



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

---

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

ALGORITMI DI DATA LOSS CORRECTION PER SEGNALI DI FREQUENZA  
CARDIACA ACQUISITI CON SENSORISTICA INDOSSABILE

DATA LOSS CORRECTION ALGORITHMS FOR HEART RATE SIGNALS  
ACQUIRED WITH WEARABLE SENSORS

Relatore:  
Prof.ssa Laura Burattini

Rapporto Finale di:  
Irene Bolognini

Anno Accademico 2020/2021

## Abstract

Dal segnale di frequenza cardiaca è possibile analizzare la variabilità della frequenza cardiaca (HRV) che riflette l'attività del sistema nervoso autonomo fornendo informazioni sulle condizioni fisiologiche dell'individuo. A questo proposito, è possibile studiare la HRV con diversi metodi analitici, usando misurazioni nel dominio del tempo, della frequenza e non lineari.

I segnali di frequenza cardiaca possono essere affetti da disturbi di natura tecnica, nonché data loss o artefatti da movimento, o fisiologica come battiti ectopici. Questi rumori e interferenze potrebbero nascondere parametri essenziali che possono rilevare il rischio cardiaco e una non affidabile interpretazione visiva del segnale. Pertanto, la correzione degli artefatti attraverso algoritmi è importantissima per calcolare indici di HRV validi.

Sono stati analizzati i principali algoritmi di correzione e gli effetti che questi hanno sul contenuto informativo fisiologico del segnale di frequenza cardiaca, in altre parole come la correzione di artefatti agisce sugli indici estraibili dal segnale di frequenza cardiaca.

L'obiettivo dello studio è quello di implementare un algoritmo di correzione per segnali di frequenza cardiaca al fine di rendere affidabili le analisi effettuate sul segnale stesso. In particolare, è stato implementato un algoritmo per ricostruire il segnale di frequenza cardiaca di uno sportivo in fase di resting in cui viene simulato il data loss, nonché la perdita di dati nel segnale acquisito. La sostituzione del data loss viene fatta con un segnale stocastico ipotizzando che questo abbia una distribuzione normale, ovvero caratterizzato dal suo valor medio e dalla deviazione standard mediate nella porzione di segnale prima e dopo il data loss. Per validare l'algoritmo vengono confrontati degli indici calcolati sul segnale senza data loss e sul segnale corretto. I risultati ottenuti mostrano che i valori degli indici calcolati nei due segnali sono simili. Si può, quindi, concludere che l'algoritmo implementato effettua una correzione del data loss in maniera affidabile.

# Indice

Introduzione .....	I
Capitolo 1 – Sistema cardiocircolatorio .....	1
1.1 Anatomia del sistema cardiocircolatorio .....	1
1.1.1 Anatomia del cuore .....	1
1.1.2 Vasi sanguigni .....	5
1.2 Circolazione del sangue .....	8
1.2.1 Flusso sanguigno .....	9
1.2.2 Circolazione polmonare .....	10
1.2.3 Circolazione sistemica .....	11
1.2.4 Circolazione coronarica .....	12
1.3 Attività elettrica del cuore .....	14
1.3.1 Potenziale d'azione di una fibra miocardica .....	14
1.3.2 Sistema di conduzione .....	17
1.4 Ciclo cardiaco .....	18
Capitolo 2 – Il ritmo cardiaco .....	20
2.1. Elettrocardiografia .....	20
2.1.1 Elettrocardiogramma .....	20
2.1.2 Registrazione elettrocardiografica e derivazioni .....	23
2.2 Fotopletismografia .....	26
2.3 Cardiofrequenzimetri .....	29
2.4 Frequenza Cardiaca .....	33
2.5 Variabilità del ritmo cardiaco e metodi di studio .....	33
2.5.1 Analisi nel dominio del tempo .....	34
2.5.2 Analisi nel dominio della frequenza .....	36
2.5.3 Analisi non lineare .....	39
Capitolo 3 – Artefatti e data loss nel segnale di frequenza cardiaca .....	43
3.1 Definizione .....	43
3.2 Quantificazione e qualità del segnale .....	43
3.3 Algoritmi per la correzione di artefatti e data loss .....	43

3.4 Effetto di algoritmi per la correzione di artefatti e il data loss sul contenuto informativo fisiologico del segnale di frequenza cardiaca .....	49
Capitolo 4 – Implementazione e valutazione di un algoritmo per la ricostruzione del segnale di frequenza cardiaca .....	53
4.1 Metodi.....	53
4.1.1 Algoritmo per la correzione del data loss nel segnale di frequenza cardiaca.....	53
4.1.2 Indici per il confronto .....	54
4.2 Risultati.....	54
4.3 Discussioni .....	56
Conclusione .....	III
Bibliografia.....	IV
Ringraziamenti.....	VI

## Introduzione

La valutazione delle condizioni fisiologiche di un individuo può essere effettuata attraverso l'analisi di indici ricavati dallo studio del segnale di frequenza cardiaca (FC). Il cuore si contrae ad intervalli regolari, tipicamente con una FC di 75 bpm in un individuo adulto a riposo, ma questa può variare essendo controllata dal sistema nervoso attraverso un'innervazione simpatica e parasimpatica. Quindi, la variabilità della frequenza cardiaca (HRV) riflette l'attività del sistema nervoso autonomo. Clinicamente parlando, un valore ottimale di HRV garantisce flessibilità e adattabilità dei sistemi di regolazione cruciali dell'organismo, nonché la capacità di adattamento dell'organismo alle diverse circostanze. Si può affermare, quindi, che la FC a riposo è un segno vitale chiave e un predittore di mortalità per tutti i tipi di cause comprese quelle cardiovascolari. Altre caratteristiche della FC come la risposta all'esercizio e la HRV sono indicatori dello stato di salute generale, compresa la forma fisica e lo stress sia fisiologico che mentale. Inoltre, la valutazione della HRV durante l'allenamento fisico è uno strumento importante per monitorare il carico di allenamento negli atleti.

È, quindi, essenziale analizzare le tecniche di acquisizione del segnale di frequenza cardiaca. Quelle maggiormente utilizzate a questo fine sono l'elettrocardiografia, la fotopleitismografia o di più recente innovazione, attraverso l'utilizzo di cardiofrequenzimetri. Dai segnali acquisiti da questi strumenti (segnale elettrocardiografico o fotopleitismografico) si può determinare l'intervallo di tempo tra due cicli cardiaci successivi e ricavare il segnale di frequenza cardiaca. I recenti progressi nello sviluppo tecnico, come il rilevamento biomedico indossabile attraverso abbigliamento e dispositivi mobili intelligenti consentono di ottenere registrazioni di alta qualità, per molte ore e in modo non gravoso. Questi dispositivi consentono, inoltre, il rilevamento della HRV in maniera apparentemente semplice, così da esaminare l'interazione tra le componenti del sistema autonomo in modo non invasivo fornendo informazioni utili sulle condizioni fisiologiche dell'individuo.

I segnali di frequenza cardiaca sono, però, affetti da disturbi che vanno ad alterare gli indici che lo caratterizzano e che forniscono informazioni fisiologiche utili come il rischio cardiaco. Questi disturbi possono essere di origine tecnica, come il data loss e artefatti da movimento, oppure sono disturbi di origine fisiologica come battiti ectopici. Questi rendono le analisi del segnale di frequenza cardiaca inaffidabili e rappresentano un problema significativo nell'interpretazione di questi risultati, pertanto, è stata sottolineata la necessità e l'importanza dell'implementazione di algoritmi di correzione degli artefatti.

Lo scopo di questo studio è l'implementazione di un algoritmo di correzione per segnali di frequenza cardiaca affetti da data loss acquisiti con sensoristica indossabile al fine di ottenere segnali corretti da cui si possano estrarre indici affidabili per la valutazione delle condizioni fisiologiche dell'individuo.

# Capitolo 1 – Sistema cardiocircolatorio

## 1.1 Anatomia del sistema cardiocircolatorio

Il sistema cardiocircolatorio (Figura 1) è costituito da organi che consentono la circolazione del sangue nell'organismo, permettendo il nutrimento e l'ossigenazione delle cellule e consentendo lo smaltimento dell'anidride carbonica e di altri prodotti di scarto. Il sistema cardiocircolatorio è formato dal cuore e dai vasi sanguigni. Il cuore funge da pompa che attraverso l'albero vascolare irrori di sangue tutti gli organi del corpo e lo riportano poi al cuore [1].

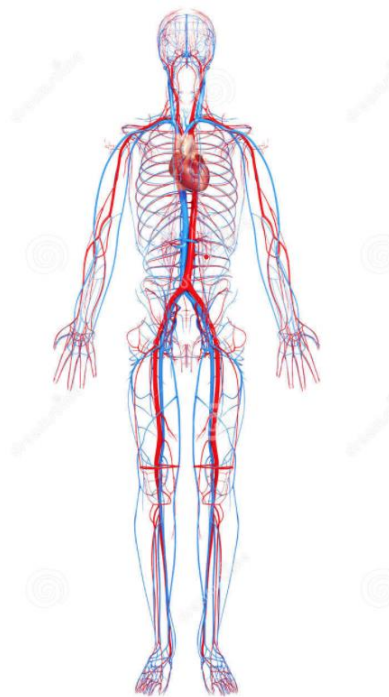


Figura 1: Apparato cardiocircolatorio

### 1.1.1 Anatomia del cuore

Il cuore è un organo cavo localizzato all'interno della cavità toracica, nel mediastino, uno spazio tra i polmoni e protetto anteriormente dallo sterno (Figura 2).

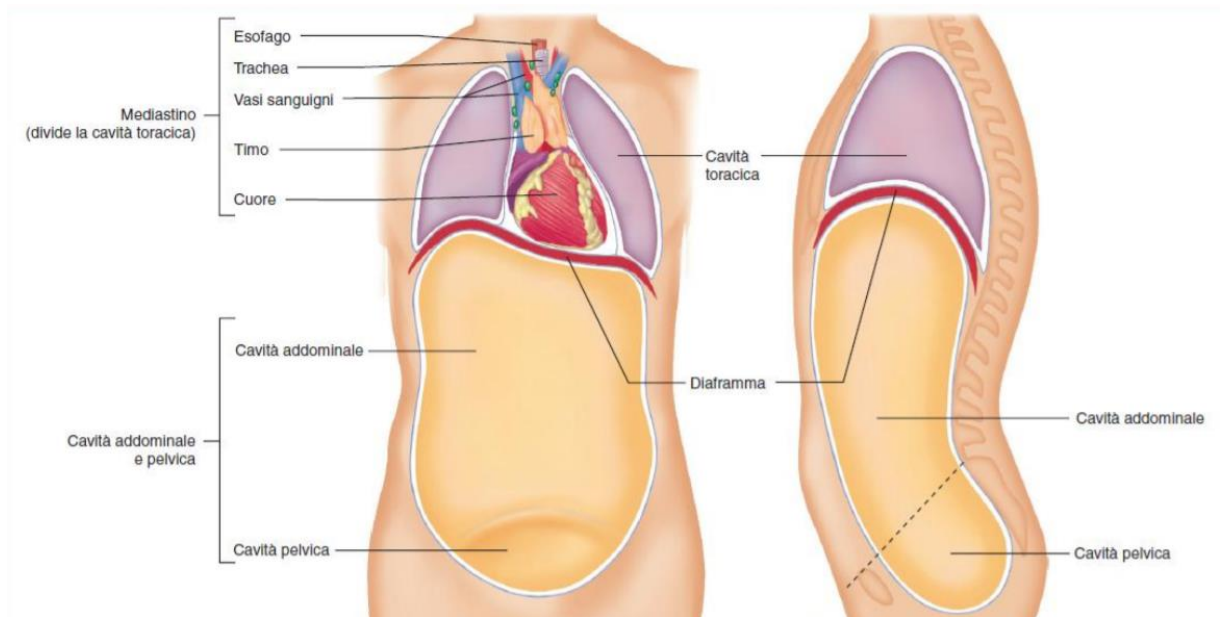


Figura 2: Posizione del cuore

La porzione superiore del cuore, chiamata base, è un'ampia zona dove si originano i grandi vasi, mentre la porzione inferiore si restringe in una punta smussata, detta apice. Ha una forma quasi conica e leggermente asimmetrica con l'apice spostato verso sinistra. Il cuore adulto ha le dimensioni di circa 9 cm alla sua base, ha una distanza tra la base e l'apice di circa 13 cm e un diametro anteroposteriore nel suo punto più spesso di circa 6 cm, ovvero circa la dimensione di un pugno [1].

Il cuore è un muscolo involontario circondato da un sacco chiamato pericardio (Figura 3). Il pericardio fibroso (esterno) costituito da tessuto connettivo denso irregolare e il pericardio sieroso costituito da due foglietti. Il foglietto parietale che riveste il pericardio fibroso e il foglietto viscerale (l'epicardio) che ricopre la superficie del cuore. Tra i due foglietti c'è uno spazio chiamato cavità pericardica. Quest'ultima contiene il liquido pericardico prodotto dal pericardio stesso, consentendo al cuore di battere con minore attrito fungendo da lubrificante [1].

La parete cardiaca (Figura 3) è composta da tre strati. Partendo dall'esterno verso interno troviamo un sottile epicardio, uno spesso miocardio muscolare e un sottile endocardio. L'epicardio (pericardio viscerale) è una membrana sierosa che copre la superficie del cuore. È costituita da un epitelio squamoso semplice posto sopra ad un sottile strato di tessuto areolare ed è inoltre presente in alcuni punti uno spesso strato di tessuto adiposo. Nelle zone dove il cuore è privo di rivestimento di grasso è traslucido e lascia trasparire lo strato muscolare del miocardio al di sotto. Il miocardio, formato dal muscolo cardiaco, costituisce la maggior parte della massa del cuore [1].



Questo espleta la funzione del cuore e il suo spessore varia a seconda del carico di lavoro assegnato a ciascuna camera. Le cellule del muscolo cardiaco sono dette miociti o cardiociti. Questi sono raggruppati in fasci che si avvolgono attorno al cuore formando una spirale detta vortice del miocardio. L'endocardio riveste la superficie interna delle camere del cuore, copre le valvole, e si continua come rivestimento interno dei vasi sanguigni (endotelio) [1].

Il cuore è costituito anche da uno scheletro fibroso formato da collagene e fibre elastiche. Questo tessuto si concentra a livello della parete tra le cavità cardiache, dove sono presenti gli anelli fibrosi che circondano le valvole e in lamine di tessuto che connettono questi anelli. Questa struttura di sostegno ha molteplici funzioni. Funge da supporto strutturale al cuore a livello delle valvole e alle aperture dei grossi vasi mantenendoli aperti e impedendo che si stirino eccessivamente quando vi fluisce il sangue, fornisce ai cardiociti dei punti di ancoraggio per esercitare la loro forza tensiva, serve inoltre come isolante tra gli atri e i ventricoli così che gli atri non possano stimolare direttamente i ventricoli [1].

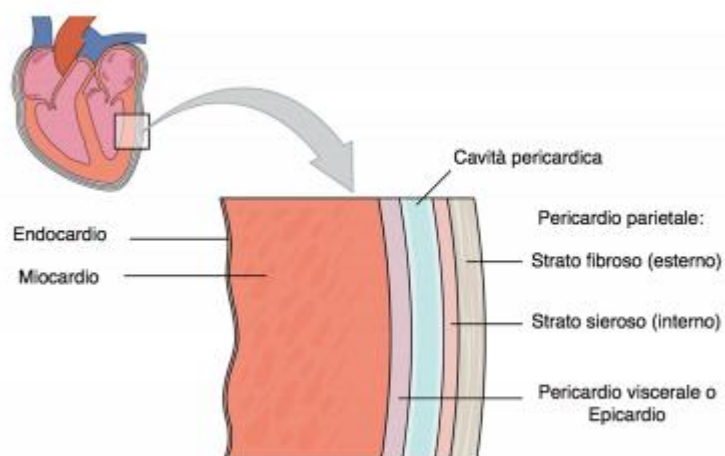


Figura 3: Pericardio e parete cardiaca

Il cuore è costituito da quattro cavità (Figura 4). Due cavità superiori poste a livello della base, gli atri destro e sinistro, e due cavità inferiori, i ventricoli destro e sinistro. Gli atri presentano pareti sottili e flaccide che rendono il loro carico di lavoro relativamente leggero e la loro funzione è quella di pompare sangue di ritorno al cuore attraverso le grandi vene ai ventricoli posti immediatamente al di sotto. Ogni atrio è provvisto di una ridotta estensione chiamata auricola, che ne aumenta lievemente il suo volume. Essi sono separati da una parete chiamata setto interatriale [1].

I ventricoli pompano il sangue all'interno delle arterie permettendo al sangue di fluire in tutto l'organismo e entrambi presentano creste interne chiamate trabecole carnee per impedire alle pareti ventricolari di aderire tra di loro quando il cuore si contrae [1]. Il ventricolo destro comprende la maggior parte della faccia anteriore del cuore e pompa il sangue solo nei polmoni e per questo la sua parete è solo moderatamente muscolare, mentre il ventricolo sinistro forma l'apice e la faccia infero posteriore del cuore e poiché pompa il sangue all'intero organismo la sua parete è molto più spessa rispetto alle altre cavità. Sulla superficie esterna, i confini delle camere sono delimitati da tre solchi ricoperti da tessuto adiposo all'interno dei quali passano i vasi coronarici. Il solco coronario (atrioventricolare) circonda il cuore in prossimità della base e separa gli atri dai ventricoli. Gli altri due solchi si estendono obliquamente verso il basso dal solco coronarico fino all'apice, uno sulla faccia anteriore del cuore, detto solco interventricolare anteriore ed uno sulla faccia posteriore, detto solco interventricolare posteriore. Quest'ultimi due solchi sottendono una parete interna, il setto interventricolare, che divide i due ventricoli [1].

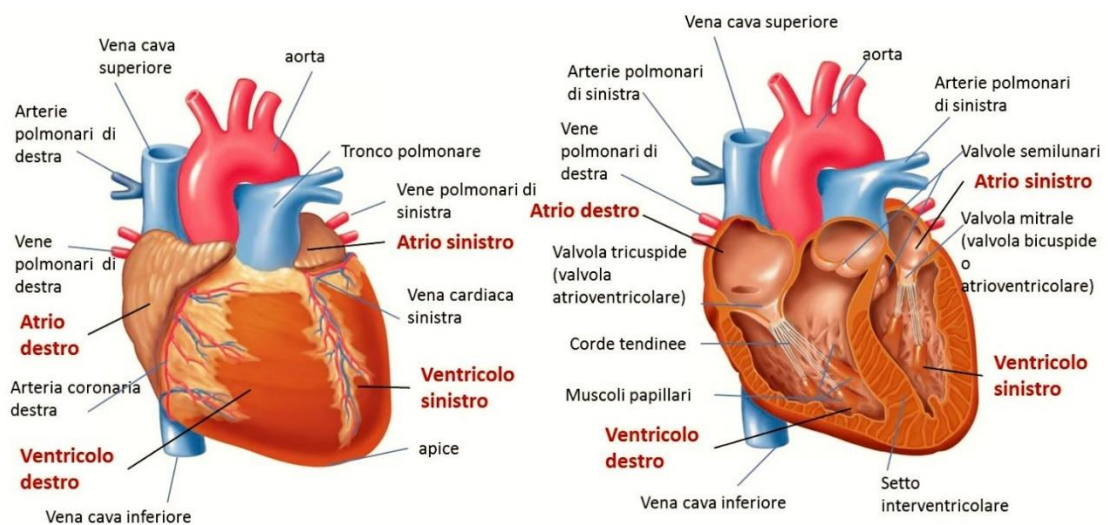


Figura 4: Conformazione esterna e interna del cuore

Il sangue viene pompato efficientemente grazie alle valvole (Figura 5) che garantiscono l'unidirezionalità. È presente una valvola tra ogni atrio e il rispettivo ventricolo e un'altra, nel punto dove da ogni ventricolo si origina l'arteria di grandi dimensioni, mentre non sono presenti dove le grandi vene si aprono all'interno dell'atrio. Le valvole atrioventricolari (AV) regolano il passaggio del sangue tra gli atri e i ventricoli. La valvola AV destra (tricuspide) è provvista di tre cuspidi, lamine fibrose di tessuto rivestite di endocardio e la valvola AV sinistra (bicuspide) ne ha due, detta anche valvola mitrale. Le corde tendinee filiformi consentono la connessione delle

cuspidi valvolari a muscoli papillari di forma conica localizzati sul pavimento del ventricolo. Questi muscoli si contraggono esercitando trazione sulle corde tendinee. Le valvole semilunari invece, regolano il flusso sanguigno dai ventricoli alle grandi arterie. Quella che controlla l'orifizio di uscita dal ventricolo destro nel tronco polmonare è detta valvola polmonare mentre quella che controlla l'uscita dal ventricolo sinistro in aorta è detta valvola aortica. Queste sono provviste di tre cuspidi con una forma a "tasca di camicia", così che quando il sangue viene espulso dai ventricoli, queste vengono spinte dal basso e compresse nelle pareti arteriose, mentre quando i ventricoli si rilassano queste si riempiono di sangue che scorre all'indietro e gonfiandosi si uniscono al centro sigillando l'apertura, così solo una piccola parte di sangue rientra nei ventricoli. Le valvole cardiache svolgono la loro funzione di apertura e chiusura per azione della differenza di pressione sanguigna tra i vari compartimenti che separano [1].

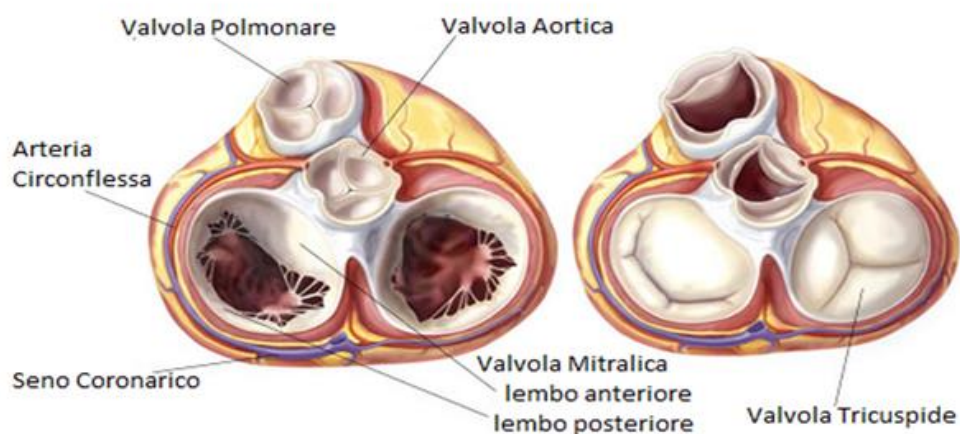


Figura 5: Valvole cardiache

### 1.1.2 Vasi sanguigni

I vasi sanguigni si differenziano in arterie, vene e capillari. Le arterie sono vasi efferenti, ovvero trasportano il sangue dal cuore alla periferia. Le vene sono i vasi afferenti, ossia portano il sangue al cuore dalla periferia. Infine, i capillari sono vasi molto piccoli e sottili che connettono le arterie più piccole alle vene più piccole [1].

Le pareti dei vasi (Figura 6) sono composte da tre strati. La tonaca interna o intima, che riveste l'interno del vaso ed è a contatto con il sangue, è composta principalmente da epitelio squamoso semplice, detto endotelio, che agisce come una barriera selettivamente permeabile, secerne sostanze chimiche che stimolano la dilatazione/costrizione dei vasi e fa sì che le cellule del sangue e le piastrine non

aderiscano alla parete del vaso permettendone il libero fluire, se non in casi particolari. La tonaca media è la più spessa ed è costituita da muscolo liscio, collagene e a volte da tessuto elastico. Le quantità relative delle varie componenti dipendono dal tipo di vaso considerato. Questo strato centrale rinforza i vasi evitando che si rompano a causa della pressione sanguigna e la muscolatura allarga e restringe il vaso (azione di vasodilatazione e vasocostrizione). La tonaca esterna o avventizia è lo strato più esterno ed è composto da tessuto connettivo lasso. Essa contiene piccoli nervi, vasi linfatici e vasi sanguigni più piccoli chiamati vasa vasorum che contribuiscono in parte al nutrimento, ossigenazione e rimozione di rifiuti dal vaso più grande che irrorano [1].

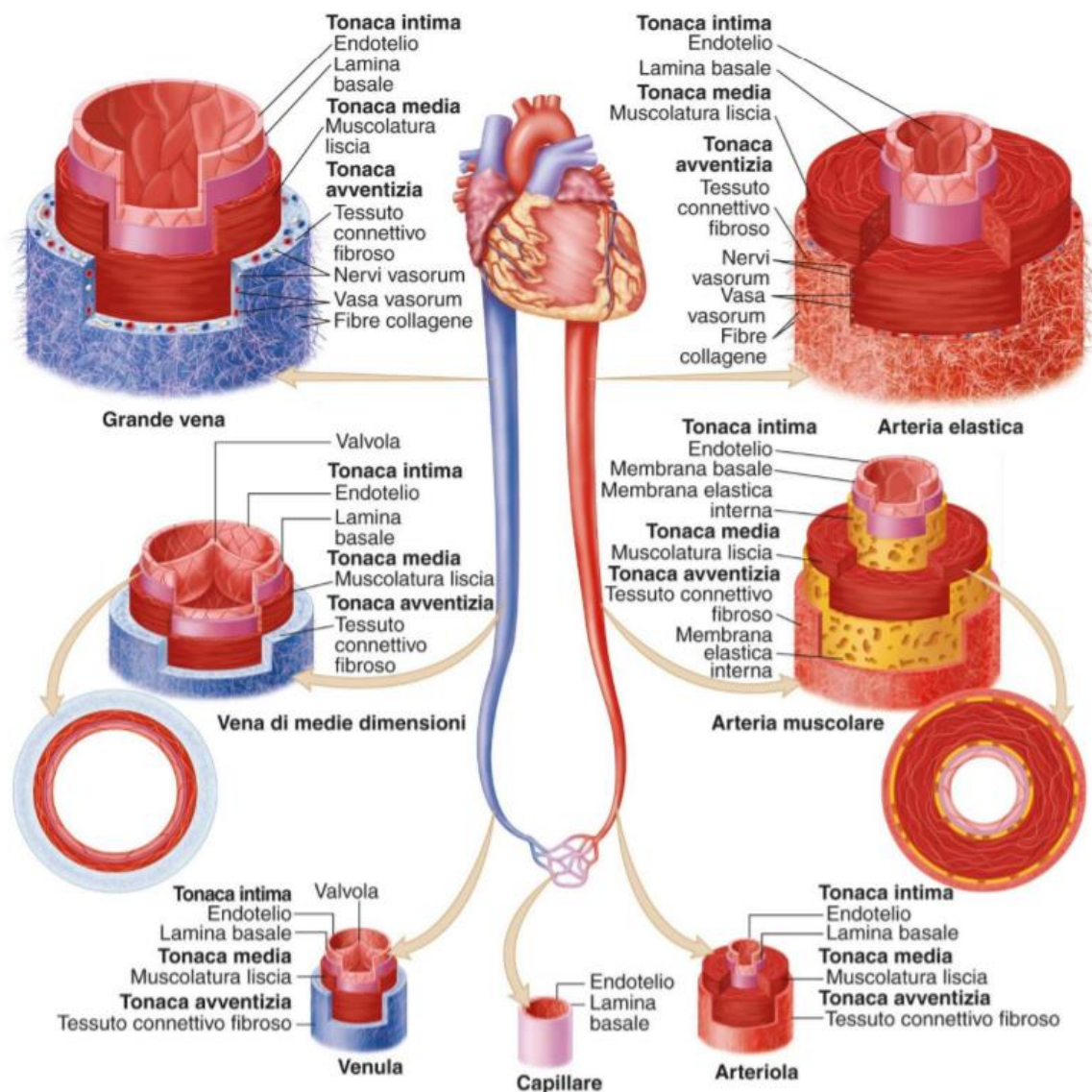


Figura 6: Struttura istologica dei vasi sanguigni [1]

Le arterie sono dei vasi di resistenza, poiché grazie alla loro struttura tissutale forte riescono a resistere ai picchi di pressione in arrivo ad ogni battito del cuore quando il sangue viene immesso in esse. Inoltre, grazie al maggior apporto muscolare rispetto alle vene, le arterie mantengono la loro forma circolare anche quando sono prive di sangue. Le arterie si possono classificare in base alle dimensioni oppure in base alla maggiore componente elastica o muscolare. Le arterie di conduzione (elastiche o grandi) sono le più grandi e servono a distribuire il sangue ad alta velocità alle successive diramazioni. Le arterie di distribuzione (muscolari o medie) sono rami più piccoli e distribuiscono il sangue a organi specifici. Le arterie di resistenza (piccole) sono di piccole dimensioni e portano ad un rallentamento del flusso sanguigno a causa dell'aumento di resistenza dovuto alle numerose ramificazioni. Quelle più piccole sono chiamate arteriole. In alcune zone, brevi vasi dette metarteriole collegano arteriole e capillari [1].

I capillari, grazie alla loro struttura, permettono lo scambio attraverso le loro pareti di nutrienti, rifiuti e ormoni tra sangue e i liquidi tissutali. Le loro pareti sono molto sottili e sono composte da solo endotelio e membrana basale. Esistono tre tipi di capillari in base alle differenze strutturali che permettono la maggiore o minore permeabilità (Figura 7). I capillari continui, presenti nella maggior parte dei tessuti, presentano fessure solo tra le cellule endoteliali adiacenti permettendo il passaggio solo di soluti di piccole dimensioni come il glucosio. I capillari fenestrati presentano cellule endoteliali con fori, chiamati pori di filtrazione (fenestrazioni), che consentono il passaggio di piccole molecole come ormoni ma trattengono le proteine più grandi e le cellule del sangue. Questi sono presenti negli organi deputati all'assorbimento o alla filtrazione come ad esempio i reni. Infine, i capillari discontinui o sinusoidi hanno oltre alle fessure intracellulari e fenestrazioni, la lamina basale incompleta o assente. Questi spazi irregolari e pieni di sangue sono presenti, ad esempio, nel fegato e permettono il passaggio di proteine e cellule del sangue. I capillari sono organizzati in reti chiamate letti capillari forniti da un'unica metarteriola che continua come un canale continuo connesso direttamente ad una venula [1].



Figura 7: Tipologie di capillari

Le vene sono dei vasi di capacità, poiché presentano una parete sottile e flaccida essendo sottoposte a pressioni sanguigne basse e si dilatano facilmente dando alloggio ad una maggiore quantità di sangue. Le vene collassano quando sono prive di sangue e presentano una sezione appiattita e irregolare. Queste possono essere di piccolo calibro, dette venule postcapillari, oppure possono essere di tipo recettivo, presenti nel distretto sovradiaframmatico, o di tipo propulsivo, presenti invece nel distretto sottodiaframmatico e presentano delle valvole venose, in quanto la pressione sanguigna nelle vene non è sufficiente per poter vincere la forza di gravità per poter raggiungere il cuore. Il flusso verso l'alto del sangue è dovuto, infatti, all'azione combinata di muscoli scheletrici che spingono il sangue verso l'alto e di queste valvole che una volta che i muscoli si sono rilassati impediscono al sangue di tornare indietro [1].

## 1.2 Circolazione del sangue

Il cuore è diviso in una sezione destra e una sinistra separate da un setto. A livello degli atri è separato dal setto interatriale mentre a livello dei ventricoli dal setto interventricolare. Può, quindi, essere visto come due pompe in serie che lavorano contemporaneamente e separatamente, una con il sangue ossigenato e una con quello povero di ossigeno in due distinti sistemi circolatori (Figura 8). Nella circolazione polmonare, la pompa destra riceve il sangue di ritorno (povero di ossigeno) dalle vene sistemiche e lo manda ai polmoni. Allo stesso tempo, nella circolazione sistemica, la pompa sinistra riceve il sangue ossigenato dai polmoni e lo manda a tutti i distretti corporei [1].

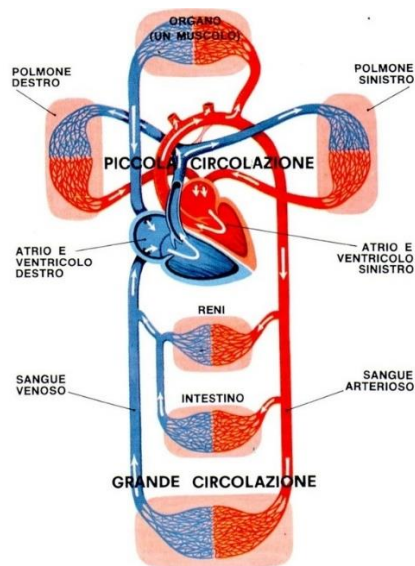


Figura 8: Schema piccola e grande circolazione

### 1.2.1 Flusso sanguigno

I due circuiti, la piccola e la grande circolazione, sono connessi in serie grazie all'organo che sta al centro di essi, il cuore e i vasi, che vi nascono e arrivano (Figura 9). I vasi che si originano dai ventricoli vengono definite arterie, mentre quelli che arrivano agli atri sono chiamate vene, indipendentemente dal tipo di sangue che trasportano. Il sangue di ritorno dalla circolazione sistemica giunge attraverso la vena cava inferiore e superiore all'atrio destro e successivamente al ventricolo destro attraverso la valvola AV destra. Quando il ventricolo si contrae, il sangue viene spinto attraverso la valvola polmonare verso il tronco polmonare e poi nei polmoni per scambiare l'anidride carbonica con l'ossigeno. Ora, il sangue ossigenato ritorna al cuore, in particolare all'atrio sinistro, grazie alle quattro vene polmonari. Successivamente il sangue passa attraverso la valvola AV sinistra al ventricolo sinistro e quando il ventricolo si contrae, va tramite la valvola aortica all'aorta per iniziare un altro viaggio nella circolazione sistemica [1].

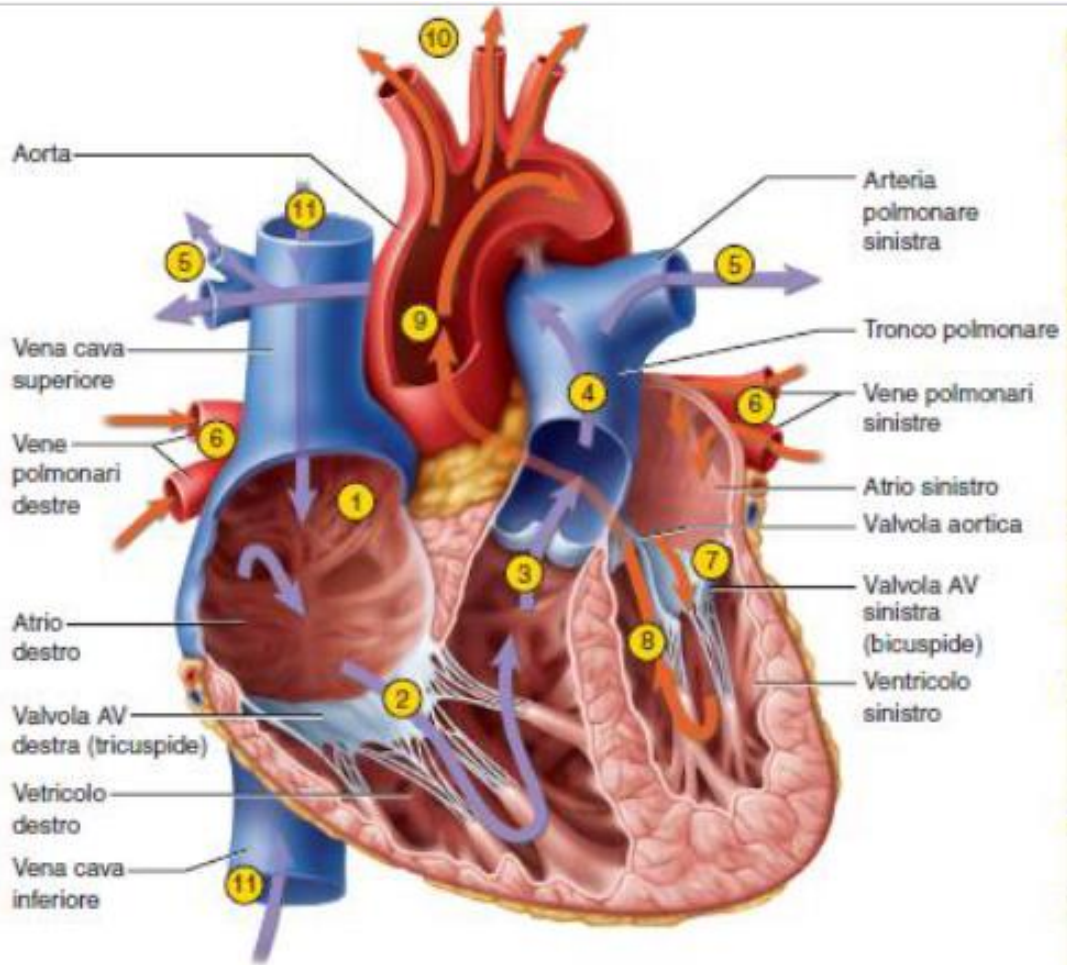


Figura 9: Flusso sanguigno attraverso il cuore [1]

### 1.2.2 Circolazione polmonare

La circolazione polmonare o piccola circolazione (Figura 10) è l'unico percorso in cui le arterie trasportano il sangue povero di ossigeno e le vene quello ossigenato. La funzione principale di questo circolo è lo scambio di ossigeno ( $O_2$ ) con l'anidride carbonica ( $CO_2$ ). Il circolo inizia nel tronco polmonare, un grande vaso che sale dal ventricolo destro e si dirama nelle arterie polmonari destra e sinistra, per arrivare all'interno dei due polmoni destro e sinistro rispettivamente, e attraversa un orifizio mediano chiamato ilo. L'arteria polmonare destra si divide in due rami che entrano nel polmone. Il ramo superiore è l'arteria lobare superiore e il ramo inferiore si dirama ulteriormente a formare l'arteria lobare media e l'arteria lobare inferiore. L'arteria polmonare sinistra, invece, è molto più variabile e si dirama in diverse arterie lobari superiori prima di entrare nell'ilo, poi entrando nel polmone emette diverse arterie lobari inferiori. Queste arterie si diramano fino a terminare in piccoli letti capillari che avvolgono gli alveoli polmonari e in questi, il sangue espelle  $CO_2$  e raccoglie  $O_2$ . A



livello dei capillari, il sangue ossigenato fluisce in venule e vene per arrivare fino alle vene polmonari principali, due dal polmone destro e due dal polmone sinistro, che escono dall'ilo per giungere l'atrio sinistro [1].

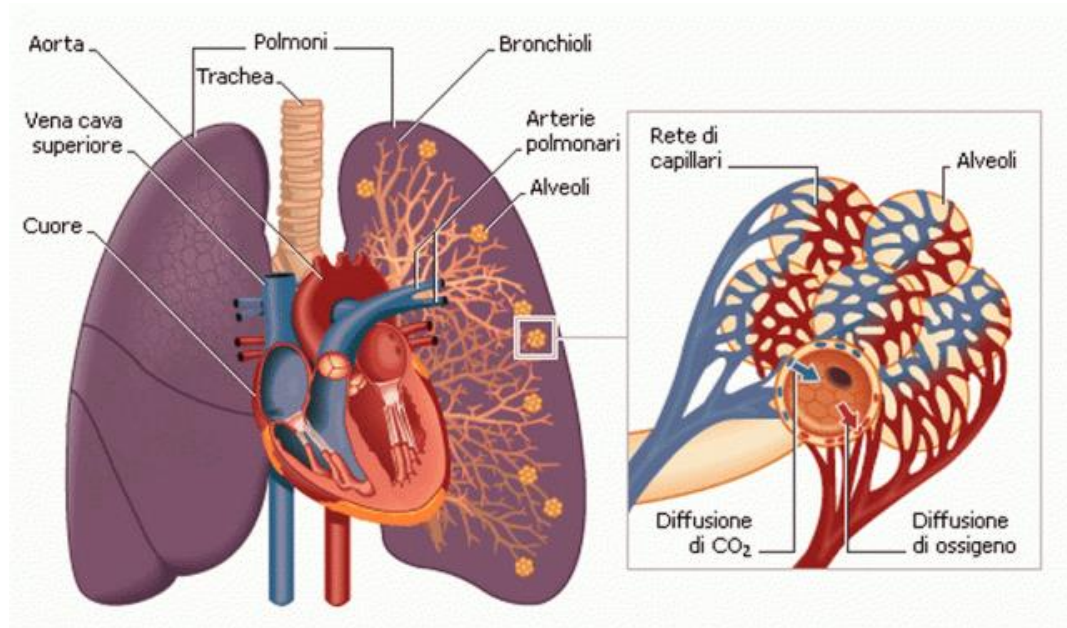


Figura 10: Circolo polmonare

### 1.2.3 Circolazione sistemica

La circolazione sistemica o grande circolazione (Figura 11) pompa il sangue attraverso la più grande arteria del corpo, l'aorta, che si dirama raggiungendo tutti gli organi del corpo. La funzione principale di questo circolo è distribuire l'ossigeno prelevato dai polmoni a tutte le cellule che l'albero arterioso irrorata e di raccogliere anidride carbonica e scorie a livello dei tessuti. Qui, il sangue povero di ossigeno ritorna al cuore con le due più grosse vene dell'organismo, la vena cava superiore e la vena cava inferiore [1].

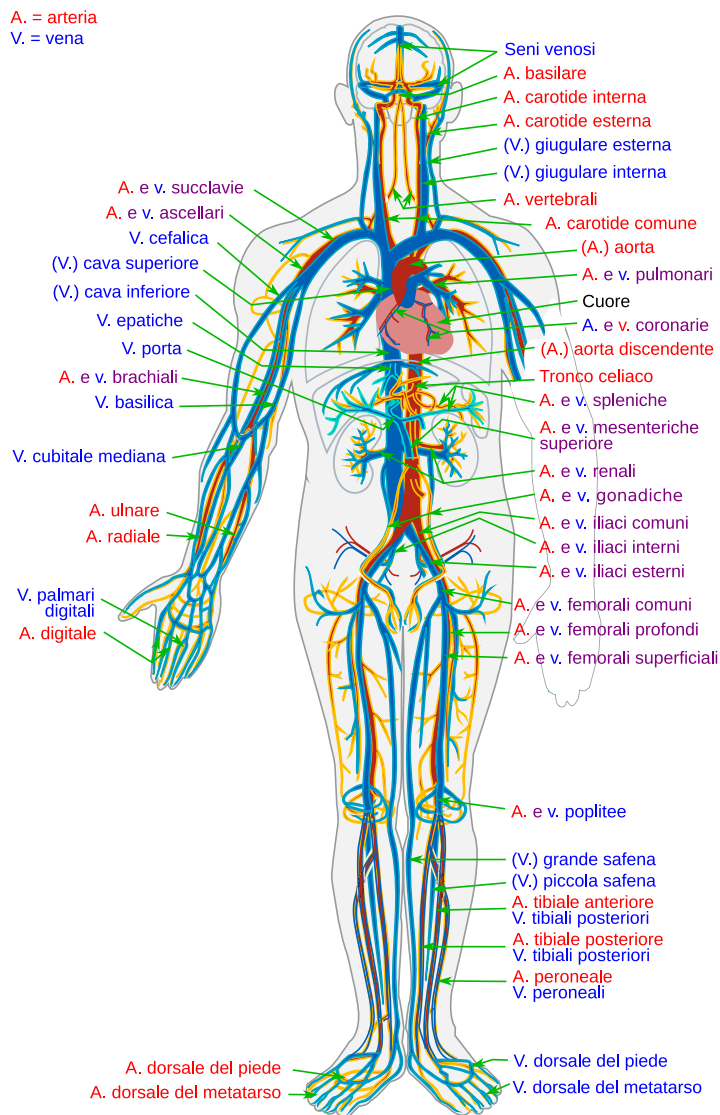


Figura 11: Circolazione sistemica

### 1.2.4 Circolazione coronarica

Il cuore è un organo che svolge un ruolo fondamentale e per poterlo fare necessita di energia, ovvero di nutrimento e di ossigeno. Il sangue che circola all'interno del cuore non è sufficiente per soddisfare le sue esigenze; quindi, rende indispensabile un proprio corredo di vasi che circondano il miocardio e lo irrorano. I vasi della parete cardiaca costituiscono la circolazione coronarica. A livello dell'aorta (Figura 12), in particolare nelle tasche di due delle tre cuspidi della valvola aortica, sono presenti due orifici da cui si originano le arterie coronarie. L'arteria coronaria sinistra percorre il solco coronario sotto l'auricola sinistra e si divide in arteria discendente anteriore che attraversa il solco interventricolare anteriore e in arteria circonflessa che continua attorno al margine sinistro del cuore permettendo l'irrorazione della parte anteriore e

laterale del cuore. L'arteria coronaria destra circonda l'atrio destro e continua sotto l'auricola destra fino alla faccia posteriore dove scende verso l'apice, sotto il nome di ramo interventricolare posteriore, irrorando la parte posteriore del cuore. Invece, il drenaggio venoso (Figura 13) del cuore è in parte (20%) svuotato direttamente nelle camere cardiache attraverso piccole vene, dette di Tebesio, che raggiungono principalmente l'atrio destro, mentre la restante parte (80%) torna all'atrio destro attraverso una via composta dalla vena cardiaca magna, vena interventricolare posteriore, vena marginale sinistra e dal seno coronario. La vena cardiaca magna raccoglie il sangue nella faccia anteriore e trasporta il sangue dall'apice verso il solco coronario. La vena interventricolare posteriore (cardiaca media), si trova nel solco posteriore e raccoglie il sangue in questa zona. La vena marginale sinistra percorre il cuore dall'apice verso l'alto nel margine sinistro. Infine, queste tre si svuotano poi nel seno coronario, una vena di grandi dimensioni localizzata nel solco coronario sulla faccia posteriore, e a sua volta riversa il sangue nell'atrio destro [1].

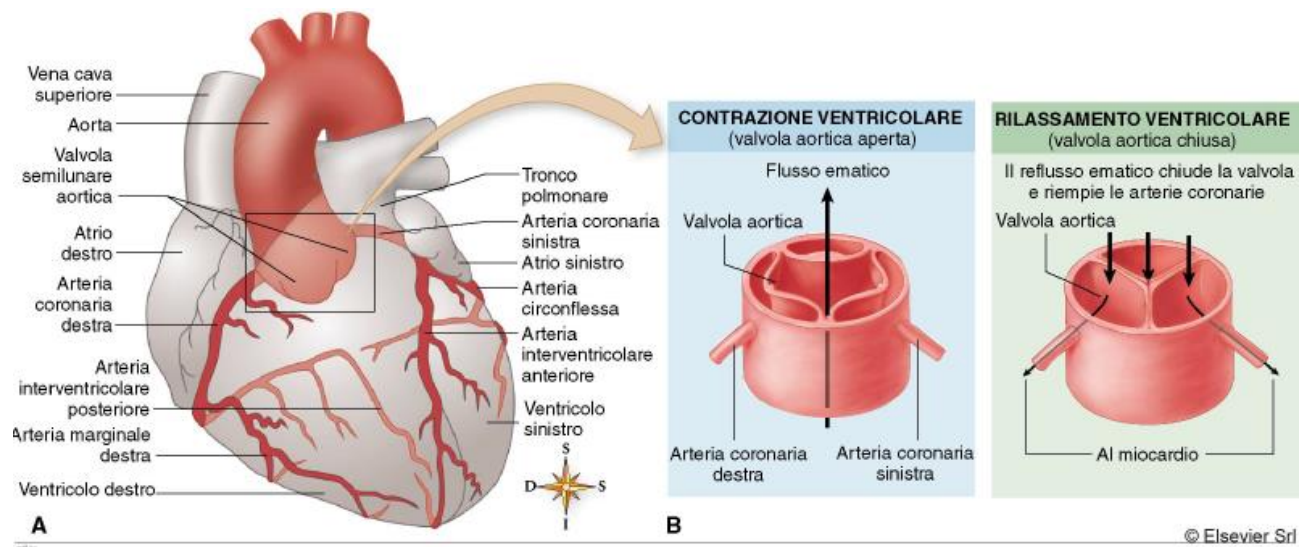


Figura 12: Arterie coronarie; A: visione anteriore delle arterie principali; B: posizione degli orifizi delle arterie coronarie a livello dell'aorta

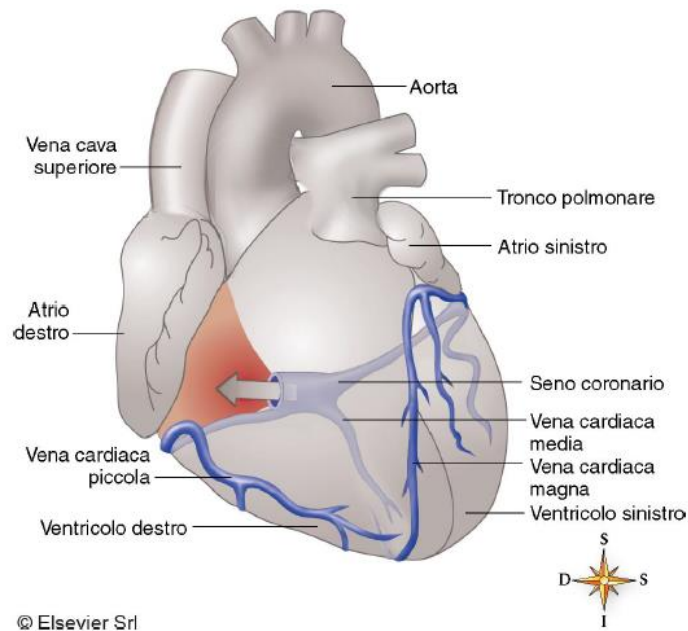


Figura 13: Vene coronarie

### 1.3 Attività elettrica del cuore

Il cuore si contrae ad intervalli regolari, tipicamente in un individuo adulto a riposo è 75 bpm. Ogni battito è innescato da un pacemaker naturale che nei vertebrati è posto all'interno del cuore stesso. La ritmicità è indipendente dal sistema nervoso ma riceve comunque un'innervazione simpatica e parasimpatica per modificare la forza di contrazione e la frequenza cardiaca, aumentandola e diminuendola rispettivamente.

#### 1.3.1 Potenziale d'azione di una fibra miocardica

Il cuore è un muscolo involontario e striato che può essere definito un sincizio funzionale poiché formato da cellule singole relativamente corte e grosse chiamate miociti cardiaci o cardiociti, connesse tra di loro tramite dischi intercalari. Queste strutture scalariformi sono caratterizzate da pieghe interdigitanti che combaciano reciprocamente con le cellule adiacenti e aumentano la superficie di contatto, da giunzioni meccaniche come i desmosomi e da giunzioni elettriche come le gap junction (Figura 14) [1].

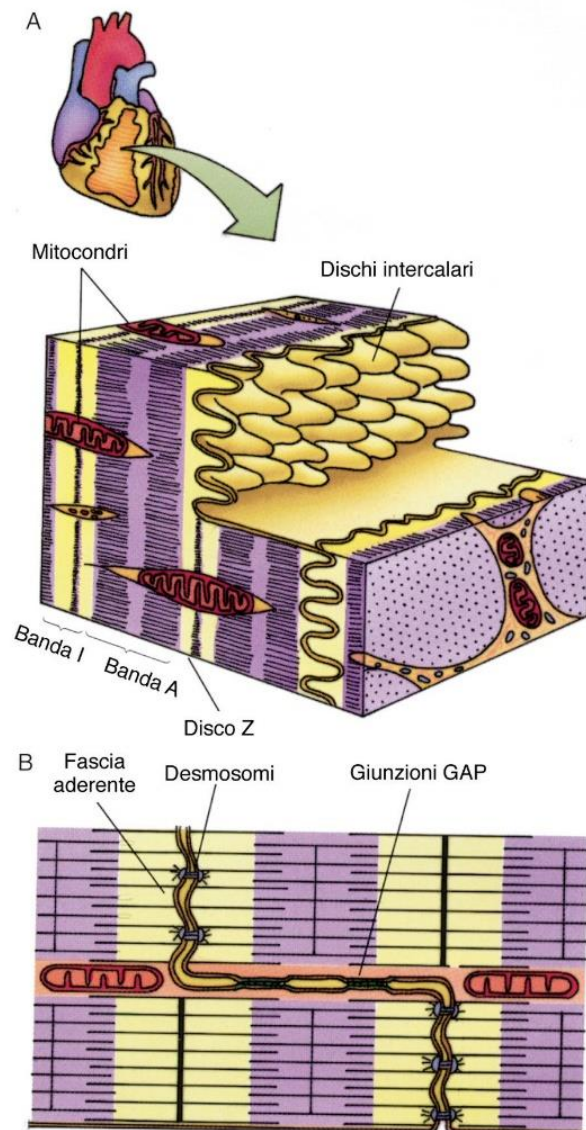


Figura 14: Muscolo cardiaco

I cardiociti sono delle cellule eccitabili e contrattili e possono formare il miocardio di lavoro contenente soprattutto materiale contrattile, le cellule nodali che si autoeccitano e da cui si origina lo stimolo elettrico e il tessuto di conduzione, ovvero cellule organizzate per la propagazione dello stimolo elettrico a tutto il miocardio di lavoro. Il meccanismo di funzionamento regolare del cuore è dovuto al continuo alternarsi delle cellule del cuore dallo stato di riposo allo stato di eccitazione come conseguenza dei fenomeni bioelettrici cellulari. Questi potenziali bioelettrici si originano per la presenza di ioni nei fluidi presenti nel compartimento esterno e interno della cellula separati dalla membrana plasmatica (Tabella 1).

Tabella 1: concentrazioni ioniche interne (I) ed esterne (E) delle cellule cardiache

Ione	I (mM)	E(mM)
Sodio Na <sup>+</sup>	15	145
Potassio K <sup>+</sup>	150	4
Cloro Cl <sup>-</sup>	2	120
Calcio Ca <sup>++</sup>	10 <sup>-4</sup>	2

I fattori che influenzano maggiormente questi potenziali sono i gradienti di diffusione (concentrazione), le barriere elettriche (gradiente elettrostatico), la permittività della membrana e i meccanismi di trasporto ionico attivo (la pompa sodio-potassio). A riposo la membrana semipermeabile è moderatamente permeabile agli ioni sodio (Na<sup>+</sup>) e completamente permeabile agli ioni potassio (K<sup>+</sup>) e cloro (Cl<sup>-</sup>). Quindi la membrana permette la fuoriuscita di K<sup>+</sup> per diffusione generando uno sbilanciamento tra interno ed esterno la cellula. Gli ioni K<sup>+</sup> all'esterno e gli ioni Cl<sup>-</sup> all'interno generano una barriera di potenziale che non permette più il passaggio di altri ioni generando il potenziale di riposo e la membrana si dice polarizzata. Il potenziale di equilibrio per un determinato ione si può calcolare mediante l'equazione di Nerst (1):

$$V_m^{eq} = -\frac{RT}{Z_p F} \ln \left( \frac{C_{p_i}}{C_{p_e}} \right) \quad (1)$$

Considerando tutti gli ioni presenti è possibile definire il potenziale di Goldman con l'equazione (2):

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left( \frac{P_k [K^+]_e + P_{Na} [Na^+]_e + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_k [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_e} \right) \quad (2)$$

Dove P<sub>i</sub> è la permeabilità, ossia la facilità con cui lo ione attraversa la membrana.

Lo stato di riposo si può modificare se la cellula è adeguatamente stimolata, ossia supera una certa soglia, questa si depolarizza e temporaneamente aumenta la sua permittività agli ioni Na<sup>+</sup> che entrano nella cellula portando per un breve intervallo di tempo, circa 1 ms, ad una inversione del potenziale di membrana, detto potenziale d'azione. In particolare, il potenziale d'azione di una fibra del miocardio (Figura 15) inizia con l'attivazione della cellula, fase 0, durante il quale il potenziale intracellulare riduce rapidamente la sua negatività in risposta ad uno stimolo elettrico di depolarizzazione maggiore della soglia e gli ioni Na<sup>+</sup> entrano nella cellula

depolarizzando ancora la cellula (feedback positivo) fino all'inversione del potenziale diventando positivo. Nella fase 1, il potenziale di equilibrio del  $\text{Na}^+$  non viene mai raggiunto a causa dell'interruzione della permeabilità della membrana dello stesso ione  $\text{Na}^+$  e si ha una prima ripolarizzazione della fibra. Successivamente, nella fase 2, si aprono i canali del  $\text{Ca}^{++}$  e del  $\text{K}^+$  portando all'ingresso del primo e alla fuoriuscita del secondo, cosicché la positività interna si mantiene per un periodo di tempo, detto anche fase plateau. Nella fase 3, la membrana diventa impermeabile al  $\text{Ca}^{++}$  mentre il  $\text{K}^+$  continua a fluire fuori riducendo la carica positiva che si era instaurata precedentemente così da avere nella fase 4 un ripristino delle condizioni iniziali di riposo.

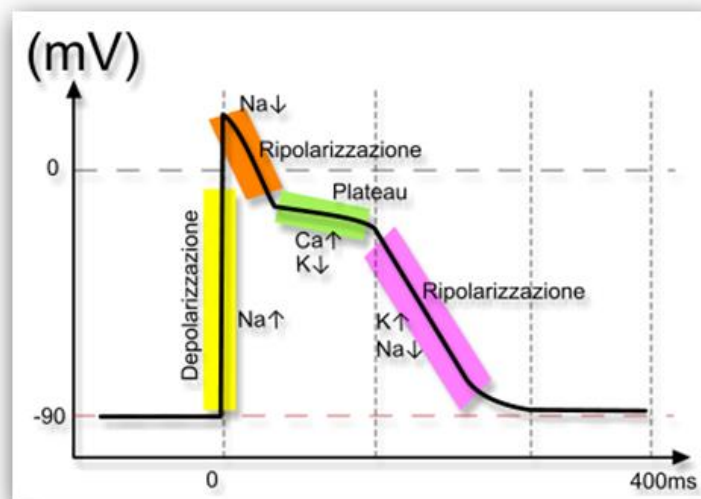


Figura 15: Potenziale d'azione di una fibra del miocardio

### 1.3.2 Sistema di conduzione

Alcuni cardiociti si sono specializzati per generare e condurre i segnali formando il sistema cardiaco di conduzione (Figura 16). Il nodo senoatriale (SA), cardiociti modificati localizzati nell'atrio destro, costituiscono il pacemaker che dà origine ad ogni battito cardiaco e ne determina il ritmo, con una frequenza compresa tra 60 e 100 bpm. Una volta che il nodo SA ha scaricato, l'eccitazione si diffonde al miocardio atriale, ovvero cellule contrattili adiacenti grazie alla presenza delle giunzioni comunicanti e giunge fino al nodo atrioventricolare (AV), localizzato a ridosso della valvola AV destra all'estremità inferiore del setto interatriale. Il nodo AV è un cancelletto elettrico, poiché tutti i segnali che vanno ai ventricoli vi devono passare,

poiché lo scheletro fibroso agisce come un isolante. Quando anche il nodo AV scarica, l'eccitazione si diffonde lungo il fascio atrioventricolare o fascio di His, un cordone di miociti modificati. Questo poi si biforca nelle branche destra e sinistra scendendo fino all'apice. Infine, la depolarizzazione viene trasmessa grazie alle fibre del Purkinje, fibre simili in morfologia alle fibre nervose che nascono dall'estremità inferiore delle branche e si ripiegano verso l'alto per eccitare il miocardio ventricolare [1].

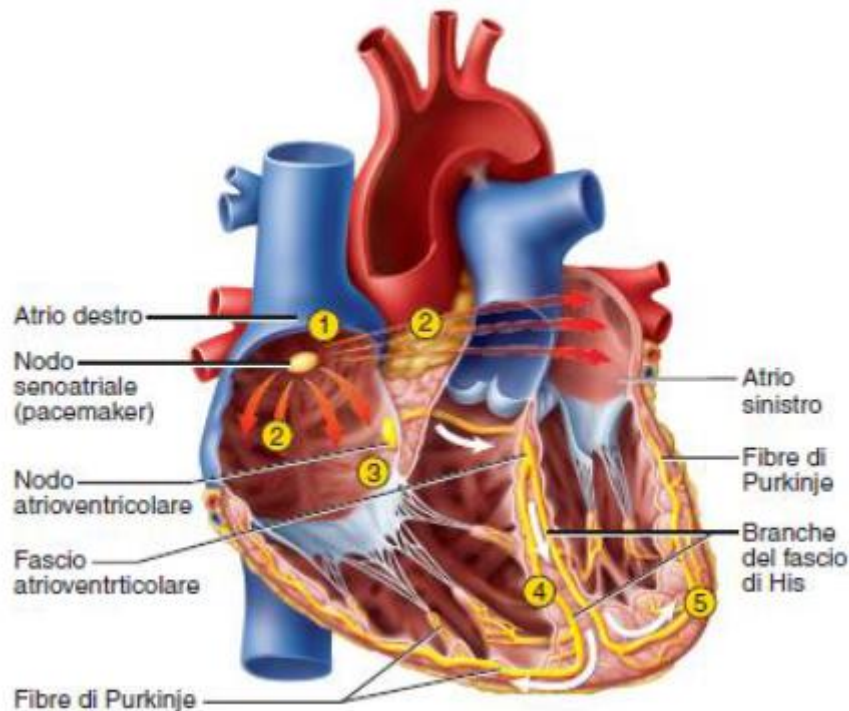


Figura 16: Sistema di conduzione del cuore [1]

#### 1.4 Ciclo cardiaco

Il ciclo cardiaco (Figura 17) è un ciclo completo di contrazione e rilassamento del cuore. Gli eventi del ciclo cardiaco si possono registrare con l'elettrocardiogramma (ECG). L'eccitazione elettrica di una cavità cardiaca induce la contrazione o sistole e successiva espulsione del sangue dalla cavità stessa; invece, il rilassamento è chiamato diastole e permette alle cavità di riempirsi di sangue. All'inizio di un ciclo cardiaco tutte le cavità sono rilassate. In questa fase di diastole, le valvole AV sono aperte e il sangue entra nel cuore attraverso le vene riempiendo gli atri e parzialmente anche i ventricoli. Quando il nodo SA genera l'impulso elettrico eccita il miocardio atriale facendo iniziare la sistole atriale che completa il riempimento dei ventricoli. Successivamente, quando il segnale giunge al nodo AV, si propaga l'eccitazione dando luogo alla sistole ventricolare, mentre gli atri si rilassano. La contrazione ventricolare porta alla chiusura delle valvole AV e



all'apertura di quelle semilunari spingendo il sangue nell'aorta e nel tronco polmonare. Infine, la ripolarizzazione ventricolare ed il successivo rilassamento ventricolare porta le quattro cavità in diastole, dove le valvole semilunari si chiudono e quelle AV si riaprono per consentire l'inizio di un nuovo ciclo [1].

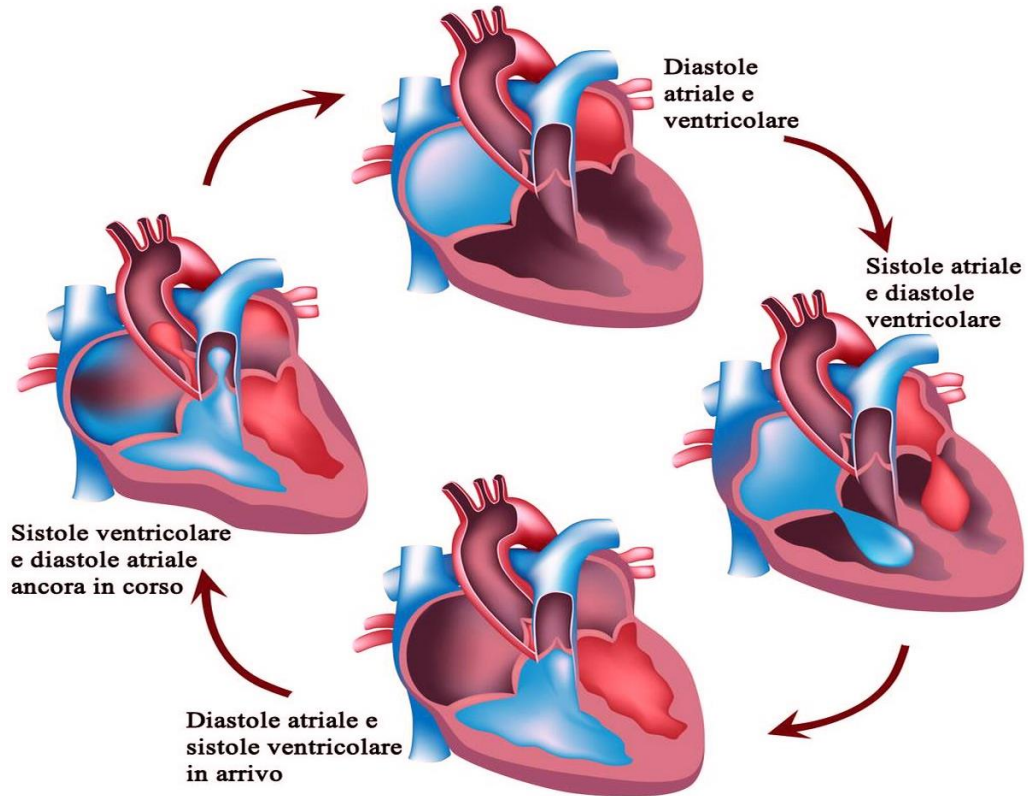


Figura 17: Ciclo cardiaco

## Capitolo 2 – Il ritmo cardiaco

### 2.1 Elettrocardiografia

L'elettrocardiografo è uno strumento diagnostico che consente di misurare l'attività elettrica del cuore grazie all'utilizzo di elettrodi applicati in specifiche posizioni del corpo. Il più utilizzato è l'ECG di superficie in cui la registrazione viene effettuata sulla superficie del corpo umano. In particolare, le cariche in movimento dovute alla conduzione del segnale generano un campo elettrico che affiora sulla superficie del torace con le sue linee equipotenziali. Gli elettrodi, a due a due, captano il potenziale presente in quella particolare posizione e ne rilevano la differenza di potenziale (ddp). Questa ddp varia nel tempo come varia nel tempo la depolarizzazione e la ripolarizzazione. In alternativa, esiste l'ECG interno, in cui il segnale viene captato direttamente sull'epicardio. Questa seconda tecnica risulta essere molto invasiva e di conseguenza viene utilizzata solo in particolari circostanze sperimentali; quindi, d'ora in poi quando nel testo si parla di ECG ci si riferisce a quello superficiale.

#### 2.1.1 Elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma (ECG) è la registrazione in funzione del tempo dei potenziali d'azione di tutte le cellule cardiache in correlazione con il ciclo cardiaco. Infatti, la corrispondenza tra il potenziale d'azione di una singola cellula cardiaca e ECG non è del tutto precisa, ma l'ECG risulta essere l'integrazione dei potenziali d'azione nei diversi siti del cuore (Figura 18).

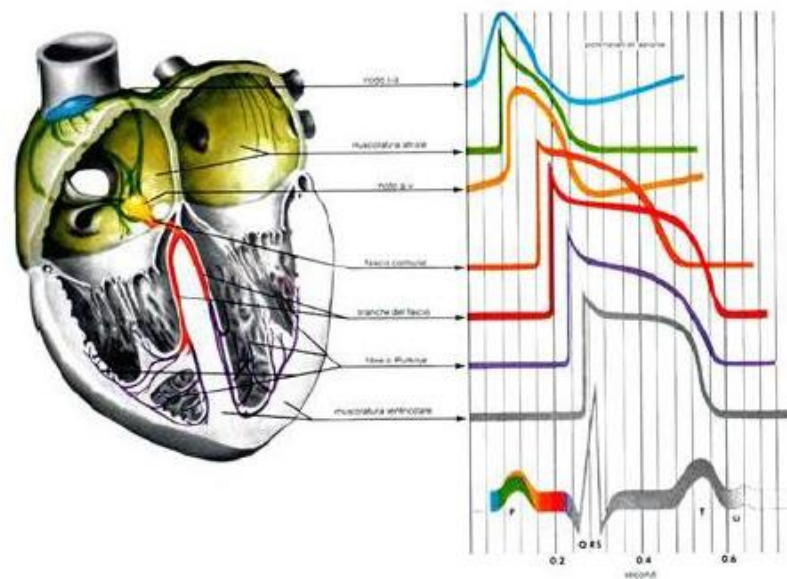


Figura 18: Integrazione dei potenziali d'azione delle cellule cardiache durante un ciclo cardiaco

In particolare, possiamo osservare che il tracciato elettrocardiografico connesso all'attività elettrica (Figura 19) precede la generazione di fenomeni di tipo meccanico (Figura 20):

- L'onda P rappresenta la depolarizzazione degli atri ed è legata alla loro successiva contrazione (sistole atriale);
- Il complesso QRS corrisponde alla depolarizzazione dei ventricoli (setto, apice e base) e consente dopo una pausa di 1/10 di secondo dall'onda P, necessaria per far avvenire il riempimento dei ventricoli, la successiva contrazione dei ventricoli (sistole ventricolare). La ripolarizzazione degli atri non è visibile in quanto risulta essere mascherata poiché coincidente con la depolarizzazione ventricolare;
- L'onda T è correlata con la ripolarizzazione ventricolare. In questo caso i ventricoli non hanno una risposta meccanica alla ripolarizzazione essendo un fenomeno strettamente elettrico;
- Intervallo PR è il tempo di conduzione atrio-ventricolare;
- Intervallo QT è il tempo di depolarizzazione e ripolarizzazione ventricolare;
- Segmento PR si ha dalla fine dell'onda P all'inizio del complesso QRS, in cui gli atri sono completamente depolarizzati;

- Segmento ST va dalla fine dell'onda S all'inizio dell'onda T, in cui i ventricoli sono totalmente depolarizzati;

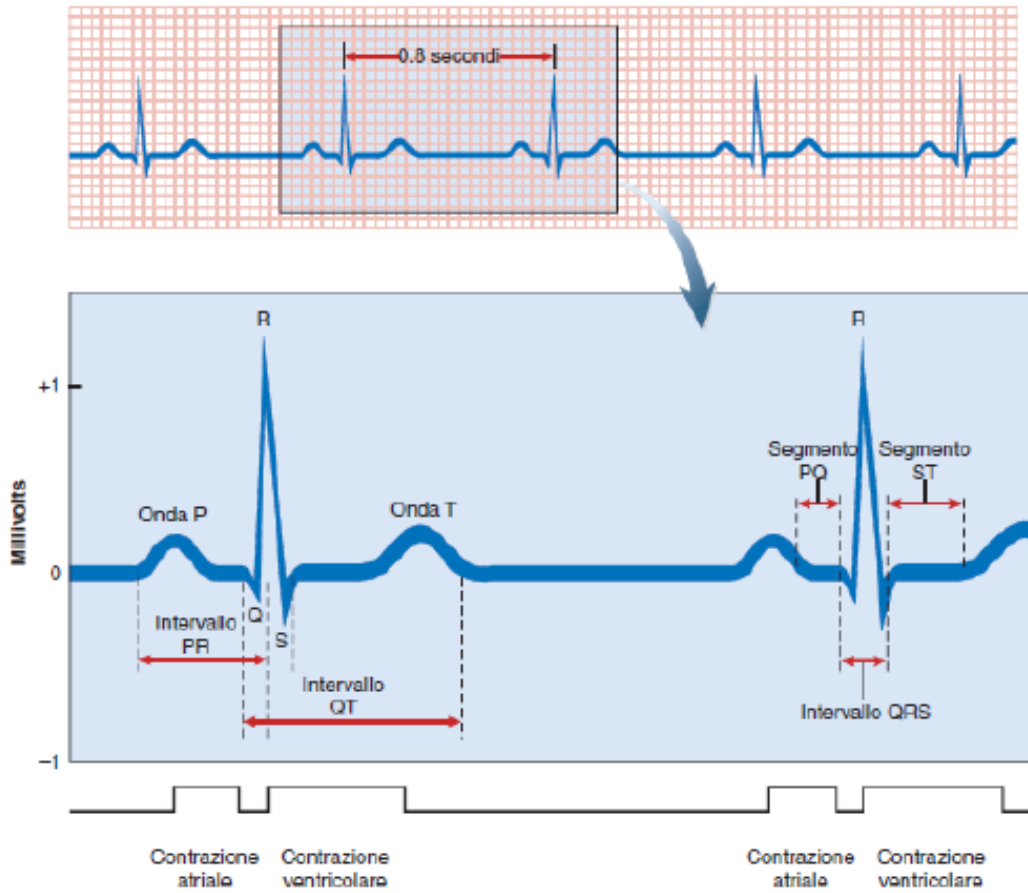


Figura 19: Elettrocardiogramma

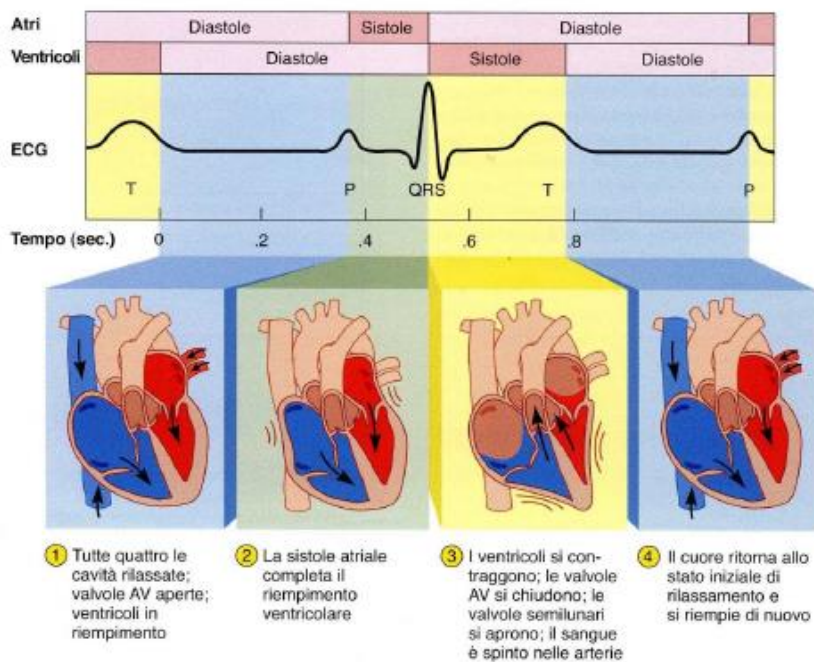


Figura 20: Relazione ECG con il ciclo cardiaco [1]

L'ECG può essere studiato sia nel tempo che in ampiezza. Quest'ultimo metodo è meno utilizzato poiché risulta essere fortemente dipendente dal soggetto analizzato poiché tra elettrodo e cuore vi è uno strato variabile di grasso che funge da isolante. L'ampiezza è quindi misurata in maniera relativa sotto forma di variazione percentuale e fine a sé stessa mentre il picco R raggiunge ampiezze massime comprese tra 1 e 3 mV di norma. L'analisi nel tempo, invece, risulta essere più accurata poiché indipendente o dipende in modo trascurabile dal soggetto studiato. La durata temporale degli intervalli risulta essere di norma (Tabella 2):

Tabella 2: Durata intervalli elettrocardiogramma

ONDA	Durata minima (ms)	Durata massima (ms)
P	60	100
PR	60	100
PQ	120	200
QRS	60	110
ST	60	60
T	160	200
QT	280	370

Ogni anomalia temporale evidenzia nell'ECG a riposo patologie delle coronarie, alterazioni del ritmo cardiaco, variazioni del volume cardiaco e della conduzione dell'impulso elettrico, mentre l'ECG sotto sforzo evidenzia cardiopatie latenti, ossia consente di stabilire i limiti dell'attività fisica per i pazienti affetti da scompensi coronarici. Il segnale ECG è caratterizzato da un range in frequenza teorico che è di 0,5-150 Hz ma quello utilizzato nella realtà 0,5-40 Hz.

### 2.1.2 Registrazione elettrocardiografica e derivazioni

Il rilevamento dei potenziali cardiaci avviene tramite l'applicazione di almeno due sensori, degli elettrodi cutanei, applicati sulla superficie del corpo posti in luoghi non equipotenziali per avere una misura di ddp non nulla e dipendenti dai luoghi dove sono stati posti gli elettrodi e di conseguenza si registrano ECG con morfologie differenti per luoghi differenti. Poiché spesso si vogliono confrontare ECG eseguiti in individui diversi o in tempi diversi sul medesimo individuo, al fine diagnostico di valutare l'esistenza di patologie è essenziale che le posizioni in cui sono posti gli

elettrodi siano standardizzate. Gli elettrodi vengono quindi connessi tra loro seguendo uno schema a 12 derivazioni. Le derivazioni possono essere bipolari, ovvero collegano due elettrodi posti in due punti differenti e ne calcolano la ddp oppure possono essere unipolari in cui uno dei due elettrodi, detto indifferente, ha un potenziale circa costante durante il ciclo cardiaco e l'altro elettrodo è detto esplorante. Si hanno sei derivazioni degli arti che misurano l'attività elettrica sul piano frontale. Tre di queste sono le derivazioni bipolari agli arti di Einthoven (Figura 21), dette derivazioni fondamentali, in cui gli elettrodi sono posti ai vertici di un triangolo equilatero (triangolo di Einthoven), dove i vertici sono nominati RA, da Right Arm, LA, da Left Arm e LL, da Left Leg. Le ddp misurate tra RA e LA costituisce la prima derivazione (I), tra RA e LL la seconda derivazione (II) e tra LA e LL la terza derivazione (III).

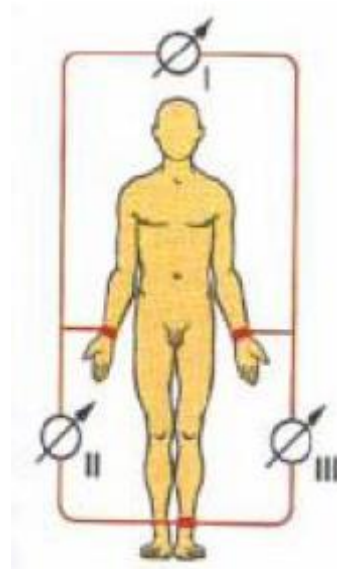


Figura 21: Derivazioni fondamentali

Utilizzando gli stessi elettrodi delle derivazioni fondamentali, possono essere ricavate le altre tre derivazioni degli arti. Quest'ultime sono dette derivazioni unipolari agli arti di Goldenberg o aumentate (Figura 22), in cui l'elettrodo di riferimento è formato da un terminale centrale connesso con due dei tre vertici del triangolo di Einthoven, mentre l'elettrodo esplorante è posizionato sul terzo arto. Si ha quindi, aVR dove l'elettrodo esplorante è posto sul braccio destro, aVL sul braccio sinistro e aVF sulla gamba sinistra.

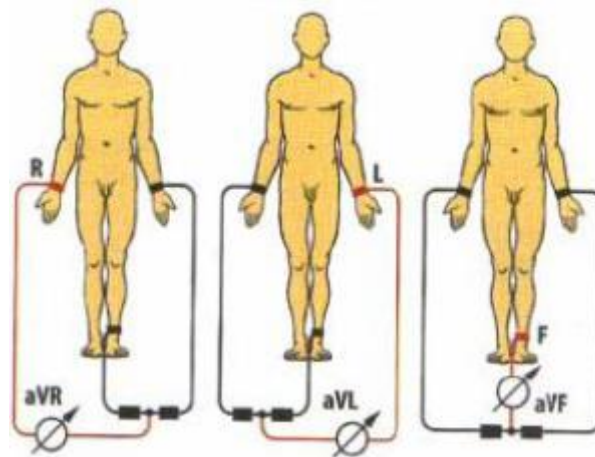


Figura 22: Derivazioni aumentate

Le altre 6 derivazioni, invece, misurano l'attività elettrica sul piano orizzontale (V1, V2, V3, V4, V5, V6). Queste sono definite derivazioni unipolari precordiali di Wilson (Figura 23), in cui l'elettrodo indifferente è costituito da un terminale centrale connesso ai tre elettrodi del triangolo di Einthoven mentre l'elettrodo esplorante viene posto in posizioni standardizzate del torace per rilevare gli eventi elettrici che avvengono nella zona che circonda la massa del miocardio.

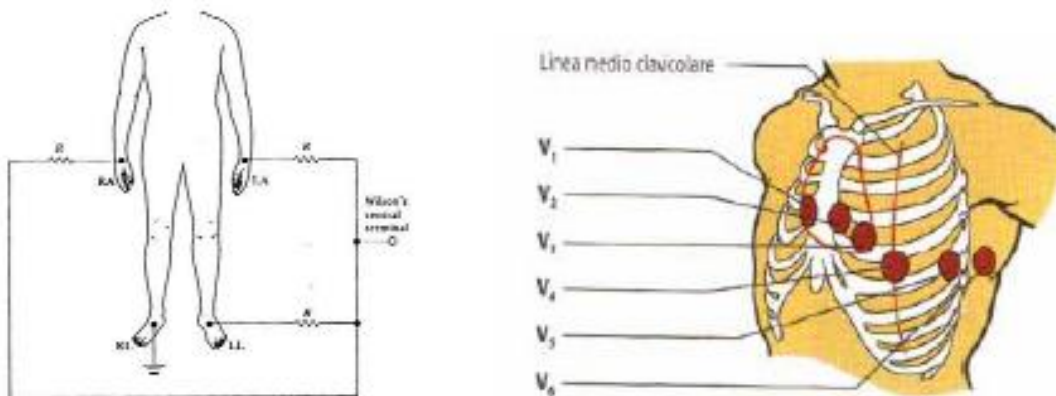


Figura 23: Derivazioni precordiali

Infine, si ha il sistema di derivazioni ortogonali di Frank, in cui le derivazioni sono bipolari con gli assi disposti lungo le coordinate ortogonali cartesiane X, Y, Z. Vengono utilizzati cinque elettrodi sul torace, uno sulla caviglia sinistra e un altro per determinare un potenziale di riferimento. Si ottengono così le proiezioni sui tre assi ortogonali diretti come le tre direzioni principali testa-piedi, torace-schiena e spalla dx-sn.

La registrazione dell'ECG avviene facendo scoprire le zone in cui devono essere applicati gli elettrodi, ovvero torace, polsi e caviglie. Poi, per preparare la cute del paziente bisogna inumidire la zona interessata con semplice cotone imbevuto di acqua o gel conduttore e poi vengono posizionati gli elettrodi nello schema standard. Nella realtà il segnale ECG non è perfettamente periodico ma mostra delle variazioni fisiologiche dell'attività cardiaca e inoltre si sovrappongono delle interferenze al segnale utile. Le principali tipologie di interferenze che corrompono il segnale ECG sono il rumore di rete, l'attività respiratoria, il rumore provocato dallo spostamento degli elettrodi e dagli artefatti da movimento. Quindi, per avere un segnale ECG di qualità è necessario prevedere unità di filtraggio specifica in base al tipo di interferenza così da attenuare le fonti di rumore e contemporaneamente isolare le componenti frequenziali di interesse e una fase di rilevazione dei picchi R mediante l'utilizzo, nella maggior parte dei casi, dell'algoritmo di Pan-Tompkins.

## **2.2 Fotopletismografia**

La fotopletismografia (PPG) è una tecnica non invasiva, spesso utilizzata per effettuare misurazioni sulla pelle, che consente di calcolare continuamente il flusso e il volume sanguigno che si presenta ad ogni ciclo cardiaco [2]. Il PPG è facile da usare ed economico ed è costituito da un emettitore di luce led che attraversa tessuti, ossa, pelle, sangue arterioso e venoso e da un fotorilevatore che misura le variazioni di intensità dovuto al maggiore o minore assorbimento degli oggetti illuminati. In particolare, sono presenti assorbitori costanti di luce (ossa, tessuti e sangue venoso) e assorbitori di luce variabile (sangue arterioso). Infatti, ad una diminuzione del volume di sangue e quindi minore assorbimento corrisponde ad un incremento dell'intensità di luce catturata. Quindi, il ciclo cardiaco determina un segnale tempo-variante detto segnale pletismografico. La sua forma (Figura 24) presenta una componente continua (DC) dovuta agli assorbitori costanti e alla componente non pulsatile del sangue arterioso e ad una componente alternata (AC) dovuta alla componente pulsatile del sangue arterioso, nonché ai cambiamenti di volume sanguigno che ci sono tra la fase sistolica e diastolica del ciclo cardiaco. Di conseguenza, il segnale PPG di una persona è di natura periodica, la cui frequenza fondamentale indica la frequenza cardiaca.



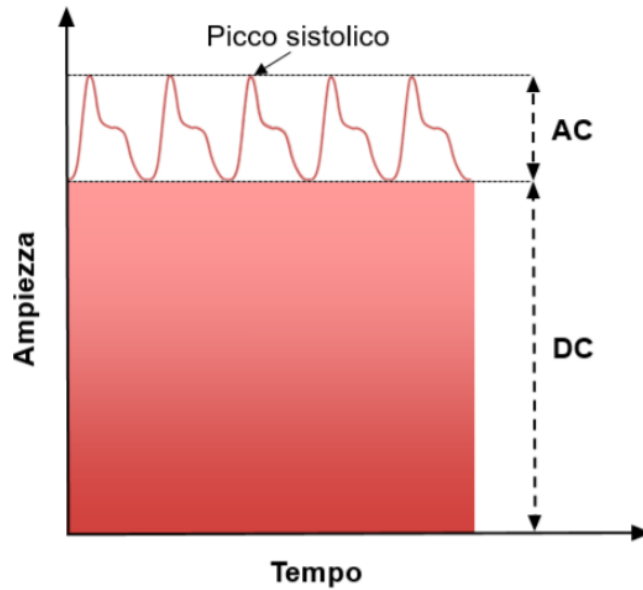


Figura 24: Segnale pletismografico

Per un buon segnale PPG è necessario che la luce emessa abbia una lunghezza d'onda nel visibile o nell'infrarosso. Per misurare l'ossimetria (Figura 25) è opportuno usare luce rossa con lunghezza d'onda di 660 nm e infrarossa a 940 nm, mentre per il monitoraggio cardiaco la luce verde a 535 nm [3].

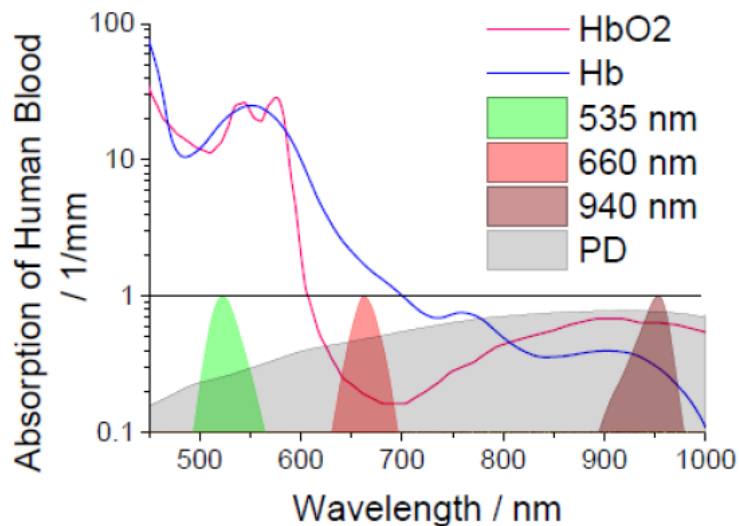


Figura 25: Assorbimento del volume sanguigno in funzione della lunghezza d'onda emessa dal LED [3]

La figura 25 include la risposta spettrale del fotodiiodo (PD), Hb e HbO2 corrispondono invece alla emoglobina deossigenata e ossigenata rispettivamente [3].

Il PPG può essere a trasmissione o riflessione (Figura 26). Nel primo caso (Figura 26 a), il PD si trova in posizione opposta al LED e capta la luce attraverso il tessuto e questa

può essere rilevata solo in zone limitate come nel polpastrello delle dita, setto nasale, guancia, lingua o lobo dell'orecchio. Nel secondo caso (Figura 26 b), il PD rileva la luce che viene riflessa dai tessuti, ossa o vasi sanguigni e non ha problemi di posizionamento, ma è molto sensibile ad artefatti da movimento e da disturbi di pressione.

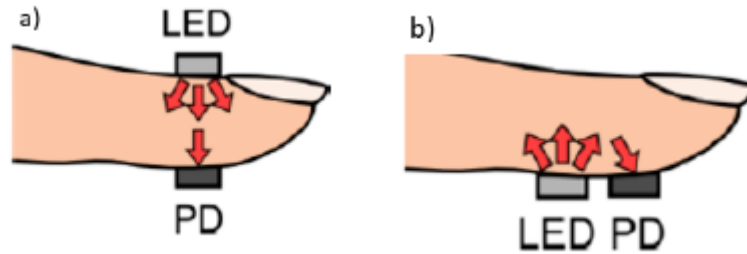


Figura 26: PPG nella modalità a trasmissione (a) e a riflessione (b)

La forma d'onda PPG (Figura 27) è divisa in due fasi, anacrotica e catacrotica, che corrispondono rispettivamente alla sistole e alla diastole. Il dicrotic notch o tacca dicroica presente di solito nella seconda fase è visibile in soggetti con arterie sane, attribuibile alla chiusura della valvola aortica [4].

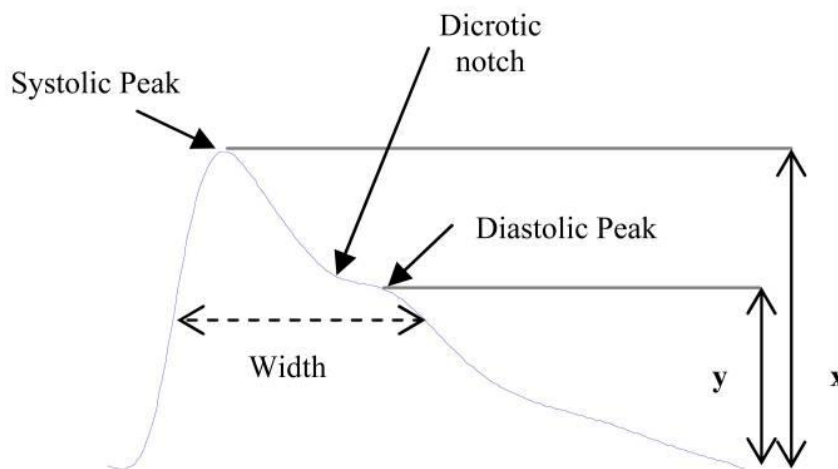


Figura 27: Forma d'onda PPG [4]

Dal segnale possono essere ricavati alcuni parametri. La Systolic amplitude rappresenta l'ampiezza sistolica ( $x$ ) ed è un indicatore delle variazioni pulsatili del volume sanguigno dovuto al flusso nell'intorno del sito di misurazione ed è connessa alla gittata sistolica. La Pulse width è l'ampiezza dell'impulso a metà del picco sistolico ed è connessa alla resistenza vascolare. La Pulse Area è l'area sottesa alla curva e dividendola in due parti dal dicrotic notch viene definito il rapporto tra le due aree come Inflection Point Area (IPA) ed è indicatore della resistenza periferica totale.

Il Peak to Peak Interval è l'intervallo tra due picchi consecutivi e rappresenta un intero ciclo cardiaco (Figura 28). Il Pulse Interval è la distanza tra l'inizio e la fine della forma d'onda. Si pensa che il rapporto tra il Pulse Interval e il Systolic Amplitude potrebbe fornire informazioni sulle proprietà del sistema cardiovascolare di un soggetto [4].

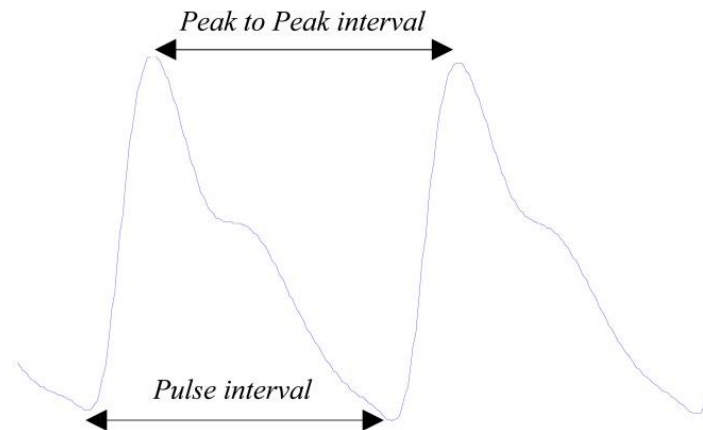


Figura 28: Distanza tra due forme d'onda del segnale PPG [4]

Infine, l'Augmentation Index (AI) è una misura della rigidità arteriosa sistemica [5]. Venne definita come il rapporto tra l'ampiezza del picco diastolico ( $y$ ) e quello sistolico ( $x$ ) [4].

### 2.3 Cardiofrequenzimetri

Il cardiofrequenzimetro è un dispositivo che consente il monitoraggio di alcuni parametri fisiologici e funzionali. È utilizzato prevalentemente durante l'attività fisica da atleti ma anche in regime di stasi, poiché consente di avere in tempo reale il valore della frequenza cardiaca (FC). I dispositivi elettronici che conosciamo oggi sono l'evoluzione tecnologica che parte dal 1912 di grandi macchinari come stanze, in cui venivano usati secchi d'acqua per l'analisi del battito, nonché i primi elettrocardiografi. Il cardiofrequenzimetro wireless viene progettato successivamente da Polar Electro nel 1977 per monitorare le prestazioni di atleti. Solo poi a metà degli anni '80 viene progettata la tecnologia che utilizziamo oggi dei sensori indossabili (Figura 29).



Figura 29: Esempio di cardiofrequenzimetro

Tradizionalmente, infatti, la FC è derivata dalle registrazioni ECG tramite canali a derivazioni multiple o semplici fasce toraciche, costituite da due elettrodi. Pertanto, inizialmente la valutazione delle FC è stata limitata alle condizioni mediche o ai test di laboratorio e non era adatta per la valutazione a lungo termine durante la vita quotidiana. Tuttavia, recentemente una vasta gamma di dispositivi indossabili che valutano la FC sono entrati nel mercato dei consumatori consentendo, non solo il monitoraggio continuo della forma fisica, ma anche lo screening per la malattia incidente e il monitoraggio continuo della progressione della malattia e delle complicanze [6].

## 2.4 Frequenza Cardiaca

La frequenza cardiaca (FC) o Heart Rate (HR) è definita come il numero di battiti cardiaci al minuto (bpm) e può essere determinata dall'intervallo di tempo tra due cicli cardiaci successivi avviati dai potenziali d'azione nel nodo seno-atriale [6]. Se i battiti avvengono ad intervalli regolari il ritmo è normale (ritmo sinusale), se avvengono ad intervalli irregolari si parla di aritmia. Queste anomalie nella frequenza cardiaca, in genere, indicano una patologia. La FC può variare a seconda dei bisogni fisici del corpo, in funzione della necessità di assorbire ossigeno ed espellere anidride carbonica. Le attività che possono provocarne la variazione comprendono l'esercizio fisico, il sonno, l'ansia, lo stress, la malattia, e il consumo di droghe. La FC normale di un adulto a riposo è compresa nell'intervallo 60-100 bpm. La Tachicardia è un'elevata FC, per definizione superiore ai 100 bpm a riposo mentre la bradicardia, invece, corrisponde ad una bassa frequenza, per definizione inferiore ai 60 bpm a riposo [7]. Durante il sonno è

tipico un battito lento con frequenze intorno ai 40-50 bpm ed è considerato normale, non patologico.

Il tacogramma è un segnale definito come la sequenza di intervalli RR (distanza temporale tra due picchi R dell'ECG) espressa in funzione del numero consecutivo di battiti (o del tempo moltiplicato per l'intervallo RR medio) ed è molto importante poiché strettamente connesso alla HR. La relazione esistente tra HR istantanea e intervallo RR è data dalla seguente equazione (3) [8]:

$$HR = \frac{60}{\text{intervallo RR}} \quad (3)$$

Il tacogramma può essere ricavato dal segnale ECG grazie a degli algoritmi software di riconoscimento dei picchi R del complesso QRS (Figura 30).

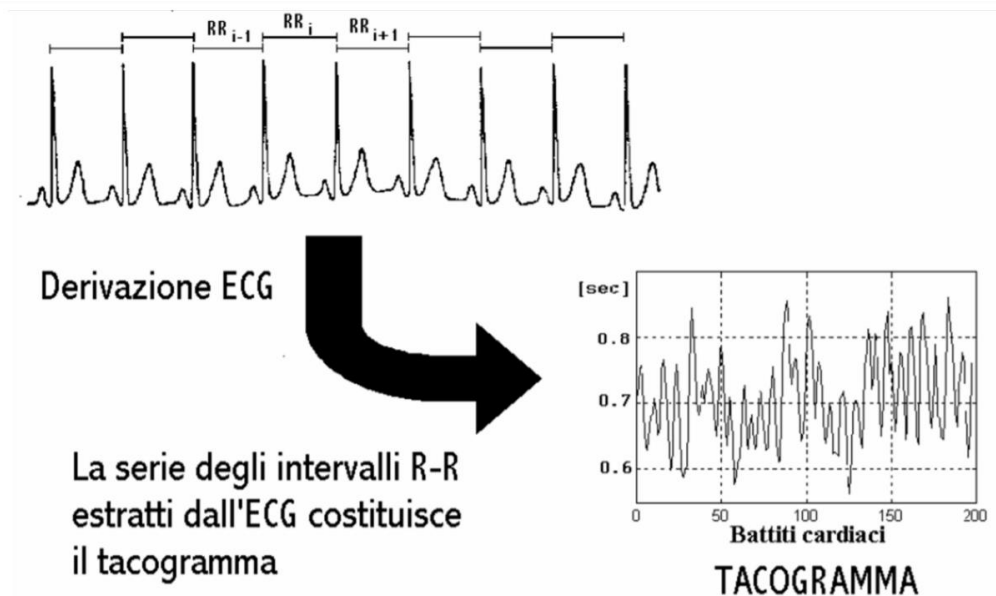


Figura 30: Estrazione del tacogramma dal segnale ECG

Il controllo della frequenza cardiaca viene mediato attraverso l'intervento simultaneo del sistema nervoso autonomo (SNA), in particolare dal sistema simpatico e parasimpatico o vago. Il risultato di tale mediazione è un equilibrio dinamico tra i due sistemi (Figura 31). I nervi dei due sistemi innervano il nodo senoatriale, il nodo atrioventricolare e il muscolo cardiaco degli atri. Un aumento dell'attività parasimpatica riduce la frequenza di generazione dei potenziali d'azione nel nodo senoatriale e atrioventricolare e si traduce in una diminuzione della frequenza cardiaca. Viceversa, una diminuzione dell'attività vagale determina un incremento della frequenza cardiaca. Al contrario del sistema parasimpatico, un aumento dell'attività simpatica aumenta la frequenza di

generazione dei potenziali d'azione nel nodo senoatriale e atrioventricolare, aumentando così la frequenza cardiaca. A riposo, sia i nervi simpatici che parasimpatici hanno un'attività tonica, con un predominio dell'attività parasimpatica, avendo come risultato una frequenza cardiaca media pari a circa 75 bpm. Tale valore medio in realtà è minore rispetto alla frequenza di generazione intrinseca dei potenziali d'azione del nodo senoatriale. Tale diminuzione della frequenza cardiaca, rispetto a quella intrinseca, rispecchia il predominio dell'attività parasimpatica su quella simpatica quando il soggetto si trova in condizioni di riposo. Oltre a questo controllo centrale, è noto che il riflesso barocettore arterioso e la respirazione inducono rapidi cambiamenti nella frequenza cardiaca. Il baroriflesso si basa su barocettori che si trovano sulle pareti di alcuni grandi vasi e possono percepire l'allungamento delle pareti causato dall'aumento della pressione. Sia l'attività simpatica che quella parasimpatica, sono influenzate dalla stimolazione dei barocettori attraverso uno specifico arco baroriflesso.

Tipicamente, la componente oscillatoria più evidente della variabilità HR è l'aritmia del seno respiratorio (RSA), in cui la stimolazione del nervo vago viene interrotta durante l'inalazione e, quindi, l'HR aumenta durante l'inspirazione e diminuisce durante l'espirazione.

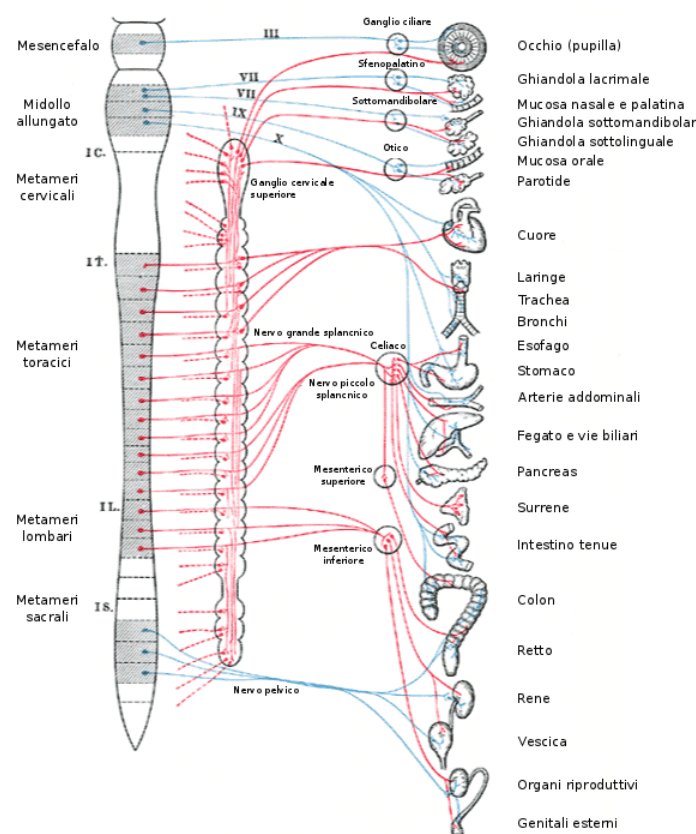


Figura 31: Sistema nervoso parasimpatico e simpatico(ortosimpatico)

## 2.5 Variabilità del ritmo cardiaco e metodi di studio

La variabilità della frequenza cardiaca (HRV) è definita come la variazione dell'intervallo tra battiti cardiaci consecutivi [9].

Per l'analisi della HRV, sono necessari i dati dell'intervallo tra i battiti (IBI). Tali dati possono essere estratti dalla registrazione dell'elettrocardiogramma (ECG) come intervalli di tempo tra successive onde R dell'ECG, ovvero intervalli di tempo RR. Allo stesso modo i dati IBI possono essere estratti dalla registrazione fotopleletismografica (PPG) come intervalli di tempo tra pulsazioni successive. I recenti progressi nello sviluppo tecnico, come il rilevamento biomedico indossabile attraverso abbigliamento intelligente e dispositivi mobili intelligenti, rendono le misurazioni fisiologiche di alta qualità tecnica a disposizione dello staff scientifico e medico e dei non professionisti. Inoltre, sono disponibili una varietà di eccellenti software, che forniscono la quantificazione degli intervalli inter-beat (IBI) e un'analisi, per la maggior parte automatica, dei modelli di HR e HRV nelle registrazioni a breve e lungo termine. In altre parole, utilizzando dispositivi mobili intelligenti, il rilevamento della HRV offre un'opportunità apparentemente semplice per esaminare l'interazione tra le componenti del sistema autonomo in modo non invasivo fornendo informazioni utili sulle condizioni fisiologiche dell'individuo [10].

Grazie alle tecniche di elaborazione dei segnali, che hanno consentito di acquisire ed elaborare serie temporali continue riguardanti processi fisiologici è stato evidente che questi hanno un andamento temporale che varia in maniera complessa e non lineare, anche in condizioni stazionarie. In particolare, è emerso che il normale ritmo cardiaco sinusale è altamente irregolare anche quando ci si trova in condizioni stazionarie. In altre parole, gli intervalli tra battiti cardiaci consecutivi non sono costanti (il cuore sano non è un metronomo), ma variano continuamente da un battito all'altro. Tali variazioni nella frequenza cardiaca sono dovute al complesso sistema di meccanismi che partecipa alla sua regolazione, come descritto precedentemente. Ognuno di questi contributi induce variazioni nella frequenza cardiaca, creando complessivamente un sistema di controllo fisiologico dinamico che non è mai a riposo e nemmeno statico [11].

Dal punto di vista clinico, un valore ottimale di HRV garantisce flessibilità e adattabilità dei sistemi di regolazione cruciali dell'organismo, infatti troppa instabilità, cioè un'elevata HRV, è dannosa per un efficiente funzionamento fisiologico e utilizzo dell'energia, mentre una variabilità troppo bassa è indice di patologia, questo perché riflette una ridotta capacità di regolazione. Quindi, la capacità di regolazione della HR rappresenta

la capacità di adattamento dell'organismo alle diverse circostanze. In generale la HRV può essere usata per predire disfunzioni del sistema nervoso autonomo [10].

È quindi possibile studiare l'HRV con diversi metodi analitici, usando misurazioni nel dominio del tempo, nel dominio delle frequenze e non lineari. In particolare, possiamo analizzare l'HRV a breve termine e di 24h. Quest'ultime rappresentano il "gold standard", poiché ottengono una maggiore potenza predittiva rispetto alle prime per la valutazione clinica dell'HRV. Anche se le registrazioni di 24h e a breve termine vengono analizzate usando le stesse formule matematiche, non possono sostituirsi l'una all'altra e il loro significato fisiologico può differire profondamente [12].

### **2.5.1 Analisi nel dominio del tempo**

Gli indici del dominio del tempo di HRV quantificano la variabilità nelle misurazioni dell'intervallo interbeat (IBI), ovvero il periodo di tempo tra battiti cardiaci. Possiamo definire gli intervalli normal-to-normal (NN) come gli IBI da cui sono stati rimossi gli artefatti e gli intervalli RR come gli intervalli IBI tra tutti i battiti cardiaci successivi.

I parametri nel dominio del tempo sono quelli più comuni e semplici da calcolare [12].

I principali sono:

- SDNN: Deviazione standard degli intervalli NN (ms);

Sia l'attività del sistema nervoso simpatico (SNS) che del sistema nervoso parasimpatico (SNP) contribuiscono alla deviazione standard degli intervalli NN (SDNN) ed è altamente correlata con la potenza della banda Ultra-Low-Frequency (ULF), Very-Low-Frequency (VLF), Low-Frequency (LF), High-Frequency (HF) e la potenza totale (per quest'ultimi parametri fare riferimento al capitolo 2.5.1 "Analisi nel dominio della frequenza"). Quando queste bande hanno una potenza maggiore rispetto alla banda HF, contribuiscono maggiormente alla SDNN. Nelle registrazioni di 24h, l'indice è più accurato rispetto ai periodi più brevi e la potenza della banda LF contribuisce in modo significativo alla SDNN. Infatti, periodi più lunghi consentono di avere dati sulle reazioni cardiache a una maggiore gamma di stimoli ambientali e possono indicizzare la risposta del cuore ai cambiamenti dei carichi di lavoro, all'attività nervosa centrale e ai processi circadiani rivelando il contributo del SNS all'HRV. L'SDNN è il "gold standard" per la stratificazione medica del rischio cardiaco registrati per periodi superiori a 24h tenendo conto sia della morbilità che della mortalità. Infatti, pazienti con valori SDNN inferiori a 50 ms sono



classificati come malsani, 50-100 ms hanno compromesso la salute e oltre 100 ms sono sani con un rischio di mortalità 5,3 volte inferiore rispetto a quelli con valori inferiori a 50 ms [12].

- SDRR: Deviazione standard degli intervalli RR (ms);  
Include anche i battiti anomali o falsi. Come per l'SDNN, l'SDRR misura come questi intervalli variano nel tempo e analogamente risulta essere più accurato se calcolato su 24h. I battiti anomali possono riflettere disfunzioni cardiache o rumore che si maschera come HRV [12].
- SDANN: Deviazione standard degli intervalli medi di NN (ms);  
Rappresenta la media della SDNN per ogni segmento di 5 min di una registrazione HRV di 24h. Questa misurazione stima solo la variabilità dovuta ai fattori che influenzano l'HRV entro un periodo di 5 min [12].
- Indice SDNN (SDNNI): Media delle deviazioni standard di tutti gli intervalli NN (ms) per ogni segmento di 5 min di una registrazione HRV di 24h;  
Viene calcolato dividendo prima il record di 24h in segmenti da 5 min e poi calcolato l'SDNN di ogni segmento. L'SDNNI è la media di questi valori. Riflette principalmente l'influenza autonoma sull'HRV ed è correlato con la potenza VLF per un periodo di 24h [12].
- HR Max-HR Min: Differenza media tra la frequenza cardiaca più alta e la più bassa durante ogni ciclo respiratorio (bpm);  
Per calcolarlo è necessario un campione di almeno 2 min e riflette la RSA [12].
- RMSSD: Radice quadratica media delle differenze degli intervalli RR successivi (ms);  
Parametro primario del dominio del tempo utilizzato per stimare il SNP riflesso in HRV. L'RMSSD è correlato con la potenza HF, quindi, è correlato sia dal PNS che dall'SDNN. Valori di RMSSD più bassi sono correlati con maggiori rischi di morte improvvisa inspiegabile nell'epilessia [12].
- NN50: Numero di intervalli NN adiacenti che differiscono l'uno dall'altro di più di 50 ms [12];
- pNN50: Percentuale (%) di intervalli NN adiacenti che differiscono l'uno dall'altro di oltre 50 ms;  
Questo indice è più affidabile rispetto alle misurazioni SDNN a breve termine per campioni brevi utilizzati nel biofeedback ed è strettamente correlato all'attività del PNS e influenza RMSSD e HF [12].

- Indice triangolare HRV (HTI): Integrale della densità dell'istogramma dell'intervallo RR diviso per la sua altezza;  
Rappresenta una misura geometrica basata su registrazioni di 24h. L' HTI e RMSSD possono congiuntamente distinguere ritmi cardiaci normali e aritmie. Quando  $HTI \leq 20,42$  e  $RMSSD \leq 0,068$ , il ritmo cardiaco è normale. Quando  $HTI > 20,42$ , il modello è aritmico [12].
- TINN: Interpolazione triangolare dell'istogramma dell'intervallo NN;  
Si determina come la larghezza della linea di base dell'istogramma dell'intervallo NN (ms) [12].

### 2.5.2 Analisi nel dominio della frequenza

L'analisi nel dominio della frequenza dell'HRV si effettua tramite la stima della densità della potenza spettrale (PSD), nonché la trasformata di Fourier al quadrato, del tacogramma (intervalli RR). La Task Force della European Society of Cardiology e della North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) ha diviso le oscillazioni della frequenza cardiaca in quattro bande di frequenza (Figura 32): Ultra-Low-Frequency (ULF), Very-Low-Frequency (VLF), Low-Frequency (LF) e High-Frequency (HF) [12].

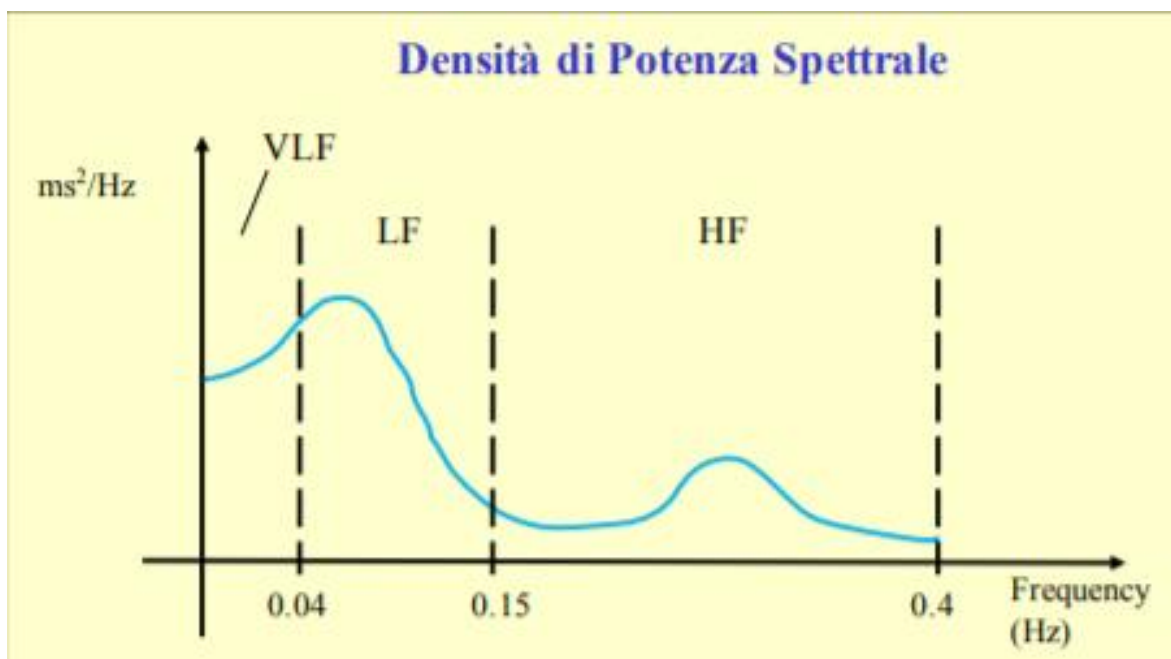


Figura 32: Densità di potenza spettrale del tacogramma

Per poter separare queste bande dello spettro vengono utilizzati metodi basati sulla Fast Fourier Trasformation (FFT) o basati sulla modellazione parametrica

autoregressiva (AR). Il vantaggio dei metodi basati sulla FFT è la semplicità di implementazione, mentre lo spettro AR fornisce una risoluzione migliore soprattutto per campioni brevi. La potenza è l'energia del segnale che si trova all'interno di una banda di frequenza e le misurazioni del dominio della frequenza possono essere espresse in potenza assoluta o relativa. La prima viene calcolata come metri al secondo al quadrato divisa per cicli al secondo ( $\text{ms}^2/\text{Hz}$ ). La seconda invece, è stimata come percentuale della potenza totale dell'HRV o in unità normali (Nu), ovvero il rapporto tra la potenza assoluta di una specifica banda di frequenza e la somma della potenza assoluta della banda LF e di HF [12].

- La banda ad ultra-bassa frequenza, ULF, ( $\leq 0,003$  Hz) indicizza le fluttuazioni degli IBI (altamente correlata con l'indice nel dominio del tempo SDANN) con un periodo da 5 min a 24 h ed è misurata utilizzando registrazioni di 24h poiché sono implicati processi biologici ad azione molto lenta come la regolazione della temperatura corporea, il metabolismo e il sistema renina-angiotensina. Vi è inoltre disaccordo sul contributo del PNS e dell'SNS in questa banda [12].
- La banda a bassissima frequenza, VLF, (0,0033-0,04 Hz) è composta da ritmi con periodi compresi tra 25 e 300 s e all'interno di un campione di 5 min, ci sono circa 0-12 periodi completi di oscillazione. Dipende da fenomeni di natura non lineare e associabili alla teoria del caos. Il sistema nervoso intrinseco del cuore sembra contribuire al ritmo della banda VLF e l'SNS influenza l'ampiezza e la frequenza delle sue oscillazioni che risulta essere fondamentale per la salute. Meccanismi di regolazione a lungo termine come la termoregolazione, il sistema renina-angiotensina, fattori umorali e attività fisica possono contribuire a questa banda. La potenza VLF è fortemente associata alla mortalità per tutte le cause rispetto alla potenza LF o HF ed è fortemente correlata alla misura del dominio del tempo dell'SDNNI. L'attività del PNS può contribuire alla potenza della VLF, poiché il blocco parasimpatico la abolisce quasi completamente. Al contrario, il blocco simpatico non influisce sulla potenza della VLF, infatti, l'attività della VLF è osservata nei tetraplegici, la cui innervazione SNS del cuore e dei polmoni è interrotta [12].
- La banda a bassa frequenza, LF, (0,04-0,15 Hz) è composta da ritmi con periodi compresi tra 7 e 25 s ed è influenzata dalla respirazione da circa 3 a 9 bpm. All'interno di un campione di 5 min, ci sono 12-45 periodi completi di

oscillazione. Questa regione viene chiamata “intervallo dei barocettori” perché riflette principalmente l'attività del barocettore che media l'attività dei SNS e del SNP. Il SNS non sembra produrre ritmi molto superiori a 0,1 Hz, mentre il SNP può influenzare i ritmi cardiaci fino a 0,05 Hz (ritmo di 20 s). In condizioni di riposo, la banda LF riflette l'attività del riflesso barocettivo ma non l'innervazione cardiaca del SNS. Durante i periodi di lento tasso di respirazione, inferiori a 8,5 bpm o periodi di 7 s, oppure durante sospiri e le respirazioni profonde, il SNP può facilmente generare oscillazioni nei ritmi cardiaci che si incrociano nella banda LF [12].

- La banda ad alta frequenza, HF, (0,15-0,40 Hz) riflette l'attività del sistema nervoso parasimpatico. Viene anche chiamata banda respiratoria in quanto riflette variazioni della frequenza cardiaca in relazione con il ciclo respiratorio (respirazione da 9 a 24 bpm). La frequenza cardiaca accelera durante l'inspirazione e rallenta durante l'espiazione. Infatti, durante l'inspirazione, il centro cardiovascolare inibisce il SNP con conseguente accelerazione della HR. Al contrario, durante l'espiazione, ripristina il SNP con conseguente rallentamento della HR attraverso il rilascio di acetilcolina. Il blocco vagale totale elimina virtualmente le oscillazioni della HF e riduce la potenza nell'intervallo LF. La potenza ad alta frequenza è altamente correlata con le misure del dominio del tempo pNN50 e RMSSD. La potenza della banda HF può aumentare di notte e diminuire durante il giorno e una bassa potenza di HF è correlata a stress, panico, ansia o preoccupazione. La modulazione del tono vagale aiuta a mantenere la regolazione autonoma dinamica, importante per la salute cardiovascolare; infatti, l'inibizione vagale carente è implicata in un aumento della morbilità [12].
- Il rapporto tra la potenza LF e HF (rapporto LF/HF) può stimare il rapporto tra il SNS e il SNP in condizioni controllate. Le ipotesi alla base del rapporto LF/HF sono che l'energia LF può essere generata dall'SNS mentre la potenza HF è prodotta dal SNP. In questo modello, un basso rapporto LF/HF riflette la dominanza parasimpatica, viceversa un alto rapporto indica una dominanza simpatica, che si verifica ad esempio quando siamo coinvolti in meccanismi istintivi. Bisogna tener conto però, che in realtà la potenza LF non è un indice puramente dipendente dal SNS, ma in realtà, metà è dovuta al contributo del SNP e in minore proporzione da fattori sconosciuti. Inoltre, le interazioni PNS

e SNS sono complesse, non lineari e spesso non reciproche. Inoltre, bisogna tener conto che il rapporto varia profondamente in base alle condizioni di misura [12].

La potenza totale è la somma dell'energia nelle bande ULF, VLF, LF e HF per 24h e nelle bande VLF, LF e HF per registrazioni a breve termine.

Riassumendo i parametri nel dominio della frequenza sono [12]:

- Potenza ULF ( $ms^2$ ): Potenza assoluta della banda a ultra-bassa frequenza ( $\leq 0,003$  Hz);
- Potenza VLF ( $ms^2$ ): Potenza assoluta della banda a bassissima frequenza (0,0033-0,04 Hz);
- Picco LF(Hz): Frequenza di picco della banda a 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 e HF;

### 2.5.3 Analisi non lineare

Le misurazioni non lineari, dove le relazioni tra le variabili non possono essere tracciate come una linea retta, ci permettono di quantificare l'imprevedibilità delle serie temporali come conseguenza dei complessi meccanismi che regolano la HRV [12].

Il diagramma di Poincarè, noto anche come mappa di ritorno, è una tecnica geometrica utilizzata per visualizzare e correlare due punti (corrispondenti a dati) consecutivi in una serie temporale. Ovvero, calcolando la correlazione tra punti

sequenziali in una serie temporale, piuttosto che tra due punti consecutivi, incorporando un aspetto temporale nella quantificazione della correlazione, consente di descrivere se un sistema fisiologico mantiene un nesso tra eventi separati dal tempo. In tal modo, si tenta di caratterizzare istantaneamente il comportamento intrinseco di un sistema complesso fornendo informazioni uniche e aggiuntive che potrebbero potenzialmente fare la differenza nella pratica clinica [13]. In questo caso, il diagramma si ottiene tracciando ogni intervallo RR rispetto all'intervallo precedente, generando un grafico a dispersione dove nell'asse delle x vi sono rappresentati gli intervalli  $RR(n)$  rispetto  $RR(n+1)$ , ovvero l'intervallo RR successivo, sull'asse y (Figura 33).

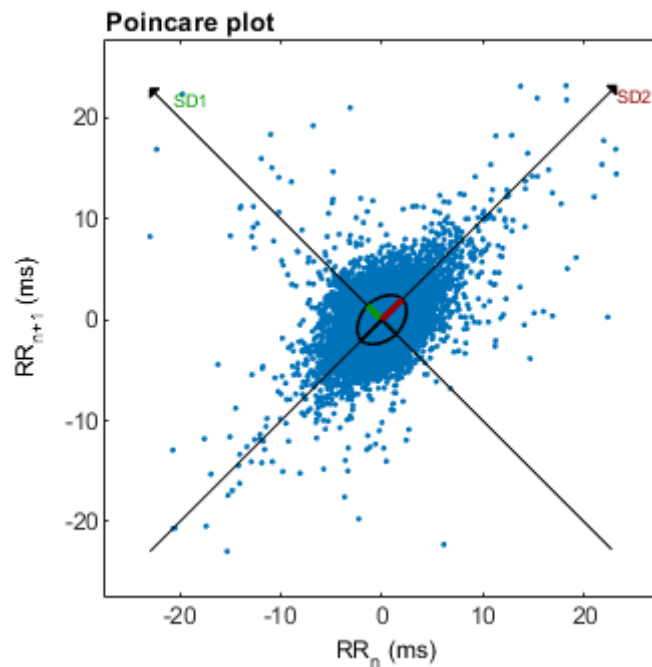


Figura 33: Diagramma di Poincaré degli intervalli RR

Analizzando la mappa di ritorno ottenuta dall'interpolazione dei punti si estrae un'ellisse. I parametri che si possono ricavare dall'analisi non lineare sono i seguenti, di cui i primi tre si possono ottenere dal grafico [12]:

- S(ms): Area dell'ellisse che rappresenta l'HRV totale ed è correlata alla sensibilità dei baroriflessori (BRS), alla potenza LF e HF e all'RMSSD [12].
- SD1(ms): Deviazione standard della trama di Poincaré perpendicolare alla linea di identità, ovvero la deviazione standard della distanza di ogni punto dall'asse  $y = x$ , specifica la larghezza dell'ellisse. Misura l'HRV a breve termine in millisecondi e la correla con la BRS e la potenza HF. L'RMSSD è

identico al parametro non lineare SD1 che riflette l'HRV a breve termine. Prevede inoltre, la pressione sanguigna (BP) diastolica, HR Max – HR Min, RMSSD, pNN50, SDNN e potenza nelle bande LF e HF e la potenza totale durante registrazioni di 5 min [12].

- SD2 (ms): Deviazione standard della trama di Poincaré lungo la linea di identità, ovvero la deviazione standard di ogni punto dall'intervallo  $y = x +$  l'intervallo RR medio, specifica la lunghezza dell'ellisse. Misura l'HRV a breve e lungo termine in millisecondi e la correla con la potenza LF e la BRS [12].
- SD21/SD2 (%): Rapporto tra SD1 e SD2 ed è correlato al rapporto LF/HF. Misura l'imprevedibilità delle serie temporali RR e l'equilibrio autonomo quando il periodo di monitoraggio è sufficientemente lungo e vi è un'attivazione simpatica [12].
- ApEn: Entropia approssimativa, misura la regolarità e la complessità di una serie temporale. Parametro che è stato progettato per brevi serie temporali in cui può essere presente del rumore e non fa assunzioni sulla dinamica del sistema sottostante. Applicata ai dati di HRV, i valori ApEn di grandi dimensioni indicano una bassa prevedibilità delle fluttuazioni negli intervalli RR successivi, mentre valori piccoli indicano che il segnale è regolare e prevedibile [12].
- SampEn: Entropia campione, è stata progettata per fornire una misura meno distorta e più affidabile della regolarità e della complessità del segnale. I valori SampEn vengono interpretati e utilizzati come ApEn e possono essere calcolati da serie temporali molto più brevi, circa meno di 200 valori [12].
- DFA  $\alpha_1$  e DFA  $\alpha_2$ : Detrended fluctuation analysis estraggono correlazioni tra intervalli RR successivi su scale di tempo diverse. Queste analisi si traducono nella pendenza  $\alpha_1$ , che descrive brevi fluttuazioni, e nella pendenza  $\alpha_2$ , che descrive le fluttuazioni a lungo termine. La prima riflette il riflesso del barocettore, mentre la seconda riflette i meccanismi regolatori che limitano la fluttuazione della sequenza dei battiti [12].
- CD( $D_2$ ): Dimensione di correlazione, stima il numero minimo di variabili necessarie per costruire un modello di sistema dinamico. Più variabili sono necessarie per prevedere le serie temporali maggiore è la sua complessità. Se per definizione un attrattore è un insieme di valori attraverso i quali una variabile di un sistema dinamico converge nel tempo allora CD misura la

dimensione dell'attrattore di un sistema e può assumere un numero intero o fratto [12].



## Capitolo 3 – Artefatti e data loss nel segnale di frequenza cardiaca

### 3.1 Definizione

Il termine “Data Loss” viene utilizzato per definire la perdita di dati nel segnale acquisito. Il data loss nel tacogramma è solitamente quantificato con il numero di campioni del segnale che hanno un valore pari a 0 o NaN (not a number) ovvero in cui il segnale non è stato rilevato [14].

Rumore e interferenze potrebbero nascondere parametri essenziali che possono rivelare il rischio cardiaco e produrre una difficile e non affidabile interpretazione visiva del segnale [15]; perciò, queste dovrebbero essere sempre controllate e solo le sezioni prive di artefatti dovrebbero essere incluse nell’analisi, oppure se la quantità di dati privi di artefatti è insufficiente, è possibile utilizzare metodi di interpolazione adeguati a ridurre questi artefatti

### 3.2 Quantificazione e qualità del segnale

Il data loss può essere calcolato in percentuale, ovvero il numero di campioni con valore 0 o NaN rispetto al numero totale di campioni nel segnale (lunghezza segnale) e se la percentuale è troppo alta (generalmente superiore al 10%) il segnale è considerato non affidabile per l’analisi [14].

La valutazione della qualità del segnale è essenziale per prevenire diagnosi errate e, di conseguenza, evitare decisioni inadeguate prese da un utente sullo stato di salute. In particolare, viene utilizzato il parametro che caratterizza il livello di rumore di un segnale, il Signal to Noise Ratio (SNR). Il rapporto segnale-rumore (SNR) è espresso in decibel (dB) secondo l'equazione (4):

$$SNR(dB) = 10 \log_{10} \left[ \left( \frac{A_{signal}}{A_{noise}} \right)^2 \right] \quad (4)$$

$A_{signal}$  (mV) è l'ampiezza del segnale e  $A_{noise}$  (mV) è l'ampiezza del rumore [16].

### 3.3 Algoritmi per la correzione di artefatti e data loss

L'analisi della variabilità della frequenza cardiaca (HRV) è ampiamente utilizzata per studiare la regolazione autonoma del sistema cardiovascolare. L'HRV viene spesso analizzato utilizzando serie temporali RR, che possono essere influenzate da diversi tipi

di artefatti. Pertanto, la correzione degli artefatti è importantissima per acquisire misure della HRV valide e interpretare accuratamente lo stato autonomo di questi pazienti [17]. La correzione manuale (MC) di artefatti con identificazione visiva degli intervalli RR combinato con la scelta di un metodo di correzione adeguata è il metodo più accurato per ottenere misure della HRV valide. Tuttavia, l'MC è laborioso e richiede più persone e lunghe ore di formazione per essere utilizzato correttamente. Alternativamente, vari pacchetti software HRV, offrono metodi di correzione automatica di facile utilizzo per modificare gli artefatti, rendendoli più attraenti rispetto all'MC [18].

I principali algoritmi di correzione di artefatti utilizzati sono riassunti nella Tabella 3:

Tabella 3: I principali algoritmi di correzione di artefatti

<b>Articolo</b>	<b>Algoritmo</b>	<b>Database</b>	<b>Performance</b>
Anderson Ivan Rincon Soler et al. 2018. [17]	<b>Semplice eliminazione (DEL)</b> dei battiti spuri elimina tutti i valori incoerenti della serie RR, portando ad una riduzione del numero di punti delle serie corrette.	Sono state selezionate 36 registrazioni ECG di ratti coscienti con o senza condizioni fisiopatiche come ipertensione o insufficienza cardiaca (HF) da esperimenti effettuati dalla Scuola medica di Ribeirão Preto, Università di San Paolo. Dall'intero set di dati sono stati selezionati solo gli animali in cui le registrazioni ECG hanno almeno 10.000 battiti consecutivi senza artefatti. Sulla quantità totale di 36 serie temporali, 16 soddisfacevano il criterio.	La correzione con DEL non ha influito sui parametri del dominio del tempo di HRV, cioè SDNN e RMSSD della serie RR con il 2,5% delle perdite, mentre, per le serie con il 5% delle perdite, il DEL ha interessato solo RMSSD. Per gli indici del dominio della frequenza, la densità di potenza spettrale (PSD) nella banda VLF nella serie originale è stata trovata diversa dalle serie corrette con DEL (2,5 e 5,0% delle perdite). Non si preserva lo spettro di potenza nella banda HF.

Continuo Tabella 3

Articolo	Algoritmo	Database	Performance
<p>Anderson Ivan Rincon Soler et al. 2018. [17] Peltola et al. 2012. [19]</p>	<p>I <b>metodi di interpolazione</b> possono essere considerate come filtri passa-basso con diverse capacità di filtraggio. <b>L'interpolazione di grado zero</b> sostituisce gli intervalli RR anormali con un valore medio calcolato dagli intervalli RR normali adiacenti. Nell'interpolazione di grado uno, chiamata <b>interpolazione lineare</b>, una linea retta viene adattata sugli intervalli RR anormali per ottenere nuovi valori. <b>L'interpolazione spline cubica</b>, dove le curve smooth ("morbida") sono stimate attraverso un numero di punti adattando un polinomio di terzo grado. Si consiglia di utilizzare i metodi di interpolazione quando le serie temporali dell'intervallo RR contengono battiti ectopici occasionali e artefatti.[19]</p> <p>La interpolazione lineare (LI) o spline cubica (CI) sono state utilizzate per sostituire i battiti mancanti nelle serie temporali RR con quelli interpolati, mantenendo la lunghezza della serie originale. [17]</p>	<p>Sono state selezionate 36 registrazioni ECG di ratti coscienti con o senza condizioni fisiopatiche come ipertensione o insufficienza cardiaca (HF) da esperimenti effettuati dalla Scuola medica di Ribeirão Preto, Università di San Paolo.</p> <p>Dall'intero set di dati sono stati selezionati solo gli animali in cui le registrazioni ECG hanno almeno 10.000 battiti consecutivi senza artefatti. Sulla quantità totale di 36 serie temporali, 16 soddisfacevano il criterio.</p>	<p>L'interpolazione lineare o cubica ha influito sui parametri nel dominio del tempo come SDNN e RMSSD. Non si preserva lo spettro di potenza nella banda HF. Il rapporto LF/HF varia. I parametri non lineari hanno presentato il maggior numero di differenze significative quando si considerano sia il 2,5% che il 5,0% dei punti mancanti. [17]</p>

Continuo Tabella 3

Articolo	Algoritmo	Database	Performance
Anderson Ivan Rincon Soler et al. 2018. [17]	<p><b>L'interpolazione predittiva non lineare (NPI)</b> è un metodo che analizza tutti i segmenti disponibili nelle vicinanze con caratteristiche simili ai valori spuri e utilizza il segmento più simile per sostituire la parte interessata del segnale.</p>	<p>Sono state selezionate 36 registrazioni ECG di ratti coscienti con o senza condizioni fisiopatiche come ipertensione o insufficienza cardiaca (HF) da esperimenti effettuati dalla Scuola medica di Ribeirão Preto, Università di San Paolo.</p> <p>Dall'intero set di dati sono stati selezionati solo gli animali in cui le registrazioni ECG hanno almeno 10.000 battiti consecutivi senza artefatti. Sulla quantità totale di 36 serie temporali, 16 soddisfacevano il criterio</p>	<p>Ha influito sui parametri nel dominio del tempo come SDNN e RMSSD. Il PSD non risulta essere modificata nella banda LF mentre non si preserva lo spettro di potenza nella banda HF. Ha fornito il minor numero di differenze significative rispetto alle serie di riferimento per i parametri non lineari.</p>
Anderson Ivan Rincon Soler et al. 2018. [17]	<p><b>La finestra media mobile modificata (mMAW)</b> è una versione modificata della media mobile che sostituisce ogni punto di una serie temporale con la media formata dai sei punti successivi prima e dopo il segmento mancante.</p>	""	<p>Ha influito sui parametri nel dominio del tempo come SDNN e RMSSD. Per gli indici del dominio della frequenza, la PSD nella banda VLF nella serie originale è stata trovata diversa dalle serie corrette con mMAW (solo il 5% delle perdite) e non si preserva lo spettro di potenza nella banda HF.</p>

Continuo Tabella 3

Articolo	Algoritmo	Database	Performance
Cilhoroz et al. 2020. [18]	<p><b>Kubios</b> è il software HRV più popolare per correggere gli artefatti. La versione più recente del software (Kubios HRV Premium [ver. 3.2]) fornisce due opzioni per correggere gli artefatti tecnici e fisiologici. I <b>metodi di correzione automatica (AC)</b> e di <b>correzione basata sulla soglia (TBC)</b>. L'AC utilizza serie temporali con differenze tra gli intervalli RR sequenziali per identificare gli artefatti e sostituendoli con valori RR interpolati. Il TBC confronta ogni intervallo RR con una media dell'intervallo RR locale e corregge quelli che superano o rimangono indietro alla media dell'intervallo RR locale per più di un valore di soglia selezionato sostituendo gli artefatti identificati con valori interpolati utilizzando un'interpolazione spline cubica.</p>	<p>È stata valutata la validità della registrazione degli intervalli RR utilizzando il Polar V800™ rispetto agli elettrocardiogrammi a 12 derivazioni tra soggetti di mezza età e adulti ritenuti essere da sovrappeso a obesi con ipertensione. Dopo aver riposato per 5 min in posizione supina, gli intervalli RR sono stati registrati contemporaneamente utilizzando i due strumenti. Gli artefatti presenti negli intervalli RR non corretti sono stati corretti con i metodi di correzione automatica (AC) e e basata su soglia (TBC).</p>	<p>Tra i due metodi di correzione di Kubios, il TBC ha comportato distorsioni inferiori rispetto all'AC per SDNN, RMSSD, pNN50%, LF(nu), HF(nu), LF /HF, ma l'AC ha prodotto distorsioni inferiori rispetto a TBC per LF(ms<sup>2</sup>), HF(ms<sup>2</sup>) e SampEn.</p>

Continuo Tabella 3

Articolo	Algoritmo	Database	Performance
J. McNames et al. 2004. [20]	<b>Filtro di reiezione dell'impulso</b> come primo passo decide se il segnale è corrotto da artefatti, poi se è corrotto, rifiuta l'artefatto e lo sostituisce con un valore interpolato, altrimenti lo lascia inalterato. Viene utilizzato per rimuovere segnali corrotti da artefatti che si verificano raramente, ma che sono impulsivi e di grande ampiezza.	Il database include 18 registrazioni ECG a lungo termine di soggetti dell'Arrhythmia Laboratory del Beth Israel Hospital di Boston. Le registrazioni sono state acquisite da 5 uomini (età 26-45) e 13 donne (età 20-50). Le registrazioni originali sono state campionate a una frequenza di 128 Hz. Sono stati selezionati in modo casuale 250 record di 5 min. Per ogni caso, è stato selezionato casualmente un soggetto e una registrazione di 5 min dall'intera registrazione e se il record avesse contenuto qualcosa di diverso dai normali battiti del ritmo sinusale annotati sarebbe stato scartato e il procedimento di selezione ripetuto.	I risultati della simulazione dimostrano che le contrazioni ventricolari premature (PVC), eventi impulsivi, dominano la stima PSD se non vengono rimossi. Le prestazioni di questi filtri non sono sensibili alla scelta dei parametri specificati dall'utente e sono robusti alla presenza di PVC.

### 3.4 Effetto di algoritmi per la correzione di artefatti e il data loss sul contenuto informativo fisiologico del segnale di frequenza cardiaca

La HRV fornisce informazioni sull'equilibrio autonomo simpatico-parasimpatico e la sua analisi consente di quantificare il rischio di diversi eventi aritmici o addirittura di morte in concomitanza con disturbi cardiaci e non cardiaci. Tuttavia, nella maggior parte dei casi le analisi di HRV sono imperfette, poiché contengono disturbi di origine tecnica o fisiologica. Un artefatto tecnico può derivare da elettrodi fissati male o essere dovuto al movimento del soggetto con conseguente mancanza di battiti (data loss) o battiti la cui insorgenza non può essere chiaramente identificata, mentre i battiti prematuri (battiti

ectopici) e la fibrillazione atriale sono esempi di artefatti fisiologici. Quest'ultimi si verificano soprattutto in pazienti affetti da diverse malattie cardiovascolari. I battiti ectopici introducono errori nei risultati della HRV e rappresentano un problema significativo nell'interpretazione di questi risultati, quindi, è stata sottolineata la necessità e l'importanza della correzione degli artefatti [19].

L'effetto che gli algoritmi per la correzione di artefatti e il data loss hanno sul contenuto informativo fisiologico del segnale di frequenza cardiaca può essere analizzato da come vengono influenzati gli indici estraibili da HR a seguito della correzione. Si è osservato che la media di tutti gli intervalli RR (AVRR) calcolata dalle serie corrette da uno qualsiasi degli approcci utilizzati è identico all'AVRR derivato dalle serie di riferimento. La correzione con DEL non influenza i parametri nel dominio del tempo di HRV, ovvero SDNN e RMSSD della serie RR con il 2,5% di perdite, mentre, per le serie con il 5% di perdite, il DEL interessa solo RMSSD. Tutti gli altri metodi di correzione interessano sia SDNN che RMSSD [17].

Per gli indici nel dominio della frequenza, il PSD nella banda VLF nelle serie originali risulta essere diverso dalle serie corrette con DEL (2,5 e 5,0% delle perdite) o mMAW (solo 5% delle perdite). Solo le serie corrette da NPI mostrano il PSD non modificato nella banda LF. Inoltre, nessuno dei metodi di correzione preserva gli spettri di potenza delle serie temporali RR nella banda HF. Il rapporto LF/HF è diverso dalle serie di riferimento solo per quelle serie corrette per interpolazione, cioè LI o CI [17].

Per i parametri non lineari, le differenze sono più evidenti per le serie corrette dopo il 5% delle perdite. L'NPI ha fornito il minor numero di differenze significative rispetto alle serie di riferimento, mentre i metodi basati sull'interpolazione (LI e CI) hanno presentato il maggior numero di differenze significative considerando sia il 2,5% che il 5,0% dei punti mancanti [17].

È importante notare che l'assenza di differenza tra gli indici di HRV calcolati dalla serie originali e quelle corrette non implica sempre che il metodo di correzione utilizzato sia l'approccio migliore. La mancanza di differenza significa che non ci sono prove statistiche affidabili che gli indici HRV calcolati dalle serie originali (di riferimento) e quelle corrette siano differenti. Può accadere, ad esempio, quando c'è un'elevata variazione nella popolazione; quindi, il calcolo dell'errore fornisce una misura aggiuntiva per la valutazione dell'affidabilità del metodo di correzione. I risultati hanno mostrato che le tecniche di correzione qui valutate influenzano in modi diversi gli indici HRV. Sebbene la semplice cancellazione di valori spuri (DEL) sembri essere uno dei migliori approcci per



tutti gli indici nel dominio del tempo, allo stesso tempo è il metodo peggiore per il dominio della frequenza. In quest'ultimo caso, tutte le altre tecniche forniscono prestazioni simili, con enfasi sull'NPI. Per i metodi non lineari, le tecniche di correzione sono piuttosto variabili per quanto riguarda l'accuratezza. In generale, l'NPI sembra essere il miglior approccio globale, poiché ha il minor numero di differenze statistiche e presenta il valore di errore mediano più basso nella maggior parte delle situazioni [17].

Ci si potrebbe aspettare che le prestazioni dei metodi di correzione siano peggiori quando il numero di perdite è maggiore, di conseguenza, i valori di errore mediano tendono ad essere più alti per le correzioni dopo il 5% delle perdite rispetto al 2,5%. Tuttavia, l'impatto sull'aumento del numero di battiti mancanti è maggiore per gli indici HRV nel dominio della frequenza e non lineari rispetto al dominio del tempo. Attraverso la simulazione di perdite di battito che imitano situazioni reali in contesti sperimentali, sono stati analizzati diversi metodi di correzione delle serie temporali RR. Il metodo con le migliori prestazioni complessive è stato l'NPI. Tuttavia, per studi su specifici indici HRV, anche altre tecniche di correzione possono fornire prestazioni abbastanza buone. Sebbene per l'analisi nel dominio del tempo la tecnica di eliminazione sembri essere un'opzione eccellente, dovrebbe essere evitata per il dominio della frequenza. Inoltre, il tasso di perdite, cioè 2,5% o 5,0% dei battiti totali, ha un impatto minore sugli indici nel dominio del tempo rispetto al dominio della frequenza e agli indici non lineari [17].

Oltre a ciò, confrontando i diversi metodi di correzione degli artefatti si è notato che l'interpolazione lineare nella maggior parte dei casi determina il minor bias nelle misure HRV, ma richiede il rilevamento manuale degli artefatti. Kubios, invece, è stato in grado di rilevare automaticamente la maggior parte degli artefatti, ma non ha ridotto i bias nelle misure HRV. In Kubios si è valutato l'impatto della scelta dei diversi livelli di soglia per i filtri applicati per la correzione degli artefatti e il modo in cui incidono sulla quantificazione dell'HRV e si è scoperto che può portare a differenze clinicamente rilevanti nell'analisi statistica sia nel dominio del tempo che della frequenza. Inoltre, la scelta del filtro ottimale potrebbe dipendere anche dall'età dei soggetti di studio e dall'intensità dell'attività svolta. I soggetti più giovani in generale richiedono l'utilizzo di filtri più deboli, mentre le attività di maggiore intensità richiedono filtri più forti.

Gli attuali approcci alla correzione degli artefatti presentano diversi limiti che ostacolano l'analisi dei dati HRV reali. In conclusione, si è notato che la migliore soluzione esistente, poiché introduce un errore minore, è l'interpolazione cubica basata sulla soglia ispirata

a Kubios nelle misure HRV per la correzione dei picchi e i gap più brevi, mentre per i vuoti più lunghi, l'interpolazione cubica può in alcuni casi comportare un errore inferiore nelle misure HRV [21].

# Capitolo 4 – Implementazione e valutazione di un algoritmo per la ricostruzione del segnale di frequenza cardiaca

## 4.1 Metodi

### 4.1.1 Algoritmo per la correzione del data loss nel segnale di frequenza cardiaca

È stato implementato un algoritmo per la ricostruzione del segnale di frequenza cardiaca affetto da data loss. Il segnale di frequenza cardiaca utilizzato per effettuare questa correzione è un segnale stazionario. Viene, infatti, analizzata la fase di riposo di un soggetto che successivamente compie un allenamento di corsa. Il data loss nel segnale di frequenza cardiaca dell'atleta viene simulato sostituendo una parte del segnale con dei campioni che hanno un valore pari a zero e successivamente corretto con un segnale stocastico, di cui si ipotizza abbia una distribuzione normale (gaussiana), ovvero caratterizzato dal suo valor medio ( $m$ ) e dalla deviazione standard ( $s$ ) mediate nella porzione di segnale prima e dopo il data loss. In particolare, vengono posti uguale a zero trenta campioni pari al 10% della lunghezza del segnale per porsi nella condizione peggiore di data loss accettabile per la correzione.

L'algoritmo trova il data loss con la funzione *find* che individua gli indici dei campioni che hanno un valore minore di uno e memorizzati in un vettore denominato  $p$ . Successivamente, l'algoritmo seleziona due porzioni ( $n$  campioni) di segnale rispettivamente precedente ( $pre\_HR$ ) e successiva ( $post\_HR$ ) alla porzione di segnale affetta da data loss. Dei due vettori,  $pre\_HR$  e  $post\_HR$ , viene calcolata la media dei valori dei campioni (Equazione 5), rispettivamente definite nelle costanti  $pre\_m$  e  $post\_m$  e calcolata deviazione standard (Equazione 6), rispettivamente in  $pre\_s$  e  $post\_s$ :

$$m = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (5)$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - m)^2}{(n-1)}} \quad (6)$$

Infine, viene definito il valore della media ( $m$ ) e della deviazione standard ( $s$ ) caratterizzanti la distribuzione del segnale stocastico ( $sub$ , Equazione 7) che sostituirà il data loss.

$$sub = m + s * rand(k, n) \quad (7)$$

Dove  $m$  è data dalla media di  $pre\_m$  e  $post\_m$  e  $s$  dalla media delle due deviazioni standard,  $pre\_s$  e  $post\_s$ .

Il segnale corretto definito  $HRcorrect$  è l'output dell'algoritmo, quindi, dal segnale  $HR$  dove i campioni appartenenti alla parte del segnale che costituisce il data loss vengono sostituiti dal segnale  $sub$ .

#### 4.1.2 Indici per il confronto

Per validare l'algoritmo appena descritto vengono confrontati degli indici calcolati sul segnale senza data loss e sul segnale corretto.

Gli indici selezionati e ritenuti più opportuni per effettuare il confronto sono:

- Nel dominio del tempo: SDNN e RMSSD;
- Nel dominio della frequenza: il rapporto LF/HF;

## 4.2 Risultati

I risultati ottenuti dal calcolo degli indici del dominio del tempo e della frequenza nel segnale originale senza data loss ( $HRoriginal$ ) e il segnale corretto ( $HRcorrect$ ) sono riportati nella Tabella 4:

Tabella 4: Valutazione indici nel dominio del tempo e della frequenza nei segnali di frequenza cardiaca  $HRoriginal$  e  $HRcorrect$ . In particolare, vengono valutati la deviazione standard degli intervalli NN (SDNN), la radice quadratica media delle differenze degli intervalli RR successivi (RMSSD) e il rapporto tra la potenza LF e HF (LF/HF)

Valutazione indici	$HRoriginal$	$HRcorrect$
SDNN(ms)	55,28	58,03
RMSSD(ms)	55,18	57,93
LF/HF(%)	0,46	0,46

I segnali di frequenza cardiaca presi in considerazione nel seguente studio sono:

- Il segnale senza data loss: HRoriginal (Figura 34);

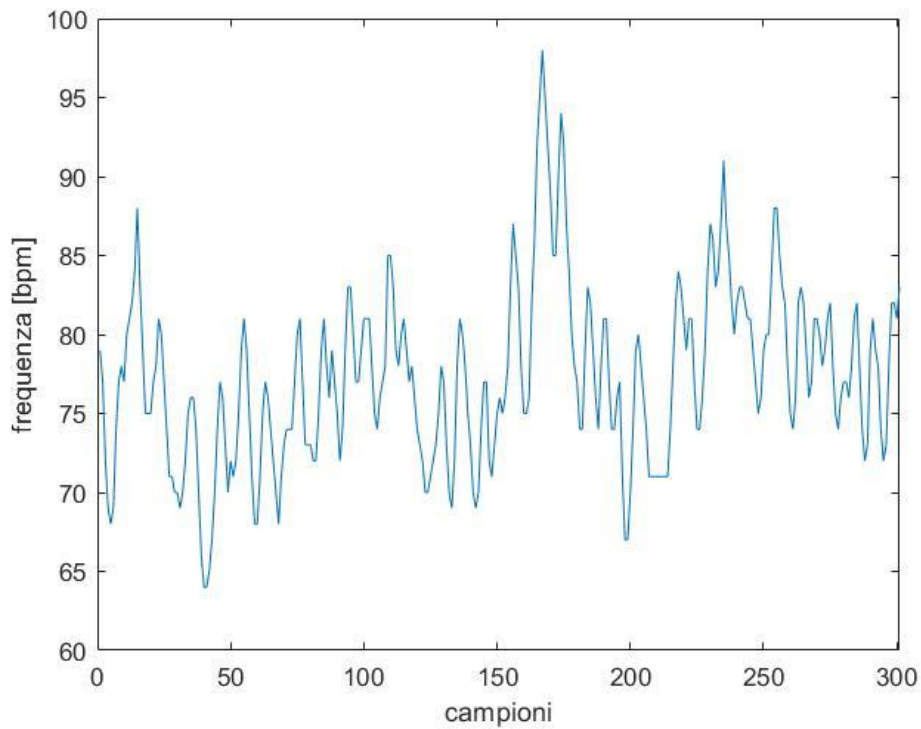


Figura 34: Rappresentazione del segnale di frequenza cardiaca privo di data loss, HRoriginal

- Il segnale in cui viene simulato il data loss (Figura 35);

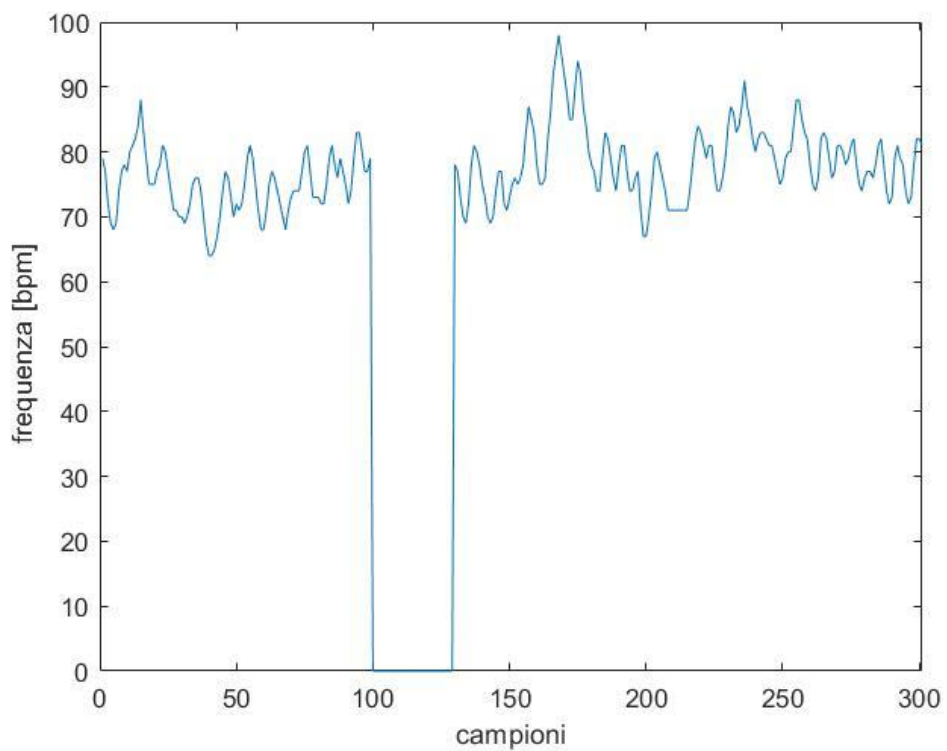


Figura 35: Segnale di frequenza cardiaca in cui viene simulato il data loss

- Il segnale corretto con l'algorithmo: HRcorrect (Figura 36);

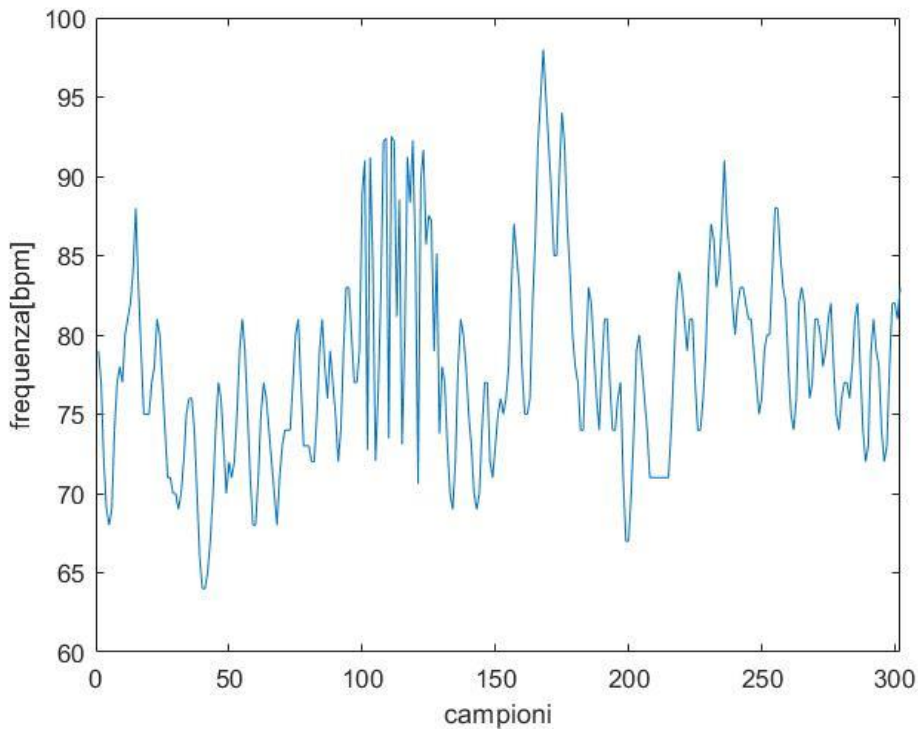


Figura 36: Rappresentazione del segnale di frequenza cardiaca corretto con l'algorithmo, HRcorrect

### 4.3 Discussioni

L'implementazione di algoritmi di correzione per segnali di frequenza cardiaca assume un ruolo fondamentale per ottenere analisi affidabili di HRV, poiché queste riflettono le condizioni fisiologiche dell'individuo consentendo di quantificare il rischio cardiaco. In letteratura si trovano diversi algoritmi di correzione già implementati. Ad esempio, la semplice eliminazione elimina i battiti spuri e non influisce sui parametri del dominio del tempo di HRV con il 2,5% delle perdite mentre influenza solo RMSSD con il 5% delle perdite, mentre per il dominio della frequenza vengono modificate la PDS nella banda VLF e lo spettro di potenza nella banda HF. Vi sono poi i metodi di interpolazione. L'interpolazione di grado zero che sostituisce gli intervalli RR anormali con un valore medio calcolato dagli intervalli RR normali adiacenti. L'interpolazione lineare, dove una linea retta viene adattata sugli intervalli RR anormali per ottenere nuovi valori. L'interpolazione spline cubica, dove le curve smooth sono stimate attraverso un numero di punti adattando un polinomio di terzo grado. Queste ultime due influenzano SDNN, RMSSD, lo spettro nella banda HF, il rapporto LF/HF e i parametri non lineari. L'interpolazione predittiva non lineare analizza tutti i segmenti disponibili nelle vicinanze con caratteristiche simili ai valori spuri e utilizza il segmento più simile per sostituire la

parte interessata del segnale influenzando su SDNN, RMSSD, la banda HF ma ha fornito il minor numero di differenze significative per i parametri non lineari. La finestra media mobile modificata sostituisce ogni punto di una serie temporale con la media formata dai sei punti successivi prima e dopo il segmento mancante. Influisce su SDNN, RMSSD, lo spettro nella banda HF e la PDS nella banda VLF. Kubios fornisce due opzioni per correggere gli artefatti tecnici e fisiologici, ossia i metodi di correzione automatica (AC) e di correzione basata sulla soglia (TBC). L'AC utilizza serie temporali con differenze tra gli intervalli RR sequenziali per identificare gli artefatti e sostituendoli con valori RR interpolati. Il TBC confronta ogni intervallo RR con una media dell'intervallo RR locale e corregge quelli che superano o rimangono indietro alla media dell'intervallo RR locale per più di un valore di soglia selezionato sostituendo gli artefatti identificati con valori interpolati utilizzando un'interpolazione spline cubica. Tra i due metodi di correzione di Kubios, il TBC ha comportato distorsioni inferiori rispetto all'AC per SDNN, RMSSD, pNN50%, LF(nu), HF(nu), LF /HF, ma l'AC ha prodotto distorsioni inferiori rispetto a TBC per LF(ms2), HF(ms2) e SampEn. Infine, il filtro di reiezione dell'impulso decide se il segnale è corrotto da artefatti e se lo è, rifiuta l'artefatto e lo sostituisce con un valore interpolato, altrimenti lo lascia inalterato. Le prestazioni di questi filtri non sono sensibili alla scelta dei parametri specificati dall'utente.

L'algoritmo sviluppato in questo studio, invece, ricostruisce il segnale di frequenza cardiaca affetto da data loss. In particolare, il data loss viene corretto con un segnale stocastico, di cui si ipotizza abbia una distribuzione normale, ovvero caratterizzato dal suo valor medio e dalla deviazione standard mediate nella porzione di segnale prima e dopo il data loss. Successivamente, l'algoritmo è stato validato attraverso il confronto degli indici nel dominio del tempo e della frequenza del segnale originale e di quello corretto. I risultati ottenuti su un segnale evidenziano che i valori degli indici calcolati nei due segnali sono simili, ovvero, l'algoritmo consente di ottenere il segnale corretto che riproduce in maniera affidabile il segnale originale.

L'algoritmo è stato implementato in questa forma poiché consente di riprodurre la variabilità del segnale frequenza cardiaca, cosa che con le altre interpolazioni, lineari e polinomiali, non è possibile realizzare. Allo stesso tempo, però, l'interpolazione utilizzata in questa analisi è ottenuta con un segnale stocastico, mentre il segnale di frequenza cardiaca non è casuale, quindi tale correzione non è una predizione del segnale di frequenza cardiaca ma una modellizzazione del suo andamento.

## Conclusione

In questo studio viene implementato un algoritmo di correzione per i segnali di frequenza cardiaca al fine di rendere attendibili le analisi effettuate su questo, e quindi, cercare di predire le condizioni fisiologiche dell'individuo in modo affidabile. L'algoritmo implementato in questa ricerca consente di effettuare una correzione sul data loss, in particolare una sostituzione del data loss, di un segnale di frequenza cardiaca in modo affidabile.

Ricerche future sullo sviluppo di tale algoritmo di correzione potrebbero riguardare la modellizzazione del segnale utilizzato per l'interpolazione sulla base della distribuzione effettiva del segnale prima e dopo la porzione di data loss invece che ipotizzare una distribuzione normale, come nel seguente studio. Un ulteriore sviluppo futuro dell'algoritmo potrebbe essere il suo utilizzo su un campione più ampio di segnali per poter valutare statisticamente le sue performance.



## Bibliografia

- [1] Kenneth S. Saladin. Anatomia umana. Piccin Nuova Libreria S.p.A, Padova. 2017. 2° Edizione Italiana.
- [2] R. Banerjee, A. Ghose, A. Dutta Choudhury, A. Sinha, A. Pal et al. "Noise cleaning and Gaussian modeling of smart phone photoplethysmogram to improve blood pressure estimation". IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (2015); 967-971.
- [3] Application Note. "OSRAM SFH 7050 - Photoplethysmography Sensor Application Note". (2014). 7050:1-9.
- [4] Elgendi and Mohamed. "On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals". Current cardiology reviews (2012). 8(1):14-25.
- [5] Wilkinson, Ian and MacCallum, Helen and Flint, Laura and Cockcroft, John and Newby, David and Webb, David et al. "The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans". The Journal of Physiology (2004). 525:263-270.
- [6] Mühlen JM, Stang J, Lykke Skovgaard E, et al. "Recommendations for determining the validity of consumer wearable heart rate devices: expert statement and checklist of the INTERLIVE Network". Br J Sports Med (2021). 55(14):767-779.
- [7] Spodick DH, Raju P, Bishop RL, Rifkin RD et al. "Operational definition of normal sinus heart rate". Am J Cardiol (1992). 1;69(14):1245-6.
- [8] D. Nepi et al. "Validation of the heart-rate signal provided by the Zephyr bioharness 3.0," 2016 Computing in Cardiology Conference (CinC) (2016). 361-364.
- [9] Balasubramanian, Karthi, Nithin Nagaraj et al. "Aging and cardiovascular complexity: effect of the length of RR tachograms". PeerJ (2016). 4.
- [10] Lackner HK, Eglmaier MTW, Hackl-Wimmer S, Paechter M, Rominger C, Eichen L, Rettenbacher K, Walter-Laager C, Papousek I. "How to Use Heart Rate Variability: Quantification of Vagal Activity in Toddlers and Adults in Long-Term ECG". Sensors (2020). 20(20):5959.
- [11] Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. "A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability", Frontiers in Psychology (2014). volume 5, article 140, pp. 1-19.
- [12] Shaffer, Fred, and J P Ginsberg et al. "An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms." Frontiers in public health (2017). 5:258.
- [13] Satti, Reem et al. "The Application of the Extended Poincaré Plot in the Analysis of Physiological Variabilities.". Frontiers in physiology (2019). 10:116.

- [14] A. Sbröllini et al. "CTG Analyzer: A graphical user interface for cardiocography". 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (2017). pp. 2606-2609.
- [15] S. Romagnoli, I. Marcantoni, K. Campanella, A. Sbröllini, M. Morettini e L. Burattini. "Ensemble Empirical Mode Decomposition for Efficient R-Peak Detection in Electrocardiograms Acquired by Portable Sensors During Sport Activity". IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA) (2021). pp. 1-6.
- [16] A. Nasim et al. "GPU-Based Segmented-Beat Modulation Method for Denoising Athlete Electrocardiograms During Training". 2018 Computing in Cardiology Conference (CinC) (2018). pp. 1-4.
- [17] Rincon Soler, Anderson Ivan et al. "The impact of artifact correction methods of RR series on heart rate variability parameters". Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985). (2018). vol. 124:3 646-652.
- [18] Cilhoroz, Burak et al. "Validation of the Polar V800 heart rate monitor and comparison of artifact correction methods among adults with hypertension." PloS one (2020). vol. 15(10)
- [19] Peltola, Mirja A. "Role of editing of R-R intervals in the analysis of heart rate variability." Frontiers in physiology (2012). vol. 3:148.
- [20] J. McNames, T. Thong and M. Aboy. "Impulse rejection filter for artifact removal in spectral analysis of biomedical signals," The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (2004). pp. 145-148.
- [21] Królak, Aleksandra et al. "Artifact Correction in Short-Term HRV during Strenuous Physical Exercise". Sensors (Basel, Switzerland) (2020). vol. 20,21 6372.

## Ringraziamenti

A conclusione di questo elaborato, desidero ringraziare tutte le persone che mi hanno supportato nella stesura della tesi e che mi hanno sostenuto durante il mio percorso universitario.

Ringrazio la mia relatrice Burattini Laura, per avermi dato la possibilità di approfondire un argomento di tesi molto interessante e attuale.

Ringrazio la mia tutor Romagnoli Sofia, per avermi guidato, con suggerimenti pratici, nelle ricerche e nella stesura dell'elaborato.

Un ringraziamento speciale va alla mia famiglia, per avermi sempre supportato nei momenti di difficoltà e in ogni mia scelta, non facendomi mancare mai nulla.

Infine, ringrazio tutti i miei amici e le persone care, per essere stati sempre presenti nel mio percorso di studi, per aver ascoltato i miei sfoghi e per i momenti di spensieratezza.