



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

Quantificazione della relazione tra caratteristiche
fonocardiografiche ed elettrocardiografiche in soggetti affetti
da patologie valvolari

Quantification of the relationship between
fonocardiographic and electrocardiographic features in
subjects affected by valvular pathologies

Relatrice:

Dott. Agnese Sbröllini

Correlatrici:

Prof.ssa Laura Burattini

Dott. Ing. Micaela Morettini

Tesi di laurea di:

Carini Gaia

Anno Accademico 2022/2023

ABSTRACT

Il cuore rappresenta il motore del nostro corpo e costituisce, insieme con i vasi sanguigni e il sangue, l'apparato circolatorio. Il cuore funziona come una pompa muscolare che sostiene il flusso del sangue lungo l'albero vascolare garantendo sia il trasporto dell'ossigeno e di sostanze nutritive ai tessuti e alle cellule del corpo sia il trasporto dell'anidride carbonica e prodotti di scarto per garantirne la loro rimozione dall'organismo.

Le malattie cardiovascolari sono un gruppo di disturbi legati alla funzionalità irregolare del cuore e rappresentano la principale causa di tassi di mortalità a livello globale. Le malattie cardiache, una volta sviluppate, potrebbero portare a condizioni molto gravi e potenzialmente letali quali insufficienza cardiaca, ictus o arresto cardiaco.

Tra le malattie cardiache più diffuse è possibile individuare i disturbi che colpiscono le valvole del cuore compromettendo la loro capacità di chiudersi ed aprirsi spontaneamente durante le fasi del ciclo cardiaco. Il rilevamento dei disturbi delle valvole cardiache è fondamentale poiché la malattia delle valvole cardiache non trattata spesso sviluppa malattie cardiache potenzialmente letali. In ambito clinico vengono utilizzate diverse tecniche per il monitoraggio cardiaco che consentono di valutare la funzione del cuore e rilevare eventuali anomalie. Tra le principali tecniche di monitoraggio cardiaco si fa riferimento all'elettrocardiogramma, tecnica non invasiva che registra l'attività elettrica del cuore utilizzando elettrodi posizionati sulla pelle, e all'ecocardiografia, che tramite la produzione di un'immagine a ultrasuoni permette di valutare la struttura e la funzione delle camere cardiache, delle valvole e dei vasi sanguigni.

Oltre ai tipici metodi di monitoraggio cardiaco, sin dai tempi antichi si è ampiamente sviluppata la fonocardiografia. La fonocardiografia è una tecnica che consente di registrare e tracciare il suono del cuore, definito come segnale fonocardiografico. È uno strumento di diagnosi particolarmente utile perché registra i suoni del cuore che sono direttamente correlati all'attività cardiaca. Dallo studio delle irregolarità presenti nel suono cardiaco è possibile rilevare la presenza di anomalie cardiache e di possibili patologie in modo efficace.

Un aspetto molto interessante è costituito dall'associazione che si può effettuare tra il fonocardiogramma e l'elettrocardiogramma. Infatti, è possibile individuare delle corrispondenze tra

le registrazioni dei due segnali. Entrambi sono misure sequenziali dell'attività del cuore utilizzate per distinguere attività normali da attività anormali nel funzionamento cardiaco. I due segnali svolgono un ruolo importante per il rilevamento delle anomalie cardiache anche se in alcuni casi le due tecnologie non sono sufficienti per il rilevamento degli stati patologici. Alcune ricerche si stanno concentrando sull'individuazione di difetti cardiaci basandosi sulla relazione tra segnali elettrocardiografici e fonocardiografici, i quali, combinati insieme, possono portare a una diagnosi cardiaca ad alte prestazioni.

In questo studio si propone un modello per stimare l'intervallo QT dell'elettrocardiogramma dai suoni cardiaci fonocardiografici. La stima dell'intervallo QT è ottenuta tramite un modello di regressione che utilizza come ingressi la lunghezza media del battito cardiaco e i punti di riferimento principali del fonocardiogramma, che coincidono con l'inizio dei suoni cardiaci S1 e S2.

Dopo aver effettuato le opportune analisi statistiche è stato possibile affermare che la correlazione tra l'intervallo QT registrato dall'elettrocardiogramma e l'intervallo QT calcolato dai parametri fonocardiografici è molto debole. Il modello proposto non fornisce buoni risultati della stima dell'intervallo QT, poiché questi sono statisticamente differenti dai valori dell'intervallo QT direttamente misurati dalle registrazioni ECG.

Nonostante con lo studio condotto non sia stato possibile trovare opportune correlazioni rimane vero che l'associazione tra le due tecniche di monitoraggio cardiaco, elettrocardiogramma e fonocardiogramma, può essere molto importante per effettuare le diagnosi e per la valutazione della funzione cardiaca. Per questo motivo studi futuri potrebbero rivolgere la loro attenzione allo sviluppo di algoritmi più efficienti per effettuare la correlazione tra i parametri considerati.

Valutare il collegamento tra l'intervallo QT dell'elettrocardiogramma e i suoni cardiaci S1 e S2 potrebbe essere molto promettente per effettuare diagnosi tempestive nell'ambito delle malattie cardiache, in particolare combinando l'analisi di malattie elettriche, come la sindrome del QT lungo, e malattie meccaniche, tra cui le malattie coronariche. Le due tecniche sono state utilizzate per decenni separatamente per la diagnosi di anomalie cardiache ma dalla loro combinazione è possibile migliorare la diagnosi in ambito cardiovascolare.

INDICE

INTRODUZIONE	I
1. L'anatomia e la fisiologia cardiaca	1
1.1 Il sistema circolatorio.....	1
1.2 Il cuore.....	2
1.2.1 La parete cardiaca.....	3
1.2.2 Le cavità cardiache.....	4
1.2.3 Le valvole cardiache.....	5
1.3 I vasi sanguigni.....	7
1.4 Il sistema di conduzione	9
1.5 Il ciclo cardiaco	10
2. Fonocardiografia e patologie associate	13
2.1 La fonocardiografia	13
2.1.1 I suoni del cuore	14
2.1.2 Strumenti per la fonocardiografia	15
2.1.3 Elaborazione del segnale fonocardiografico	17
2.1.4 Patologie studiate dalla PCG.....	22
2.1.5 Artefatti da rumore.....	26
2.2 Altre tecniche per il monitoraggio cardiaco	28
2.1.1 L'elettrocardiogramma.....	29
2.1.2 La foto pletismografia	36
2.1.3 Le tecniche di imaging	38
3. Associazione tra caratteristiche fonocardiografiche ed elettrocardiografiche	42
3.1 Confronto tra elettrocardiogramma e fonocardiogramma.....	42
3.1.1 Il diagramma di Wiggers	44
3.1.2 Applicazioni con elettrocardiogramma e fonocardiogramma combinati	46
3.2 L'intervallo QT ed il tratto S1S2.....	51
3.2.1 L'indice QT/QS2 come indicatore diagnostico	53
3.2.2 L'intervallo PR e il suono S1	57
3.2.3 Trasformazione di un tracciato fonocardiografico in elettrocardiografico	58
4. Stima dell'intervallo QT elettrocardiografico da caratteristiche fonocardiografiche.....	61
4.1 Database.....	61

4.2	Metodo	63
4.3	Risultati	65
DISCUSSIONE E CONCLUSIONE		III
BIBLIOGRAFIA		IV

INTRODUZIONE

Dai resoconti annuali dell'organizzazione mondiale della sanità, World Health Organisation, emerge che le malattie cardiovascolari, un gruppo di disturbi legati alla funzionalità irregolare del cuore, sono la principale causa di tassi di mortalità a livello globale. I fattori di rischio responsabili delle malattie cardiache sono numerosi tra cui l'obesità, l'uso eccessivo di alcool, il fumo, la mancanza di esercizio fisico e l'invecchiamento. Le malattie cardiache, una volta sviluppate, potrebbero portare a condizioni molto gravi e potenzialmente letali ad esempio insufficienza cardiaca, ictus o arresto cardiaco. Tra le malattie cardiache più diffuse è possibile individuare i disturbi che colpiscono le valvole cardiache compromettendo la loro capacità di chiudersi ed aprirsi spontaneamente durante le fasi del ciclo cardiaco.

Lo studio e la diagnosi delle malattie cardiache è fondamentale per la previsione del rischio cardiovascolare in modo da poter sviluppare terapie preventive a tutti coloro che sono considerati pazienti a rischio secondo le apposite linee guida sviluppate. Pertanto, è importante avere a disposizione tecniche e strumenti tecnologici innovativi che garantiscano il monitoraggio cardiaco in modo preciso ed efficiente.

In ambito clinico vengono utilizzate diverse tecniche per il monitoraggio cardiaco che consentono di valutare la funzione del cuore e rilevare eventuali anomalie. Tra le principali tecniche di monitoraggio cardiaco si fa riferimento all'elettrocardiogramma, tecnica non invasiva che registra l'attività elettrica del cuore utilizzando elettrodi posizionati sulla pelle, e all'ecocardiografia, che tramite la produzione di un'immagine a ultrasuoni permette di valutare la struttura e la funzione delle camere cardiache, delle valvole e dei vasi sanguigni.

Oltre a queste tecniche è anche presente il fonocardiogramma, un metodo di monitoraggio cardiaco che registra i suoni prodotti dal cuore durante ogni ciclo cardiaco. La tecnologia moderna sta sviluppando strumenti sempre più potenti per ricavare informazioni e raccogliere dati riguardanti il suono del cuore, dati che strumenti tradizionali non sono in grado di ottenere. Per registrare il fonocardiogramma si possono utilizzare uno stetoscopio e un microfono sensibile, i quali consentono di catturare i suoni, di amplificarli e successivamente di registrarli. Il fonocardiogramma può essere utile per identificare i suoni anomali associati a disturbi cardiaci, come il rumore di un soffio cardiaco

o il fruscio di una valvola difettosa. Questa tecnica può fornire importanti informazioni sulla funzione delle valvole cardiache e sul flusso sanguigno attraverso il cuore.

Un aspetto molto interessante è costituito dall'applicazione contemporanea delle due tecniche di monitoraggio cardiaco, elettrocardiogramma e fonocardiogramma, che utilizzate insieme permettono di ottenere una valutazione completa della funzione cardiaca. Da un lato l'elettrocardiogramma fornisce informazioni sulla funzione elettrica del cuore, dall'altro il fonocardiogramma si concentra sui suoni prodotti dal cuore. Durante un esame cardiologico, ad esempio, un medico può ascoltare i suoni cardiaci con lo stetoscopio per rilevare eventuali anomalie e confermare e approfondire le informazioni ottenute effettuando registrazioni elettrocardiografiche così da valutare il funzionamento dell'attività elettrica del cuore. Le due tecniche sono state utilizzate per decenni separatamente per la diagnosi di anomalie cardiache ma dalla loro combinazione è possibile migliorare la diagnosi in ambito cardiovascolare.

Il principale scopo di questa tesi è quello di quantificare la relazione tra le caratteristiche elettrocardiografiche e fonocardiografiche in soggetti patologici, principalmente affetti da patologie valvolari quali stenosi aortica, rigurgito mitralico o prolasso della valvola mitrale. A partire da registrazioni simultanee in pazienti, sia sani sia malati, si cerca di ricavare parametri elettrocardiografici a partire dal segnale del fonocardiogramma. I parametri calcolati è necessario che siano confrontati con quelli registrati direttamente sui pazienti, dovendo essere il più verosimili possibile. Utilizzare il fonocardiogramma potrebbe portare a importanti vantaggi essendo una tecnica semplice, a basso costo e non invasiva.

1. L'anatomia e la fisiologia cardiaca

Il cuore rappresenta il motore del nostro corpo e costituisce, insieme con i vasi sanguigni e il sangue, l'apparato circolatorio. Il cuore funziona come una pompa muscolare che sostiene il flusso del sangue lungo l'albero vascolare formato dai vasi sanguigni. I vasi, distinti tra arterie, vene e capillari, distribuiscono il sangue a tutti gli organi del corpo e poi lo riportano al cuore. Il sangue è il mezzo liquido che garantisce sia il trasporto dell'ossigeno, sostanze nutritive e messaggeri ormonali ai tessuti e alle cellule del corpo sia il trasporto dell'anidride carbonica e prodotti di scarto per garantirne la loro rimozione dall'organismo [1].

1.1 Il sistema circolatorio

Il sistema circolatorio o cardiovascolare viene distinto in circolo polmonare e circolo sistemico. Il circolo polmonare, anche definito piccola circolazione, è responsabile del trasporto del sangue verso i polmoni, dove avviene lo scambio di gas, e di ritorno verso il cuore. Il circolo sistemico, o grande circolazione, si occupa di distribuire il sangue verso la periferia a tutti gli organi e tessuti dell'organismo. La piccola circolazione si svolge nella metà destra del cuore dove confluisce il sangue che ha circolato per tutto il corpo, ricco quindi di anidride carbonica e prodotti di scarto, affinché sia pompato nell'arteria polmonare che è una delle arterie principali del corpo. Dalla cavità superiore destra del cuore, definita atrio destro, il sangue è spinto nella cavità sottostante, il ventricolo destro, passando per la valvola tricuspide. Dal ventricolo, tramite la valvola polmonare, il sangue passa nell'arteria polmonare e viene distribuito ai polmoni dove si libera dell'anidride carbonica e si carica di ossigeno. In seguito, il sangue attraverso due vene polmonari sinistre e due vene polmonari destre viene riportato al cuore nella parte superiore della metà sinistra definita atrio sinistro. Dall'atrio sinistro attraverso la valvola bicuspidale il sangue passa nel ventricolo sottostante e termina così la circolazione polmonare. Il sangue contenuto nella metà destra del cuore rimane completamente separato dal sangue presente nella metà sinistra del cuore quindi da una parte è presente il sangue contenente anidride carbonica e dall'altra il sangue ricco di nutrienti. La grande circolazione ha inizio nella metà sinistra del cuore, dalla quale il sangue è trasportato attraverso l'aorta, la più grande arteria del corpo, e attraverso poi le sue ramificazioni a tutto l'organismo. A livello dei tessuti il sangue arterioso cede ossigeno e si

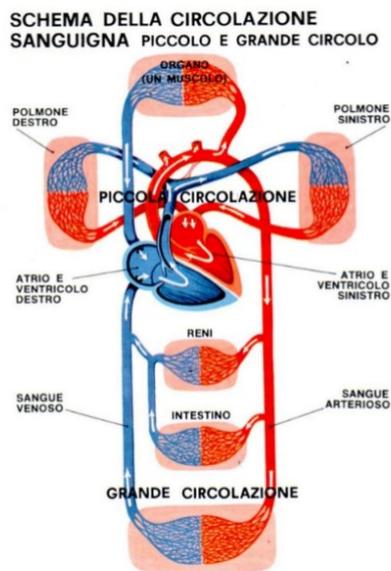


Figura 1 Schema del sistema circolatorio, in blu è il sangue venoso e in rosso il sangue arterioso.

carica di anidride carbonica e scorie diventando così sangue venoso. Il sangue ritorna in seguito nell'atrio destro del cuore attraverso le due più grandi vene dell'organismo: la vena cava superiore e la vena cava inferiore. La prima si occupa del drenaggio della parte superiore del corpo mentre la seconda si occupa di ricevere il sangue proveniente dalla parte del corpo al di sotto del diaframma. In questo modo termina la circolazione sistemica [1].

1.2 Il cuore

Il cuore è un muscolo striato che svolge la fondamentale funzione di pompare il sangue in tutto l'organismo. È localizzato all'interno della cavità toracica nel mediastino, spazio compreso tra i polmoni, e localizzato posteriormente al piano sternale. Circa i due terzi del cuore si posizionano nella parte sinistra del piano mediano, infatti, l'asse maggiore del cuore è piegato verso sinistra. La porzione superiore dell'organo prende il nome di base ed è caratterizzata da un diametro di circa 9 cm nei cuori adulti. L'estremità inferiore è invece definita apice e si restringe in una punta smussa situata immediatamente al di sopra del diaframma. La distanza tra la base e l'apice è di circa 13 cm e il diametro in prossimità del punto più spesso è di circa 6 cm. Queste dimensioni sono tali da conferire al cuore una grandezza pressoché simile a quella di un pugno. Il cuore è rivestito e protetto da una struttura a forma di sacca, il pericardio. Il pericardio isola il cuore dagli altri organi toracici e

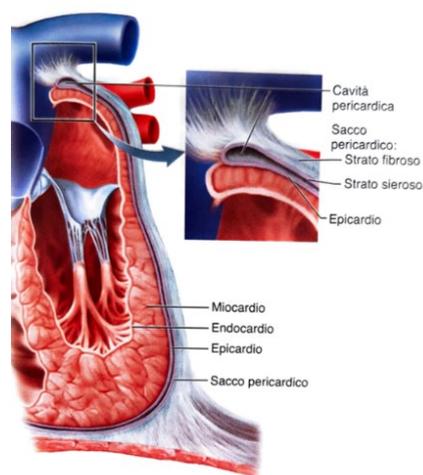


Figura 2 Struttura del pericardio [1]

permette alle camere cardiache di espandersi evitando allo stesso tempo delle espansioni eccessive. Il pericardio è costituito da due foglietti distinti. Il foglietto esterno è definito pericardio parietale formato a sua volta da uno strato superficiale fibroso di maggiore consistenza e da uno strato sieroso sottile più profondo. Questo strato forma una membrana sierosa disposta in prossimità della superficie del cuore e costituisce il pericardio viscerale o epicardio. Tra i due foglietti è presente uno spazio chiamato cavità pericardica disposta intorno il cuore e contenente un liquido, il liquido pericardico prodotto dal pericardio sieroso, che garantisce la lubrificazione dei foglietti. In questo modo il cuore ha la possibilità di battere con un minimo attrito. In condizioni patologiche, ad esempio in corso di pericardite causata dall'infiammazione del pericardio, i foglietti diventano ruvidi e ad ogni battito del cuore si verificano dolorosi sfregamenti [1].

1.2.1 La parete cardiaca

L'epicardio è lo strato più esterno della parete cardiaca costituito da un epitelio squamoso semplice posto al di sopra di uno strato areolare. In alcuni punti comprende uno spesso strato di tessuto adiposo mentre in altre zone è privo di grasso ed è traslucido. Nella parte centrale della parete cardiaca si trova il miocardio, uno spesso strato di muscolo cardiaco che costituisce la maggior parte della massa del cuore. Lo spessore del miocardio varia a

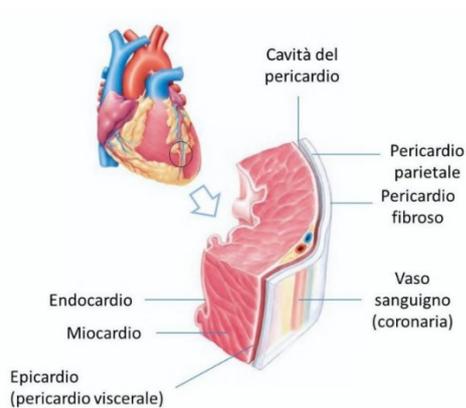


Figura 3 Struttura della parete cardiaca

seconda del lavoro delle camere cardiache. Le cellule del muscolo sono definite miociti o cardiociti che sono raggruppati in fasci attorcigliati intorno al cuore formando una spirale. La parete sottostante è costituita dall'endocardio, formato da un epitelio squamoso semplice che riveste la superficie interna delle camere del cuore, copre le valvole ed è una continuazione del rivestimento interno dei vasi sanguigni. L'endocardio è privo di tessuto adiposo. Insieme ai tre strati che costituiscono la parete cardiaca è presente una struttura di collagene e fibre elastiche che forma lo scheletro fibroso. Lo scheletro fibroso svolge una funzione di supporto strutturale al cuore, in particolare attorno le valvole e in prossimità dei grossi vasi mantiene gli orifizi aperti impedendo loro di stirarsi eccessivamente al fluire del sangue. Fornisce anche un punto di appoggio per i cardiociti e funge da isolante elettrico tra gli atri e i ventricoli per impedire che atri e ventricoli si stimolino a vicenda [1].

1.2.2 Le cavità cardiache

Il cuore è costituito da quattro cavità. Le due cavità situate sulla metà superiore del cuore sono definite atrio destro e atrio sinistro mentre le due cavità sulla metà inferiore sono il ventricolo destro e il ventricolo sinistro. Le quattro camere sono delimitate superficialmente da tre solchi ricoperti da tessuto adiposo all'interno del quale passano i vasi coronarici. In prossimità della base è presente il solco coronario o atrioventricolare che separa gli atri soprastanti dai ventricoli sottostanti. Dal solco coronario verso il basso si estendono in modo obliquo il solco interventricolare anteriore, posizionato sulla faccia

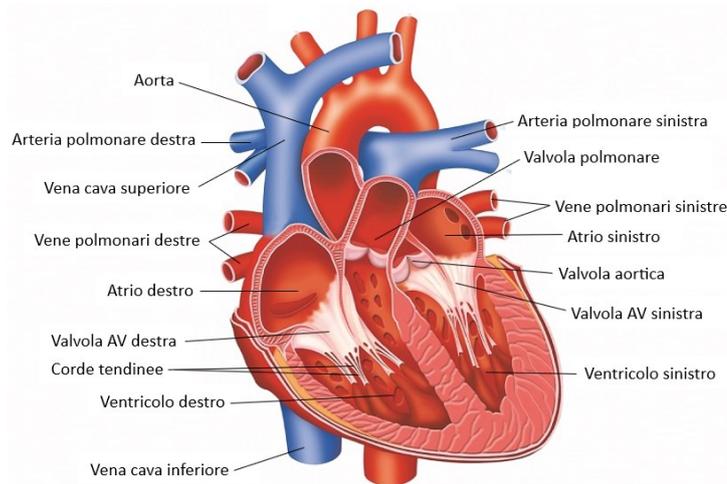


Figura 4 Cuore umano e struttura delle cavità cardiache

anteriore del cuore, e il solco interventricolare posteriore, sulla faccia posteriore del cuore. I due atri, dopo aver ricevuto il sangue che ritorna al cuore attraverso le grandi vene, svolgono la funzione di pompare il sangue all'interno dei ventricoli. Le pareti degli atri sono sottili, infatti la loro funzione è quella di pompare sangue nei ventricoli immediatamente sottostanti, e ciascun atrio è caratterizzato da un'auricola ossia una ridotta estensione che ne aumenta il volume. Entrambi gli atri sono separati da una parete che prende il nome di setto interatriale. Dai ventricoli il sangue viene pompato all'interno delle arterie così da poter fluire in tutto l'organismo. Più precisamente il ventricolo destro, costituito da una parete principalmente muscolare, pompa il sangue solo nei polmoni, sangue che giunge poi nell'atrio sinistro, e il ventricolo sinistro pompa il sangue nell'intero organismo e quindi è costituito da una parete molto più spessa rispetto alle altre cavità il cui compito è meno intenso. I ventricoli sono caratterizzati da creste interne definite trabecole carnee che svolgono la fondamentale funzione di impedire alle pareti ventricolari di aderire tra loro come ventose quando il cuore si contrae e permettono alle camere di espandersi appena sono riempite. I due ventricoli sono separati da una parete prevalentemente muscolare definita setto interventricolare [1].

1.2.3 Le valvole cardiache

Tra ogni atrio e il sottostante ventricolo è presente una valvola che assicura un flusso unidirezionale del sangue. Infatti, è fondamentale che il sangue una volta entrato nel

ventricolo non ritorni nell'atrio soprastante. Valvole cardiache sono anche presenti nel punto in cui ogni ventricolo comunica con l'arteria di grande calibro, invece, non è presente nessuna valvola dove le grandi vene si aprono negli atri. Ciascuna valvola è costituita da due o tre lamine di tessuto fibroso rivestite di endocardio che prendono il nome di cuspidi o lembi. Le cuspidi si aprono e chiudono senza essere sottoposte ad alcuna azione muscolare ma in presenza di cambiamenti della pressione sanguigna. Le valvole che regolano le aperture tra gli atri e i ventricoli sono definite valvole atrioventricolari, AV, e si distinguono in valvola AV destra o tricuspide, perché costituita da tre cuspidi, e valvola AV sinistra o bicuspidi, perché costituita da due cuspidi. Questa ultima valvola è anche nota come valvola mitrale in relazione alla sua particolare forma. Con i ventricoli rilasciati le valvole AV sono flaccide rivolte verso il basso e quindi aperte permettendo al sangue di fluire liberamente dall'atrio al ventricolo sottostante. Una volta che i ventricoli si sono riempiti di sangue iniziano la contrazione, il sangue è spinto verso l'alto e la pressione generata sulle cuspidi determina la chiusura della valvola AV che impedisce il passaggio di sangue. Le cuspidi valvolari sono connesse tramite corde tendinee filiformi a dei muscoli papillari presenti sul pavimento del ventricolo. I muscoli papillari seguono il movimento di contrazione del miocardio ventricolare esercitando una trazione sulle corde tendinee e impedendo così alle valvole di sporgere eccessivamente negli atri. Un'eccessiva sporgenza causata da una mancanza o anomalia da parte delle corde tendinee prende il nome di prolasso valvolare. Le valvole presenti tra i ventricoli e le grandi arterie sono le valvole semilunari, polmonare e aortica. La prima connette il ventricolo destro con il tronco polmonare e la seconda il ventricolo sinistro con l'aorta. Le valvole semilunari sono costituite da tre cuspidi e non necessitano di corde tendinee come le valvole AV essendo attaccate alla parete arteriosa. Il sangue contenuto nei ventricoli genera una pressione che spinge le valvole dal basso e comprime le cuspidi. Queste sigillano l'apertura velocemente per impedire al flusso sanguigno di scorrere indietro verso i ventricoli. In questo modo solo una piccola quantità di sangue riesce a tornare indietro nei ventricoli [1].

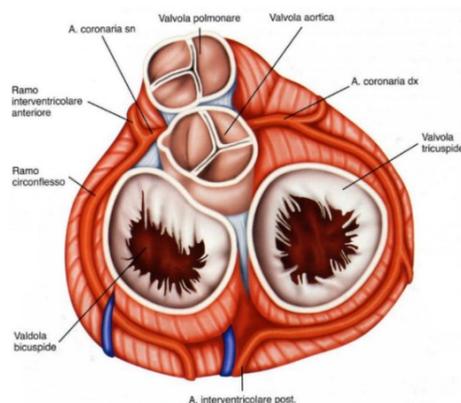


Figura 5 Le valvole cardiache

1.3 I vasi sanguigni

I vasi sanguigni sono organi cavi e vengono distinti in arterie, vene e capillari. Le arterie sono i vasi efferenti che trasportano il sangue dal cuore al resto dell'organismo per irrorare gli organi mentre le vene sono i vasi afferenti che dopo aver drenato gli organi in periferia trasportano il sangue al cuore e i capillari, vasi microscopici, collegano le piccole arterie con le piccole vene. Le arterie, anche definite vasi di resistenza, hanno una struttura tissutale relativamente forte resistente alla alta pressione a cui sono sottoposte ad ogni battito del cuore. Il flusso sanguigno all'interno delle arterie è di tipo pulsante con il battito cardiaco. Anche quando non vi scorre sangue le arterie mantengono la loro forma circolare. Rispetto le vene sono molto più muscolari e resistenti. Il sistema arterioso è costituito da ripetute diramazioni caratterizzate da diametri inferiori man a mano che si allontanano dal cuore. Queste diramazioni partono dalle arterie principali e in base alle loro differenti dimensioni sono divise in: arterie di conduzione o elastiche, arterie di distribuzione o muscolari e arterie di resistenza o piccole. Le prime, costituite principalmente da componente elastica rispetto alla componente muscolare, sono le arterie più grandi ad esempio l'aorta, le carotidi comuni e la succlavia. In alcune zone del corpo, ad esempio nel polso, le grandi arterie sono così vicine alla superficie da poter essere palpate e utilizzate come punti di compressione d'emergenza per ridurre il sanguinamento arterioso. Le seconde sono invece arterie più piccole, come le arterie brachiali, femorali e renali, e il loro nome dipende dallo specifico organo a cui distribuiscono il sangue. Sono costituite da circa 40 strati di muscolatura liscia, la componente muscolare è molto più evidente della componente elastica. Infine, le arterie

piccole, così chiamate per il loro diametro ridotto, sono caratterizzate da pochi strati di muscolatura e si trovano in posizioni più distali. Le arterie di resistenza ancora più piccole e formate da uno a tre strati di muscolatura liscia, sono chiamate arteriole e controllano la quantità di sangue che un tessuto o un organo ricevono. Le vene sono considerate come i vasi di capacità del sistema perché presentano una parete sottile e flaccida che permette loro di dilatarsi facilmente per ospitare maggiore volume di sangue. Infatti, le vene hanno una maggiore capacità di contenimento rispetto le arterie, il flusso al loro interno è costante, non pulsante, e sono sottoposte a pressioni relativamente basse. Le vene, quando vuote, collassano e hanno una forma relativamente appiattita e irregolare. Il sistema venoso è formato da piccole vene, definite affluenti, che si fondono creando vene più grandi avvicinandosi al cuore. Le vene si distinguono in vene di tipo recettivo, situate nel distretto sopradiaframmatico, e in vene di tipo propulsivo, nel distretto sottodiaframmatico. Nella regione al di sotto del diaframma il ritorno venoso al cuore è ostacolato dalla forza di gravità e per questo è fondamentale l'azione delle pompe venose, date dalla contrazione di muscoli respiratori e scheletrici. Le pareti delle arterie e delle vene sono costituite da tre strati definiti tonache. La tonaca interna riveste l'interno del vaso ed è esposta al flusso del sangue. È costituita da un epitelio pavimentoso semplice definito endotelio, in continuazione con l'endotelio del cuore, che sovrasta una membrana basale. L'endotelio funge da barriera per le sostanze che entrano o escono dal flusso sanguigno, rilascia sostanze che facilitano la dilatazione o costrizione dei vasi durante il flusso sanguigno e respinge le cellule del sangue e piastrine così da non farle aderire alle pareti del vaso. Lo strato centrale chiamato tonaca media è in genere più spesso e costituito da muscolatura liscia, collagene e in alcuni casi tessuto elastico. Rinforza i vasi ed è fondamentale per lo svolgersi dei meccanismi di vasodilatazione e vasocostrizione. La tonaca esterna o avventizia ancora i vasi e fornisce il passaggio per piccoli nervi, vasi linfatici e vasi sanguigni più piccoli. La rete di piccoli vasi, chiamati "vasa vasorum", fornisce nutrimento e ossigeno ai vasi più grandi, non essendo sufficiente quello che ottengono dal sangue al loro interno. I capillari, definiti vasi di scambio, garantiscono lo scambio di nutrienti, rifiuti e ormoni tra il sangue e i liquidi tissutali. Sono costituiti dal solo endotelio e dalla membrana basale e presentano un diametro tra i 9 e 12 μm . I capillari insieme con i piccoli vasi, arteriole e venule, costituiscono la microcircolazione. Nella figura n.6 è possibile osservare la struttura interna delle tre tipologie di vasi sanguigni, arterie, vene e capillari [1].

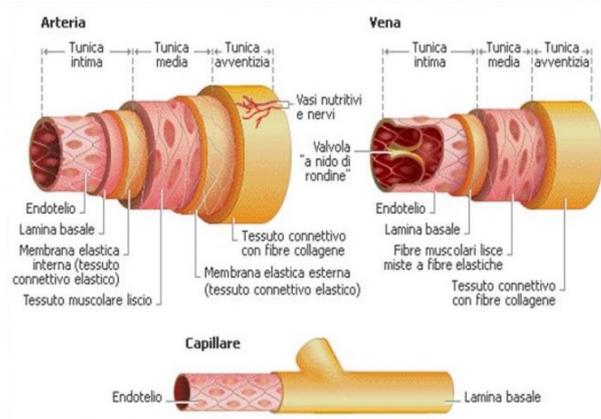


Figura 6 Struttura interna dei vasi sanguigni

1.4 Il sistema di conduzione

Studiando il cuore dal punto di vista fisiologico un aspetto di importante evidenza è la sua ritmicità, infatti, esso è caratterizzato da continue e ininterrotte contrazioni che si svolgono a intervalli regolari, se in condizioni di salute. Nello specifico il cuore di un adulto sano a riposo compie circa 75 battiti al minuto. Ogni battito cardiaco è originato all'interno del cuore stesso ed è indipendente dal sistema nervoso, difatti isolando il cuore dal resto del sistema questo continuerebbe con il suo battito ritmico. Il cuore ha un proprio pacemaker naturale di controllo del ritmo cardiaco e un sistema di conduzione elettrica interno. Tuttavia, il muscolo cardiaco riceve comunque un'innervazione, simpatica e parasimpatica, che può modificare il ritmo cardiaco e la forza della contrazione. Con più precisione la stimolazione simpatica è in grado di aumentare il battito cardiaco raggiungendo i 230 battiti al minuto mentre la stimolazione parasimpatica rallenta il battito cardiaco fino a poterlo fermare per qualche secondo. Il sistema di conduzione cardiaco è costituito da cardiociti che hanno perso la capacità contrattile e si sono specializzati per generare e condurre segnali. I segnali elettrici vengono originati nell'atrio destro del cuore da una porzione di cardiociti, posizionati in prossimità della vena cava, e che prendono il nome di nodo senoatriale, SA. È proprio il nodo SA che determina e regola il ritmo cardiaco, anche definito come ritmo sinusale. Il nodo SA scarica l'eccitazione elettrica che si diffonde negli atri e poi verso i ventricoli sottostanti. I segnali diretti verso i ventricoli devono passare il nodo atrioventricolare AV, posizionato in prossimità della valvola tricuspide, altrimenti il segnale elettrico sarebbe bloccato dallo scheletro fibroso che agisce come un isolante.

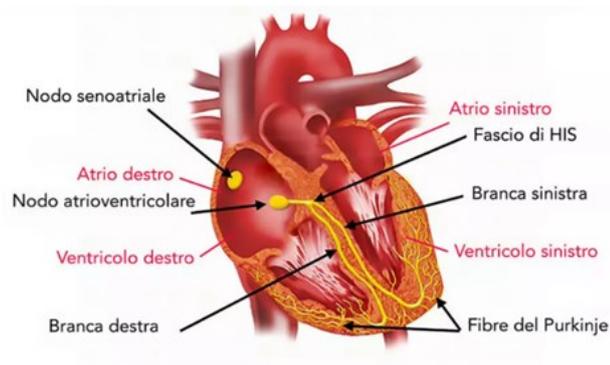


Figura 7 Sistema di conduzione cardiaco

Dal nodo AV il segnale si diffonde attraverso una serie di cardiociti che formano il fascio atrioventricolare AV, anche chiamato fascio di His dal nome del fisiologo tedesco che lo ha scoperto. L'eccitazione prosegue attraverso il fascio e poi nella sua biforcazione dividendosi tra le due branche destra e sinistra. Dalle estremità inferiori del fascio di His si sviluppa una rete, nota come Fibre di Purkinje, attraverso cui l'eccitazione elettrica si distribuisce alle cellule cardiache nei ventricoli. Si può notare come la distribuzione del segnale nei due ventricoli sia molto differente dal momento in cui la rete di fibre nel ventricolo sinistro è molto più complessa rispetto alla rete nel ventricolo destro. Il segnale elettrico è distribuito così verso ogni cellula grazie alla particolare anatomia del muscolo cardiaco [1].

1.5 Il ciclo cardiaco

L'attività elettrica sopra descritta si correla con l'attività contrattile del cuore, il quale grazie alla sua struttura garantisce la circolazione sanguigna tramite un continuo ciclo di contrazione e rilassamento che prende il nome di ciclo cardiaco. Durante la fase del ciclo definita sistole una cavità cardiaca è sottoposta a contrazione da parte dell'eccitazione elettrica così da indurre l'espulsione del sangue dalla cavità. In modo contrario, nella fase del ciclo nota come diastole una cavità viene rilassata permettendo così al sangue di confluire all'interno. Nel corso del ciclo cardiaco tutte e quattro le camere attraversano un alternarsi di fasi di sistole e fasi di diastole. La sistole e diastole sono contemporanee tra la metà destra e la metà sinistra del cuore ma avvengono in modo differente tra gli atri e ventricoli, in particolare la sistole atriale precede leggermente quella ventricolare. Come conseguenza di queste contrazioni cicliche e rilassamenti la pressione arteriosa nei circuiti polmonari e sistemici sale

e scende continuamente. Il ciclo cardiaco ha inizio con le quattro cavità cardiache in una condizione di diastole. I ventricoli vengono riempiti parzialmente in quanto le valvole AV sono aperte e il sangue passa attraverso le vene cave e le vene polmonari. A questo punto il nodo SA si attiva eccitando così gli atri che iniziano la sistole e con la loro contrazione completano il riempimento dei ventricoli. In seguito, gli atri si rilassano e contemporaneamente inizia la sistole ventricolare poiché l'eccitazione elettrica si diffonde dal nodo AV verso il basso, attraverso il fascio AV e le fibre del Purkinje, arrivando quindi ai ventricoli. Il riempimento dei ventricoli determina la chiusura delle valvole AV e l'apertura delle due valvole semilunari, aortica e polmonare, attraverso le quali il sangue dai ventricoli viene spinto nel tronco dell'aorta e della polmonare. Anche i ventricoli tornano così in una condizione di diastole dopo aver rilasciato il sangue contenuto al loro interno e si preparano per ricevere nuovamente il sangue tramite l'apertura delle valvole AV. Il cuore è pronto per dare inizio ad un nuovo ciclo cardiaco. Il ciclo intero si ripete ad intervalli regolati dal nodo SA, all'incirca ogni 0,8 s in un cuore adulto normale e a riposo [1]. Tuttavia, non sempre il ciclo funziona correttamente, infatti alcune malattie del miocardio e del sistema di conduzione generano importanti anomalie. Tra le anomalie elettriche del cuore si individuano le aritmie cardiache, che possono presentarsi con o senza cardiopatie strutturali sottostanti. Le aritmie cardiache possono essere innocue, predisporre allo sviluppo di ictus o embolie potenzialmente letali o possono presentarsi in conseguenza a condizioni pericolose per la vita causando la morte cardiaca improvvisa dell'individuo, una delle cause più comuni di morte nei paesi sviluppati. Migliaia di soggetti, sani e con giovane età, muoiono improvvisamente ogni anno senza segni premonitori e la maggior parte delle morti cardiache improvvise sono associate ad anomalie cardiovascolari. Le principali anomalie cardiache sono patologie che modificano la durata temporale impiegata dai ventricoli per la depolarizzazione e ripolarizzazione, indicata con l'intervallo QT nell'elettrocardiogramma, fibrillazione ventricolare, malattia del nodo del seno, fibrillazione atriale e molte altre [2].

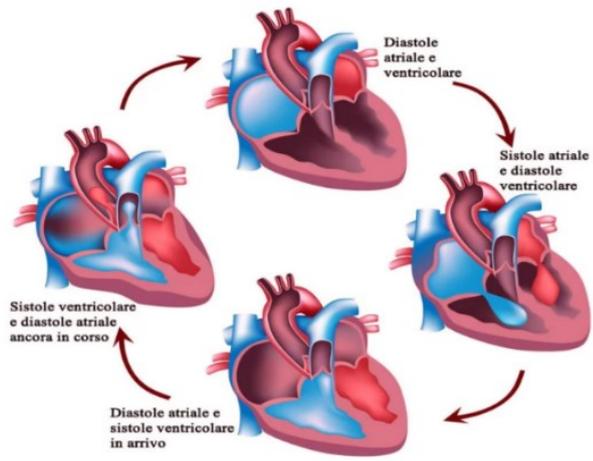


Figura 8 Schema rappresentante il ciclo cardiaco

2. Fonocardiografia e patologie associate

La tecnologia moderna sta sviluppando strumenti sempre più potenti per ricavare informazioni e raccogliere dati riguardanti il suono del cuore, dati che strumenti tradizionali, tra cui lo stetoscopio non sono in grado di ottenere. Uno dei metodi più comuni utilizzato per ascoltare e tracciare il suono del cuore è quello di registrarlo attraverso una tecnica definita fonocardiografia PCG. Il suono cardiaco registrato è noto come segnale fonocardiografico. È uno strumento di diagnosi particolarmente utile perché registra i suoni del cuore che sono direttamente correlati all'attività cardiaca. In particolare, si definiscono suoni cardiaci quelli dati dall'accelerazione e decelerazione del sangue, mentre soffi i suoni dovuti alla turbolenza ematica. Grazie allo sviluppo tecnologico sulle abilità dei computer, il segnale PCG può essere memorizzato, gestito e modificato per studiarne i propri contenuti nel tempo e in frequenza [3].

2.1 La fonocardiografia

Le moderne tecniche di imaging tra cui la risonanza magnetica cardiaca, la tomografia computerizzata e l'ecocardiografia offrono video o immagini ad alta risoluzione degli atri e dei ventricoli del cuore, aiutando i medici a identificare accuratamente i difetti delle strutture cardiache. Tuttavia, queste tecniche sono complesse, costose e richiedono una solida infrastruttura sanitaria e professionisti medici qualificati per eseguire il test diagnostico. A causa di questi aspetti diventa difficile per i pazienti sottoporsi a regolari controlli sanitari per il monitoraggio o per effettuare diagnosi precoci quando necessario. La situazione è molto peggiore in luoghi in cui ostacoli socioeconomici, indisponibilità dei medici e infrastrutture sono problemi comuni. Diversamente da queste tecniche, la fonocardiografia PCG è un test diagnostico non invasivo, semplice, affidabile e a basso costo che può essere eseguito anche in infrastrutture meno sviluppate. Il fonocardiografo è uno strumento utilizzato per registrare i suoni connessi con l'azione pulsante del cuore. Questi suoni determinano un'indicazione del battito cardiaco e della sua ritmicità. I suoni del cuore si rivelano molto utili in numerose applicazioni cliniche [15].

2.1.1 I suoni del cuore

Il segnale PCG contiene informazioni utili sulla funzionalità e sullo stato del cuore. Allo stesso tempo però il rilevamento di malattie dipende principalmente dall'esperienza e dalla competenza dei medici. Secondo alcuni studi nella gran parte dei casi i cardiologi più esperti sono in grado di prevedere la malattia cardiaca in modo corretto su un 80% circa dei pazienti mentre i medici di base soltanto su un 20-40%. Il PCG è una tecnica non invasiva che fornisce importanti informazioni sul funzionamento del cuore. Con questa tecnica il medico cerca di analizzare le componenti del suono del cuore separandole per ricavare tutte le informazioni e caratteristiche del cuore [15]. Il suono cardiaco di un adulto sano può essere suddiviso principalmente in due suoni: il primo suono cardiaco S1 e il secondo suono cardiaco S2, i quali si verificano in sequenza temporale con ogni battito del ciclo cardiaco. S1 indica l'inizio della sistole ventricolare che si verifica con la chiusura della valvola mitrale e della valvola tricuspide. È caratterizzato da frequenze in genere comprese nell'intervallo da 30 Hz a 100 Hz e la durata si aggira intorno ai 50 ms fino ai 100 ms. Il suono S2, invece, indica l'inizio della diastole ventricolare e appare a seguito della chiusura delle valvole aortica e polmonare. Questo presenta frequenze superiori rispetto al suono S1, al di sopra dei 100 Hz, ma una durata dai 25 ms ai 50 ms. Il primo suono S1 è un suono grave di lunga durata mentre il secondo S2 è un suono acuto di durata minore. Nel caso in cui si verificano anomalie negli eventi cardiaci, ad esempio durante la chiusura delle valvole, i suoni cardiaci subiscono delle alterazioni e andamenti anomali. Altri due toni cardiaci meno rilevabili negli adulti in condizione di salute perché sono spesso indice di patologie cardiache sono il terzo suono cardiaco S3 e il quarto suono cardiaco S4. S3, più apprezzabile nei bambini in quanto hanno pareti toraciche più sottili, è costituito da poche vibrazioni a bassa frequenza. Si verifica durante la prima fase della diastole ed è determinato dalla vibrazione delle pareti ventricolari per la decelerazione del sangue entrante nei ventricoli. S4, invece, nei soggetti normali è udibile occasionalmente ed è provocato dalle vibrazioni del sangue e dalle camere cardiache per effetto della contrazione atriale [2] [16].

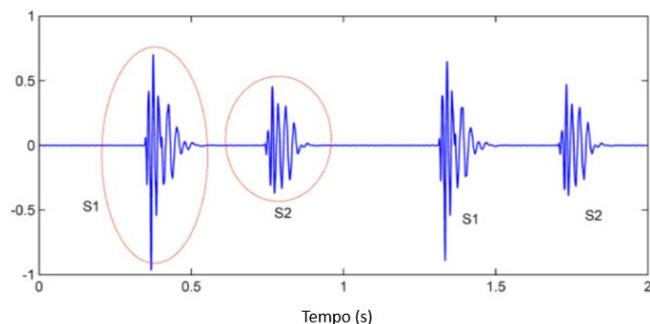


Figura 9 Forma d'onda dei suoni cardiaci S1 e S2 normali

2.1.2 Strumenti per la fonocardiografia

Dalle prime applicazioni della PCG ad oggi, i principali strumenti utilizzati per la determinazione dei suoni del cuore sono gli stetoscopi acustici. Tuttavia, oggi la tecnica PCG mira a superare i limiti degli stetoscopi tradizionali utilizzati per l'auscultazione, i quali hanno lo svantaggio di distorcere il suono cardiaco originale mentre si propaga dalla superficie posta a contatto con il corpo verso gli auricolari per l'ascolto. Lo stetoscopio classico raccoglie il suono prodotto dall'organo tramite la componente dello strumento a forma di disco e la vibrazione acustica generata viaggia attraverso un tubo pieno d'aria che si collega a due auricolari attraverso cui si trasmettono all'ascoltatore i suoni del corpo del paziente. I livelli sonori sono piuttosto bassi e altamente soggetti alle interferenze. Gli stetoscopi moderni invece convertono l'onda acustica, ottenuta direttamente dalla superficie del torace, in segnali elettrici che possono essere elaborati nel dispositivo per amplificare i suoni. Gli stetoscopi elettronici sono in grado di determinare suoni del cuore non udibili dai normali stetoscopi, ad esempio caratterizzati da livelli di intensità estremamente bassi o intensità molto alte in frequenza. Un sistema con stetoscopio particolarmente interessante e sviluppato recentemente utilizza un dispositivo smartphone ed è costruito in modo molto semplice. Per produrre il suono un microfono elettronico viene inserito all'interno della componente dello stetoscopio a forma di disco che viene posto a contatto con la superficie del corpo. L'altra estremità del tubo è connessa ad uno smartphone in cui è scaricata la relativa applicazione oppure la connessione tra stetoscopio e smartphone può anche essere effettuata tramite Bluetooth senza il collegamento fisico con il tubo. Dopo aver ricevuto i suoni del polso tramite lo stetoscopio l'applicazione smartphone mostra i dati registrati e attraverso metodi di



Figura 10 Stetoscopio acustico tradizionale

classificazione interna viene esplicitata una possibile diagnosi. Gli smartphone incoraggiano il lavoro per l'assistenza sanitaria attraverso la crescita esponenziale di tecnologie mobili. Lo stetoscopio elettronico proposto riceve i suoni cardiaci da un paziente, li elabora, li classifica con tecniche di apprendimento automatico ed esegue una diagnosi in tempo reale indicando se è presente o meno la patologia. Questo stetoscopio moderno è in grado di rilevare un battito cardiaco in 15s circa, con una precisione del 93,5% nel normale rilevamento cardiaco e il 93,25% nel rilevamento del battito cardiaco anormale [17]. Negli stetoscopi per le registrazioni PCG sono utilizzati principalmente due tipi di microfoni, i microfoni a contatto o microfoni di cristallo, e i microfoni accoppiati ad aria o microfoni dinamici, classificati in base al principio su cui operano. I primi contengono un canale di materiale piezoelettrico che genera potenziali quando soggetto a stress meccanici dovuti ai suoni del cuore. Sono più piccoli di dimensioni e più sensibili dei dinamici. Quest'ultimi, invece, sono costituiti da bobine in movimento con un campo magnetico all'interno. La bobina si muove con i suoni del cuore e produce un voltaggio per la sua interazione con il flusso magnetico. Il fonocardiogramma dipende ampiamente dal tipo di microfono utilizzato in quanto non trasforma l'oscillazione acustica in potenziale elettrico uniformemente per ogni frequenza. Inoltre, registrazioni sonore cardiache eseguite con determinati microfoni sono valide solo per il particolare tipo di microfono utilizzato e di conseguenza i microfoni di vario tipo possono essere scambiati tra di loro. Un differente sensore acustico che permette l'ascolto dei suoni del cuore ma che non è costituito da microfoni è stato sviluppato intorno al 1994. Questo dispositivo è applicato sulla pelle con un gel e sfruttando le proprietà adesive del materiale utilizzato misura i movimenti della pelle generati dall'energia acustica proveniente dai tessuti molli del corpo. Il componente sensibile è un polimero piezoelettrico e permette la misura dei



Figura 11 Stetoscopio elettronico

suoni PCG, dei suoni polmonari e dei suoni di Korotkoff udibili quando si effettua la misurazione della pressione sanguigna. Il sensore fornisce le basi dello stetoscopio elettronico e permette un'analisi spettrale dei suoni del cuore a tempo reale [16].

2.1.3 Elaborazione del segnale fonocardiografico

Dopo l'acquisizione dei segnali PCG con lo stetoscopio questi vengono sottoposti ad una fase di preelaborazione per poterne estrarre le caratteristiche e le informazioni di interesse. I segnali vengono amplificati e gli amplificatori tipici utilizzati con i fonocardiografi sono costituiti da una larghezza di banda variabile in un range di frequenze tra i 20 Hz e i 2000 Hz. È necessario poi lavorare il segnale PCG con filtri. Una filtrazione efficace è di fondamentale importanza per migliorare il segnale dei suoni cardiaci riducendo l'influenza del rumore di fondo e delle interferenze. I suoni ambientali, il movimento dello stetoscopio e suoni interni del corpo quali il suono dei polmoni o la tosse sono le principali interferenze nella registrazione e nell'analisi dei suoni cardiaci. I filtri permettono infatti la selezione di frequenze di banda adatte così da garantire la registrazione dei particolari suoni cardiaci. In generale, le componenti ad alta frequenza dei suoni cardiovascolari hanno un'intensità molto minore rispetto le componenti a bassa frequenza e la gran parte delle informazioni di interesse medico sono contenute nelle frequenze relativamente alte dello spettro. Perciò si utilizzano principalmente filtri passa alto per separare le componenti a più bassa frequenza dai suoni interessanti e morbidi ad alta frequenza. La scelta di differenti tipi di filtri non deve essere critica ma in generale le caratteristiche del filtro stesso devono essere in grado di attenuare le frequenze non volute nel segnale. Successivamente il segnale viene tradotto dalla forma analogica in

formato digitale tramite un convertitore analogico-digitale. Il segnale PCG è un segnale non stazionario, dunque le componenti anomale del suono cardiaco mostrano una natura variabile nel tempo presentando caratteristiche non lineari. Allo stesso modo se analizzato nel dominio della frequenza è costituito da più componenti in frequenza che ne alterano la potenza mentre si propaga [16]. Per questo motivo il segnale viene suddiviso in cicli cardiaci così da permettere il riconoscimento degli stati sistolici o diastolici, consentendo la successiva categorizzazione delle condizioni anormali dei pazienti durante queste fasi. Ogni ciclo cardiaco completo viene utilizzato per l'elaborazione e in questo modo si garantisce una risoluzione in frequenza uniforme per tutti i segnali [18]. La rappresentazione tempo-frequenza del segnale PCG può fornire una migliore visualizzazione delle caratteristiche in entrambi i domini temporali e spettrali contemporaneamente in un singolo vettore di rappresentazione. La scelta del metodo di rappresentazione tempo-frequenza a volte diventa complicata per quanto riguarda l'accuratezza e le risorse computazionali disponibili. Si delineano le rappresentazioni in frequenza standard più utilizzate dei segnali PCG, cioè spettrogramma, scalogramma e spettrogramma log-Mel. La trasformata di Fourier a breve tempo, come suggerisce il nome, determina la trasformata di Fourier di un segnale in un breve lasso di tempo per rappresentare in modo efficiente la componente spettrale variabile nel tempo di un segnale. Più precisamente determina la frequenza sinusoidale e il contenuto in fase di sezioni più piccole di un segnale non stazionario mentre cambia nel tempo. In pratica un segnale lungo viene prima diviso in segmenti più piccoli di dimensioni fisse, si calcola il trasferimento di Fourier sui singoli segmenti e si rappresentano in un vettore 2-D. Una volta che il vettore 2-D è rappresentato in funzione del tempo è definito come spettrogramma.

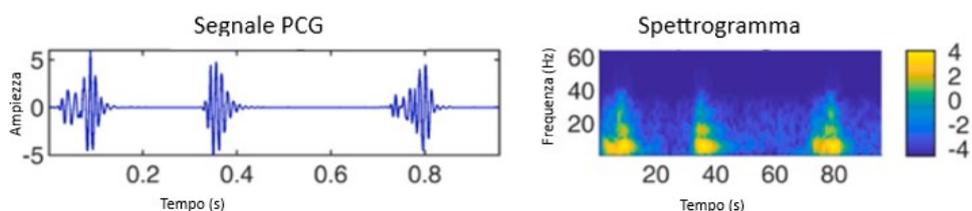


Figura 12 Rappresentazione dello spettrogramma [15]

Per rappresentare in modo affidabile la frequenza temporale utilizzando la trasformata di Fourier a breve tempo è necessario che la lunghezza del segnale sia minore o uguale alla lunghezza della finestra di riferimento così da evitare perdite di informazioni. Allo stesso tempo un aumento della lunghezza della trasformata di Fourier aumenta la complessità di calcolo e la ridondanza del contenuto in frequenza. La trasformata di Fourier a breve tempo fornisce un compromesso tra scarsa risoluzione temporale e frequenza per la finestra temporale fissa e costituisce la forma più semplice di rappresentazione tempo frequenza rispetto le successive due proposte in seguito [15]. La seconda forma in frequenza è fornita dallo spettrogramma di Mel, ossia la rappresentazione dello spettrogramma con scala di frequenza lineare convertita in scala Mel logaritmica. Gli esseri umani percepiscono le frequenze sonore in modo non lineare piuttosto che in una scala lineare per le alte frequenze, ad esempio si riesce a distinguere tra 500 e 1000 Hz ma non tra 8000 e 8500 Hz. Per questo motivo nel 1937 degli scienziati hanno introdotto la scala Mel, che rappresenta una scala di frequenza lineare tramite la scala Mel non lineare. La conversione è rappresentata dal punto di vista matematico da un'espressione logaritmica, per questo motivo lo spettrogramma è definito spettrogramma log-Mel. Lo spettro Mel viene generato filtrando lo spettro di frequenza di un segnale tramite una serie di filtri passa-banda. Nonostante lo spettrogramma presenti una rappresentazione di frequenza non lineare dovuta alla conversione della scala Mel l'effetto della non linearità è relativamente basso per frequenze inferiori a 1KHz [15]. Infine, la terza rappresentazione tempo-frequenza ampiamente utilizzata e che supera il problema della scarsa risoluzione della trasformata di Fourier a breve tempo è la trasformata wavelet continua. Utilizza prodotti interni per stimare la somiglianza tra un segnale e una funzione wavelet utilizzata come riferimento e costituita da una finestra di lunghezza fissa nota come wavelet madre.

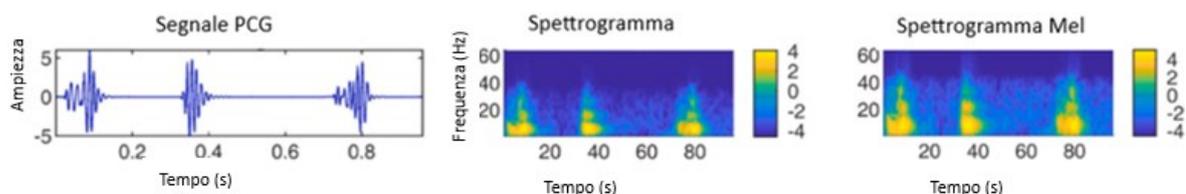


Figura 13 Rappresentazione dello spettrogramma Mel [15]

Si confronta questa funzione wavelet con il segnale per generare così coefficienti wavelet. Sebbene la trasformata wavelet continua sia superiore nella risoluzione tempo-frequenza, la complessità computazionale è superiore rispetto al tradizionale metodo basato sulla trasformata di Fourier a breve tempo ed è fondamentale la scelta della funzione wavelet utilizzata [15]. Rappresentare i segnali PCG nel dominio della frequenza può essere molto utile in quanto offre buona visibilità sul segnale. Lo spettrogramma, lo spettro log-Mel e lo scalogramma sono utilizzati come caratteristiche di ingresso per modelli di deep learning e apprendimento automatico. Lo sviluppo dell'apprendimento automatico e dell'intelligenza artificiale ha notevolmente migliorato l'efficienza della tecnologia PCG, che attualmente non è molto utilizzata nel repertorio dei cardiologi in quanto è stata in gran parte soppiantata dall'ecocardiografia, nonostante sia ormai disponibile da diversi decenni. L'apprendimento automatico descrive la disciplina incentrata sull'apprendimento informatico dei dati. Questa tecnica consente ai ricercatori di ideare uno strumento per riconoscere modelli costruiti sui dati che vengono forniti in ingresso con il fine di generare le uscite di interesse. Utilizzando modelli con dati in ingresso di malattie cardiache, confermate o in corso di studio, è possibile studiare segnali PCG e individuare la presenza di patologie o lesioni dai segnali sonori del cuore. Studi recenti hanno utilizzato strategie basate sul deep learning ottenendo risultati promettenti nell'attività di classificazione PCG. Il deep learning è l'approccio di machine learning all'avanguardia, un metodo di apprendimento automatico utilizzato in molte applicazioni e che potrebbe portare cambiamenti rivoluzionari nell'assistenza sanitaria. Essendo il processo di deep learning automatizzato può analizzare facilmente migliaia o milioni di casi che, invece, gli esperti umani non sarebbero in grado di vedere e studiare nel corso della loro vita. Si prevede che il deep learning rivoluzionerà la diagnosi assistita da computer e l'analisi dell'imaging in medicina.

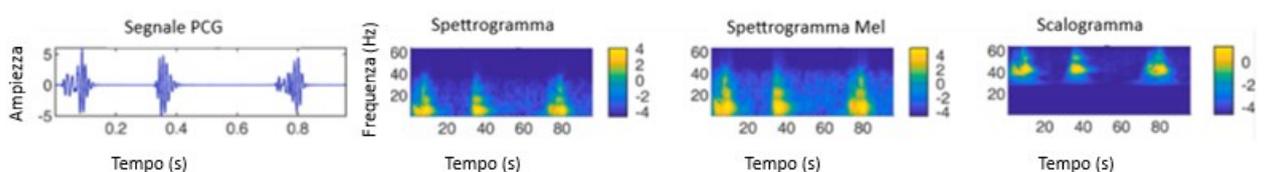


Figura 14 Rappresentazione dello scalogramma[15]

Negli ultimi anni, grazie allo sviluppo delle molte tecnologie avanzate di elaborazione dei segnali e intelligenza artificiale medica, è diventato possibile sviluppare strumenti diagnostici computerizzati all'avanguardia, efficienti, informativi e accurati per i disturbi delle valvole cardiache. Uno dei requisiti di base per sviluppare un robusto algoritmo di apprendimento automatico è possedere un set di campioni di riferimento abbastanza ampio con caratteristiche che siano rappresentative della popolazione di interesse. Per la classificazione automatica PCG, caratterizzata da set di campioni ristretti per mancanza di dati, si utilizza il metodo transfer learning ideale quando il numero di dati disponibile è piuttosto limitato. Nel corso degli anni sono stati sviluppati diversi modelli transfer learning preparati su dati audio o dati immagini ottimizzati su PCG per effettuare classificazioni dei disturbi delle valvole cardiache. Grazie ai recenti modelli sviluppati è possibile determinare le caratteristiche e le frequenze del rumore cardiaco così da poter classificare i soffi cardiaci patologici, allo stesso tempo però molti degli algoritmi utilizzati per identificare i suoni cardiaci hanno delle barriere e limitazioni. La soluzione del problema della classificazione dei fonocardiogrammi utilizzando metodi di apprendimento automatico è attualmente possibile e fornisce un'elevata efficienza. Lo studio del fonocardiogramma tramite approcci computerizzati è un metodo utile per i medici e anche per i pazienti per rilevare le anomalie cardiache in modo non invasivo. Può anche aprire opportunità per controllare le condizioni cardiache dei pazienti attraverso il teleconsulto. Sebbene un fonocardiogramma digitale da solo non possa fornire tutte le informazioni necessarie, ad esempio prendere una decisione sulla fattibilità della chirurgia cardiaca, può ridurre significativamente l'uso non necessario dell'ecocardiografia che è molto più costosa e dispendiosa in termini di tempo. Con i miglioramenti nella qualità del suono, l'aumento della telemedicina e la capacità di fornire auscultazioni assistite da computer, la fonocardiografia è attualmente in un periodo di modernizzazione, grazie anche allo sviluppo di stetoscopi elettronici molto più efficienti rispetto agli strumenti tradizionali e con vantaggi, tra cui la riduzione del rumore, maggiore amplificazione e capacità di memorizzare e trasmettere suoni [19] [20].

2.1.4 Patologie studiate dalla PCG

Le malattie cardiache, un gruppo di disturbi legati alla funzionalità irregolare del cuore umano, sono la principale causa di tassi di mortalità a livello globale. L'organizzazione mondiale della sanità ha stimato circa 17,9 milioni di morti per queste malattie, rappresentanti il 32% dei decessi globali. I fattori di rischio responsabili delle malattie cardiache sono numerosi tra cui l'obesità, l'uso eccessivo di alcool, il fumo, la mancanza di esercizio fisico, e l'invecchiamento. È anche importante sottolineare il fatto che la mortalità causata dalle malattie cardiache è molto più alta nei paesi meno sviluppati e a reddito medio-basso rispetto quelli più sviluppati. Comprendere le tendenze geografiche e temporali presenti nell'epidemiologia delle malattie valvolari è fondamentale per poter progettare efficaci interventi di sanità pubblica mirati a garantire la prevenzione delle patologie. Le malattie cardiache una volta sviluppate potrebbero portare a condizioni molto gravi e potenzialmente letali ad esempio insufficienza cardiaca, ictus o arresto cardiaco. Tutto questo può essere evitato se si ha consapevolezza della malattia durante lo sviluppo nella fase lieve e assicurando misure preventive. Una delle malattie cardiache più comuni e diffuse colpisce le valvole cardiache compromettendo la loro capacità di chiudersi ed aprirsi spontaneamente in base al potenziale d'azione che ricevono nelle diverse fasi temporali del ciclo cardiaco. Può accadere che i lembi delle valvole cardiache, che rendono unidirezionale il flusso sanguigno garantendo il funzionamento del cuore, non funzionino correttamente a causa di varie condizioni cardiache o altri cambiamenti. Le condizioni fisiologiche che impediscono alle valvole cardiache di funzionare con precisione e garantire una corretta circolazione sanguigna sono note come disturbi della valvola cardiaca. I disturbi delle valvole cardiache si differenziano in più tipologie in base alla valvola difettosa, al tipo di compromissione e alle sue conseguenze. Per la diagnosi della malattia valvolare viene principalmente utilizzata l'ecocardiografia e i pazienti sono periodicamente seguiti e monitorati da un cardiologo esperto. Il rilevamento della patologia valvolare può anche essere effettuato tramite un semplice ascolto non invasivo delle irregolarità del suono cardiaco da parte di un medico esperto, di conseguenza anche la tecnologia PCG risulta essere utile nello studio e nel riconoscimento dei disturbi delle valvole cardiache in molti casi. Questo anche grazie allo sviluppo dei nuovi algoritmi basati sull'apprendimento automatico, che portano alla rappresentazione grafica del suono cardiaco, permettendo di prevedere in modo efficace l'anomalia nell'attività

valvolare. Lo studio delle registrazioni dei suoni cardiaci costituiti da irregolarità nelle forme d'onda tradizionali e con componenti sonore aggiuntive è fondamentale per l'interpretazione dell'anomalia cardiaca e per la distinzione dei diversi disturbi delle valvole cardiache. Oltre ai principali suoni cardiaci S1 e S2 che caratterizzano il fonocardiogramma di un adulto sano a riposo si possono individuare altri suoni cardiaci che indicano la presenza di possibili anomalie. In particolare, i suoni cardiaci S3 e S4 emergono a causa dell'oscillazione avviata dal rapido flusso sanguigno degli atri ai ventricoli allungati o irrigiditi. Questi suoni sono udibili principalmente nei periodi diastolici, precoci o tardivi, e possono significare gravi malattie cardiache. Ad esempio, il tono S3 è un sintomo affidabile per la diagnosi di una disfunzione ventricolare [15] [16]. Altri suoni cardiaci insoliti sono i soffi cardiaci che derivano da vibrazioni udibili provocate dall'aumento della turbolenza del flusso sanguigno all'interno delle camere. In genere sono classificati in base al momento in cui si manifestano all'interno del ciclo cardiaco, quindi, si distinguono soffi sistolici e soffi diastolici. Non tutti i soffi cardiaci sono indice di malattia cardiaca e l'identificazione accurata di un soffio sistolico benigno tramite auscultazione può evitare il ricorso all'ecografia in molti soggetti sani. La durata, l'intensità e la configurazione del soffio sono aspetti determinati dall'entità e dalla variabilità della differenza pressoria presente tra le camere cardiache o tra i ventricoli e le rispettive arterie. L'intensità dei soffi cardiaci è classificata in una scala di valori che vanno da 1 a 6. Altri fattori da considerare per eseguire l'identificazione corretta dei soffi sono la posizione assunta dal paziente e la sua risposta alle manovre mediche, ad esempio se il paziente mantiene una respirazione tranquilla o in affanno. Nel caso in cui il gradiente pressorio tra le due camere o tra il ventricolo e il relativo vaso è presente sia durante la sistole sia durante la diastole i soffi vengono definiti continui. Infatti, questi soffi iniziano durante la sistole e persistono nella diastole, rendendo più difficile la diagnosi della malattia cardiaca nei pazienti [2].

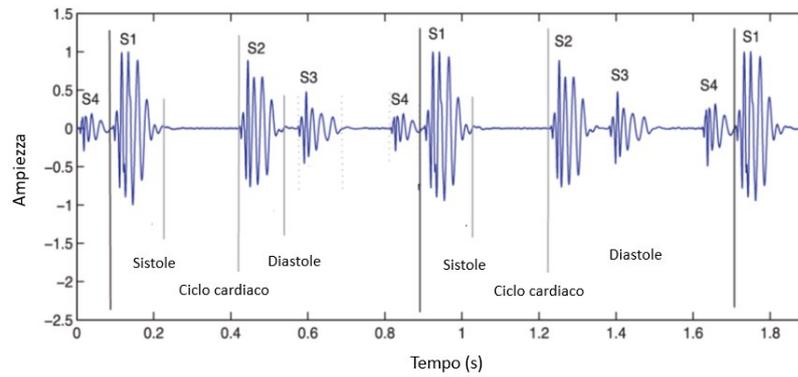


Figura 15 Segnale PCG con i suoni S3 e S4

I disturbi delle valvole cardiache più diffusi e diagnosticati sono la stenosi aortica, la stenosi mitralica, l'insufficienza aortica, l'insufficienza mitralica e il prolasso valvolare. La stenosi valvolare indica valvole caratterizzate da un'apertura ristretta a causa della presenza di lembi spessi o rigidi. Questa condizione può causare un passaggio limitato di sangue attraverso la valvola impedendo così al sangue di irrorare in modo opportuno gli organi del corpo e generando soffi aspri e raschianti. La stenosi valvolare se non monitorata correttamente può provocare insufficienza cardiaca, malattia coronarica e ictus. La stenosi aortica è la più diffusa e colpisce la funzionalità delle valvole semilunari. È rappresentata da un soffio sistolico, quando la valvola deve aprirsi, che si sente meglio alla base del cuore con radiazioni alle arterie carotidi. In alcuni casi presenta anche un suono S2 diminuito. Non è sempre possibile riuscire ad individuare questa patologia in pazienti asintomatici con semplice auscultazione. La stenosi mitralica invece è determinata dalla ridotta capacità di apertura della mitrale causando soffi nella diastole quando questa valvola deve aprirsi. Altro disturbo cardiaco molto diagnosticato è il prolasso della valvola mitrale, causato dall'accumulo di tessuto ridondante nella valvola mitrale che impedisce la chiusura completa della valvola consentendo il riflusso sanguigno. Il riflusso di sangue viene definito rigurgito valvolare. Questa patologia è abbastanza asintomatica ma può portare a endocardite, ictus, congestioni polmonari dovute al riflusso di sangue nell'aorta sinistra e morte cardiaca improvvisa. In alcuni casi di prolasso valvolare grave i lembi si gonfiano all'indietro e generano un suono uniforme e acuto. L'insufficienza mitralica o rigurgito è la patologia che indica la ridotta capacità di chiusura della valvola mitrale con annesso reflusso causando soffi nella sistole durante la chiusura della valvola. Colpisce in gran parte la popolazione degli anziani determinando un elevato numero di decessi ogni anno. Gli esami fisici rivelano un suono S1

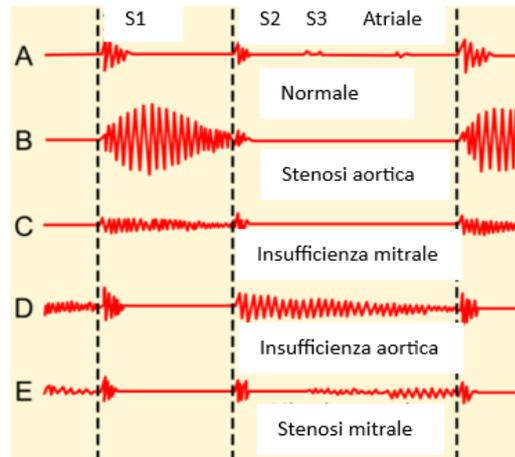


Figura 16 Segnali PCG in condizione normale (A), stenosi aortica (B), insufficienza mitrale (C), insufficienza aortica (D) e stenosi mitrale (E).

morbido e il soffio sistolico è rilevabile nell'apice cardiaco con radiazioni all'ascella, in contrasto con la stenosi che si irradia alle carotidi. I segnali PCG di pazienti affetti da insufficienza mitralica mostrano spesso la presenza del suono S3, che costituisce un indice importante per valutare la gravità della patologia. L'insufficienza aortica, invece, riguarda il ridotto funzionamento della valvola semilunare durante la chiusura [16] [21]. I soffi di insufficienza mitralica, stenosi aortica e prolasso della valvola mitrale in genere rientrano nella categoria dei soffi sistolici. Tra i soffi diastolici, invece, si individuano stenosi mitralica, rigurgito polmonare, stenosi mitralica e rigurgito aortico. In base alle anomalie del segnale PCG e alle caratteristiche dei soffi, è possibile diagnosticare la tipologia e la gravità del disturbo valvolare presente. Queste patologie possono essere analizzate anche tramite la rappresentazione spettrale del segnale PCG, che risulta essere molto significativa. Tramite le rappresentazioni in frequenza ottenute con la trasformata di Fourier a breve tempo, lo spettrogramma Mel e la funzione wavelet continua è possibile rilevare la presenza dei disturbi delle valvole cardiache. Ad esempio, nel caso di stenosi mitralica la potenza spettrale è molto bassa nella banda di frequenza del soffio e il suono è basso. Con la rappresentazione spettrale è molto evidente e semplice da individuare la presenza di insufficienza mitralica [15].

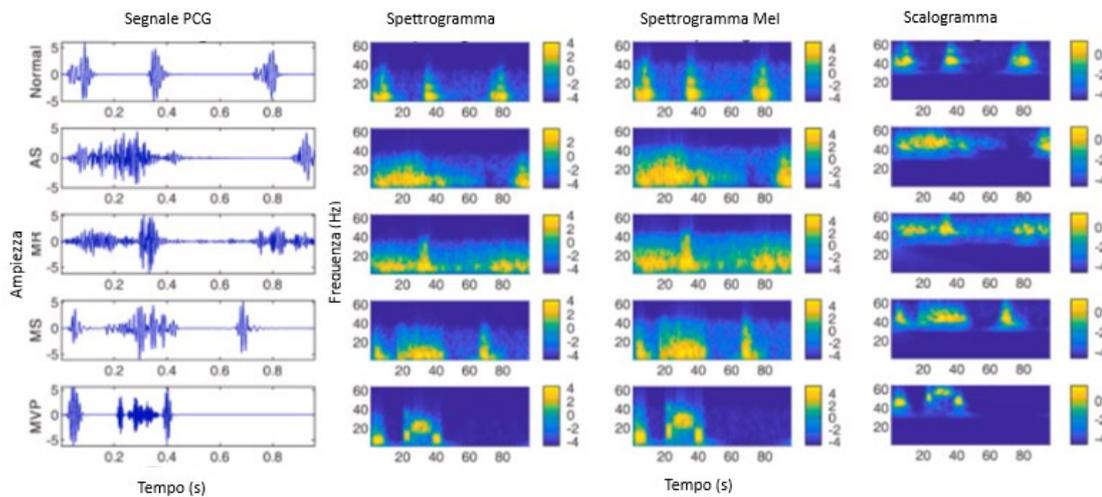


Figura 17 Rappresentazione spettrale dei disturbi valvolari [15]

2.1.5 Artefatti da rumore

Un aspetto da considerare durante l'acquisizione del segnale PCG è il rumore che interferisce con i suoni cardiaci e causa un'errata interpretazione della malattia. Infatti, l'interferenza dei segnali rumorosi indesiderati con il segnale PCG modifica le caratteristiche delle componenti sonore. Ad esempio, il suono respiratorio nel segnale è spesso interpretato come soffio patologico e aumenta i tassi di falsi positivi nelle metriche di classificazione. A seconda della sorgente, il rumore del segnale PCG può essere classificato come interno, se determinato da fattori interni al corpo, tra cui la respirazione, la deglutizione, la tosse e il movimento intestinale, o esterno se causato da suoni dell'ambiente, dei dispositivi e delle persone. Ogni tipologia di rumore interferisce con il segnale PCG in modo differente ed è importante valutarne l'intensità, ossia il livello di rumore. Il livello rumoroso è espresso in base al rapporto segnale/rumore, SNR. Il livello è definito basso con valori di SNR intorno ai 10dB, medio con valori intorno a 5dB e alto se il valore SNR è pari a 0dB. La rappresentazione del segnale degrada con la diminuzione del valore SNR perché aumenta la potenza del rumore e questo rende più difficile individuare la presenza delle patologie valvolari cardiache. Nella figura sottostante è possibile visualizzare tre tipi di rumore per segnali PCG normali e affetti da prollasso della valvola mitrale. I rumori rappresentati sono il rumore gaussiano bianco additivo ossia il rumore con una distribuzione d'ampiezza gaussiana, rumore ospedaliero e rumore respiratorio. Il rumore ospedaliero, il quale include più fonti di rumore di fondo

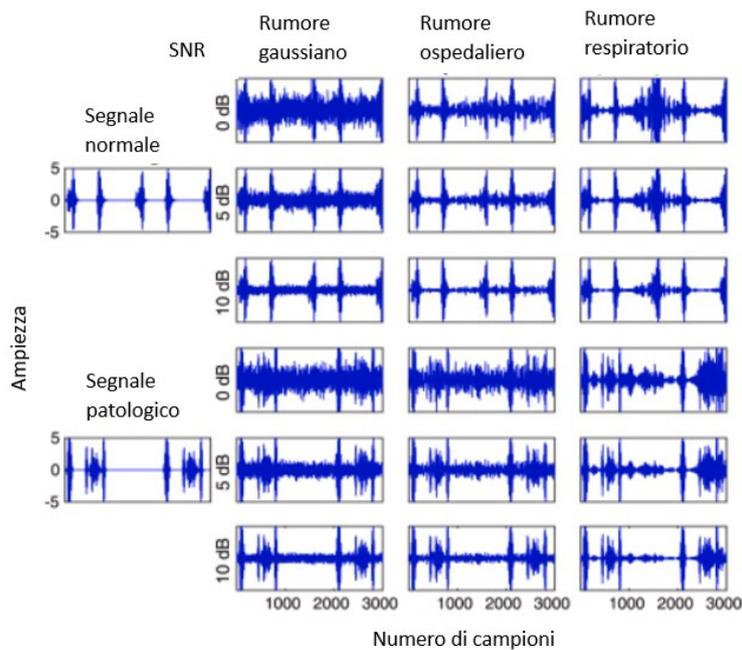


Figura 18 Segnali PCG con rumore a 0dB, 5dB e 10dB [15].

nell'ambiente ospedaliero, a 0dB di SNR offre le prestazioni minime. In confronto, si osserva un effetto minimo sulle prestazioni nel caso del rumore respiratorio per tutti i livelli di SNR. Nel complesso il sistema si comporta adeguatamente con rumori di livello medio-basso e rimane coerente oltre i livelli di rumore superiori a 10dB. Individuare le componenti rumorose è quindi fondamentale, durante la fase di preelaborazione dei dati, in modo da scegliere i filtri più adatti ad eliminare le interferenze indesiderate [15] [16]. In conclusione, i disturbi delle valvole cardiache sono una causa crescente di morbilità e mortalità cardiovascolare globale con una distribuzione geografica molto disparata. Le nazioni sviluppate hanno visto un aumento delle patologie della valvola aortica e dell'insufficienza mitralica con l'invecchiamento della popolazione e con l'aumento della diffusione di patologie come ipertensione e aterosclerosi. Anche nelle popolazioni non sviluppate le malattie valvolari sono fortemente presenti e la scarsità di risorse disponibili non consente un adeguato monitoraggio e cure necessarie. Il rilevamento delle patologie valvolari è fondamentale poiché la malattia non trattata spesso sviluppa malattie cardiache potenzialmente letali. I tipici metodi di rilevamento come l'ecocardiografia, la risonanza magnetica e la tomografia computerizzata sono costosi, complessi e richiedono solide infrastrutture sanitarie. Al contrario con un semplice ascolto non invasivo delle irregolarità del suono cardiaco è possibile prevedere

efficacemente l'anomalia nell'attività valvolare e quindi la tecnologia PCG è ideale per questa applicazione. È probabile che il peso della malattia aumenti man mano che gli strumenti diagnostici diventano più disponibili nei paesi in via di sviluppo e che le economie in transizione iniziano a adottare uno stile di vita più sedentario aumentando così la prevalenza globale delle malattie cardiovascolari. A livello sociale iniziative di salute pubblica quali la lotta al fumo, il miglioramento dell'alimentazione e l'aumento dell'attività fisica sono interventi fondamentali, mentre a livello individuale occorre semplificare la valutazione del rischio e delle terapie. La guida preventiva e lo screening delle cure primarie, le iniziative di sanità pubblica, il miglioramento delle condizioni di vita e gli interventi valvolari precoci sono fondamentali per arginare il crescente carico dei disturbi valvolari cardiaci [21].

2.2 Altre tecniche per il monitoraggio cardiaco

L'approccio al paziente con malattia cardiovascolare nota o sospetta inizia con l'anamnesi e l'esame obiettivo mirato, la cui estensione dipende dal contesto clinico al momento della presentazione. L'anamnesi consiste nella raccolta particolareggiata delle notizie che riguardano il paziente, tra cui i suoi sintomi e lo stile di vita, e fornisce elementi per collegare aspetti disparati del suo quadro clinico. La raccolta di queste informazioni aiuta nella scelta della decisione terapeutica migliore per il soggetto. Il medico durante l'esame valuta e analizza i valori di pressione sanguigna, sia la pressione sistolica durante la contrazione cardiaca sia la pressione diastolica durante il rilassamento cardiaco. Infatti, valori di pressione troppo elevati potrebbero essere causa di malattie cardiovascolari. Tra le tecniche utilizzate per la misurazione della pressione sanguigna sono comprese l'auscultazione con lo stetoscopio e la valutazione della pressione arteriosa con palpazione. La prima consiste nel posizionare lo stetoscopio in punti specifici per percepire i suoni caratteristici di apertura e chiusura delle valvole del cuore. La seconda invece permette di palpare e sentire dove il battito cardiaco è più intenso e di stabilire la qualità e l'intensità delle contrazioni durante ogni battito cardiaco. In alcuni casi attraverso queste tecniche è già possibile individuare la presenza di possibili cardiopatie mentre molto spesso sono necessarie procedure diagnostiche speciali per confermare la diagnosi, determinare l'estensione e la gravità della malattia e contribuire a definire la terapia. Le procedure diagnostiche possono essere non

invasive nel caso in cui non richiedono incisioni o punture, se non quelle per il prelievo del sangue, o invasive in misura minima se richiedono l'inserimento di un catetere flessibile, uno strumento tubulare usato per esplorare e svuotare cavità all'interno dell'organismo, in un vaso sanguigno del polso o del collo nel suo avanzamento fino al cuore. Le principali tecniche per il monitoraggio cardiaco non invasive, trattate in seguito, sono l'elettrocardiogramma, la tecnica foto pletismografica, le tecniche di imaging e la fonocardiografia [2]. Per la cura cardiovascolare recentemente la ricerca si sta concentrando sulle tecnologie digitali che stanno mostrando miglioramenti negli esiti di morbilità e mortalità nei pazienti con malattie e disturbi cardiovascolari. Si parla precisamente di salute digitale per descrivere la serie di tecnologie sviluppate come le cartelle cliniche elettroniche, la telemedicina, i dispositivi indossabili e l'intelligenza artificiale applicata alla medicina. Queste tecnologie vengono utilizzate per il rilevamento delle malattie, per l'aiuto al trattamento del paziente, per la gestione delle informazioni sanitarie di una persona e in molte altre applicazioni. In particolare, gli anni intorno al 1980 sono stati considerati un periodo progressivo per le tecnologie sanitarie digitali, con l'emergere di organizzazioni professionali i cui obiettivi erano la transizione dai metodi sanitari tradizionali ad applicazioni più avanzate e guidate dalla tecnologia. Le aree di ricerca più emergenti, tra cui la telemedicina e il monitoraggio da remoto, hanno visto una rapida diffusione negli ultimi anni con la pandemia di Covid-19 che ha costretto l'assistenza sanitaria a adattarsi e cambiare più rapidamente che mai [4]. Queste nuove tecnologie stanno diventando sempre più disponibili e un numero maggiore di pazienti partecipa al monitoraggio da remoto dell'assistenza sanitaria. Ciò è reso possibile anche grazie allo sviluppo sulla produzione di dispositivi elettronici impiantabili cardiaci tra cui il pacemaker per la generazione del ritmo cardiaco, i defibrillatori cardiaci impiantabili e tutti i dispositivi per la terapia di risincronizzazione cardiaca sono utilizzati di routine nella pratica clinica. Il progresso delle tecnologie sanitarie digitali nella cura cardiovascolare è per alcuni una soluzione a molte delle sfide mediche e di salute pubblica che vengono affrontate ogni giorno [5].

2.1.1 L'elettrocardiogramma

L'elettrocardiografia è una delle prime tecniche ideate per l'analisi dei segnali bioelettrici elaborati con il computer ed anche la più diffusa al giorno d'oggi.

L'elettrocardiogramma, comunemente noto come ECG, registra in millivolt gli eventi elettrici del ciclo cardiaco, descritto nel capitolo precedente, a seguito della depolarizzazione e ripolarizzazione delle cellule miocardiche come conseguenza della contrazione e del rilassamento dei muscoli cardiaci. È una tecnica essenziale per lo studio di aritmie cardiache e per la diagnosi di disordini cardiaci come l'infarto miocardico. Oltre ad utilizzare correttamente l'elettrocardiografo, strumento per la registrazione dell'elettrocardiogramma, è fondamentale riuscire ad interpretare i segnali ottenuti. In particolare, è importante poter distinguere i modelli dei soggetti sani da quelli dei soggetti patologici costituiti da disordini sul tracciato. L'attività elettrica è registrata tramite elettrodi posizionati in punti specifici, negli arti e nella parete toracica, ed è trascritta in una carta standard per produrre un elettrocardiogramma. La carta in cui è registrato l'ECG è una carta millimetrata in movimento, la quale è divisa in larghi quadrati della misura di 5 mm. Ciascuno di questi quadrati è diviso in cinque quadrati più piccoli in larghezza, circa 1 mm. Un aspetto da considerare durante la registrazione del segnale riguarda la direzione dell'impulso elettrico, ossia se questo viaggia verso l'elettrodo di riferimento o in modo opposto rispetto l'elettrodo. Per convenzione si è stabilito che un impulso elettrico diretto verso l'elettrodo produce una deflessione positiva rispetto la linea di base isoelettrica mentre un impulso diretto nella direzione opposta dell'elettrodo produce una deflessione negativa. Una volta che si individuano i punti specifici sugli arti e sul torace, si posizionano gli elettrodi che sono connessi in modo da produrre derivazioni [2]. Le derivazioni elettrocardiografiche sono derivazioni bipolari che registrano la differenza di potenziale tra due elettrodi. Un elettrodo è considerato come polo positivo da cui viene sottratto il potenziale dell'altro elettrodo considerato il polo negativo così da ottenere il potenziale bipolare. Non si conosce il potenziale reale in corrispondenza di ciascun elettrodo ma viene registrata solo la differenza di potenziale. Una registrazione ECG standard è basata su 12 derivazione ben precise.

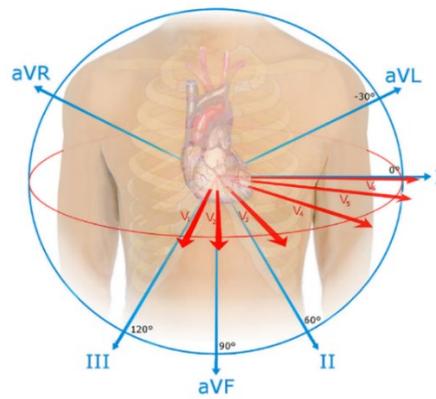


Figura 19 Le derivazioni standard [6]

Sei derivazioni, da V1 fino V6, visualizzano il cuore nel piano orizzontale e le altre sei derivazioni, I, II, III, aVR, aVL e aVF, riguardanti elettrodi posizionati sugli arti, visualizzano il cuore nel piano verticale. Più precisamente le derivazioni II, III e aVF visualizzano la superficie inferiore del cuore, le derivazioni da V1 a V4 la superficie anteriore, le derivazioni I, aVL, V5 e V6 la superficie laterale e le derivazioni V1 e aVR visualizzano la cavità del ventricolo sinistro direttamente attraverso l'atrio destro. L'informazione ricavata da queste 12 derivazioni è combinata in modo tale da produrre un elettrocardiogramma standard. Le forme d'onda e gli intervalli che compongono un ECG standard a 12 derivazioni sono mostrate nella figura sottostante [6]. La prima onda mostrata nel tracciato è l'onda P che è prodotta dall'attivazione degli atri, in particolare ha inizio in corrispondenza dell'atrio destro, ed ha una durata di circa 120 ms. I potenziali generati dalla ripolarizzazione atriale in genere non si osservano nell'ECG perché coperti dal complesso QRS che ha un'ampiezza molto maggiore. Al termine dell'onda P si individua il tratto PR che termina in prossimità del complesso QRS. Il tratto PR costituisce una parte dell'intervallo PR, dall'inizio dell'onda P all'inizio del complesso QRS, e costituisce il ponte temporale tra l'attivazione atriale e quella ventricolare e in gran parte rappresenta la lenta conduzione nel nodo AV. Il tratto PR appare un segmento isoelettrico perché i potenziali generati dalle strutture del sistema di conduzione sono troppo piccoli per produrre voltaggi percepibili sulla superficie corporea. A seguire il complesso QRS è prodotto dall'attivazione di entrambi i ventricoli ed è l'onda più grande perché riguarda i ventricoli che costituiscono la massa muscolare più grande del cuore e generano anche la corrente elettrica più grande. Il complesso è formato da un'iniziale

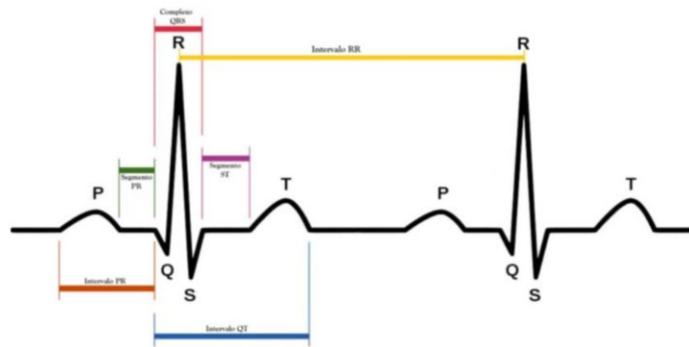


Figura 20 Principali onde del tracciato ECG

deflessione negativa chiamata onda Q, dall'onda R positiva e dalla seconda onda negativa S. Si presenta poi l'onda ST-T che inizia con un'onda di bassa ampiezza che si modifica lentamente, segmento ST, e gradualmente si evolve in un'onda più grande, l'onda T, e rappresenta la ripolarizzazione ventricolare. Si individua alla fine del complesso QRS in corrispondenza dell'inizio dell'onda ST-T la presenza di un'onda a forma di cupola chiamata onda J, la quale si trova in prossimità della linea isoelettrica e può essere prominente in alcune condizioni patologiche. L'onda T può essere seguita da un'ulteriore onda di bassa ampiezza nota come onda U, che non compare nella figura n.10, la cui origine è incerta. Il tratto che si estende dall'inizio del complesso QRS al termine dell'onda T è definito intervallo QT che in generale corrisponde alla durata del potenziale d'azione ventricolare. La descrizione sopra riportata delle forme d'onda dell'ECG rappresenta i pattern più riscontrati nei soggetti adulti sani. Possono però presentarsi numerose variazioni che è essenziale sapere riconoscere dal momento in cui potrebbero essere scambiate per alterazioni significative e condurre a diagnosi errate. Ad esempio, l'ampiezza delle varie forme d'onda registrate potrebbe essere influenzata da numerosi aspetti, tra cui la massa del miocardio, lo spessore e le proprietà dei tessuti coinvolti e la distanza tra l'elettrodo e il miocardio. Le forme d'onda elettrocardiografiche sono influenzate anche dalle caratteristiche dei sistemi elettronici utilizzati per digitalizzare, amplificare e filtrare i segnali rilevati. Una frequenza di campionamento troppo bassa potrebbe far perdere segnali brevi mentre una troppo alta potrebbe introdurre artefatti tra cui rumori ad alta frequenza e richiede un'elevata capacità di memorizzare i dati. L'utilizzo di filtri "passa basso" riducono le distorsioni causate

dall'interferenza ad alta frequenza dovute ad esempio al tremore muscolare o dispositivi elettrici esterni mentre i filtri "passa alto" riducono gli effetti dei movimenti del corpo o della respirazione. Allo stesso tempo le irregolarità mostrate nel tracciato ECG possono essere dovute alla presenza di condizioni patologiche e aiutano nella diagnosi di disturbi della funzionalità cardiaca [2]. Una normale registrazione ECG registra l'attività elettrica del cuore solo per pochi secondi e dunque consente di individuare solamente le anomalie costanti e sempre presenti. Le aritmie e l'inadeguato flusso del sangue al cuore possono comparire solo brevemente e in un modo imprevedibile, per questo motivo molto spesso i medici ricorrono all'elettrocardiogramma dinamico continuo, anche definito Holter ECG, con cui è possibile effettuare una registrazione in modo continuo per 24-48 ore mentre il soggetto è impegnato a svolgere le normali attività della vita quotidiana. È costituito da un piccolo monitor attaccato a una cinghia indossata dal paziente sopra la spalla, appeso al collo o intorno la vita ed è connesso al paziente attraverso alcuni elettrodi che vengono applicati sul torace del soggetto e registrano continuamente l'attività cardiaca. La registrazione viene salvata e successivamente letta e analizzata dal medico. Il tracciato può anche essere trasmesso via telefono al computer di un ospedale o di un ambulatorio medico per effettuare l'immediata lettura non appena compaiono i sintomi. Un esempio dell'applicazione dell'holter ECG riguarda la diagnosi di fibrillazione atriale o aritmie su pazienti colpiti da ictus ischemici o attacchi ischemici transitori. Se infatti con le registrazioni ECG normali si diagnostica la fibrillazione su circa il 2/3% dei pazienti, la registrazione con Holter ECG in un periodo compreso tra le 24 e le 72 ore potrebbe permettere la diagnosi di fibrillazione nel 4,6% dei pazienti rispetto la precedente percentuale [7].

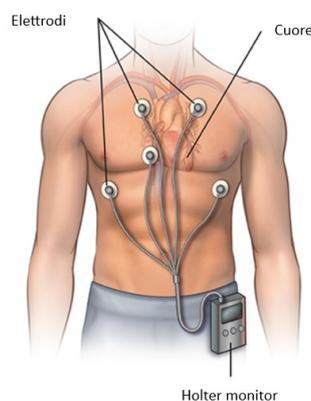


Figura 21 Dispositivo Holter

Molto fiorente nell'industria oggi giorno è la produzione degli smartwatch, orologi digitali, che vengono utilizzati come dispositivi medici indossabili in grado di monitorare i dati sulla salute e sulla condizione fisica delle persone. Questi dispositivi sono in grado di raccogliere informazioni quali il battito cardiaco, il numero di passi effettuati in una giornata come anche la durata di esercizio fisico eseguita, tracciare la posizione e analisi sulla salute. Permettono ai consumatori di avere accesso a una serie di dati raccolti che possono essere di fondamentale importanza per la prevenzione e gestione delle condizioni mediche. Molti consumatori fanno uso degli smartwatch principalmente per rilevare e monitorare la frequenza cardiaca. La gran parte dei dispositivi smartwatch utilizzano la tecnica della foto pletismografia PPG, che consiste nell'utilizzare sensori sensibili alla luce per misurare le variazioni del volume del sangue di passaggio attraverso il polso per ottenere dati con cui stimare la frequenza cardiaca. Attraverso i battiti cardiaci rappresentati nel dominio del tempo e con l'utilizzo di specifici algoritmi si possono individuare le irregolarità nella pulsazione. Da queste è possibile risalire alle cause e alle patologie, tra cui la fibrillazione atriale. Sono stati ideati differenti algoritmi di rilevamento della fibrillazione atriale e l'accuratezza di questi algoritmi può essere affetta da molti fattori, tra cui condizioni ambientali, il flusso del sangue o rumori causati dai movimenti del braccio. Per questo la misura è anche più affidabile se eseguita da fermi. Un'altra tipologia di smartwatch registra l'ECG attraverso un circuito situato tra il rilevatore nella parte posteriore dell'orologio e la corona digitale. L'analisi del ritmo è riportata dopo 30 s e la registrazione è salvata in formato PDF nella relativa applicazione. Questa applicazione è consigliata per la sola informazione e in caso di anomalie è suggerita la consultazione con un professionista della salute. L'utilizzo degli smartwatch garantisce delle informazioni precise e affidabili per quanto riguarda la fibrillazione atriale e possibili tachicardie, mentre ha delle limitazioni per classificare e individuare ritmi anormali. La fibrillazione atriale è la più frequente aritmia incontrata con una prevalenza stimata maggiore del 3% nella popolazione adulta. È associata all'aumento dello stato patologico e della presenza del rischio di ictus. L'utilizzo di anticoagulanti dopo la determinazione della fibrillazione varia ampiamente nelle diverse pratiche con basso tasso di trattamenti complessivi [8].



Figura 22 Dispositivo smartwatch

La tecnologia indossabile per la registrazione ECG è uno spazio in continua evoluzione e di grande interesse per la ricerca grazie ai suoi numerosi vantaggi. Prima di tutto la gran parte degli individui in possesso di uno smartwatch aumentano il loro livello di attività fisica in quanto il dispositivo fornisce piani di esercizio da poter seguire. In secondo luogo, offrono una panoramica migliore della situazione generale di salute dell'individuo combinando il sonno, cibo, attività fisica e altri aspetti importanti. In aggiunta sono strumenti fondamentali sia per l'individuazione di possibili malattie croniche con l'intervento di un dottore specializzato sia per il monitoraggio dei parametri vitali, ad esempio in ambito sportivo per prevenire le morti cardiache improvvise di atleti sottoposti a sforzi fisici. Allo stesso tempo questi dispositivi hanno anche diversi svantaggi per la salute dell'uomo. Ricercatori affermano che impattano in maniera negativa la salute delle persone perché tracciano ogni attività e abitudine causando ansia e ossessione nella salute degli altri. Un secondo punto riguarda l'esposizione alle radiazioni per lunghi periodi di tempo. Altro aspetto importante riguarda la presenza di una grande disparità socioeconomica e demografica per cui consumatori con uno stile di vita sano ed equilibrato utilizzano gli smartwatch maggiormente di quelli con uno stile di vita più basso perché hanno minori possibilità di accesso a questi strumenti. È importante che ospedali e sistemi sanitari si occupino di garantire agli individui con reddito inferiore la possibilità di possedere smartwatch e promuovere così un'equità sanitaria. Inoltre, questi dispositivi vengono utilizzati per periodi a breve termine, meno del 50% degli individui continuano ad utilizzarli dopo un anno e mezzo. Altro aspetto problematico riguarda la raccolta dei dati e informazioni sui pazienti che vengono salvati e gestiti dalle varie compagnie [9].

2.1.2 La foto pletismografia

La foto pletismografia PPG è una tecnica ottica non invasiva utilizzata per misurare i cambiamenti di volume sanguigno sfruttando l'assorbimento ottico dei tessuti e costituisce la tecnologia di base dell'ossimetria degli impulsi, metodo usato in medicina per la misurazione diretta e continua della saturazione percentuale in ossigeno dell'emoglobina del sangue arterioso circolante. La tecnica non è una nuova scoperta ma è stata descritta per la prima volta intorno al 1937, anche se in modo più semplificato. Trova numerose applicazioni nello studio del sistema cardiovascolare, nel monitoraggio dei parametri vitali e nel rilevamento della saturazione di ossigeno. L'onda della PCG viene visualizzata sui monitor di tutte le aree di terapia intensiva degli ospedali e pronto soccorso. La PPG sfrutta le proprietà di assorbimento della pelle quando la luce viene trasmessa in un tessuto, distinguendo il diverso assorbimento durante il ciclo cardiaco tra le fasi di sistole e diastole. In particolare, durante la sistole si misura una diminuzione dell'intensità della luce dovuta a un maggiore assorbimento, ossia una maggiore quantità di sangue sotto il sensore dato dall'aumento del sangue arterioso, viceversa durante la diastole il sangue nelle arterie raggiunge la sua presenza minima e questo corrisponde a una diminuzione dell'assorbimento misurato. La luce è emessa per mezzo di diodi laser o diodi led, è assorbita dalle strutture all'interno del tessuto e le componenti di luce riflesse e assorbite sono rilevate da un sensore che permette l'elaborazione e la visualizzazione della misurazione. [10]. Il segnale ottenuto è definito foto pletismogramma, caratterizzato da un'intensità alternata che è simbolo dei cambiamenti volumetrici nei vasi sanguigni. Ancora oggi non è semplice effettuare paragoni del segnale PPG tra pazienti in quanto le persone presentano aspetti molto differenti tra loro come, ad esempio un diverso spessore delle dita, colore della pelle e quantità di grasso o muscolo nel tessuto. La forma d'onda della PPG è strettamente dipendente dalla zona in cui si effettua la misurazione perché segnali provenienti da diverse zone del corpo hanno diverse qualità e differenti forme d'onda. L'utilizzo del PPG è molto diffuso per il monitoraggio della frequenza respiratoria, così come per il monitoraggio di altri parametri vitali come la saturazione sanguigna, frequenza cardiaca e pressione sanguigna. Il PPG è un eccezionale rilevatore delle aritmie cardiache, infatti, è molto sensibile a qualsiasi irregolarità del polso e sottolinea la possibile presenza di battiti,



Figura 23 Dispositivo PPG

ventricolari o atriali, prematuri. Consente la rapida individuazione e diagnosi della fibrillazione atriale, che spesso è difficile da diagnosticare direttamente dall'ECG. La PPG viene spesso utilizzata con la visualizzazione simultanea dell'ECG, ad esempio per la misurazione della velocità di un impulso che si diffonde attraverso il corpo. Questa applicazione è molto utile durante l'induzione di anestesie per monitorare la pressione sanguigna. Sono in corso ricerche per analizzare il PPG utilizzando metodi di elaborazione del segnale digitale migliorati per sviluppare nuovi parametri fisiologici che permettano di ampliare la funzionalità della tecnologia PPG [10]. Una tecnica di monitoraggio moderna che utilizza la stessa tecnologia alla base della PPG è la video pletismografia VPG. VPG si basa su una tecnica di monitoraggio che estrae il segnale simile al segnale foto pletismografico da una registrazione video facciale, in particolare utilizza camere incorporate nei dispositivi tecnologici. La tecnologia VPG prevede una soluzione di monitoraggio cardiaco da remoto e senza contatto. La maggior parte delle tecnologie PPG esistenti si basano su dispositivi con sensori incorporati che sono in diretto contatto con la pelle del paziente, come braccialetti, cinture e indumenti. Gli inconvenienti, l'irritazione e lo sforzo aggiuntivo per usare, indossare e mantenere questi dispositivi di monitoraggio hanno portato a un'assenza di utilizzo e ad un progressivo abbandono di questi dispositivi. La tecnologia VPG, invece, è stata sviluppata per poter soddisfare le necessità dei pazienti per il monitoraggio cardiaco in modo non invasivo e senza richiedere sforzi. Questa tecnologia costituisce un'efficiente soluzione di monitoraggio per i pazienti con fibrillazione atriale, specialmente nei pazienti che vivono in aree rurali lontani da edifici sanitari o anche per pazienti che non sono conformi alle tecnologie di monitoraggio standard [11].

2.1.3 Le tecniche di imaging

L'impiego dell'imaging cardiovascolare ha conosciuto una crescita esponenziale.

Un comune strumento di imaging clinico che ha subito un notevole sviluppo è la risonanza magnetica cardiaca, RMC. Consente la visualizzazione cardiaca con una buona risoluzione temporale e spaziale offrendo una caratterizzazione morfologica e funzionale dettagliata di gran parte delle cardiopatie, senza esposizione a radiazioni ionizzanti. La risonanza magnetica sfrutta il momento magnetico posseduto dai nuclei di idrogeno presenti nell'acqua, liquido abbondante nel nostro organismo, o nel tessuto adiposo. La RMC è un test molto utilizzato nei pazienti affetti da cardiomiopatie, quindi usata per lo studio di ischemie, infarti e problematiche miocardiche. Altra tecnica è la tomografia computerizzata TC, che consente di eseguire un imaging rapido e preciso del sistema cardiovascolare esteso ad arterie coronarie, parete arteriosa coronarica, valvole cardiache, miocardio e strutture associate [2]. La tecnologia TC si basa sull'utilizzo di radiazioni ionizzanti tramite una struttura che ruota attorno al paziente nel quale i raggi X sono rilevati tramite un dispositivo di rilevazione e convertiti in immagini attraverso algoritmi di ricostruzione. Il test TC espone il paziente in modo significativo alle radiazioni ionizzanti nei reparti di radiologia, compromettendo tessuti e organi del corpo. Tra i principali tessuti più radiosensibili si individuano il cervello, il midollo osseo rosso, la tiroide e la lente degli occhi. Pazienti e medici spesso sollevano preoccupazioni sull'esposizione alle radiazioni a vari organi durante la TC e quindi vengono impiegate varie strategie per ridurre al minimo l'esposizione alle radiazioni associate ai protocolli TC [12]. Nonostante i progressi compiuti dalle tecniche di imaging sopra indicate, l'ecocardiografia continua a essere la più utilizzata per la diagnosi di disturbi cardiaci,

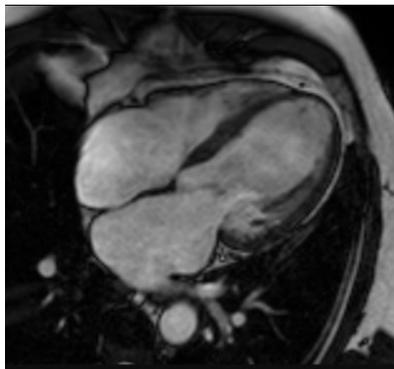


Figura 24 Immagine cardiaca con RMC

anomalie strutturali, funzionali ed emodinamiche del cuore e dei grandi vasi. Infatti, oltre a fornire immagini eccellenti è anche una tecnica non invasiva, relativamente poco costosa e ampiamente disponibile. Una sonda emette onde a ultrasuoni che sono poi rilevate tramite un trasduttore, il quale può essere posizionato in zone differenti come sul torace del soggetto, sull'esofago del soggetto o altre. L'ecocardiografia sfrutta i fasci ultrasonori riflessi dalle strutture cardiovascolari per generare la struttura dell'anatomia cardiaca, normale o alterata, riprodotta in un'immagine in movimento rappresentata in due o tre dimensioni a seconda della tipologia di ecocardiografia utilizzata. L'ecocardiografia bidimensionale è uno dei metodi più utilizzati e crea immagini bidimensionali molto realistiche, in particolare fornisce immagini tomografiche ad alta risoluzione delle strutture cardiache e dei loro movimenti. Le misurazioni qualitative e quantitative di dimensioni, aree e volumi si ottengono dalle immagini bidimensionali o dalle registrazioni M-mode, le quali derivano dall'ecocardiografia bidimensionale e rappresentano graficamente il movimento delle strutture cardiache. Tramite le misurazioni M-mode è possibile comprendere i meccanismi fisiologici in condizioni normali e patologiche poiché permette di misurare le dimensioni delle camere cardiache e la tempistica degli eventi cardiaci. L'ecocardiografia bidimensionale fornisce anche la base per l'esame Doppler. L'ecocardiografia Doppler misura la velocità del flusso ematico basandosi sul funzionamento dell'effetto Doppler [2]. Una sorgente emette un fascio di ultrasuoni con frequenza nota al cuore e il fascio viene riflesso dagli eritrociti con intensità dipendente dal loro moto, se sono diretti verso la sorgente o se si allontanano dalla sorgente. Si valuta quindi lo spostamento di frequenza, o spostamento Doppler, dato dalla differenza tra il suono trasmesso e quello riflesso.



Figura 25 Dispositivo TC

Dallo spostamento di frequenza si ottiene la velocità degli eritrociti ossia la velocità del flusso ematico dalla quale è possibile ottenere diversi dati emodinamici sulla circolazione sanguigna. Uno sviluppo dell'ecocardiografia Doppler permette di visualizzare il flusso ematico o le velocità miocardiche in vari colori, solitamente rosso, blu e verde. Questa ecocardiografia è una tecnica di imaging a colori chiamata color-Doppler. Lo spostamento di frequenza viene misurato e convertito in forma digitale così da essere correlato con uno schema di colori predefinito e mostrato come flusso a colori sovrapposto a imaging bidimensionale. Nel caso in cui sono presenti anomalie strutturali ed emodinamiche del cuore determinano un'alterazione del flusso ematico e di conseguenza un'anomalia all'imaging di flusso a colori. I dispositivi ecocardiografici più moderni consentono l'acquisizione di immagini tridimensionali o multidimensionali del cuore dalle quali è possibile ottenere immagini personalizzate o preformattate, cioè equivalenti alle proiezioni bidimensionali [2]. Grazie ai progressi e all'esperienza clinica nel campo dell'imaging ecocardiografico tridimensionale e multidimensionale la visualizzazione e la quantificazione di strutture, funzione ed emodinamica cardiovascolari continuano a migliorare. L'ecocardiografia è il test più utile per la valutazione di insufficienza cardiaca nei pazienti ed è in grado di stabilirne la causa così da poter attuare una strategia diagnostica ottimale. L'ecocardiografia è una parte integrante della cardiologia moderna, con ruoli centrali nella valutazione delle dimensioni e della funzione ventricolare, nella diagnosi e valutazione della malattia valvolare, nell'indagine del dolore toracico, delle possibili embolie cardiache e delle cardiopatie congenite. L'ecocardiografia ha dimostrato essere utile in tutte le fasi della progressione della malattia cardiopatia ischemica e il suo utilizzo è fondamentale per la selezione del trattamento in soggetti con insufficienza cardiaca.



Figura 26 Dispositivo per ecocardiografia

Tramite ecocardiografia bidimensionale e M-mode è possibile effettuare la determinazione delle camere, aspetto fondamentale in quanto le camere descrivono direttamente la funzione cardiaca. È quindi possibile misurare le dimensioni, massa e volume dei ventricoli sinistro e destro come anche le dimensioni degli atri [13]. Negli ultimi decenni la macchina ecocardiografica da laboratorio standard ha ridotto notevolmente le sue dimensioni fino ad assumere quelle di un dispositivo facilmente portatile. In particolare, la disponibilità di macchine ecocardiografiche portatili e relativamente poco costose potrebbe avere un impatto importante per la gestione delle malattie cardiache nei paesi in via di sviluppo in quanto l'ecocardiografia è l'unica tecnica di imaging che può essere utilizzata anche in infrastrutture meno evolute.



Figura 27 Immagine da ecocardiografia cardiaca a colori

3. Associazione tra caratteristiche fonocardiografiche ed elettrocardiografiche

Sia il fonocardiogramma sia l'elettrocardiogramma sono misure sequenziali dell'attività del cuore utilizzate per distinguere attività normali da attività anomale nel funzionamento cardiaco. Le due tecniche per il monitoraggio cardiaco sono strettamente correlate ed è possibile individuare delle corrispondenze. È infatti presente un primo allineamento tra il complesso QRS dell'ECG e l'inizio del suono S1 del PCG e anche un secondo allineamento dell'onda T dell'ECG con il secondo suono S2 del PCG. Quindi è possibile stimare l'intervallo QT, un indice clinico molto utilizzato per individuare i rischi elettrici cardiaci, dai suoni registrati tramite fonocardiografia in soggetti sani. Questo aspetto è fondamentale in quanto pone le basi per possibili utilizzi futuri di PCG e ECG combinati per le diagnosi di patologie elettriche, come la sindrome del QT lungo, o patologie meccaniche, come le patologie delle arterie coronarie [22].

3.1 Confronto tra elettrocardiogramma e fonocardiogramma

Esistono numerose tecniche sviluppate per il monitoraggio cardiaco e la diagnostica di malattie cardiovascolari, in particolare sia il segnale ECG sia il segnale PCG svolgono un ruolo importante nel rilevamento delle anomalie cardiache anche se in alcuni casi le due tecnologie non sono sufficienti per il rilevamento degli stati patologici. Ad esempio, il segnale ECG può rilevare vari comportamenti fisiologici e anormali del cuore ma sintomi come soffi cardiaci causati da valvole cardiache difettose non sono rilevati. Alcune ricerche si stanno concentrando sull'individuazione di difetti cardiaci basandosi sulla relazione tra i segnali ECG e PCG che, combinati insieme, possono portare a una diagnosi cardiaca ad alte prestazioni. Da una parte l'ECG registra l'attività elettrica delle cellule cardiache permettendo di valutare lo stato di salute e funzionamento del cuore, dall'altra il PCG valuta l'attività meccanica cardiaca determinata dall'attività delle valvole cardiache durante le fasi di sistole e diastole del ciclo cardiaco. Essendo l'attività elettrica e quella meccanica strettamente connesse, la combinazione dei segnali ECG e PCG fornisce una comprensione elettromeccanica più ricca del cuore in qualsiasi tipo di scenario migliorando l'individuazione di eventuali malattie cardiache. Con il termine accoppiamento mecano-elettrico si intende l'effetto di conversione tra l'attività meccanica del miocardio e l'attività elettrica cardiaca. In caso di

disfunzioni elettriche o meccaniche l'attività cardiaca viene compromessa e il sistema produce condizioni di instabilità. Il processo patologico che provoca le modificazioni meccaniche interferisce con questa regolazione mecano-elettrico, determinando sindromi cliniche difficilmente spiegabili su base elettrofisiologica. L'analisi dell'accoppiamento delle caratteristiche elettriche e meccaniche cardiache può descrivere lo stato funzionale e le leggi mutevoli del sistema cardiovascolare nel suo complesso, il che è di grande importanza per il rilevamento della malattia [23]. L'ECG è la tecnica di monitoraggio cardiaca più diffusa e utilizzata al giorno d'oggi essendo non invasiva, perché utilizza semplicemente elettrodi posizionati sulla superficie della pelle in diverse posizioni, e semplice da rilevare grazie ai moderni sistemi di registrazione. Infatti, grazie ai recenti dispositivi portatili come gli smartwatch chiunque è in grado di rilevare l'attività elettrocardiografica in modo automatico e continuativo nel corso della giornata senza richiedere interventi da parte di operatori sanitari o medici. Allo stesso tempo però per una corretta valutazione del tracciato ECG è fondamentale l'interpretazione e la valutazione di un medico che sappia valutare e distinguere in modo corretto le condizioni normali rispetto quelle patologiche. Alcuni intervalli principali identificati nell'ECG, tra i quali l'intervallo QT, sono utilizzati comunemente come indicatori clinici di fondamentale importanza per indicare il rischio di possibili patologie. Questi indici sono continuamente soggetti a variazioni dipendenti dalle condizioni della registrazione e anche dal soggetto considerato, infatti, incidono aspetti come la massa del miocardio o lo spessore dei tessuti, aspetti che sono valutabili solo dal personale medico. Il metodo PCG è semplice, a basso costo e non invasivo perché si limita alla misurazione acustica dei suoni del cuore generati durante le varie fasi del ciclo cardiaco. Anche in questo caso recenti sviluppi hanno portato alla realizzazione di stetoscopi elettronici per l'auscultazione cardiaca con l'obiettivo di facilitare la registrazione del segnale. L'utilizzo in parallelo dei due segnali ECG e PCG aiuta nella segmentazione dei suoni cardiaci PCG e migliora la diagnosi e individuazione delle malattie cardiache. Da sottolineare il fatto che un test ECG viene eseguito solo sotto prescrizione medica, mentre se eseguito come estensione di una pratica più diffusa come l'auscultazione cardiaca potrebbe avere il potenziale per essere molto più pervasivo. I due esami ECG e PCG sono stati utilizzati per decenni separatamente per diagnosticare anomalie cardiache ma dalla loro combinazione è possibile migliorare la diagnosi in ambito cardiovascolare. Sono già presenti alcuni dispositivi che permettono di eseguire la misurazione contemporanea dei due segnali così da facilitare il

lavoro del medico per legare il suono con la fase del ciclo cardiaco durante la quale si manifesta. Questi strumenti sono fonocardiogrammi provvisti di un dispositivo per la registrazione dell'elettrocardiogramma del paziente nello stesso grafico. RegISTRAZIONI simultanee del fonocardiogramma e dell'elettrocardiogramma mostrano sia i suoni sia l'attività elettrica del cuore nella giusta relazione temporale [16]. La correlazione tra i due segnali è semplice da identificare e rende molto più semplice ed efficiente l'identificazione di possibili anomalie. In aggiunta il fonocardiogramma è di gran lunga più informativo e affidabile dell'elettrocardiogramma per il monitoraggio dell'azione delle valvole cardiache, oltre al fatto che l'acquisizione di segnali PCG è solitamente molto più semplice rispetto a quella dei segnali ECG. In sostanza, sia l'ECG sia il PCG, sono sequenze temporali di una misura continua utilizzate per diagnosticare malattie cardiache.

3.1.1 Il diagramma di Wiggers

Per comprendere meglio come gli eventi meccanici del ciclo cardiaco sono relazionati all'attività elettrica del cuore è opportuno approfondire il funzionamento del ciclo cardiaco. Il diagramma del ciclo cardiaco, anche noto come diagramma di Wiggers, mostra il funzionamento del ciclo mettendo in relazione l'attività elettrica, l'attività meccanica e le variazioni di pressione e volume negli atri, ventricoli e nei principali vasi sanguigni coinvolti, in funzione del tempo. Il diagramma mostrato in figura n. 29 riporta i cambiamenti della parte sinistra del cuore, pressione e volumi del ventricolo sinistro, pressione dell'atrio sinistro e pressione aortica, in funzione del tempo e in relazione ai segnali ECG e PCG. I tempi degli eventi meccanici del cuore destro sono molto simili ai tempi del cuore sinistro. Anche i cambiamenti di pressione e volume della parte destra del cuore, atrio destro, ventricolo destro e arteria polmonare, sono qualitativamente simili a quelli del cuore sinistro con la differenza che le pressioni del cuore destro sono molto più basse rispetto le pressioni del cuore sinistro. Tramite l'utilizzo di un catetere, ecocardiografia o altre tecniche è possibile ottenere tutte le informazioni mostrate nel diagramma per avere una buona valutazione clinica riguardo i volumi e il funzionamento del cuore. È possibile suddividere il diagramma in più fasi, ciascuna delle quali è associata a precisi eventi e valori nel ciclo cardiaco [23].

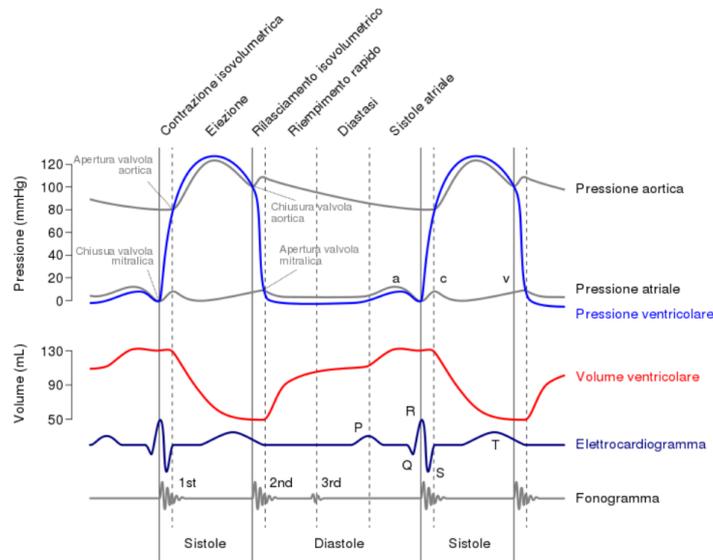


Figura 28 Diagramma di Wiggers del cuore sinistro

È possibile iniziare l'analisi dall'onda P dell'ECG, che rappresenta la depolarizzazione elettrica dell'atrio, ossia la contrazione delle pareti dell'atrio che determina un aumento di pressione nella camera. In questa fase si verificano l'apertura delle valvole atrioventricolari e la chiusura delle valvole aortica e polmonare. La contrazione degli atri determina l'onda "a", indicata nel diagramma. Durante questa fase, in alcuni casi, è possibile individuare il suono cardiaco S4, determinato dalla vibrazione delle pareti ventricolari quando il sangue entra rapidamente durante la contrazione atriale. Successivamente si manifesta il complesso QRS dell'ECG, il quale corrisponde all'inizio della sistole e rappresenta la depolarizzazione ventricolare. Questa fase è caratterizzata dalla chiusura di tutte e quattro le valvole cardiache alle quali corrisponde il suono S1 nel PCG. La pressione ventricolare, durante la fase temporale tra la chiusura delle valvole atrioventricolari e l'apertura delle valvole aortica e polmonare, cresce rapidamente senza un aumento del volume, infatti, durante questa fase si parla di contrazione isovolumica del ventricolo. La pressione atriale aumenta e questo aumento è visualizzabile nell'onda "c" del diagramma. In seguito, il sangue viene rilasciato al di fuori del ventricolo, per l'apertura delle valvole aortica e polmonare per la forte pressione all'interno del ventricolo. Nel frattempo, l'atrio continua ad essere riempito con il sangue proveniente dal rispettivo canale venoso. Il volume dell'atrio aumenta mentre la pressione atriale inizialmente diminuisce. Nessun suono cardiaco è rilevato durante questa fase poiché l'apertura di valvole normali e sane è silenziosa. La presenza di un suono indica dunque

una patologia della valvola o uno shunt intracardiaco. Circa 150/200 ms dopo il complesso QRS segue la depolarizzazione del ventricolo che corrisponde all'onda T. Da una parte la pressione ventricolare diminuisce lentamente, dall'altra la pressione atriale continua ad aumentare e questo momento indica la fine della sistole. Nel momento in cui finisce la fase di sistole e inizia la diastole si manifesta la chiusura delle valvole aortica e polmonare. Questa chiusura determina il suono S2 cardiaco. Nel momento in cui la pressione ventricolare diminuisce al di sotto della pressione atriale le valvole atrioventricolari si aprono e i ventricoli iniziano ad essere riempiti. L'apertura delle valvole causa una diminuzione rapida della pressione atriale, il picco prima di questa diminuzione corrisponde all'onda v nel diagramma. Nel caso in cui le valvole atrioventricolari funzionano normalmente non è possibile ascoltare nessun suono durante il riempimento con il sangue. Altrimenti è possibile udire il suono S3 durante il riempimento ventricolare rappresentante la tensione delle corde tendinee e dell'anello valvolare, il tessuto connettivo di supporto della valvola. Non c'è una chiara differenza tra le fasi del rapido o ridotto riempimento ventricolare, ossia il periodo della diastasi ventricolare. La pressione aortica e la pressione dell'arteria polmonare continuano a diminuire durante questo periodo come il sangue fluisce nella circolazione sistemica e polmonare. Il ciclo cardiaco mostrato fa riferimento a valori relativamente bassi di battito cardiaco, valori che rendono la durata di tempo associata alla diastole abbastanza lunga riducendo invece il tempo impiegato per il riempimento ventricolare ridotto. Diversamente, alti ritmi cardiaci riducono la lunghezza complessiva del ciclo e sono associati a riduzioni nella durata sia della sistole sia della diastole, la diastole è più ridotta rispetto la sistole. Senza meccanismi di compensazione, fondamentali per un adeguato riempimento ventricolare, la riduzione della lunghezza del ciclo porterebbe ad un minore riempimento ventricolare [23].

3.1.2 Applicazioni con elettrocardiogramma e fonocardiogramma combinati

Un esempio di applicazione in cui si utilizza la combinazione dei segnali ECG e PCG riguarda il monitoraggio dell'intensità dell'esercizio e dei parametri degli atleti sportivi durante le loro prestazioni fisiche. Infatti, indicatori come frequenza respiratoria e frequenza cardiaca utilizzati tradizionalmente per monitorare lo stato e le condizioni degli

atleti durante i loro allenamenti contengono meno informazioni e non riescono a riflettere in modo accurato e completo lo stato dell'esercizio. Rispetto all'uso dei metodi tradizionali l'ECG registra potenziali cambiamenti totali nel processo di depolarizzazione e ripolarizzazione del cuore e il PCG registra la forma d'onda del suono del battito del cuore, che contiene informazioni più ricche sulle caratteristiche. Per gli atleti è fondamentale monitorare continuamente i loro parametri e la loro capacità in quanto svolgere allenamenti ad alta intensità non controllati possono causare facilmente danni fisici, tachicardia e sforzo miocardico. L'uso di ECG e PCG realizza il monitoraggio in tempo reale dell'intensità dell'esercizio dell'atleta e ha un'elevata precisione e capacità di generalizzazione con prospettive di applicazione più ampie rispetto ai parametri tradizionali utilizzati. Dopo aver raccolto i segnali ECG e PCG dagli atleti, in modo sincronizzato durante l'esercizio si elaborano i dati grezzi per ottenere un segnale con rumore ridotto. I segnali vengono fusi, convertiti in immagini bidimensionali e utilizzando reti neurali adatte i segnali ECG e PCG vengono identificati permettendo di giudicare lo stato fisico dell'atleta sotto sforzo in modo da regolare il piano di allenamento e le intensità dell'esercizio. Lo studio preso in considerazione [24] ha utilizzato il database "A Simultaneous Electrocardiogram and Phonocardiogram Database dal Physical Web", studio approvato dal Comitato di revisione dell'ingegneria biomedica dell'Università di Shiraz, Iran. Sono analizzati i dati ottenuti da 24 soggetti maschi di età compresa tra 23 e 29 anni, in buone condizioni fisiche e senza alcuna manifestazione di sintomi di malattie autosomiche o cardiovascolari. I segnali registrati sono stati acquisiti con un ECG a tre derivazioni simultaneamente ad un singolo stetoscopio PCG, dopo tre ore da quando i soggetti hanno evitato cibo, caffeina, alcool e fumo [24].

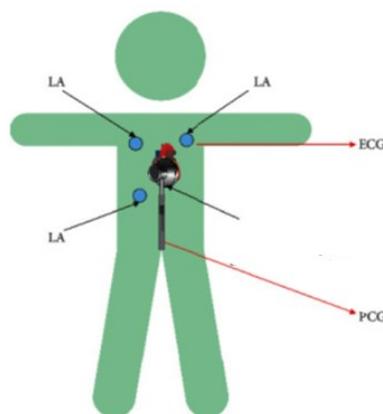


Figura 29 Configurazione delle derivazioni ECG e posizione dello stetoscopio PCG [24]

Le registrazioni dei segnali sono state eseguite sottoponendo gli atleti a sei diverse azioni costituite da sei diverse intensità di sforzo ed esercizio fisico per una durata temporale di circa 30 minuti:

- Atleti sdraiati a letto a riposo;
- Atleti seduti su una poltrona a riposo;
- Camminata a velocità costante;
- Pedalata su una cyclette;
- Pedalata su una bicicletta con carico in continuo aumento fino a raggiungere un eccessivo affaticamento, frequenza cardiaca elevata o dolore toracico;
- Test da sforzo su tapis roulant aumentando la velocità fino a raggiungere un eccessivo affaticamento, frequenza cardiaca elevata o dolore toracico.

Per poter confrontare i segnali ECG e PCG è necessario selezionare per ogni registrazione campioni con un numero stabilito di punti dato. Osservando le registrazioni i segnali ECG e PCG mostrano periodicità. Dai risultati ottenuti dallo studio, l'uso di ECG e PCG per identificare l'intensità dell'esercizio ha una bassa complessità ed è adatto per l'identificazione dell'intensità dell'esercizio in situazioni di sforzo differenti, con forte robustezza ed efficacia. Rispetto all'uso di metodi diagnostici con meno funzioni come la frequenza cardiaca, ha prospettive di applicazione più ampie. Tuttavia, il metodo non è stato misurato negli sport reali, ma i dati provengono da apparecchiature professionali e quindi anche l'accuratezza della misurazione delle apparecchiature di acquisizione indossabili è un grosso problema che influisce sull'effetto della diagnosi durante la misurazione effettiva. È necessario, in lavori futuri, sviluppare dispositivi indossabili adatti per raccogliere segnali ECG e PCG in modo mirato da utilizzare durante gli allenamenti degli atleti sia per l'identificazione dell'intensità dell'esercizio sia per la prevenzione di malattie.

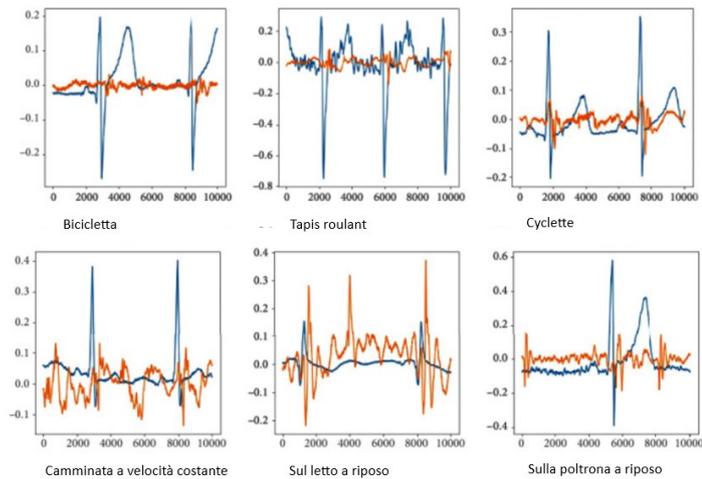


Figura 30 Segnali ECG (blu) e PCG (arancio) nelle sei diverse attività [24]

L'associazione delle registrazioni ECG e PCG trova una buona applicazione anche come tecnica di monitoraggio non invasiva della frequenza cardiaca fetale. Lo studio di questo parametro è fondamentale perché permette di valutare il rischio di acidosi fetale e lo stato del feto. Al giorno d'oggi si raccomanda un monitoraggio continuo della frequenza cardiaca fetale eseguito in modo elettronico con la cardiocografia CTG. La registrazione CTG utilizza due trasduttori separati, un sensore a ultrasuoni che rileva il movimento della frequenza cardiaca fetale e un trasduttore di pressione che fornisce informazioni sulle contrazioni uterine. Questa tecnica è facile da utilizzare ed è un buono strumento di screening per rilevare situazioni a rischio di acidosi, anche se soffre un alto rischio di falsi positivi che lo rende uno strumento di diagnosi scadente. Ciò è dovuto anche alle difficoltà di interpretazione nonostante definizioni rigorose. Visti i limiti dei classici strumenti, appare la necessità di sviluppare nuove tecniche che combinino precisione e sicurezza d'uso per apprezzare il rischio fetale di acidosi. Si indaga la possibilità di un monitoraggio fetale non invasivo con l'uso di sensori addominali multimodali e un'elaborazione del segnale adattata. Si intende stimare la frequenza cardiaca fetale mediante elettrocardiografia addominale non invasiva e fonocardiografia. La registrazione dell'ECG fetale non invasivo è studiata da anni e sono già stati sviluppati alcuni dispositivi medici. Tuttavia, il segnale fetale è un segnale molto più basso rispetto al segnale ECG materno nelle registrazioni e questo rende difficile l'estrazione dell'ECG fetale e il rilevamento dei picchi R fetali per una stima affidabile della frequenza cardiaca fetale. I segnali PCG, invece, registrati grazie a microfoni specifici rappresentano i suoni prodotti dal cuore posizionando il sensore sull'addome si ottengono i

suoni cardiaci del feto. In questa applicazione si suppone che sia presente una minima, e trascurabile, interferenza con il PCG materno. Uno studio condotto nell’Ospedale Universitario di Grenoble Alpes, in Francia, ha eseguito misurazioni di frequenza cardiaca fetale utilizzando la combinazione delle due registrazioni ECG e PCG. Nello studio sono state prese in considerazione registrazioni di donne incinte da 25 a 38 settimane di gravidanza. Prima di tutto viene eseguita la registrazione del segnale ECG materno, nel quale è facile osservare i complessi QRS e quindi l’elaborazione per la frequenza cardiaca materna è semplice. Per la registrazione ECG fetale si utilizzano due elettrodi addominali posizionati lungo l’asse del cuore del feto, in questo caso individuare i complessi QRS è molto più complesso in quanto più piccoli di quelli materni. È dunque necessaria l’elaborazione del segnale per attenuare il contributo materno, sempre presente, e migliorare l’ECG fetale. Si esegue poi la registrazione del segnale PCG materno e utilizzando un cardiomicrofono, posizionato il più possibile vicino al cuore del feto, si registra il PCG fetale. La posizione e la fissazione del sensore addominale sono cruciali per le acquisizioni dei suoni cardiaci fetali. I segnali vengono poi elaborati, filtrati e lavorati con opportuni algoritmi sviluppati così da permettere la stima della frequenza cardiaca fetale. Nello studio [25] questa stima viene paragonata con valori di frequenza cardiaca fetale registrati con CTG. È possibile, dunque, un monitoraggio più affidabile della frequenza cardiaca fetale mediante registrazioni PCG ed ECG. Il lavoro per estrarre la frequenza cardiaca fetale più accurata e precisa possibile è ancora in corso con diverse proposte algoritmiche di elaborazione del segnale. In letteratura si iniziano anche a presentare proposte di monitoraggio della frequenza cardiaca fetale da casa del paziente con la tecnologia smartphone. Se l’ottenimento del tracciato del ritmo fetale è reso possibile dalle nuove tecnologie però la sua interpretazione automatica via computer è rischiosa, l’analisi da parte dei clinici rimane essenziale [25].

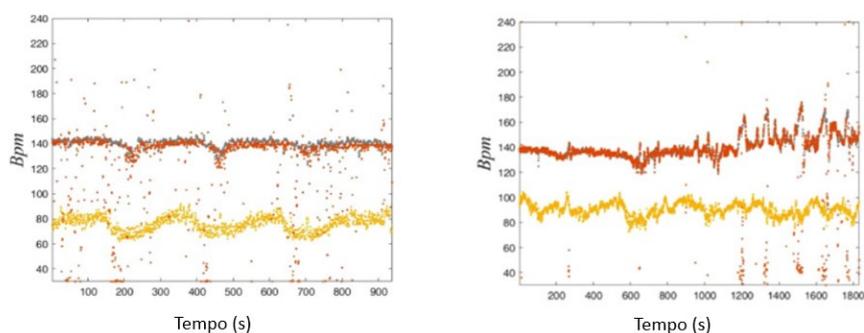


Figura 31 Frequenza cardiaca di due soggetti con ECG e PCG (rosso) sovrapposte alla misura di CTG (grigio). Frequenza cardiaca materna (giallo) [25].

3.2 L'intervallo QT ed il tratto S1S2

Nelle valutazioni elettrocardiografiche è sempre importante analizzare e interpretare l'intervallo QT in quanto è un indice clinico di rilievo per valutare il rischio di aritmie maligne e morte improvvisa. L'intervallo QT si estende dall'inizio del complesso QRS fino alla fine dell'onda T e in senso generale corrisponde alla durata del potenziale d'azione ventricolare. La misurazione del QT è però particolarmente complessa a causa della difficoltà di individuare l'inizio del complesso QRS e la fine dell'onda T. Sebbene l'analisi computerizzata e l'interpretazione dell'intervallo QT siano ampiamente disponibili, queste potrebbero sovrastimare o sottostimare l'intervallo QT determinando un trattamento non necessario o precludendo l'adozione di misure appropriate. Allo stesso tempo anche una valutazione manuale accurata dell'intervallo QT sembra essere difficile per molti medici in tutto il mondo. Misurazioni indirette dell'intervallo QT ottenute da segnali PCG potrebbero essere molto utili perché in diversi casi, ad esempio durante l'esercizio fisico, le misurazioni PCG sono molto più affidabili delle misurazioni ECG [26]. Dunque, tramite un modello di regressione, che utilizza la lunghezza media del battito e i suoni S1 e S2 come valori di ingresso, è possibile stimare l'intervallo QT da misurazioni PCG dei suoni cardiaci in soggetti sani. Lunghezza anormali dell'intervallo QT permettono la diagnosi di importanti malattie. Un intervallo QT lungo predispone i pazienti ad aritmie ventricolari pericolose per la vita mentre la sindrome del QT corto è una malattia caratterizzata da episodi di sincope, fibrillazione atriale o aritmie cardiache pericolose per la vita. Al fine di paragonare due registrazioni ECG e PCG è necessario che contengano entrambe lo stesso numero di cicli cardiaci, essendo rappresentazioni diverse della stessa attività cardiaca. Si visualizza che il complesso QRS dell'ECG, rappresentante la durata della depolarizzazione ventricolare, sembra essere allineato con l'occorrenza del suono S1, che corrisponde alla sistole ventricolare. Più precisamente il primo suono corrisponde all'onda R del complesso QRS. Invece, la fine dell'onda T che indica la ripolarizzazione ventricolare sembra essere contemporanea all'inizio del suono S2, rappresentante la diastole ventricolare [22].

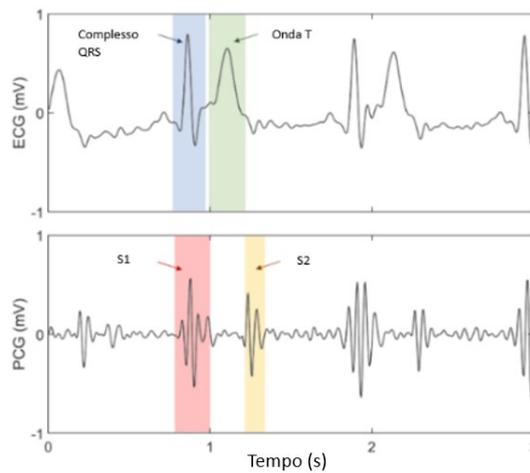


Figura 32 Corrispondenze nei tracciati ECG e PCG [22]

Tuttavia, degli studi hanno dimostrato che è presente una distanza temporale di circa 5 ms tra la fine dell'onda T, definibile T_{off} , e l'inizio del suono S2, $S2_{on}$. Tale sfasamento temporale è un errore accettabile che include la variabilità nell'identificazione dell'onda T, generalmente presente a causa di più fattori tra cui le diverse derivazioni elettrocardiografiche usate e la presenza di diversi livelli di rumore, che diminuiscono l'affidabilità dell'indice T_{off} . L'identificazione della fine dell'onda T è una delle sfide più importanti nell'analisi ECG poiché è un parametro fondamentale e spesso utilizzato per calcolare importanti parametri diagnostici. Eseguendo un'analisi più precisa nell'ECG, l'onda T rappresenta la ripolarizzazione elettrica dei ventricoli, che è nota guidare il rilassamento meccanico ventricolare rappresentato dal suono S2 nel PCG. Il secondo suono cardiaco S2, infatti, rappresenta la chiusura delle valvole aortica e polmonare e quindi l'inizio del rilassamento isovolumetrico dei ventricoli. Gli indici T_{off} e $S2_{on}$ sono due misurazioni che indicano la fine della ripolarizzazione cardiaca. Nonostante la presenza di differenze nelle misurazioni dei due parametri, correlabili ad origini fisiologiche, ossia al ritardo presente tra le attività elettrica e meccanica, oppure alla presenza di rumore o errori nell'algoritmo di identificazione impiegato, in condizioni normali $S2_{on}$ potrebbe essere utilizzato per stimare indirettamente T_{off} in quanto il ritardo medio presente tra i due, 5 ms, è piccolo [27].

3.2.1 L'indice QT/QS2 come indicatore diagnostico

Tradizionalmente l'intervallo QT era associato alla frequenza cardiaca per identificare la presenza di possibili patologie nei pazienti, causate ad esempio da un intervallo QT più lungo del normale, e per elaborare diagnosi finalizzate alla correzione della durata della sistole elettrica, ossia dell'intervallo QT. È stato però dimostrato, in pazienti normali, che l'intervallo QT può essere associato all'indice QS2, che rappresenta l'intervallo di tempo tra l'inizio del complesso QRS e la prima grande vibrazione della componente aortica di S2. L'indice QS2 rappresenta la durata della sistole elettromeccanica e quindi dal punto di vista fisiologico è strettamente connesso all'intervallo QT. Pertanto, l'indice QT/QS2 è una caratteristica distintiva tra pazienti normali e patologici e fornisce un metodo molto accurato per valutare la durata del QT e le patologie ad essa connesse, molto più accurato del tradizionale metodo con la frequenza cardiaca. Numerosi studi condotti hanno dimostrato l'efficienza dell'indice QT/QS2 nell'identificazione di patologie, ad esempio lo studio [29] ha analizzato le aspettative di vita di 100 pazienti affetti da coronaropatia stabile e colpiti da un infarto miocardico. La coronaropatia è una patologia che colpisce le arterie coronarie, precisamente restringe le pareti del vaso ostruendo così il flusso del sangue all'interno e causando dolore toracico e la possibilità di attacchi cardiaci, cioè di infarto miocardico. Per misurare la durata della sistole elettrica QT sono eseguite registrazioni ECG, utilizzando le derivazioni standard, e per la registrazione della sistole elettromeccanica QS2 si utilizza un microfono posizionato in modo da poter distinguere le componenti aortica e polmonare del suono S2. I pazienti vengono suddivisi in due categorie: quelli con un intervallo QT molto più breve del QS2, $QT < QS2$, e quelli con una lunghezza del QT maggiore del QS2, $QT > QS2$. Questi ultimi sono presenti in minoranza rispetto la prima categoria, precisamente sono 20 pazienti con $QT > QS2$ e 80 pazienti con $QT \leq QS2$, e vengono considerati come soggetti non normali. La figura sottostante mostra le curve di sopravvivenza delle due categorie distinte con $QT < QS2$ o $QT = QS2$ e con $QT > QS2$. La curva dei pazienti con $QT > QS2$, ossia con intervallo QT maggiore dell'intervallo QS2 diminuisce significativamente rispetto l'altra categoria di pazienti indicando un maggior numero di morti e dimostrando l'efficienza dell'indice QT/QS2 nel rilevare pazienti patologici a rischio [28].

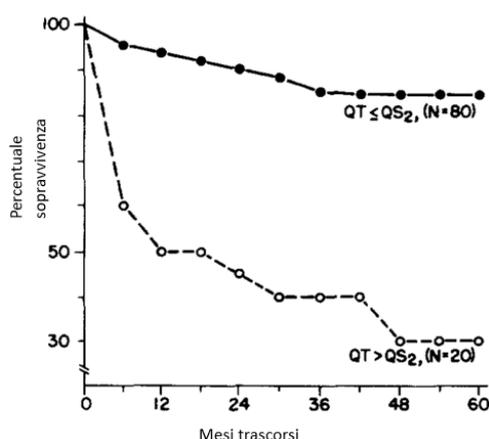


Figura 33 Curva di sopravvivenza dei pazienti con $QT \leq QS_2$ e $QT > QS_2$ [28]

È anche possibile effettuare una valutazione del rischio di morte nei pazienti utilizzando in modo individuale i due parametri QT e QS₂, anche se non si ottengono risultati significativi come nel caso in cui i due indici sono correlati insieme. Per utilizzare QT e QS₂ singolarmente è necessario effettuare correzioni degli indici utilizzando la frequenza cardiaca. La misura dell'intervallo QT è corretta con la frequenza cardiaca secondo un metodo standard e il nuovo valore è definito QT_c, QT corretto. Valori del QT_c >0.43 ms per gli uomini e valori QT_c >0.455 ms per le donne sono considerati anormali secondo le definizioni standard. Allo stesso modo anche il valore QS₂ viene corretto con la frequenza cardiaca e tramite regressioni lineari nel valore QS_{2I}. Per definizione valori inferiori ai 518 ms nei soggetti maschi e inferiori ai 520 ms nei soggetti femmine sono considerati anormali. È possibile osservare che la curva di sopravvivenza dei pazienti con QT_c più lungo del normale non differisce in modo significativo da quella del QT_c normale e ugualmente la curva dei pazienti con QS_{2I} più corto è leggermente più bassa ma non significativamente rispetto la curva dei pazienti con QS₂ normale. I due parametri QT_c e QS_{2I} da soli non sono quindi in grado di distinguere pazienti con un alto o basso rischio di mortalità. L'utilizzo invece combinato dei parametri QT e QS₂ è stato dimostrato essere un buon risultato per il monitoraggio dei pazienti combinando l'influenza della durata sia dell'intervallo QT sia dell'intervallo QS₂. La presenza del QT > QS₂ costituisce un fattore di rischio significativo nei pazienti che sono stati colpiti da infarti miocardici. Il parametro QS₂ costituisce un indice diagnostico efficiente e un procedimento più sensibile rispetto al tradizionale metodo svolto con la frequenza cardiaca [28].

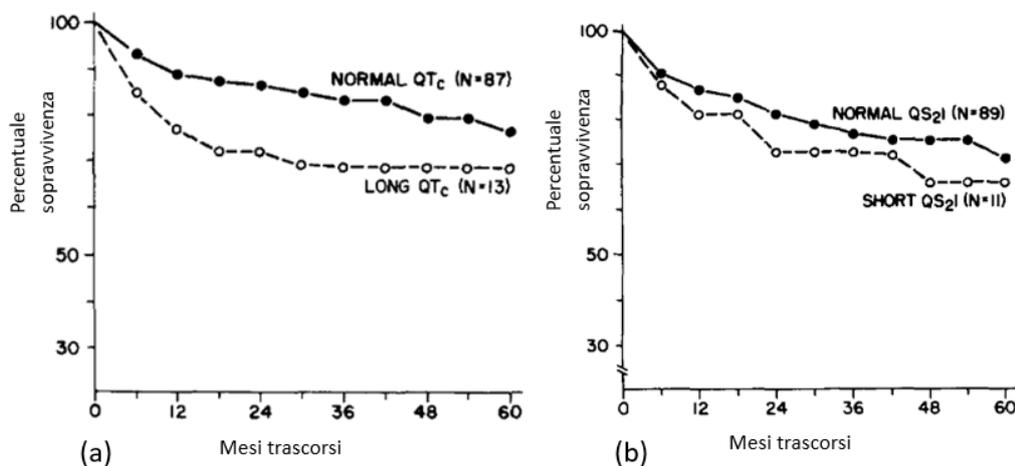


Figura 34 (a) Pazienti con QTc normale o lungo (b) Pazienti con QS2I normale o corto [28].

L'efficienza dell'indice QT/QS2 emerge fortemente anche nello studio di pazienti colpiti da aneurisma ventricolare sinistro che, essendo caratterizzato da uno sfasamento tra la fase di depolarizzazione e la fase di ripolarizzazione, può causare l'allungamento dell'intervallo QT e di conseguenza $QT > QS2$. L'aneurisma indica una dilatazione anomala e permanente della parete di un vaso sanguigno causata da un trauma o da un'alterazione che lo indebolisce. Quando la dilatazione raggiunge livelli critici il vaso può rompersi dando luogo a una emorragia interna che può portare alla morte. Uno studio condotto confronta pazienti affetti da aneurisma ventricolare sinistro con due gruppi di pazienti. Il primo gruppo è costituito da pazienti senza aneurisma ma affetti da cardiopatia coronarica e colpiti da un precedente infarto miocardico acuto mentre il secondo gruppo è formato da pazienti con cardiopatia coronarica e nessuna evidenza di un precedente infarto miocardico. Tramite registrazioni simultanee di PCG ed ECG si misurano i due intervalli QT e QS2, i quali sono utilizzati sia singolarmente sia combinati insieme. Per l'utilizzo singolo di QT e QS2 viene effettuata la correzione del valore misurato con la frequenza cardiaca così da ottenere gli intervalli corretti, definiti QT_I e QS_{2I}. Le incidenze di $QT > QS2$, QT_I prolungato e QS_{2I} più corto sono valutate singolarmente nelle tre categorie di pazienti considerati. Tra le tre categorie di pazienti aspetti differenti, come età o sesso, non influiscono in modo significativo sulle patologie presenti e sono quindi trascurati. L'incidenza di $QT > QS2$ è maggiore nei pazienti affetti da aneurisma, infatti, raggiunge una percentuale del 71% circa. Nelle altre due categorie di pazienti i valori percentuali sono molto simili, intorno al 20%, e quindi l'incidenza che hanno i due

	QT>QS2	QTI lungo	QS2I corto
Aneurisma ventricolo sinistro	71%	54%	5%
Precedente infarto, nessun aneurisma	22%	7%	9%
Patologia cardiaca, precedente infarto	20%	6%	13%

Tabella 1 QT>QS2, QTI lungo e QS2I corto nei pazienti studiati [29].

parametri non sono statisticamente differenti. Anche per quanto riguarda il valore del QT lungo l'incidenza è maggiore nei pazienti affetti da aneurisma, un 54%, mentre è molto bassa nelle due categorie successive. Infine, l'incidenza del QS2 più corto non è molto differente nelle tre categorie ed è caratterizzato da valori percentuali piuttosto limitati rispetto ai due casi precedenti del QT>QS2 e del QTI lungo. Il parametro QT>QS2 è quindi un buon indice diagnostico per analizzare la presenza di aneurisma ventricolare sinistro con una percentuale di incidenza abbastanza più alta rispetto l'indice QTI lungo utilizzato tradizionalmente. La spiegazione più probabile della presenza di QT>QS2 e del QTI lungo nei pazienti affetti da aneurisma ventricolare sinistro è il ritardo nella fase di ripolarizzazione intramiocardica localizzata nella zona dell'aneurisma. La zona dove si sviluppa l'aneurisma è caratterizzata da tessuto eterogeneo che causa il frazionamento dell'onda elettrica determinando una lenta velocità di conduzione e aritmie ventricolari. Questo può produrre depolarizzazioni e ripolarizzazioni ritardate che si manifestano nelle registrazioni ECG tramite intervalli QT prolungati e di conseguenza QT>QS2 che indica la presenza dell'attività elettrica cardiaca anche dopo la fine dell'attività meccanica del ventricolo sinistro. In conclusione, si può affermare che la presenza di QT>QS2 è un indicatore di rischio per morti improvvise, anche indipendentemente dallo stato del funzionamento del ventricolo o dal numero di vasi ostruiti, e mette in stretta relazione il funzionamento dell'attività elettrica cardiaca durante la fase di sistole, QT misurato con ECG, con la sistole relativa all'attività elettromeccanica cardiaca, QS2 misurato con PCG [29].

3.2.2 L'intervallo PR e il suono S1

Il suono S1, che corrisponde alla sistole ventricolare, è allineato con il complesso QRS dell'ECG, rappresentante la durata della depolarizzazione ventricolare, e più precisamente S1 corrisponde all'onda R del complesso. È possibile affermare che la rumorosità del suono cardiaco S1 è fortemente influenzata dalla durata dell'intervallo PR nell'ECG, quindi strettamente connessa alla posizione assunta dalle cuspidi delle valvole atrioventricolari nel momento della contrazione ventricolare. L'intervallo PR viene misurato con registrazioni ECG dall'inizio dell'onda P fino alla prima deviazione del complesso QRS. Usando elettrocardiografi e fonocardiografi insieme è possibile determinare l'associazione tra il suono S1 e l'intervallo PR così da correlare il suono cardiaco con l'intervallo di tempo impiegato per la chiusura della valvola mitrale. Infatti, nonostante la ridotta massa dei lembi valvolari, la velocità di chiusura di questi è un fattore determinante per la variabilità dei suoni cardiaci. Un intervallo PR di durata normale fornisce il tempo ai lembi mitralici per completare la chiusura della valvola non appena la pressione ventricolare inizia ad aumentare. In questa condizione il suono cardiaco corrispondente è un suono morbido. Invece, un intervallo PR più corto si traduce in una valvola totalmente aperta, nel momento della contrazione ventricolare e quindi all'inizio del complesso QRS. Questo causa un ritardo nella fase finale di chiusura, fase in cui la pressione ventricolare è in forte aumento, e determina la registrazione di un suono cardiaco molto rumoroso. Se si registra un intervallo PR molto lungo, la chiusura della valvola mitrale avviene poco dopo l'inizio del complesso QRS e non viene rilevato alcun suono cardiaco nelle registrazioni PCG. In questo caso la chiusura delle valvole è determinata interamente dall'attività atriale ed è antecedente alla contrazione ventricolare. È possibile affermare che più l'intervallo PR è corto, più tardi si chiude la valvola e più forte e rumoroso è il suono cardiaco prodotto. In conclusione, se la valvola mitrale si chiude partendo da una situazione di totale apertura determina un suono forte mentre se si chiude partendo da una posizione di semichiusura determina un suono più morbido e di ridotta intensità. In base alla distanza percorsa dai lembi valvolari per completare la chiusura della valvola si verifica un ritardo maggiore o minore, ritardo che incide sulla fase finale della valvola, fase durante la quale la pressione ventricolare è in rapido aumento. Tale ritardo temporale è responsabile della crescita dell'intensità del

suono cardiaco S1, il quale è direttamente correlato ad un intervallo PR dell'ECG più corto del normale [30].

3.2.3 Trasformazione di un tracciato fonocardiografico in elettrocardiografico

Essendo l'ECG e il PCG due misure temporali dell'attività cardiaca utilizzate per distinguere la funzione cardiaca normale da quella patologica. Dalla prospettiva della scienza dei dati le due tecnologie sono abbastanza simili da poter produrre artificialmente uno dei due segnali partendo dall'altro. Ad esempio, potrebbe essere utile riuscire a produrre artificialmente un segnale ECG partendo dal relativo fonocardiogramma. Le registrazioni, seppur entrambe rappresentano le onde fondamentali del segnale considerato, differiscono fortemente per svariati aspetti, tra cui la forma delle onde e il dominio in cui sono analizzate. Inoltre, i due segnali non contengono le stesse identiche informazioni, non tutte le polarizzazioni o depolarizzazioni visibili nell'ECG hanno delle corrispondenze nei segnali sonori PCG. Altro aspetto da considerare sono i rumori e suoni extra del cuore visibili nel segnale PCG che non hanno una rappresentazione specifica nell'ECG. Trasformare quindi un segnale PCG in un segnale ECG è un problema molto difficile. Una possibile soluzione a questo è costituita dall'utilizzo di lunghe reti di memoria a breve termine, ossia reti neurali in grado di determinare dipendenze a lungo termine tra i dati forniti in ingresso. Dallo studio, condotto nell'università delle Scienze Applicate a Giessen, Germania, sfortunatamente nessun approccio affrontato con le differenti reti neurali ha prodotto qualcosa di somigliante al segnale ECG. Tra le diverse reti utilizzate, quelle bidirezionali costituite da due strati, uno dei quali riceve l'ingresso normale e l'altro la sequenza invertita dell'ingresso, hanno prodotto il migliore risultato. Infatti, è stato registrato un andamento, costituito da un brusco calo e seguito poi da una piccola crescita, molto simile alle onde S e T dell'ECG in reazione ai suoni S1 e S2 utilizzati come ingresso [31].

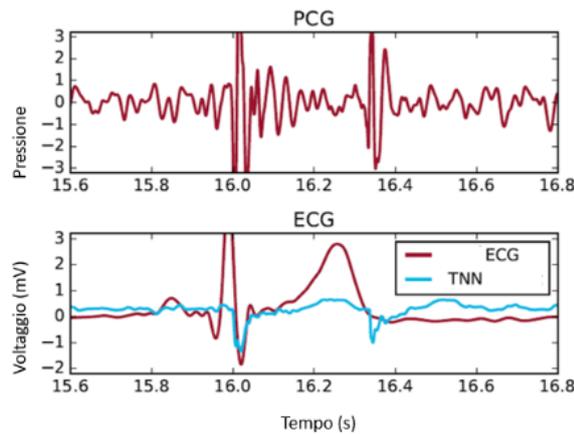


Figura 35 ECG registrato (rosso) e ECG prodotto dalla rete neurali (blu) [31].

Tuttavia, non è presente alcuna indicazione sia per permettere alle reti di distinguere i suoni S1 e S2 sia per anticipare il ciclo cardiaco successivo, aspetto necessario per rappresentare anche l'onda R. Il fatto che l'approccio seguito con le reti neurali non abbia fornito nessun risultato significativo dimostra che trasformare un segnale PCG in un segnale artificiale ECG corrispondente è un obiettivo molto difficile. Questa difficoltà si presenta allo stesso modo provando a tracciare un segnale ECG dato il relativo PCG manualmente. Nella figura n.37 è riportato il tracciato disegnato manualmente da un medico esperto, del segnale ECG ed è possibile visualizzare che è molto differente dall'effettivo ECG registrato sul paziente. Nonostante l'ECG prodotto manualmente conservi le informazioni sul ritmo cardiaco, il medico riporta una forma idealizzata e non precisa del complesso QRS, dell'onda P e T in corrispondenza delle posizioni di S1 e S2 nel PCG. Il medico, come anche la rete neurale, non è in grado di prevedere il posizionamento preciso degli elettrodi, aspetto che può alterare profondamente l'andamento del segnale. In conclusione, per poter effettuare in modo efficiente una trasformazione del segnale PCG in un ECG artificiale è necessario possedere dati ECG contenenti informazioni necessarie come, ad esempio, la posizione ben precisa degli elettrodi utilizzati. Oltre a ciò, anche i dati PCG dovrebbero disporre di caratteristiche specifiche come la presenza di un solo sensore di impostazione per il posizionamento. Nonostante le svariate reti che si hanno a disposizione si devono ancora trovare metodi specifici che potrebbero essere utili per ricavare il segnale ECG. Un'idea interessante sarebbe quella di creare un ECG artificiale usando una forma del modello traslata nel

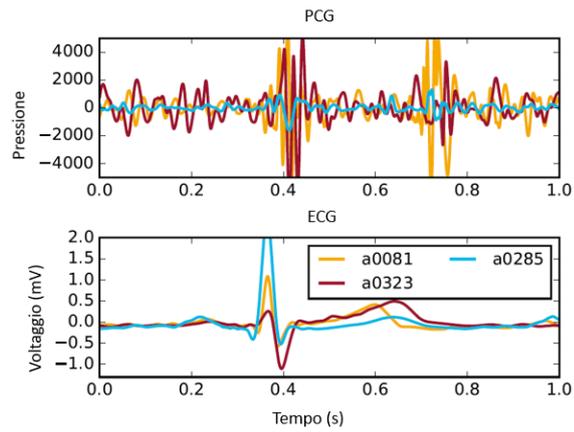


Figura 36 Tre segnali ECG prodotti manualmente con riferimento a tre registrazioni PCG [31]

tempo in relazione alla posizione dei suoni cardiaci S1 e S2, così da poter ottenere informazioni ritmiche senza la necessità di complicate reti neurali [31].

4. Stima dell'intervallo QT elettrocardiografico da caratteristiche fonocardiografiche

L'intervallo QT dell'ECG è un indice di rischio cardiaco comunemente utilizzato in clinica. Tuttavia, misure accurate dell'intervallo QT sono difficili da ottenere, specialmente in condizioni rumorose. Diversamente le acquisizioni PCG sono molto più affidabili e semplici da ottenere ma trovano minore applicazione in ambito clinico. L'obiettivo della ricerca è di proporre un modello per la misura indiretta dell'intervallo QT a partire dalla registrazione del suono cardiaco in pazienti sani e patologici.

4.1 Database

Il database considerato contiene i record utilizzati nel PhysioNet/CinC Challenge 2016, una sfida ideata per incoraggiare lo sviluppo di algoritmi per la classificazione delle registrazioni del suono cardiaco raccolte da una varietà di ambienti clinici o non clinici, tra cui le visite a domicilio. Lo scopo è identificare, da una singola breve registrazione, se il soggetto dello studio debba essere indirizzato a una diagnosi esperta effettuando una classificazione dei suoni cardiaci normali o anormali. PhysioNet, soprannome di Research Resource of Complex Physiologic Signals, è stato istituito nel 1999 sotto gli auspici del National Institutes of Health con la missione di condurre e incentivare la ricerca e l'istruzione biomedica. PhysioNet fornisce ai suoi ricercatori l'accesso gratuito a grandi raccolte di dati, fisiologici e clinici, e ai relativi software open source. Molti dei membri di PhysioNet sono attivamente coinvolti in un lavoro innovativo sull'analisi dei segnali fisiologici. In collaborazione con la conferenza annuale Computing in Cardiology, PhysioNet organizza anche una serie annuale di sfide che si basano sulla ricerca di possibili soluzioni per alcuni dei problemi ancora irrisolti nella scienza clinica e di base. Ad esempio, la classificazione automatizzata della patologia nelle registrazioni dei suoni cardiaci è stata eseguita per oltre 50 anni ma presenta ancora oggi delle sfide. I primi ricercatori a tentare la classificazione automatica della patologia tramite la tecnica PCG hanno utilizzato un metodo basato sulla soglia, motivato dalla necessità di identificare i bambini con cardiopatia reumatica. Le reti neurali artificiali sono state l'approccio basato sull'apprendimento automatico più utilizzato per la classificazione del suono cardiaco. La gran parte degli studi che hanno utilizzato le reti neurali artificiali vengono

classificati in base alle caratteristiche del segnale utilizzato come input e includono l'utilizzo di caratteristiche wavelet, caratteristiche basate su tempo, frequenza e caratteristiche tempo-frequenza. Per la classificazione delle patologie nelle registrazioni PCG sono stati impiegati anche i modelli Hidden Markov o classificatori come l'algoritmo k-nearest neighbours. Inoltre, sono state applicate molte altre tecniche, inclusi metodi basati sulla soglia, alberi decisionali, analisi della funzione discriminante e regressione logistica. Nonostante gli studi attuali per la classificazione del tono cardiaco siano imperfetti a causa dell'utilizzo di soli dati accuratamente selezionati, della mancanza di un set di dati di test separato e della convalida solo su registrazioni pulite, i metodi proposti in ricerca hanno dimostrato un potenziale per rilevare con precisione la patologia nelle registrazioni PCG. Nella sfida proposta da PhysioNet nel 2016 le registrazioni del suono cardiaco sono state ottenute da diversi contributori in tutto il mondo, raccolte in un ambiente clinico o non clinico, sia da soggetti sani che da pazienti patologici. Il set di dati è composto da cinque database, nominati dalla lettera A fino alla E, contenenti un totale di 3126 registrazioni di toni cardiaci, della durata da 5 secondi a poco più di 120 secondi. L'intero set di dati viene fornito e può essere sfogliato o scaricato come archivio zip. In ciascuno dei database ogni record inizia con la stessa lettera seguita da un numero sequenziale, ma casuale. Le registrazioni del suono del cuore sono state raccolte da diverse parti del corpo, in particolare da quattro posizioni tipiche spesso utilizzate per ascoltare i suoni del cuore in quanto forniscono punti in cui le valvole possono essere udite meglio. Le quattro posizioni sono:

- Area aortica, centrata nel secondo spazio intercostale destro;
- Area polmonare, nel secondo spazio intercostale lungo il bordo sternale sinistro;
- Area tricuspide, nel quarto spazio intercostale lungo il bordo sternale sinistro;
- Area mitrale, all'apice cardiaco e in prossimità del quinto spazio intercostale sulla linea medio clavicolare.

Le registrazioni del suono cardiaco sono state divise in registrazioni normali dei soggetti sani e anormali perché provenienti da pazienti con diagnosi cardiaca confermata. I pazienti anormali considerati nello studio soffrono di un'ampia varietà di malattie, tra cui nella maggioranza dei casi di difetti delle valvole cardiache e malattie coronariche, ma nella classificazione non vengono effettuate distinzioni specifiche tra le differenti patologie. I difetti della valvola cardiaca includono prolasso della valvola mitrale, rigurgito mitralico, stenosi

aortica e chirurgia valvolare. In aggiunta è da considerare il fatto che il numero di registrazioni normali non è uguale a quello delle registrazioni anormali. Sia i soggetti sani che i pazienti patologici comprendono sia bambini che adulti, ogni soggetto/paziente può aver contribuito da una a sei registrazioni di suoni cardiaci. A causa dell'ambiente incontrollato molte delle registrazioni sono corrotte da fonti di rumore come il respiro, suoni intestinali o il movimento dello stetoscopio stesso. Per questo alcune registrazioni vengono classificate come "non sicure" perché troppo rumorose per poter distinguere le caratteristiche del soggetto sano dal patologico [32].

4.2 Metodo

I dati utilizzati in questo studio sono costituiti da registrazioni, acquisite simultaneamente tramite uno stetoscopio elettronico, di segnali ECG e PCG che fanno riferimento al database A della sfida proposta da PhysioNet. In totale sono presenti 810 segnali, di cui 405 sono registrazioni ECG e le restanti 405 registrazioni PCG, entrambe della durata di circa 30s. La frequenza di campionamento iniziale è differente per le due tipologie di registrazioni, in particolare la frequenza dei segnali ECG è di 1000Hz mentre la frequenza dei segnali PCG di 2000Hz. Dunque, i segnali vengono per prima cosa campionati ad una frequenza di 200Hz uguale per entrambi. Le registrazioni ECG sono inizialmente filtrate utilizzando un filtro Butterworth bidirezionale di terzo ordine e passa-banda, con frequenze di taglio dei valori di 0.5Hz e di 25Hz. Utilizzando l'algoritmo Pan-Tompkins si estrae la posizione dei picchi R dal segnale ECG. I segnali PCG, invece, sono filtrati con un filtro Butterworth bidirezionale di terzo ordine passa-basso con una frequenza di taglio di 20Hz. Dopo aver eseguito il filtraggio dei segnali si procede con il calcolo dei valori dei battiti cardiaci medi per i segnali ECG e PCG. Dalle posizioni dei picchi R dell'ECG, utilizzate come riferimento, si calcola il numero N di battiti cardiaci inclusi in ciascuna coppia di segnali e anche la durata media del battito cardiaco, espressa in ms. Sia i segnali ECG sia i segnali PCG sono segmentati in N battiti cardiaci, ciascun battito è identificato come il segmento di segnale incluso tra 200ms prima della posizione del picco R e 500ms dopo la posizione dello stesso picco R. I battiti cardiaci segmentati nel segnale ECG sono utilizzati per calcolare il battito medio, MECG, e allo stesso modo i battiti cardiaci segmentati nel segnale PCG si utilizzano per calcolare il battito medio MPCG. Una volta aver calcolato i valori medi, MECG e MPCG, è possibile intersecare i due

segnali ottenuti così da poter estrarre quattro onde principali da utilizzare come onde di riferimento, che sono il complesso QRS, l'onda T e i toni cardiaci S1 e S2. Più precisamente si considerano l'inizio del complesso QRS e la fine dell'onda T dal valore MCEG e l'inizio delle onde S1 e S2 da MPCG. Per l'identificazione del complesso QRS e dell'onda T si utilizza il noto algoritmo di Laguna e Thakor mentre per l'identificazione dell'inizio di S1 e di S2 si applica un algoritmo basato sul calcolo del valore di soglia, valore definito come il doppio della deviazione standard di MPCGB. Il valore di soglia utilizzato incrocia il segnale medio MPCG in quattro punti che coincidono con l'inizio e la fine del suono S1 e l'inizio e la fine del suono S2. Inoltre, per evitare possibili identificazioni errate della posizione dei suoni cardiaci, si può affermare che la distanza temporale tra la fine di S1 e l'inizio di S2 deve essere un valore compreso tra 60ms e 450ms. Nel caso in cui questa condizione sia soddisfatta allora è possibile affermare la posizione dell'inizio di S1 e dell'inizio di S2. A questo punto si procede con il calcolo della stima dell'intervallo QT, utilizzando un'espressione in cui i valori S1on, S2on e L, lunghezza media del battito cardiaco, sono utilizzati come ingressi del modello. S1on esprime l'intervallo di tempo dall'inizio di MPCG all'inizio di S1 e il valore S2on indica l'intervallo di tempo dall'inizio di MPCG fino all'inizio dell'onda S2.

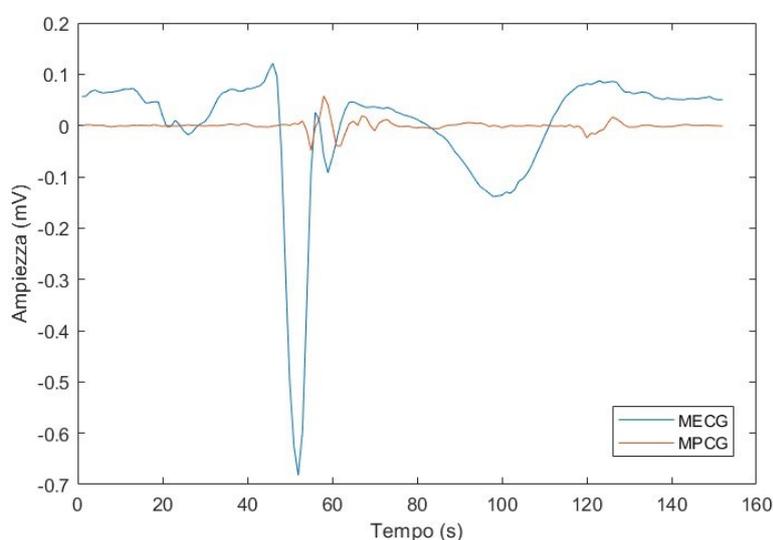


Figura 37 Sovrapposizione dei segnali MCEG e MPCG

La formula utilizzata per la stima dell'intervallo QT dai valori S1on, S2on e L, definiti sopra, è la seguente:

$$QT = p_1 * S1on + p_2 * S2on + p_3 * L + p_4 * S1on * S2on + p_5$$

dove i coefficienti p_1, p_2, p_3 e sono adimensionali, il coefficiente p_4 è espresso in 1/ms mentre p_5 in ms [22]. Successivamente si effettua un'analisi statistica per valutare se l'intervallo QT ottenuto tramite il procedimento sopra proposto è paragonabile all'intervallo QT ricavato direttamente dalle registrazioni ECG dei pazienti. Si procede valutando la distribuzione dei valori QT e QT stimato effettuando il calcolo della media e della deviazione standard. Nella tabella 2 vengono riportate le distribuzioni ottenute dai parametri S1on, S2on, dell'intervallo QT e QT stimato. Dall'analisi dei valori ottenuti, con il calcolo del coefficiente di correlazione e dei grafici a dispersione si valuta l'efficienza e l'affidabilità del modello proposto.

4.3 Risultati

I cinque coefficienti di regressione utilizzati nel calcolo del QT sono caratterizzati dai seguenti valori numerici:

- $p_1 = -3,2927$
- $p_2 = 0,87613$
- $p_3 = 0,091134$
- $p_4 = 5,3731$
- $p_5 = 0,82495$

Nella tabella sottostante vengono riportate le distribuzioni che sono state ottenute nello studio dei valori S1on, S2on e dell'intervallo QT normale e QT stimato partendo dai valori dei toni cardiaci S1 e S2. Tutti i valori delle distribuzioni sono espressi in ms.

	S1on (ms)	S2on (ms)	QT (ms)	QTstimato (ms)
SANI	249,0 ± 27,6	581,5 ± 49,7	408,5 ± 61,1	350,0 ± 31,5
MALATI	250,7 ± 31,4	579,8 ± 46,8	406,9 ± 69,9	348,3 ± 31,0

Tabella 2 Distribuzioni dei parametri nei pazienti sani e malati

È possibile affermare che la correlazione tra l'intervallo QT misurato dalle registrazioni ECG dei pazienti e l'intervallo QT calcolato dai valori dei suoni cardiaci tramite l'utilizzo della formula proposta in precedenza è molto debole. Il coefficiente di correlazione tra il QT e il QT stimato calcolato considerando sia i pazienti sani sia i pazienti malati è il seguente:

$$\rho = 0,687.$$

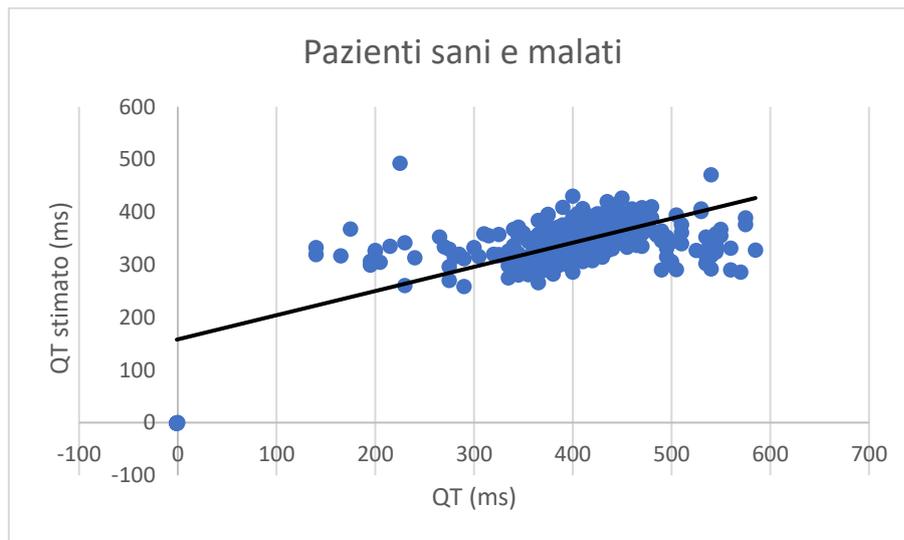


Figura 38 Grafico a dispersione e retta di regressione lineare (in nero) dei pazienti sani e malati

Se si considerano, invece, le due popolazioni di pazienti, sani e malati, in modo separato si ottengono valori del coefficiente di correlazione molto bassi e prossimi allo zero, valore in corrispondenza di cui si ha assenza di correlazione tra le variabili considerate. I valori della correlazione sono i seguenti:

- $\rho_{sani} = 0,345$;
- $\rho_{malati} = 0,278$.

In particolare, si può notare che la correlazione nei pazienti malati è ancora più debole della correlazione rispetto ai sani e quindi il modello non è consigliabile per rilevare possibili patologie cardiache. Nelle figure sottostanti si rappresentano i grafici a dispersione della distribuzione dei valori del QT e del QT stimato con le relative linee di regressione lineare sia per i pazienti sani sia per i pazienti malati.

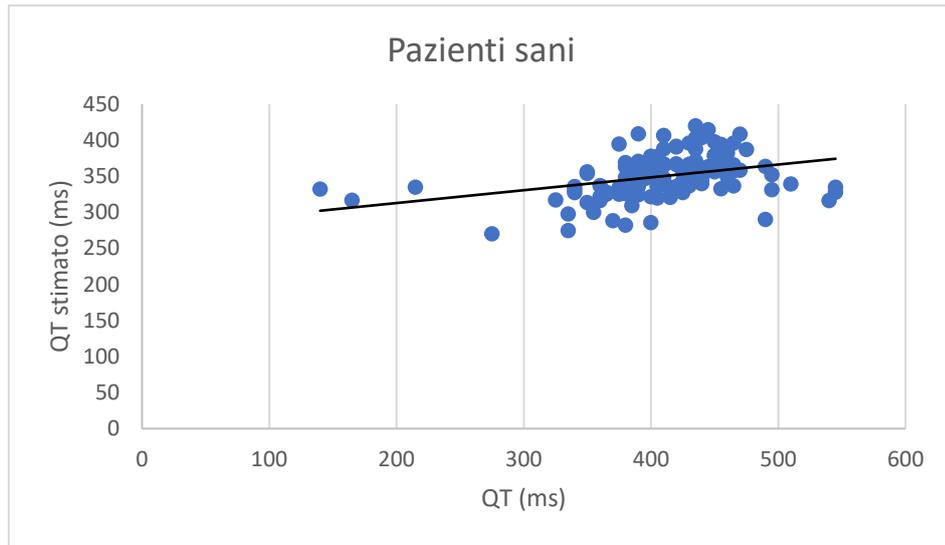


Figura 39 Grafico a dispersione e retta di regressione lineare (in nero) dei pazienti sani

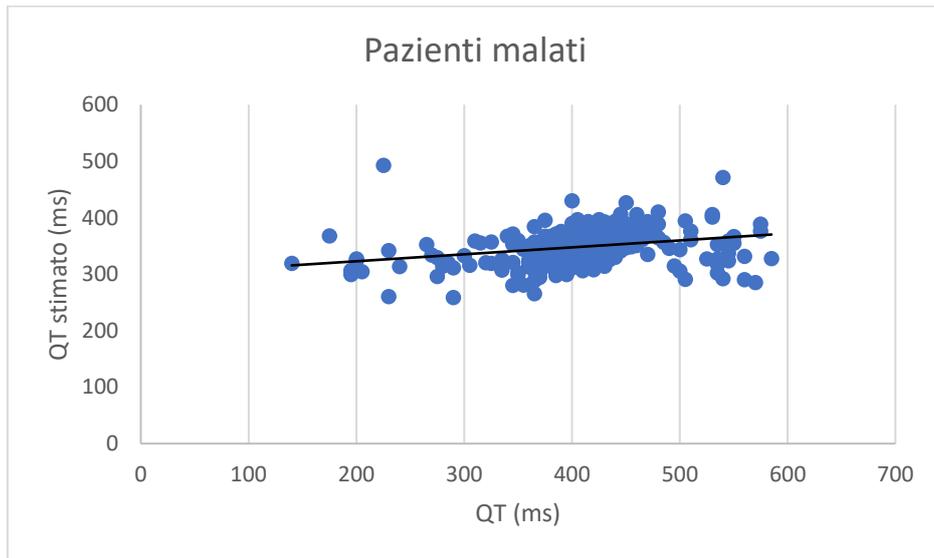


Figura 40 Grafico a dispersione e retta di regressione lineare (in nero) dei pazienti malati

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

Lo scopo principale di questa tesi era quello di ricavare l'intervallo QT dell'elettrocardiogramma, indice clinico di importanza, dai valori dei suoni cardiaci S1 e S2 estratti da registrazioni del fonocardiogramma. Sia il fonocardiogramma sia l'elettrocardiogramma sono misure sequenziali dell'attività del cuore utilizzate per distinguere attività normali da attività anormali, e patologiche, nel funzionamento cardiaco. Il database che è stato utilizzato per lo studio era formato da un set di registrazioni simultanee elettrocardiografiche e fonocardiografiche, ottenute sia da pazienti sani sia da pazienti patologici. I segnali, prima di essere studiati e analizzati, vengono opportunamente lavorati e trattati. Dal valore della lunghezza del battito medio cardiaco e dai punti di riferimento principali del fonocardiogramma, quali l'inizio dei suoni S1 e S2, si ottiene il valore dell'intervallo QT dell'elettrocardiogramma stimato.

Dopo aver effettuato le opportune analisi statistiche è stato possibile affermare che la correlazione tra l'intervallo QT registrato dall'elettrocardiogramma e l'intervallo QT calcolato dai parametri fonocardiografici è molto debole. I valori dell'intervallo QT calcolati differiscono in modo significativo dai valori dell'intervallo QT delle registrazioni. Altro aspetto da considerare è che la correlazione è molto più debole nei pazienti malati rispetto che nei pazienti sani. In conclusione, il modello proposto non fornisce buoni risultati della stima dell'intervallo QT, poiché questi sono statisticamente differenti dai valori dell'intervallo QT direttamente misurati dalle registrazioni ECG.

Nonostante con lo studio condotto non sia stato possibile trovare opportune correlazioni rimane vero che l'associazione tra le due tecniche di monitoraggio cardiaco, elettrocardiogramma e fonocardiogramma, può essere molto importante per effettuare le diagnosi e per la valutazione della funzione cardiaca. Per questo motivo studi futuri potrebbero rivolgere la loro attenzione allo sviluppo di algoritmi più efficienti per effettuare la correlazione tra i parametri considerati.

Un aspetto su cui potrebbe essere utile lavorare riguarda la buona preelaborazione e il filtraggio del segnale in modo tale da garantire un segnale migliore possibile. Infatti, una delle criticità che si sono presentate durante lo studio è stata che le registrazioni dei segnali utilizzati erano molto sporche. Inoltre, grazie allo sviluppo di tecnologie sempre più efficienti per il monitoraggio dell'attività cardiaca sarà possibile ottenere segnali meno rumorosi e più semplici da analizzare. Allo stesso modo

anche l'applicazione dell'intelligenza artificiale per l'analisi del segnale fonocardiografico è certamente importante per garantire un migliore studio del segnale.

Visti i notevoli vantaggi che potrebbe garantire l'associazione delle due tecniche cardiache è importante incentivare l'analisi e lo studio delle correlazioni tra le differenti caratteristiche dei segnali elettrocardiografici e fonocardiografici. Studi futuri, invece stimare l'intervallo QT dall'inizio dei suoni cardiaci S1 e S2, potrebbero rivolgere la loro attenzione su associazioni differenti tra le caratteristiche del segnale elettrocardiografico e dei suoni del fonocardiogramma.

Sviluppare efficienti tecniche di monitoraggio cardiaco, per valutare la funzione del cuore e rilevare eventuali anomalie, è un aspetto fondamentale in quanto le malattie cardiovascolari rappresentano, a livello globale, la prima causa di morte. Per la cura cardiovascolare recentemente la ricerca si sta concentrando sulle tecnologie digitali che stanno mostrando miglioramenti negli esiti di morbilità e mortalità nei pazienti con malattie e disturbi cardiovascolari. Nell'ambito del sistema sanitario l'innovazione tecnologica rappresenta una leva straordinaria per la trasformazione digitale, non solo in riferimento ai processi di cura e assistenza del malato, ma anche ai fini della promozione di nuovi modelli e soluzioni in grado di rispondere alla complessità dell'ambiente e al suo impatto sulla salute.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Kenneth S. Saladin, Anatomia umana, Piccin, 2020, quinta edizione.
- [2] Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Malattie del cuore di Braunwald trattato di medicina cardiovascolare, Elsevier, 2012, nona edizione.
- [3] Mazin Z. Othman, Asmaan N. Khaleel, Phonocardiogram signal analysis for murmur diagnosing using shannon energy envelop and sequenced dwt decomposition, Journal of Engineering Science and Technology (2017), 12:9.
- [4] Clara C. Zwack, Milad Haghani, Matthew Hollings, Ling Zhang, Sarah Gaucci, Robyn Gallagher and Julie Redfern, The evolution of digital health technologies in cardiovascular disease research, Digital Medicine (2023), 6:1.
- [5] Cédric Kleina, Loic Finat, Selim Abbey, Romain Eschaliere, Frederic Fossati, Remote monitoring for cardiac implantable electronic devices: A practical guide, Archives of Cardiovascular Disease (2022), 115: 406-407.
- [6] C.J. Breen PhD, G.P. Kelly PhD, W.G. Kernohan PhD, ECG interpretation skill acquisition: A review of learning, teaching and assessment, Journal of Electrocardiology (2022), 73: 125-128.
- [7] Hail Onder, Samet Yilmaz, The rationale of Holter Monitoring After Stroke, Sage journals (2017), 68: 926-927.
- [8] Nino Isakadze, Seth S. Martin, How useful is the smartwatch ECG?, Trends in Cardiovascular Medicine (2020), 30: 442-448.
- [9] Kok Yin Lomg, Kamalanathan Shanmugam, Muhammed Ehsan Rana, An evaluation of Smartwatch Contribution in Improving Human Health, 2017, 22615126.
- [10] Aymen A. Alian, Kirk H. Shelley, Photoplethysmography, Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology (2014), 28: 395-406.
- [11] K. Barde, G. Tsouri, A. Page, T. Pham, M. Lutz, B. Hall, J.-P. Couderc, Measurements of pulse rate using facial video cameras from smart devices in patients diagnosed with atrial fibrillation, Journal of Electrocardiology (2023), 78: 58-64.

- [12] Subhash C. Kapur, Jeevesh Kapur, Vijay K. Sharma, Radiation exposure during computerized tomography-based neuroimaging for acute ischemic stroke: a case-control study (2021), 20: 605-611.
- [13] Thomas H. Marwick, The future of echocardiography, *European Journal of Echocardiography* (2009), 10: 594-601.
- [14] Norihisa Toh, Teiji Akagi, Shingo Kasahara, Hiroshi Ito, Evolution of echocardiography in adult congenital heart disease: from pulsed-wave Doppler to fusion imaging, *Journal of Echocardiography* (2021), 19: 205-211.
- [15] Arnab Maity, Akanksha Pathak, Goutam Saha, Transfer learning-based heart valve disease classification from Phonocardiogram signal, *Biomedical Signal Processing and Control* (2023), 85, 104805.
- [16] R.S. Khandpur, *Biomedical Instrumentation Technology and Applications*, McGraw Hill, 2004, prima edizione.
- [17] Batyrkhan Omarov, Nurbek Saparkhojayev, Shyrynkyz Shekerbekova, Oxana Akhmetova, Meruert Sakypbekova, Guldina Kamalova, Zhanna Alimzhanova, Lyailya Tukenova and Zhadyra Akanova, *Artificial Intelligence in Medicine: Real Time Electronic Stethoscope for Heart Disease Detection*, Tech Science Press (2021), 70: 2816:2833.
- [18] Zaid Abduh, Ebrahim Ameen Nehary, Manal Abdel Wahed, Yasser M. Kadah, Classification of heart sounds using fractional fourier transform based mel-frequency spectral coefficients and traditional classifiers, *Biomedical Signal Processing and Control* (2020), 57: 101788.
- [19] Heang-Ping Chan, Ravi K. Samala, Lunomir M. Hadjiiski, Chuan Zhou, *Deep Learning in Medical Images Analysis* (2021), 1213: 3-21.
- [20] Joseph Burns, Madhusudan Ganigara, Arushi Dhar, Application of intelligent phonocardiography in the detection of congenital heart disease in pediatric patients: A narrative review, *Progress in Pediatric Cardiology* (2022), 64: 101455.
- [21] John Sukumar Aluru, Adam Barsouk, Kalyan Saginala, Prashanth Rawla, Alexander Barsouk, *Valvular Heart Disease Epidemiology*, *Med Sci* (2022), 10(2):32.

- [22] Agnese Sbröllini, Micaela Morettini, Ilaria Marcantoni, Laura Burattini, Model-Based Estimation of Electrocardiographic QT Interval From Phonocardiographic Heart Sounds in Healthy Subjects, *Computing in Cardiology* (2020), 47:1.
- [23] Richard E. Klabunde, *Cardiovascular Physiology Concepts*, Lippincott Williams & Wilkins, 2012, seconda edizione.
- [24] Baiyang Wang and Haiyan Zhu, The Recognition Method of Athlete Exercise Intensity Based on ECG and PCG, *Computational and Mathematical Methods in Medicine* (2022), 5741787.
- [25] MC Faisant, J. Fontecave-Jallon, B. Genoux, B. Rivet, N. Dia, M. Resendiz, D. Riethmuller, V. Equy, P. Hoffman, Non-invasive fetal monitoring: Fetal Heart Rate multimodal estimation from abdominal electrocardiography and phonocardiography, *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* (2022), 51 (8): 102421.
- [26] Pieter G. Postema and Arthur A.M. Wilde, The Measurement of the QT Interval, *Cardiology Reviews* (2014), 10: 287-294.
- [27] Agnese Sbröllini, Marta Beghella Bartoli, Angela Agostinelli, Micaela Morettini, Francesco Di Nardo, Sandro Fioretti, Laura Burattini, Second Heart Sound Onset to Identify T-Wave Offset, *Computing in Cardiology* (2017), 44.
- [28] Harisios Boundilas, Young Ho Sohn, William O'Neill, Roger Brown, Arnold M. Weissler, The QT>QS2 Syndrome: A New Mortality Risk Indicator in Coronary Artery Disease, *The American Journal of Cardiology* (1982), 50: 1229-1235.
- [29] Harisios Boundoulas, Charles A. Bush, Stephen F. Schall, Carl V. Leier, Richard P. Lewis, Prolonged Electrical Systole and QT>QS2 Secondary to Coronary Artery Disease, *The American Journal of Cardiology*, (1985), 55: 915-919.
- [30] Grhama Leech, Nicholas Brooks, Anne Green-Wilkinson, Aubrey Leatham, Mechanism of influence of PR interval on loudness of first heart sound, *Br Heart* (1980), 43: 138-142.
- [31] Christopher Scholzel and Andreas Dominik, Can Electrocardiogram Classification be Applied to Phonocardiogram Data? An Analysis Using Recurrent Neural Networks, *ResearchGate* (2016), 43: 167-215.

[32] Chengyu Liu, David Springer, Benjamin Moody, Ikaro Silva, Alistair Johnson, Maryam Samieinasab, Reza Sameni, Roger Mark, Gari D. Clifford, Classification of Heart Sound Recordings: The PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2016, (2016).