Diaz R, Alings M, Lonn EM, Anand SS, Widimsky P, Hori M, Avezum A, Piegas LS, Branch KRH, Probstfield J, Bhatt DL, Zhu J, Liang Y, Maggioni AP, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Kakkar AK, Fox KAA, Parkhomenko AN, Ertl G, Störk S, Keltai M, Ryden L, Pogosova N, Dans AL, Lanas F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Verhamme PB, Vinereanu D, Kim JH, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusoff K, Steg PG, Metsarinne KP, Cook Bruns N, Misselwitz F, Chen E, Leong D, Yusuf S; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017 Oct 5;377(14):1319-1330. doi: 10.1056/NEJMoa1709118. Epub 2017 Aug 27. PMID: 28844192.
- [5] g ital cardiol | vol 17 | giUgNo 2016
- [6] https://medtriennalisl.campusnet.unito.it/att/06.ECGMIO_-_DERIVAZIONI_ECG.pdf
- [7] Massimo Romano`. Le derivazioni elettrocardiografiche. Springer, Milano, 2009
- [8] IEC/EN 60601-2-25, 2011; Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Com- puterized Electrocardiology. Circulation 2007;115:1306-24.
- [9] Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the Amer- ican College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Com- puterized Electrocardiology. Circulation 2007;115:1306-24. Nakagawa M, Tsunemitsu C, Katoh S, et al. Effect of ECG filter settings on J-waves. J Electrocardiol 2014;47:7-11.
- [10] Sornmo L, Laguna P. Electrocardiogram (ECG) signal processing. Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, John Wiley & Sons, Inc, 2006.

- [11] Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardio- gram: part I: the electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Com- puterized Electrocardiology. Circulation 2007;115:1306-24.
- [12] ANSI/AAMI EC57, 2012, Testing and reporting performance results of cardiac rhythm and ST segment measurement algorithms
- [13] https://www.msdmanuals.com/it-it/casa/disturbi-cardiaci-e-dei-vasi-sanguigni/diagnosi-delle-malattie-cardiovascolari/elettrocardiogramma?query=onde%20ecg.
- [14] John R. Hampton. ECG Facile, traduzione della 5 edizione inglese di: The ECG made easy. 1997.
- [15] P.J. Schwartz and A.C. Altamura. “Farmaci antidepressivi, intervallo QT e rischio cardiovascolare. Timori fondati?” . Technical report, 2012.
- [16] https://www.brainsigns.com.
- [17] Ronald B. George, Richard A. Matthay, Michael A. Matthay, Richard W. Light. Chest Medicine: Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine. Edition 5. Lippincott Williams and Wilkins.
- [18] Anne Kiraly, History of Spirometry. Winter 2005, Volume 4, Issue 1, JPHAS Journal for Pre-Health Affiliated Students.
- [19] http://www.treccani.it/vocabolario/pneumotacografo/
- [20] Qaseem A, Holty JE, Owens DK, Dallas P, Starkey M, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2013 Oct 1;159(7):471-83. doi: 10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00704. PMID: 24061345.
- [21] Z. Moussavi, M. Leopando, H. Pasterkamp, G. Rempel. Computerized acoustical respiratory phase detection without airflow measurament. Medical and Biological Engineering and Computing 2000, Volume 38, Issue 2, pp 198-203.
- [22] Gli stetoscopi elettronici Giorgio Carlo Monti, Massimo Fusello http://www.simg.it/Documenti/Rivista/2002/08-10_2002/12.pdf
- [23] Helfenbein E, Firoozabadi R, Chien S, Carlson E, Babaeizadeh S. Development of three methods for extracting respiration from the surface ECG: a review. J Electrocardiol. 2014 Nov-Dec;47(6):819-25. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2014.07.020. Epub 2014 Aug 4. PMID: 25194875.

- [24] Sharma H, Sharma KK. ECG-derived respiration based on iterated Hilbert transform and Hilbert vibration decomposition. Australas Phys Eng Sci Med. 2018 Jun;41(2):429-443. doi: 10.1007/s13246-018-0640-0. Epub 2018 Apr 17. PMID: 29667117.

- [25] Lazaro JL, Alcaine A, Gil E, Laguna P, Bailón R. Electrocardiogram derived respiration from QRS slopes. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. 2013;2013:3913-6. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610400. PMID: 24110587.

RINGRAZIAMENTI

Ed eccoci arrivati alla fine di questo percorso, mi sembra doveroso ringraziare tutti coloro che hanno reso possibile il raggiungimento di questo mio piccolo traguardo. Vorrei ringraziare la professoressa Laura Burattini e le due dottoresse Agnese Sbrollini e Ilaria Marcantoni, per la loro disponibilità, il loro tempo che mi hanno dedicato per poter svolgere questo lavoro di tesi.

Un immenso grazie va ai miei genitori, Salvatore e Pina, a mia sorella Maria Pia e a mio cognato Luca. È solo grazie a loro se sono riuscito ad arrivare dove sono oggi, che attraverso il loro sostegno mi hanno accompagnato in questo viaggio.

Ringrazio Nicola, Pasquale, Enrico e Nicola Pio, per questi 3 anni passati insieme, per i momenti belli vissuti insieme e per il loro sostegno nel momento del bisogno.

Ringrazio tutti i miei amici, Carmen, Vittoria, Filippo, Daniele… ne siete tantissimi, non basterebbe un solo libro per descrivere il bene che vi voglio. Vi ringrazio per avermi sostenuto in ogni mia scelta e per aver creduto in me.

Infine, non per ordine di importanza, voglio ringraziare immensamente e dedicare questo mio piccolo traguardo alle persone che mi hanno insegnato tanto nella vita, Nonno Nicola e Nonna Maria, che da lassù mi guidano e mi mantengono per mano da sempre.