



Corso di Laurea Triennale in Ingegneria Biomedica

**Utilizzo di strumentazione indossabile per l'identificazione automatica
delle apnee notturne**

Use of wearable devices for the automatic identification of sleep apnea

Relatore:

Prof. Laura Burattini

Correlatori:

Dott. Agnese Sbröllini

Dott. Ilaria Marcantoni

Tesi di Laurea di:

Beatrice Capuzzi

ABSTRACT

La collaborazione tra l'apparato cardiocircolatorio e quello respiratorio è alla base del sostentamento del bilancio energetico del corpo umano. Quando uno dei due non svolge in maniera corretta le sue funzioni, influisce sul funzionamento dell'altro creando scompensi al cuore e all'intero organismo. Per questo è importante monitorare la fisiologia dell'apparato cardiocircolatorio e respiratorio, tramite per esempio segnali che ne rispecchiano la funzionalità, come il segnale elettrocardiografico e respiratorio. Il segnale respiratorio può essere acquisito direttamente o per via indiretta dall'elettrocardiogramma ottenendo così il segnale EDR (segnale della respirazione derivato dall'elettrocardiogramma), quest'ultimo permette di valutare le condizioni respiratorie del paziente senza andare ad effettuare misurazioni troppo invasive. Lo scopo di questo studio è infatti quello di valutare l'influenza che ha la respirazione sul segnale dell'elettrocardiogramma (ECG) in maniera da poter effettuare misurazioni più veloci ed efficaci sullo stato di salute del paziente. L'apparato cardiocircolatorio è costituito dal cuore e dai vasi sanguigni e può essere considerato come una pompa muscolare grazie al quale il sangue arriva a tutto il corpo attraverso vene, arterie e capillari. Ogni evento meccanico del cuore è innescato da cambiamenti nelle proprietà elettriche delle cellule cardiache come l'insorgenza di potenziali d'azione. L'apparato respiratorio è costituito dalle vie aeree e dai polmoni, le prime sono dei canali che trasportano l'aria dall'ambiente esterno ai polmoni, mentre nei polmoni avvengono gli scambi tra aria e sangue, garantendo l'assunzione di ossigeno e l'eliminazione di anidride carbonica. Tutti gli impulsi elettrici del cuore provengono dal nodo senoatriale e si propagano fino all'apice del cuore, l'ECG è la registrazione di tutti i fenomeni elettrici che si manifestano in correlazione con le varie fasi dell'attività cardiaca. Il segnale della respirazione è invece la registrazione grafica dei due momenti della respirazione: l'inspirazione e l'espirazione che si può ottenere grazie allo spirometro, allo pneumotacografo e al pletismografo. Il segnale della respirazione che si ottiene derivandolo dall'ECG è l'EDR. Ci sono diverse metodologie per ricavare il segnale EDR come, ad esempio, il metodo basato sull'ampiezza, sulla pendenza e sulla frequenza. Uno dei problemi legati al malfunzionamento dell'apparato cardiocircolatorio e respiratorio è quello delle apnee notturne, su cui si è concentrato questo studio. Tale patologia è una condizione medica caratterizzata da interruzioni della respirazione durante il sonno, dovute da un'ostruzione totale o parziale delle vie aeree superiori. Le apnee notturne possono essere ostruttive, se persiste ancora l'attività dei

muscoli respiratori, oppure centrali, se tale sforzo muscolare è assente. La diagnosi di apnea notturna viene effettuata tramite la polisonnografia, una misurazione, effettuata durante la notte, di tutti i parametri vitali del paziente, tra cui il segnale dell'elettrocardiogramma, dell'elettromiogramma, dell'elettrooculogramma, dell'elettroencefalogramma, del flusso di aria, dei movimenti dell'addome e del torace, e della saturazione dell'ossigeno. Una valida alternativa alla polisonnografia sono dei sensori indossabili per il monitoraggio del sonno domestico come, ad esempio, dispositivi patch o a pantalone per neonati, per l'acquisizione di ECG, sensori a tatuaggio piezoresistivi per il monitoraggio della respirazione tramite le misure della deformazione del torace. Inoltre, viene sottolineata l'importanza di nuovi strumenti per l'analisi dei segnali polisunnografici (PSG) poiché in questi anni sono stati raccolti quantità enormi di dati fisiologici PSG la maggior parte dei quali è stata utilizzata in ambito clinico. L'obiettivo di questa analisi è quello di suggerire nuove metodologie e nuove strumentazioni per l'identificazione automatica delle apnee notturne e di valutare la correlazione tra la respirazione e il segnale dell'elettrocardiogramma. In questo particolare studio sono stati acquisiti i segnali ECG di dieci soggetti perfettamente sani. La strumentazione prevedeva l'utilizzo di un Holter a 12 derivazioni per ottenere un ECG e una fascia toracica Zephyr attraverso la quale veniva effettuato un ulteriore ECG. Ai soggetti è stato richiesto di svolgere un protocollo che prevedesse di respirare normalmente, di andare in apnea e di respirare profondamente. Sono stati ottenuti due diversi segnali: uno grazie all'Holter e l'altro tramite la fascia toracica Zephyr. Le acquisizioni sono state rielaborate in Matlab per osservare la variazione del segnale ECG, influenzato dalla sospensione della normale respirazione. Non sono state rilevate particolari alterazioni del segnale ECG in quanto tutti i soggetti analizzati presentavano ottime condizioni fisiche. È possibile però osservare un'influenza sull'oscillazione del segnale dell'ECG dovuto al rumore della respirazione e al movimento degli elettrodi che ci permettono di distinguere le varie fasi dell'acquisizione. In conclusione, si suggerisce di approfondire gli studi relativi a nuove metodologie per l'elaborazione del segnale della respirazione derivato dall'ECG e nuove strumentazioni per un'acquisizione e una diagnosi delle OSA più semplice e veloce.

Indice

INTRODUZIONE	I
1. Apparato cardiorespiratorio	1
1.1 Apparato cardiovascolare	1
1.1.1 Circolazione polmonare e sistemica.....	1
1.1.2 Posizione e composizione del cuore	2
1.1.3 Direzione del flusso sanguigno nelle cavità.....	5
1.1.4 Potenziali d'azione cardiaci	5
1.2 Apparato respiratorio	9
1.2.1 Il naso	9
1.2.2 La faringe.....	11
1.2.3 La laringe.....	12
1.2.4 Trachea e bronchi	13
1.2.5 I polmoni	14
1.2.6 Meccanica e muscoli della respirazione.....	15
1.3 Collaborazione tra l'apparato respiratorio e cardiaco	17
2. Segnali cardiorespiratori.....	18
2.1 Elettrocardiogramma.....	18
2.2 Segnale della respirazione	24
2.3 Respirazione derivata dell'elettrocardiogramma	30
2.3.1 Metodo basato sull'ampiezza	31
2.3.2 Metodi basati sulla pendenza	32
2.3.3 Metodo basato sulla frequenza	33
2.3.4 Metodo basato sull'oscillazione rispetto la linea di base	33
2.3.5 Tecnica basata sulla frequenza	33

2.3.6	Tecnica basata sul tempo	34
2.3.7	Rapporto segnale-rumore e lunghezza della finestra	35
2.3.8	Correlazione tra onda respiratoria estratta e segnale respiratorio misurato	35
2.3.9	Analisi tra l'elettrocardiogramma e il segnale respiratorio	35
3.	Apnea notturna	40
3.1	Cause, sintomi e rischi	40
3.2	Polisonnografia	42
3.2.1	Variabili fisiologiche dei segnali ottenuti con la polisonnografia	43
3.2.2	Apnea ostruttiva del sonno	45
3.2.3	Apnea notturna centrale	47
3.3	Caratteristiche dei segnali derivati dalla polisonnografia	49
3.3.1	Caratteristiche dell'elettrocardiogramma	50
3.3.2	Caratteristiche dell'elettroencefalogramma	51
3.3.3	Caratteristiche dell'elettromiogramma	51
3.3.4	Caratteristiche della saturazione dell'ossigeno	51
3.3.5	Caratteristiche del flusso d'aria	51
3.3.6	Caratteristiche del segnale addominale e toracico	52
3.4	Sensori indossabili	53
3.5	Nuovi strumenti per l'analisi dei segnali polisonnografici	57
4.	Metodo di acquisizione e risultati	60
4.1	Strumentazione utilizzata	61
4.2	Protocollo di acquisizione	63
4.3	Rielaborazione dei dati	65
4.4	Risultati	66
4.5	Discussione dei risultati	82
	CONCLUSIONE	II

Riferimenti..... III

INTRODUZIONE

La sindrome delle apnee notturne è un' interruzione transitoria del flusso di aria durante il sonno che, diventa una patologia quando è costituita da episodi ricorrenti. È una sindrome molto diffusa ed è un fattore di importante rischio per patologie cardiovascolari.

Il sistema respiratorio e quello cardiocircolatorio collaborano infatti l'uno con l'altro per fornire al nostro corpo le energie di cui necessita e per assicurare un adeguato scambio di ossigeno e anidride carbonica. È importante valutare come questi due apparati cooperino tra di loro e vedere l'influenza che l'uno ha sull'altro. Analogamente è di particolare interesse l'analisi del segnale dell'elettrocardiogramma e quello della respirazione per trovare le correlazioni tra i due.

Normalmente la diagnosi di apnea notturna viene effettuata tramite una polisonnografia che spesso può risultare disagiata poiché, prevede il monitoraggio del paziente durante il riposo notturno con una strumentazione che risulta scomoda poiché limita il paziente nei movimenti.

L'obiettivo di questo studio è quello di valutare la presenza di nuove strumentazioni per la rilevazione di apnee notturne e, in particolare, di studiare il segnale EDR, cioè il segnale della respirazione derivato dall'elettrocardiogramma, che può fornire importanti informazioni sullo stato di salute del paziente senza effettuare misurazioni troppo invasive su di esso.

Sono stati di seguito analizzati i segnali elettrocardiografici di diversi pazienti a cui è stato richiesto di simulare delle apnee, di effettuare delle respirazioni profonde e poi di respirare normalmente. Infine, si è valutato come la sospensione della normale respirazione incide sul tracciato del segnale dell'elettrocardiogramma.

1. Apparato cardiorespiratorio

1.1 Apparato cardiovascolare

L'apparato cardiovascolare è costituito dal cuore e dai vasi sanguigni: le vene, le arterie e i capillari. Il cuore può essere considerato come una pompa muscolare grazie al quale il sangue viene inviato lungo tutto il corpo attraverso i vasi sanguigni.

Le arterie mandano il sangue verso la periferia del corpo dove diventano arteriole e poi capillari grazie ai quali avvengono gli scambi nutritizi, successivamente il sangue arriva alle venule e poi alle vene che favoriscono il ritorno del sangue verso il cuore.

1.1.1 Circolazione polmonare e sistemica

Generalmente si fa la distinzione tra due tipi di circolazione: la circolazione sistemica o grande circolazione e la circolazione polmonare o piccola circolazione (Figura 1).

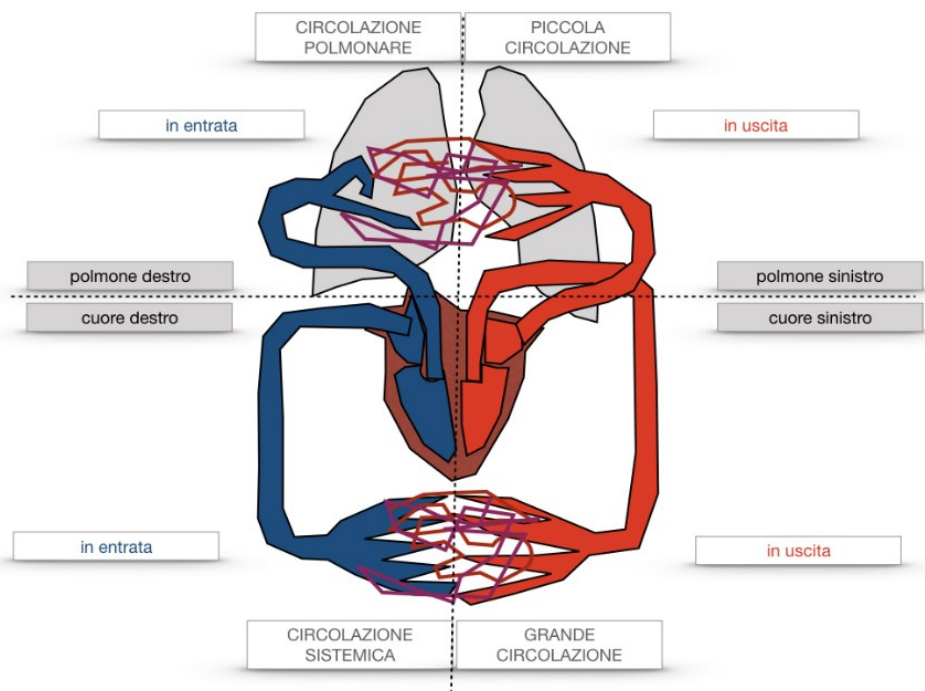


Figura 1: Rappresentazione del rapporto tra circolazione polmonare e sistemica e, suddivisione del cuore destro e del cuore sinistro.

La circolazione polmonare è responsabile sia del trasporto di sangue ai polmoni per lo scambio dei gas sia per il ritorno di sangue ricco di ossigeno al cuore; dal cuore poi partirà la circolazione sistemica la cui funzione è quella di trasportare il sangue in tutti gli organi del corpo, compresi i polmoni e la parete del cuore stesso. Il cuore può essere suddiviso in due metà, la metà destra e la metà sinistra. La parte destra del cuore fornisce il sangue al circolo polmonare mentre, riceve il sangue che ha circolato per tutto il corpo e lo pompa nell'arteria polmonare. Da questa il sangue povero di ossigeno si distribuisce ai polmoni, dove si libera di anidride carbonica e si carica di ossigeno. Poi ritorna alla parte sinistra del cuore attraverso le vene polmonari. La metà sinistra del cuore fornisce il circolo sistemico, pompa il sangue attraverso l'aorta che, con le sue diramazioni porta l'ossigeno a tutti gli organi del corpo. Il sangue povero di ossigeno ma, ricco di nutrienti, tornerà nel cuore destro grazie alla vena cava superiore e la vena cava inferiore [1].

1.1.2 Posizione e composizione del cuore

Il cuore si trova nella cavità toracica, nel mediastino, lo spazio che si trova tra i due polmoni e posteriormente rispetto allo sterno [1].

L'asse maggiore del cuore è piegato verso sinistra, in modo che circa i due terzi del cuore si localizzano alla sinistra del piano mediano (Figura 2).

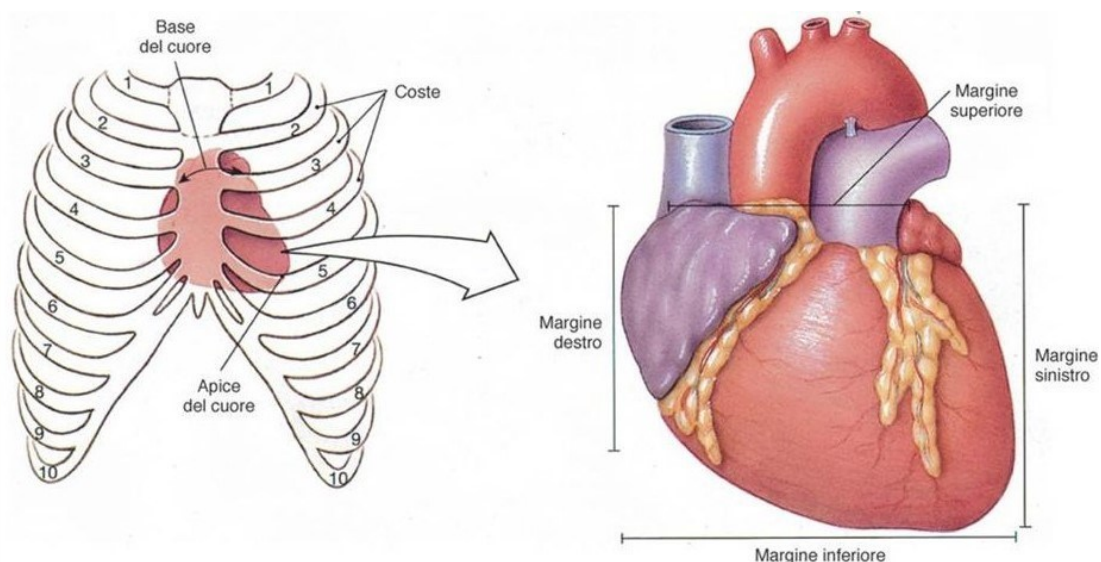


Figura 2: Posizione del cuore nella gabbia toracica con i relativi margini destro, sinistro, superiore e inferiore.

La porzione superiore del cuore viene chiamata base ed è il punto in cui prendono attacco i grandi vasi. L'estremità inferiore si restringe in una punta, detta apice, situata immediatamente al di sopra del diaframma [1].

Il cuore è racchiuso in un sacco, il pericardio, costituito da due foglietti uno interno ed uno esterno. Il foglietto esterno è chiamato pericardio parietale ed è provvisto di uno strato fibroso superficiale costituito da tessuto connettivo denso e irregolare e di uno strato sieroso più sottile e in profondità. Lo strato sieroso, invece si riflette a livello della base del cuore e costituisce l'epicardio o pericardio viscerale, che riveste la superficie del cuore. Il cuore non è all'interno della cavità pericardica ma avvolto da essa. Tra il foglietto parietale e quello viscerale, c'è uno spazio chiamato cavità pericardica, quest'ultima contiene una quantità da 5 ml a 30 ml di liquido pericardico prodotto dal pericardio sieroso. La parete cardiaca è quindi costituita da tre strati: un sottile epicardio che copre la superficie esterna, uno spesso miocardio muscolare nel mezzo ed un sottile endocardio che riveste la parte interna della cavità. L'epicardio è quindi il pericardio viscerale costituito da una membrana sierosa disposta sulla superficie del cuore. L'endocardio riveste la superficie interna delle camere del cuore, copre le valvole e il rivestimento interno dei vasi sanguigni. Il miocardio, formato dal muscolo cardiaco, si trova tra i due strati sopra citati e costituisce la maggior parte della massa del cuore. Il cuore è anche costituito da una struttura di sostegno di collagene e fibre elastiche che costituisce lo scheletro fibroso. Questo scheletro si concentra soprattutto a livello della parete tra le cavità cardiache, a livello degli anelli fibrosi posti attorno alle valvole. Fornisce il supporto strutturale al cuore, ancora i cardiociti e fornisce loro un punto d'appoggio sul quale esercita la loro forza tensiva, serve da isolante tra gli atri e i ventricoli in modo che gli atri non possano stimolare direttamente i ventricoli [1].

Il cuore possiede al suo interno quattro cavità, due superiori, gli atri, distinti in atrio destro e atrio sinistro e due cavità inferiori, il ventricolo destro e il ventricolo sinistro. Ciascun atrio comunica con il sottostante ventricolo e non esistono, nel cuore, comunicazioni tra i due atri. Il cuore è quindi costituito da due metà quella destra e quella sinistra, nettamente separate e non comunicanti, l'atrio corrisponde alla base del cuore, il ventricolo all'apice. Le due metà sono separate da un setto in parte di natura fibrosa ma per la massima estensione di natura muscolare. La sua porzione superiore, il setto interatriale, divide fra loro i due atri, mentre la sua porzione inferiore, il setto interventricolare, separa i due ventricoli (Figura 3).

La cavità dell'atrio destro comunica con quella del ventricolo destro mediante un orificio atrioventricolare munito di una valvola atrioventricolare detta valvola tricuspide.

Analogamente la cavità dell'atrio sinistro comunica con quella del ventricolo sinistro mediante un orifizio atrioventricolare che presenta una valvola detta bicuspide o mitrale [2].

Le corde tendinee filiformi connettono le cuspidi valvolari ai muscoli papillari di forma conica localizzati sul pavimento del ventricolo. I muscoli papillari si contraggono insieme al resto del miocardio ventricolare ed esercitano una trazione sulle corde tendinee.

Diversamente le valvole semilunari: la valvola polmonare e quella aortica, regolano il flusso del sangue dai ventricoli alle grandi arterie. La valvola polmonare controlla l'orifizio di uscita del ventricolo destro nel tronco polmonare, e la valvola aortica controlla l'uscita del ventricolo sinistro in aorta. Ogni valvola semilunare è provvista di tre cuspidi, quando il sangue è espulso dai ventricoli, spinge contro le valvole dal basso e comprime le cuspidi contro le pareti arteriose. Quando i ventricoli si rilasciano il flusso sanguigno scorre all'indietro verso i ventricoli, ma velocemente riempie le cuspidi, che si uniscono al centro e sigillano l'apertura [1].

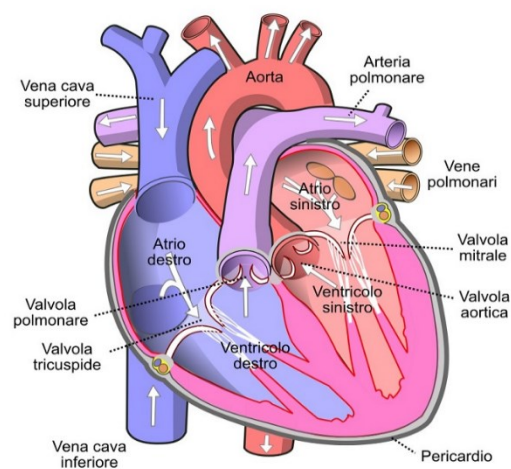


Figura 3: Disposizione degli atri, dei ventricoli e dei vasi del cuore.

1.1.3 Direzione del flusso sanguigno nelle cavità

Il sangue proveniente dalle vene cave superiore e inferiore entra nell'atrio destro, successivamente passa attraverso la valvola atrioventricolare destra o tricuspide e raggiunge il ventricolo destro.

La contrazione del ventricolo destro determina l'apertura della valvola polmonare, il sangue allora fluisce nei polmoni tramite le arterie polmonari destra e sinistra, dove rilascia anidride carbonica (CO₂) e assume ossigeno (O₂).

Il sangue proveniente dai polmoni torna all'atrio sinistro tramite le vene polmonari e raggiunge poi il ventricolo sinistro tramite la valvola atrioventricolare sinistra o bicuspidale. A questo punto la contrazione del ventricolo sinistro determina l'apertura della valvola aortica, il sangue attraversa la valvola e raggiunge l'aorta ascendente. Dall'aorta il sangue viene distribuito a tutti gli organi dove rilascia O₂ e assume CO₂, il sangue ritornerà al cuore attraverso le vene cave [1].

1.1.4 Potenziali d'azione cardiaci

Il cuore è la pompa che fornisce sangue e sostanze nutritive agli organi del corpo per il mantenimento delle proprie funzioni. Gli eventi meccanici del cuore sono innescati da cambiamenti nelle proprietà elettriche delle cellule cardiache. Gli impulsi elettrici del cuore provengono spontaneamente dal nodo senoatriale, trasmesso al nodo atrioventricolare e inviato al miocardio ventricolare attraverso il fascio di His e le fibre di Purkinje. Durante questo processo, poiché le cellule sono stimulate da degli impulsi, il potenziale elettrico della membrana cellulare viene modificato. La membrana cellulare, in condizioni di riposo mantiene un potenziale negativo stabile che viene definito come potenziale di membrana a riposo. Quando il potenziale di membrana supera un certo potenziale di soglia si verifica un brusco aumento del potenziale di membrana, la depolarizzazione e, la membrana avrà un potenziale positivo fin quando il potenziale non ritornerà gradualmente al suo valore iniziale, il potenziale di riposo, attraverso la ripolarizzazione. Questo cambiamento nel potenziale di membrana è chiamato potenziale d'azione. L'insorgenza di un potenziale d'azione implica il coinvolgimento di vari ioni che attraversano la membrana attivamente o passivamente, questi ioni sono: lo ione sodio Na⁺, lo ione potassio K⁺ e il calcio Ca²⁺. Il potenziale d'azione cardiaco può essere suddiviso in 5 fasi come in Figura 4:

- La fase 4 è la fase di riposo della membrana, in questa fase il potenziale di membrana oscilla tra i -50 mV e i -95 mV , in questa fase la membrana è permeabile al K^+ , quindi il potenziale negativo è dovuto perlopiù dagli ioni K^+ .
- La fase 0 è la fase di rapida depolarizzazione, si verifica nel momento in cui viene generato un potenziale di membrana grande abbastanza da far insorgere un potenziale d'azione. Questa fase corrisponde all'apertura dei canali del sodio voltaggio dipendenti, che permettono l'ingresso degli ioni Na^+ e invertono il potenziale di membrana che diventa positivo.
- La fase 1 è la fase di rapida ripolarizzazione, durante questa fase i canali del sodio voltaggio dipendenti si chiudono e si aprono quelli del K^+ con conseguente uscita degli ioni K^+ e ripolarizzazione della membrana che, viene interrotta dall'apertura dei canali del calcio.
- La fase 2 è la fase prettamente parallela al piano delle ascisse, chiamata fase di "plateau", durante questa fase i canali del K^+ e quelli del Ca^{2+} sono aperti e, l'entrata di ioni Ca^{2+} eguaglia l'uscita degli ioni K^+ .
- La fase 3 è la fase di finale ripolarizzazione, i canali del Ca^{2+} si chiudono ma, continua l'uscita degli ioni K^+ da cui ne consegue la ripolarizzazione e successivamente il potenziale di membrana tornerà al valore iniziale di riposo [3].

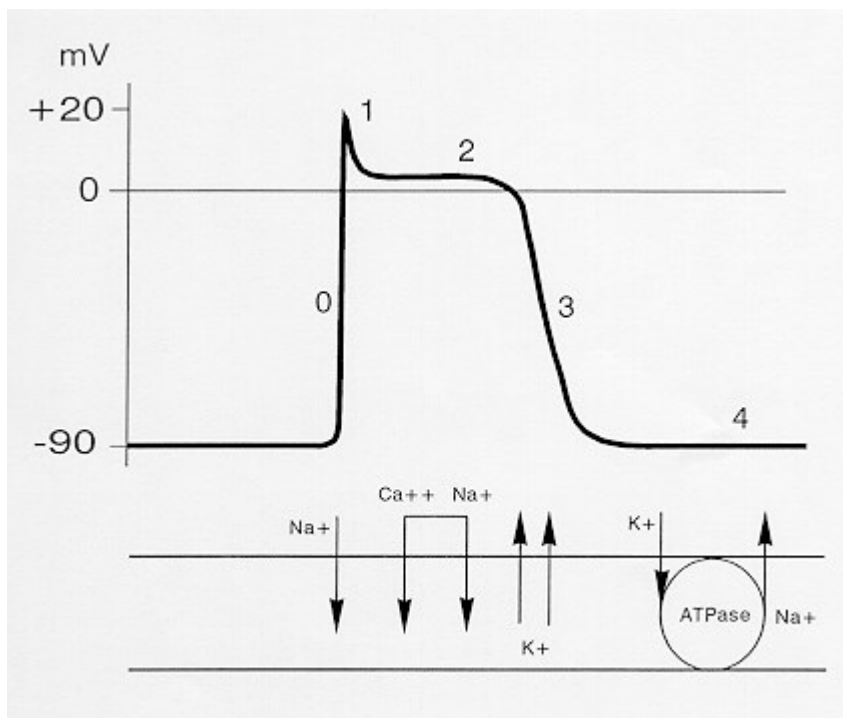


Figura 4: Rappresentazione del potenziale d'azione cardiaco e delle sue 5 fasi, nella parte inferiore viene mostrata l'entrata e l'uscita degli ioni attraverso la membrana.

1.1.5 Sistema di conduzione del cuore

Il sistema di conduzione del cuore (Figura 5) è un insieme di formazioni costituite da un particolare tessuto miocardico, denominato miocardio specifico, che collega funzionalmente la muscolatura degli atri alla muscolatura dei ventricoli. Il miocardio specifico è formato da cellule miocardiche che hanno perso la funzionalità contrattile e si sono specializzate in quella di conducibilità.

Le cellule miocardiche contengono quindi pochi fasci di miofibrille e appaiono più chiare rispetto alle fibrocellule del miocardio comune.

Il miocardio specifico possiede frequenza spontanea e velocità di conduzione elevata: esso rappresenta la sede nella quale insorgono gli stimoli di contrazione del cuore ed è la via attraverso la quale si propagano gli stimoli stessi al miocardio comune [2].

Il sistema di conduzione consta di due settori: il sistema senoatriale e il sistema atrioventricolare.

Il primo ha inizio con il nodo senoatriale, questo è un piccolo ammasso di cellule miocardiche specifiche poste nella parete superiore dell'atrio destro, in vicinanza dello sbocco della vena cava superiore. È definito pacemaker (dall'inglese segna passi) naturale del cuore, poiché in esso si generano automaticamente gli stimoli per la contrazione del cuore.

Questi stimoli si propagano lungo fasci di cellule miocardiche specifiche, che dal nodo senoatriale si estendono nel miocardio comune delle pareti atriali. In questo modo i due atri si possono contrarre simultaneamente e l'onda si propaga in modo da spingere il sangue nei sottostanti ventricoli. Dal nodo senoatriale si dipartono anche dei fasci internodali che portano gli stimoli che inducono la contrazione al sistema atrioventricolare. Il sistema atrioventricolare ha inizio con il nodo atrioventricolare, anche questo costituito da un ammasso di cellule miocardiche specifiche, posto in vicinanza dello sbocco del seno coronario. Dal nodo si diparte un fascio di fibrocellule specifiche: il tronco comune o fascio di His, che attraversa il trigono fibroso destro, raggiunge il setto interventricolare e giunto nella parete muscolare del setto si divide in due branche, destra e sinistra. Queste due branche decorrono nel setto interventricolare verso l'apice del cuore per poi risalire nei muscoli papillari. Alla base dei muscoli papillari, le branche si dividono nuovamente in una serie di piccoli fasci che, intrecciandosi tra di loro risalgono verso la base dei ventricoli, formando le reti di Purkinje, una per ventricolo. Attraverso queste reti gli stimoli si propagano al miocardio comune ventricolare che si contrae spingendo il sangue negli orifizi arteriosi polmonare e aortico [2].

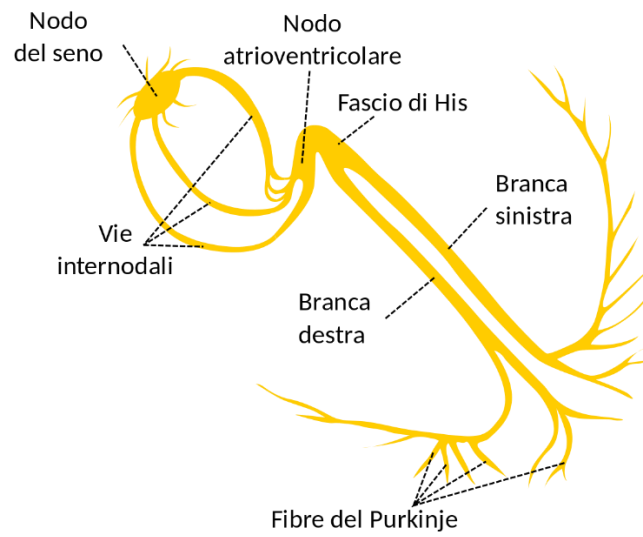


Figura 5: Sistema di conduzione del cuore.

1.2 Apparato respiratorio

L'apparato respiratorio è composto da un insieme di organi cavi, le vie aeree, e da due organi parenchimatosi, i polmoni. Le vie aeree sono canali che portano l'aria dall'ambiente esterno ai polmoni e sono costituite da: il naso, la faringe, la laringe, la trachea e i bronchi.

All'interno dei polmoni avvengono gli scambi gassosi tra aria e sangue, garantendo a quest'ultimo l'assunzione dell'ossigeno (O_2) e l'eliminazione di anidride carbonica (CO_2).

La funzione respiratoria si compone di due fasi: l'inspirazione, durante la quale l'aria dall'ambiente esterno giunge ai polmoni, e l'espirazione con cui l'aria ricca di CO_2 ripercorre in senso inverso le vie aeree e viene emessa nell'ambiente esterno [2].

Altre importanti funzioni sono quella olfattiva che provvede al senso dell'olfatto e quella comunicativa poiché permette di parlare, ridere e piangere. Durante l'atto respiratorio si è in grado di regolare la pressione sanguigna grazie alla sintesi dell'angiotensina II, un importante vasocostrittore. L'atto del respiro inoltre crea un gradiente tra la gabbia toracica e l'addome che favorisce il flusso linfatico e il ritorno venoso. Facendo invece un'inspirazione profonda e trattenendo il respiro mentre si contraggono i muscoli addominali si dà luogo a quello che viene chiamato meccanismo del torchio addominale dove si aiuta l'espulsione del contenuto addominale durante la defecazione, la minzione e il parto. L'apparato respiratorio può essere suddiviso in due porzioni, la prima di conduzione, costituita solo da quei condotti che sono adibiti al passaggio del flusso d'aria dalle narici fino ai bronchioli, all'interno dei quali non avvengono scambi gassosi con il sangue a causa delle pareti troppo spesse. La seconda porzione è quella respiratoria costituita dagli alveoli e da altre regioni poste distalmente, dove avvengono scambi di gas. Le vie respiratorie superiori sono quelle vie aeree che vanno dal naso fino alla laringe, le vie respiratorie inferiori sono quella porzione che va dalla trachea fino ai polmoni [1].

1.2.1 Il naso

Il naso riscalda purifica e umidifica l'aria inspirata, rileva gli odori e inoltre funziona come una camera di risonanza in grado di amplificare la voce [1].

È costituito anteriormente da due narici e due aperture posteriori chiamate coane. Nella parte esterna, il naso è costituito da cartilagine ialina e da ossa, mentre medialmente è formato dalle due ossa nasali e lateralmente dalle ossa mascellari. La parte inferiore del naso è costituito dalle

cartilagini laterali e dalle cartilagini alari. Le facce laterali del naso risultano inclinate verso le guance per formare le ali del naso. Sono poi presenti le cavità nasali, la quale porzione anteroinferiore più piccola è chiamata vestibolo che continua poi con le narici ed è delimitata lateralmente dalle cartilagini alari. Le cavità sono ricoperte da uno strato di cute sottile da cui sporgono peli protettivi che bloccano l'ingresso di sostanze esterne ed evitano che entrino nelle vie respiratorie [1].

La cavità nasale è poi suddivisa nelle due fosse nasali, di destra e di sinistra che sono suddivise dal setto nasale costituito a sua volta dal vomere inferiormente, da una lamina perpendicolare dell'osso etmoide e da un setto nasale cartilagineo che forma la parte anteriore (Figura 6). Le fosse nasali non sono solo dei canali di transito per l'aria, che deve essere inviata ai polmoni, ma riescono ad esercitare sull'aria delle profonde trasformazioni. Essendo il segmento di vie aeree con la sezione maggiore, le fosse nasali hanno anche un flusso più lento. Pertanto, l'aria viene fatta scorrere lentamente in un sistema di intercapedini costituito dai cornetti (o conche) le cui pareti sono ricchissime di vasi. Quindi, l'aria viene scaldata ed umidificata essendo saturata di vapore acqueo. L'orientazione dei cornetti determina la formazione di vortici nell'aria che facilitano la deposizione delle particelle presenti sulle pareti dei cornetti dove rimangono adese per la presenza dello strato di muco adesivo [1].

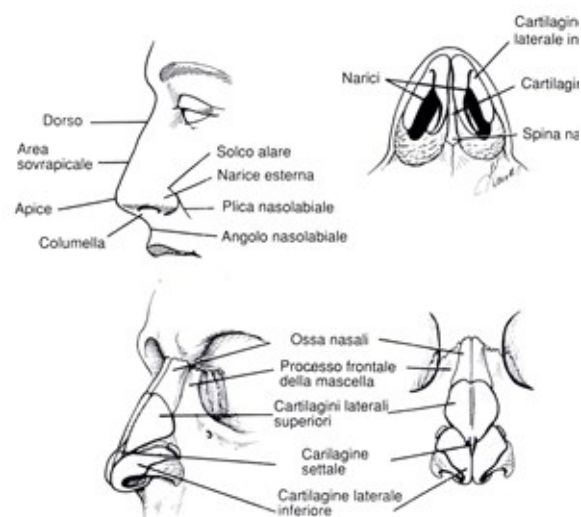


Figura 6: Struttura del naso.

1.2.2 La faringe

La faringe (Figura 7) è un organo cavo, impari e mediano, si trova davanti la colonna vertebrale e posteriormente rispetto alle cavità nasali appartiene sia all'apparato respiratorio che a quello digerente, pertanto, consente il passaggio sia all'aria che agli alimenti. La faringe viene suddivisa in tre tratti la rinofaringe, l'orofaringe, e la laringofaringe rispettivamente nel tratto superiore, medio e inferiore. Il tratto della rinofaringe è quello che opera solo per l'apparato respiratorio, è rivestita da mucosa respiratoria nella quale si trovano anche la tonsilla faringea e le tonsille tubariche [2].

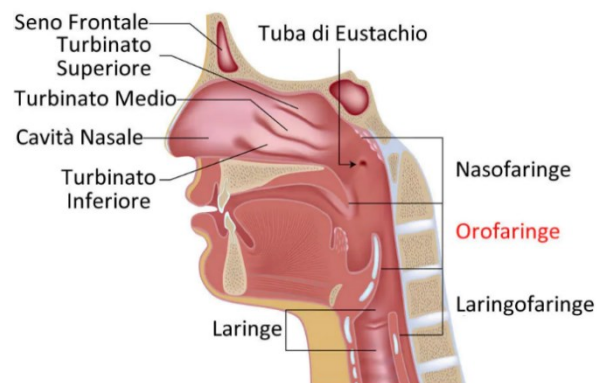


Figura 7: Posizione della faringe e sue suddivisioni.

1.2.3 La laringe

La laringe si trova tra la faringe e la trachea, oltre a favorire il passaggio di aria svolge un'importantissima funzione nella produzione dei suoni [2].

La laringe ha uno scheletro formato da tre diversi tipi di cartilagini articolati tra di loro e uniti da legamenti, membrane e muscoli. Le cartilagini sono la tiroidea, la cricoide, l'epiglottide, l'aritenoidale e la corniculata [2]. Una serie di legamenti collega le varie cartilagini della laringe agli organi vicini, uno di questi è il legamento cricotracheale che fissa la cartilagine cricoide al primo anello tracheale e la membrana tiroidea che lega la cartilagine tiroidea all'osso ioide [2]. La laringe è poi costituita da dei muscoli intrinseci: il muscolo cricoaritenoidale, il muscolo tiroaritenoidale e l'aritenoidale obliquo, che agiscono sulle corde vocali per regolare l'apertura della rima dell'epiglottide per modulare l'emissione di suoni (Figura 8) [2].

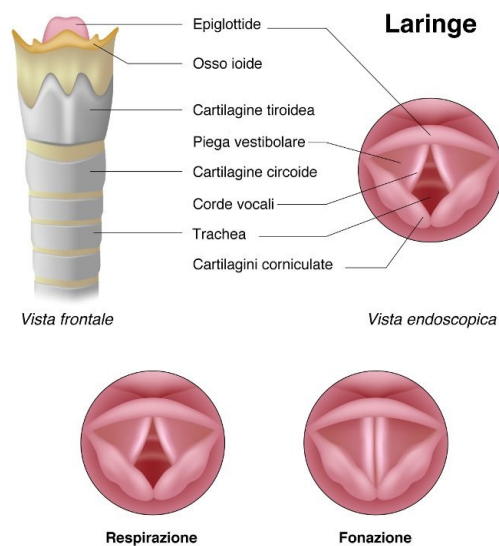


Figura 8: Aspetto della laringe e delle sue cartilagini.

1.2.4 Trachea e bronchi

La trachea fa seguito alla laringe e si biforca nei due bronchi principali che si portano poi al rispettivo polmone (Figura 9). La trachea è un canale rigido formato da uno scheletro cartilagineo costituito da 15-20 anelli cartilaginei disposti posteriormente e connessi fra di loro da legamenti anulari. La parte posteriore della trachea non è provvista dello scheletro cartilagineo poiché permette il passaggio del bolo alimentare durante la deglutizione [2]. Dalla biforcazione della trachea deriva il bronco principale che poi emette un bronco lobare prima di entrare nel polmone, a sua volta questo si suddivide nei bronchi segmentali e poi in quelli interlobulari. A questo punto i bronchi diventano bronchioli e ci sono i bronchioli intralobulari, i terminali e i respiratori che si suddividono in formazioni allungate chiamate dotti alveolari che terminano nei sacchi alveolari [1].

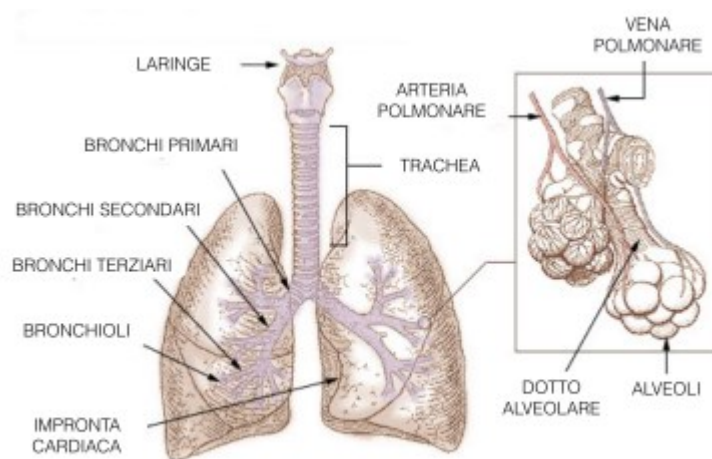


Figura 9: Suddivisione della trachea nei due bronchi principali e successive suddivisioni fino agli alveoli.

1.2.5 I polmoni

I polmoni, destro e sinistro si trovano nella cavità toracica, sono rivestiti da una membrana sierosa a doppia parete, la pleura (Figura 10) che costituisce i sacchi pleurici. Il foglietto più esterno della pleura è la pleura parietale, quello più interno è la pleura viscerale, tra le due membrane è presente del liquido pleurico che crea della pressione negativa per permettere al polmone di espandersi nell'inspirazione e ricevere l'aria dall'esterno [2].

Il polmone è un organo di forma conica con una grande base che poggia sul diaframma e un vertice chiamato apice che sporge al di sopra della clavicola. La faccia mediastinica del polmone presenta una fessura chiamata ilo attraverso la quale il polmone riceve il bronco principale, i vasi linfatici e sanguigni [1].

I polmoni non sono simmetrici, infatti il polmone destro è più corto del sinistro per la presenza a destra del fegato, è costituito da tre lobi: uno superiore, uno medio e uno inferiore. La scissura orizzontale separa il lobo superiore e medio, una scissura obliqua separa il lobo medio da quello inferiore (Figura 11). Il polmone sinistro ha solo un lobo superiore e uno inferiore e una unica scissura obliqua. Sulla faccia mediale il polmone sinistro presenta una impronta cardiaca in cui il cuore preme contro il polmone [1].

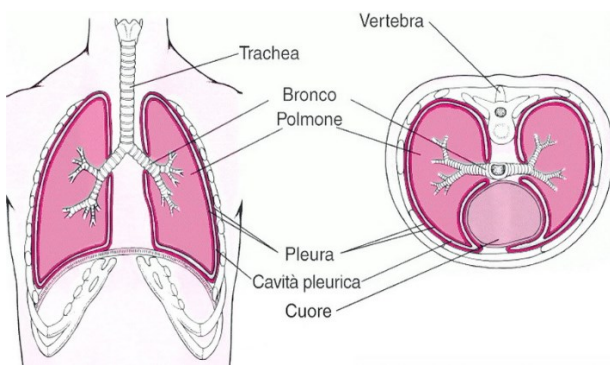


Figura 10: Rappresentazione della pleura parietale viscerale e cavità pleurica.

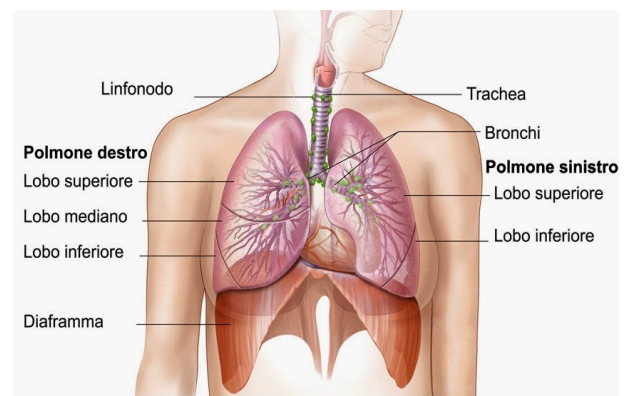


Figura 11: Posizione dei polmoni nella gabbia toracica e suddivisione nei lobi.

1.2.6 Meccanica e muscoli della respirazione

I polmoni non sono in grado di ventilare sé stessi poiché possiedono un unico muscolo liscio che si trova nella parete dei bronchioli e dei bronchi, è per questo che sono aiutati da diversi gruppi di muscoli che provengono dal tronco, in particolare il diaframma e i muscoli intercostali (Figura 12).

Il muscolo principale della respirazione è il diaframma, incide infatti per circa i due terzi del flusso d'aria polmonare e, separa la cavità addominale da quella toracica [1].

Quando il diaframma è rilassato, sporge verso l'alto e preme contro la base dei polmoni, facendo espellere l'aria ai polmoni, in questo momento sono infatti al loro volume minimo. Quando invece il diaframma si contrae, si appiattisce leggermente e, fa aumentare il volume della cavità toracica e dei polmoni, creando un afflusso di aria [1].

Gli altri muscoli della respirazione sono i muscoli intercostali interni ed esterni che si estendono tra le costole, servono principalmente ad irrigidire la gabbia toracica durante la respirazione e prevenirne il collasso quando il diaframma scende [1].

La respirazione si compone di due fasi: l'inspirazione e l'espirazione, la prima consente l'ingresso dell'aria, la seconda l'emissione di aria dalle vie respiratorie, queste due fasi si alternano ritmicamente, senza intervalli [1].

La pleura permette ai polmoni di restare attaccati alla gabbia toracica che, durante l'inspirazione va incontro ad un aumento del suo volume [1].

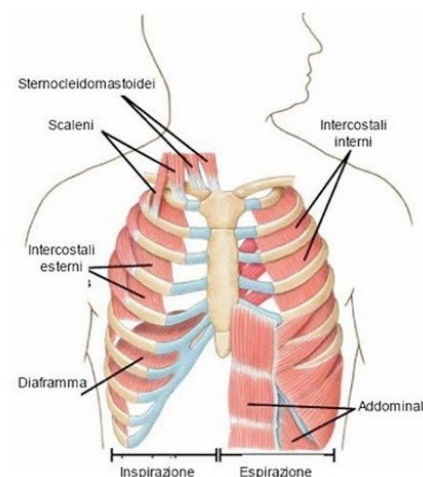


Figura 12: Muscoli della respirazione.

Durante l'inspirazione allora si permette l'ingresso di aria nei polmoni, che si gonfiano insieme alla gabbia toracica e che aumenta di volume grazie all'azione del diaframma e dei muscoli intercostali. L'espansione dei polmoni è dovuta da un aumento della pressione intratoracica che diminuirà nel momento dell'espirazione [1].

Durante l'espirazione, infatti, i polmoni si svuotano e la gabbia toracica torna al suo volume originale, il diaframma torna nella sua posizione di contrazione e i muscoli intercostali si rilassano. La ventilazione polmonare è, allora, quel processo che comprende sia l'atto inspiratorio che quello espiratorio (Figura 13).

È possibile effettuare una ulteriore distinzione riguardante la respirazione, la respirazione interna e la respirazione esterna, la respirazione esterna è il processo di scambio di O_2 e CO_2 che coinvolge il sangue che irrori gli alveoli e l'aria negli alveoli, la respirazione interna è, invece, il passaggio di O_2 dal sangue alle cellule e di CO_2 dalle cellule al sangue [4].

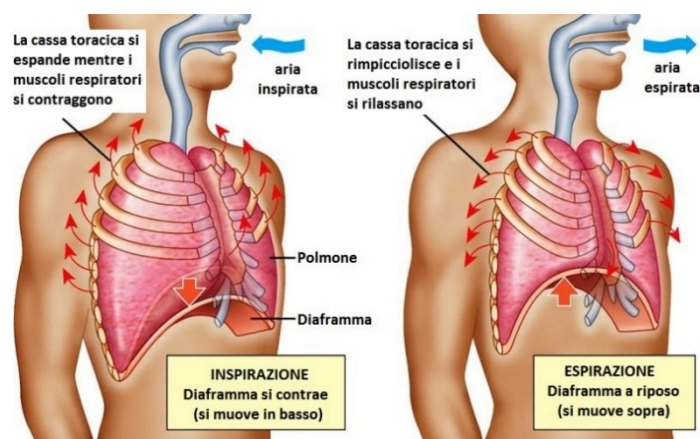


Figura 13: Movimento della gabbia toracica e dei polmoni dovuto all'inspirazione e alla espirazione.

1.3 Collaborazione tra l'apparato respiratorio e cardiaco

L'apparato cardiaco e quello respiratorio collaborano tra di loro per garantire al nostro corpo un continuo rifornimento di energia e per tutelare il continuo scambio di O_2 e CO_2 . Infatti, durante il ciclo cardiaco, il sangue deossigenato arriva al cuore e poi tramite le arterie polmonari raggiunge i polmoni dove avviene lo scambio tra CO_2 e O_2 , a questo punto il sangue ricco di ossigeno può tornare nel cuore attraverso le vene polmonari per poi diffondersi nel corpo attraverso l'aorta. A livello più specifico avvengono degli scambi all'interno degli alveoli polmonari nel momento in cui il sangue arriva nei polmoni. L'emoglobina è contenuta nei globuli rossi del sangue dove si lega con l'ossigeno formando l'ossiemoglobina. L'ossiemoglobina arriva nelle cellule dei tessuti tramite il sangue, trovando i tessuti impoveriti di ossigeno cede quest'ultimo lasciando inoltre la possibilità alle cellule di produrre energia grazie all'ossigeno. Dopo aver ceduto ossigeno, l'ossiemoglobina torna ad essere emoglobina e si carica di anidride carbonica che, trasporterà ai polmoni dove viene espulsa con l'espiazione. È quindi chiaro che, nel momento in cui uno dei due apparati non riuscisse a svolgere nella maniera più adeguata il suo lavoro andrebbe a influire sull'altro. Un esempio è quello dell'insufficienza cardiaca. Il cuore non è più in grado di pompare una quantità di sangue sufficiente per soddisfare le necessità dell'organismo, il sangue fuoriesce in quantità inadeguate e si accumula dando luogo ad una congestione. Il ristagno del sangue nel lato sinistro del cuore provocherà anche una congestione polmonare per le quali il soggetto interessato svilupperà delle difficoltà a livello respiratorio. Un altro esempio è strettamente legato ai livelli di ossigeno nel sangue, pazienti che soffrono di anemia hanno bassissimi livelli di ossigeno nel sangue, quindi, bassissimi livelli di emoglobina circolante all'interno dei tessuti, questi bassi livelli di ossigeno possono causare nel paziente l'insorgenza di eventi di apnee notturne. Oltre all'anemia i livelli di ossiemoglobina nel sangue sono importantissimi per valutare lo stato di salute del paziente poiché permettono di valutare se il paziente ha una insufficienza respiratoria [4].

2. Segnali cardiorespiratori

2.1 Elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma o ECG è il tracciato che viene ottenuto tramite l'elettrocardiografo, è costituito dalla registrazione dei fenomeni elettrici, in stretto rapporto con le varie fasi dell'attività cardiaca. L'elettrocardiografia è basata sull'esistenza di fenomeni elettrici che si manifestano quando un muscolo, in questo caso il cuore, entra in attività. Se, infatti, si uniscono con un galvanometro due estremità di un muscolo e se ne eccita una, questa diventa elettronegativa rispetto a quella che si trova a riposo. A causa di questa differenza di potenziale si genera una corrente elettrica anche conosciuta come corrente d'azione che viene registrata dal galvanometro. Nel cuore umano però l'eccitazione subisce mutamenti improvvisi di direzione, rallentamenti, ad esempio nella conduzione atrioventricolare e percorre vie diverse simultaneamente come la branca destra e il fascio di His. La curva elettrica cardiaca sarà la risultante di tutti questi effetti. Le correnti d'azione del cuore si propagano alla superficie del corpo e da questa si possono derivare mediante l'applicazione di elettrodi o attraverso registrazioni interne effettuate direttamente sull'epicardio [4].

Il tracciato elettrocardiografico corrisponde al continuo cambiamento dei potenziali d'azione in reazione al ciclo cardiaco come nella Figura 14.

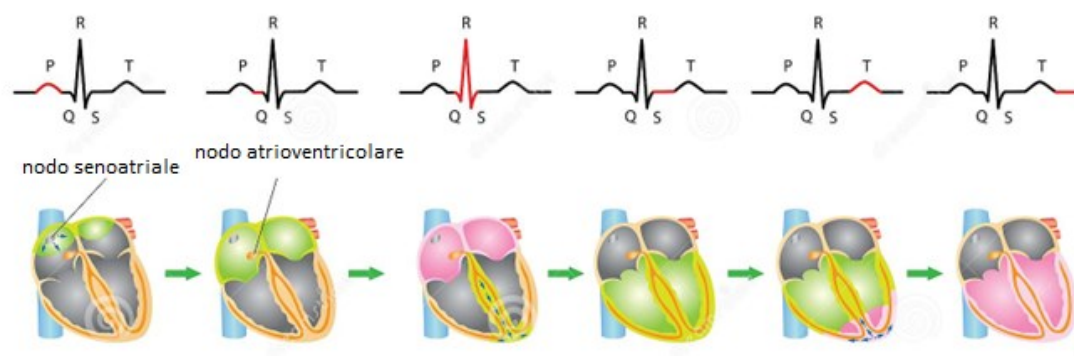


Figura 14: Sistema di conduzione del cuore e relativa onda ECG.

Le onde dell'ECG sono universalmente indicate con le lettere P, Q, R, S, T è possibile trovare anche un'ulteriore onda dopo la T che viene indicata con la lettera U, tutte le onde oscillano intorno ad una linea di base che è la isoelettrica, rappresenta il momento in cui non vi è più attività cardiaca, tra l'onda T e l'onda P. La prima onda, l'onda P corrisponde al momento di depolarizzazione atriale, successivamente il potenziale viene trasmesso al nodo atrioventricolare che corrisponde al segmento PQ. Il potenziale viene poi trasmesso attraverso la rete del Purkinje attraverso le fibre del fascio di His fino ad arrivare all'apice del cuore dove l'impulso viene trasmesso ai ventricoli, qui avviene la depolarizzazione ventricolare che corrisponde al complesso QRS nell'ECG. Dopo la contrazione ventricolare avviene la ripolarizzazione ventricolare rappresentata dall'onda T.

L'elettrocardiografo è un macchinario che permette la registrazione delle correnti elettriche del cuore, attraverso le quali è possibile fornire delle diagnosi riguardanti malfunzionamenti, ad esempio, della conduzione del cuore e, più in generale, per monitorare la salute del cuore.

Per poter effettuare l'ECG vengono posizionati degli elettrodi sulla pelle del paziente in maniera da poter misurare le correnti che si trovano sulla superficie corporea come risposta degli stimoli di conduzioni elettrica del cuore [5].

Questi elettrodi presentano sulla loro superficie un gel elettrolitico che è in grado di generare potenziali di polarizzazione stabili nel tempo che a contatto con la pelle effettuano una reazione di ossidoriduzione. Il gel per elettrodi viene considerato come un elettrolita che, a contatto con l'elettrodo metallico, avvia un passaggio di corrente: gli elettroni che si trovano nell'elettrodo si muovono in direzione opposta alla corrente, i cationi nell'elettrolita si muovono nella stessa direzione della corrente mentre gli anioni nell'elettrolita si muovono in direzione opposta rispetto alla corrente. Durante questo processo di ossidoriduzione gli atomi metallici liberano degli elettroni che passano all'elettrolita come ioni metallici, nella reazione di riduzione invece gli ioni nella soluzione elettrolitica acquistano elettroni dal metallo e si posizionano sopra l'elettrodo come atomi metallici. La condizione di equilibrio si raggiunge nel momento in cui la velocità della reazione di riduzione eguaglia quella di ossidazione, in ogni caso rimane sempre una differenza di potenziale tra l'elettrodo e l'elettrolita a causa della distribuzione delle cariche. L'elettrodo presenta quindi un'impedenza $Z(t)$, funzione del tempo, che viene calcolata con l'equazione 1:

$$Z(t) = V(t)/I(t) \quad (1)$$

Dove $V(t)$ è la differenza di potenziale tra metallo ed elettrolita mentre $I(t)$ è la corrente che attraversa l'interfaccia.

È possibile calcolare la differenza di potenziale tra due elettrodi posti sulla superficie corporea. La disposizione degli elettrodi ha bisogno di essere standardizzata per poter confrontare elettrocardiogrammi eseguiti su soggetti differenti per poter valutare l'esistenza di patologie.

- Le derivazioni fondamentali o di Einthoven si ottengono ponendo gli elettrodi sul braccio sinistro, sul braccio destro e sulla caviglia sinistra e vengono abbinati in tre diverse combinazioni (Figura 15):

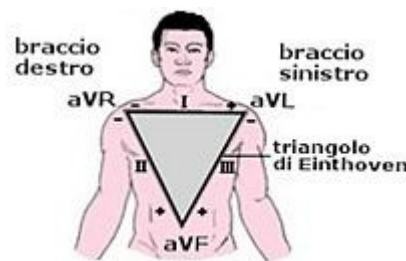


Figura 15: Punti di repere per le derivazioni fondamentali e triangolo di Einthoven.

- Prima derivazione tra braccio sinistro e braccio destro
 - Seconda derivazione tra braccio destro e gamba sinistra
 - Terza derivazione tra braccio sinistro e gamba sinistra
- Le derivazioni aumentate o unipolari utilizzano un riferimento elettrico ricavato dal potenziale che si realizza tra due resistenze, vi sono tre possibili potenziali di riferimento: (Figura 16)

-Potenziale del braccio destro (aV_R) calcolato nell'eq 2, ottenuto prendendo come riferimento il braccio sinistro e la gamba sinistra;

$$aV_R = V_{RA} - \frac{1}{2}(V_{LL} - V_{LA}) \quad (2)$$

-Potenziale gamba sinistra (aV_F), calcolato nell' eq 3, ottenuta utilizzando come riferimento il potenziale del braccio destro e del sinistro;

$$aV_L = V_{LA} - \frac{1}{2}(V_{LL} - V_{RA}) \quad (3)$$

-Potenziale braccio sinistro (aV_L), calcolato nell' eq 4, utilizzando come riferimento quello ottenuto dal braccio destro e dalla gamba sinistra;

$$aV_F = V_{LL} - \frac{1}{2}(V_{LA} - V_{RA}) \quad (4)$$

Considerano rispettivamente nelle equazioni 2, 3 e 4:

- V_{RA} il potenziale del braccio destro;
- V_{LL} il potenziale della gamba sinistra;
- V_{LA} il potenziale del braccio sinistro;

Derivazioni aumentate

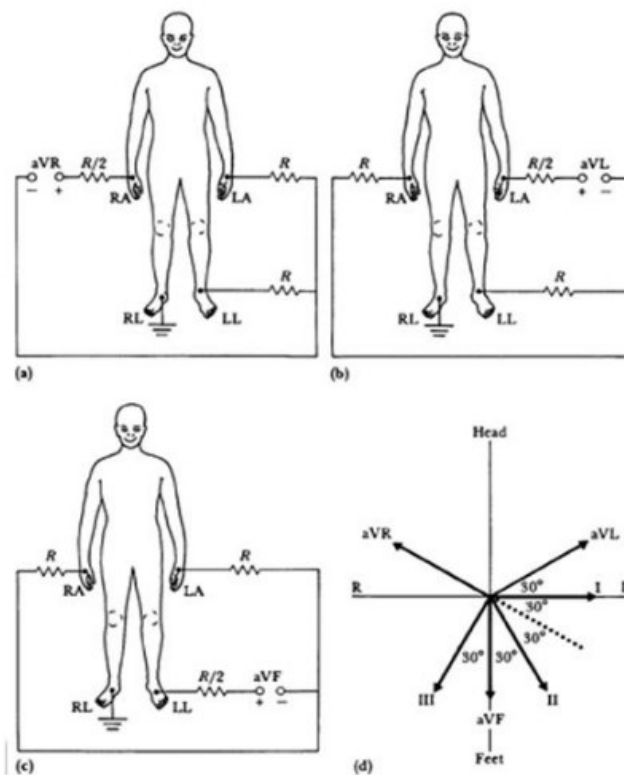


Figura 16: Derivazioni aumentate con relativi punti di repere e circuiti.

- Le derivazioni precordiali prevedono che un elettrodo attivo sia abbinato con un elettrodo terminale e che i due siano collegati tra di loro tramite una resistenza, tramite ciò si trova il terminale centrale di Wilson.

Le derivazioni precordiali sono sei, gli elettrodi vengono disposti sull'intero torace permettendo una osservazione del segnale ECG sul piano trasversale che può rivelare un quadro composito dell'attività elettrica del cuore (Figura 17).

Il tracciato elettrocardiografico presenta delle oscillazioni attraverso le quali è possibile trarre informazioni sulle modalità di svolgimento del processo di attivazione delle camere cardiache (Figura 18).

Il sistema di acquisizione ed elaborazione del segnale ECG di base è costituito da un circuito di rilevamento, un circuito di filtraggio, un circuito di amplificazione, una scheda di acquisizione dati e un PC. Il segnale ECG è rilevato dagli elettrodi e amplificato dall'amplificatore generale, successivamente viene filtrato per ottenere il segnale analogico ECG. Il segnale analogico a questo punto può essere trasformato in digitale attraverso un dispositivo di conversione analogico/digitale e viene poi inviato al PC [6] .

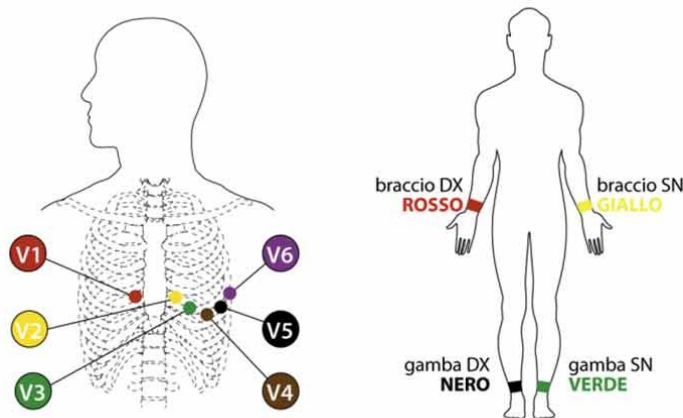


Figura 17: Derivazioni precordiali con posizione degli elettrodi.

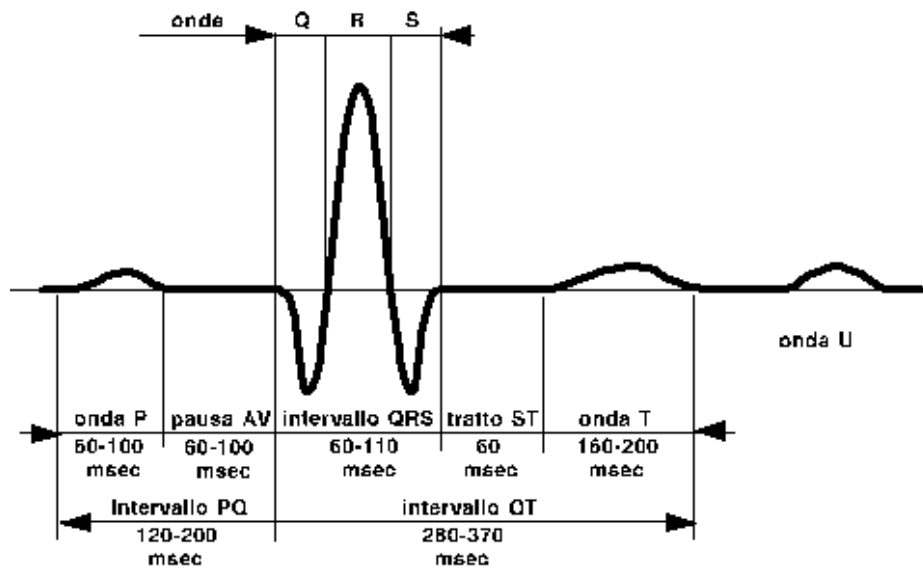


Figura 18: Tracciato ECG composto da onda P, complesso QRS e onda T, durata delle onde in msec e intervalli tra le varie onde in msec.

L'ECG può essere fatto a riposo o, altrimenti sotto sforzo, nel primo vengono effettuate delle misurazioni sul regolare battito cardiaco, nel secondo vengono prima effettuate delle misurazioni a riposo e poi, successivamente sotto stress, quindi facendo muovere il paziente, per far aumentare il battito cardiaco e, vedere come il soggetto risponde all' esercizio fisico [5]. Un' altra tipologia di ECG è quello ad Holter che registra automaticamente il segnale ECG per 24 ore o più. Nell'arco delle 24 ore avviene la registrazione dinamica dell'attività elettrica del cuore che, permette di acquisire informazioni importanti, tutti i parametri sono infatti misurati in rapporto al comportamento consueto della persona, esaminata durante la sua giornata, e permette di utilizzare una più consapevole somministrazione di farmaci ad esempio [4].

2.2 Segnale della respirazione

Il termine respirazione indica il meccanismo mediante il quale viene fornito ossigeno alle cellule dell'organismo, mentre viene eliminata anidride carbonica. L'apparato respiratorio è costituito da un sistema di condutture, i bronchi, e da un'ampia superficie di diffusione, la membrana alveolare a contatto con un ricco sistema di vasi ematici, i capillari del circolo polmonare che, sono attraversati dal sangue dell'intera portata circolatoria. Il sangue dopo aver ceduto anidride carbonica alla periferia prende l'ossigeno che, attraverso la rete di capillari del circolo sistemico, raggiunge tutti gli organi. È evidente che, allo scambio gassoso tissutale, partecipino non soltanto i polmoni con i bronchi e gli alveoli ma anche l'apparato cardiovascolare mediante sia la circolazione polmonare che quella sistemica. Nell'uomo a riposo un quantitativo di aria pari a 400-600ml entra ed esce dai polmoni 10-20 volte al minuto e va a cambiare l'aria contenuta negli alveoli polmonari. L'aria entra dalla bocca e dal naso e penetra all'interno dei polmoni instaurando un gradiente pressorio tra ambiente esterno e spazio alveolare. Dopo una espirazione tranquilla, la pressione alveolare diventa uguale a quella atmosferica e nei bronchi non c'è più nessun flusso aereo. Con la contrazione dei muscoli respiratori si amplia la gabbia toracica che, determina una riduzione delle pressioni intratoracica e intrapleurica e una espansione del gas alveolare che raggiunge una pressione subatmosferica. L'aria attratta dal gradiente pressorio attraversa la faringe, la laringe e i bronchi e raggiunge lo spazio alveolare dei polmoni. L'inspirazione normale espande il torace e di conseguenza anche il polmone in quanto la pleura lo mette in contatto con la superficie interna della gabbia toracica. Affinché l'inspirazione avvenga correttamente è richiesta l'integrità anatomofunzionale delle formazioni nervose dei centri del tronco encefalico e di tutti quelli sottostanti. I centri del tronco encefalico integrano numerosi segnali estrinseci capaci di modificare la frequenza e la profondità del respiro. I centri respiratori ricevono impulsi dalla corteccia cerebrale che rendono possibile la coordinazione del respiro automatico con atti respiratori volontari. Quando si interrompe l'azione dei muscoli inspiratori, il polmone, resistente alla deformazione espelle l'aria introdotta nella precedente inspirazione. Nel respiro tranquillo l'espirazione è un fenomeno passivo, determinato dal ritorno elastico del polmone. La ventilazione polmonare ha bisogno di essere adattata ai bisogni del metabolismo, è infatti sottoposta a un duplice sistema di controllo neurochimico e volontario. Il primo ha come obiettivo l'omeostasi dei gas respiratori cioè la possibilità di minimizzare le oscillazioni dei gas nel sangue arterioso, la regolazione della frequenza respiratoria e del volume gassoso per minimizzare lo sforzo e l'energia richiesti per la respirazione. Il controllo volontario è attuato attraverso le componenti nervose situate in strutture

del tronco encefalico e corticali. Il controllo nervoso è costituito da tre elementi: un'unità di controllo centrale, che integra le informazioni provenienti dalla periferia e attiva le vie motrice extrapiramidali che regolano i movimenti respiratori, un sistema di sensori composti da chemiocettori periferici e centrali e da meccanocettori, e infine da un sistema di effettori la cui attività produce ventilazione. L'attività ritmica della respirazione è controllata da neuropeptidi endogeni, che agiscono sia su gruppi di neuroni generatori del ritmo, sia sui neuroni del bulbo [4]. Un tipico tracciato del segnale della respirazione è rappresentato nella Figura 19, durante la misurazione del segnale respiratorio molti sono i disturbi che possono sorgere, per questo il tracciato ha bisogno di essere filtrato, nella Figura 19 si vede come il tracciato filtrato appare più chiaro e liscio rispetto al segnale filtrato. I picchi del segnale rappresentano i momenti di inspirazione del paziente mentre i punti a valle rappresentano il momento di espirazione.

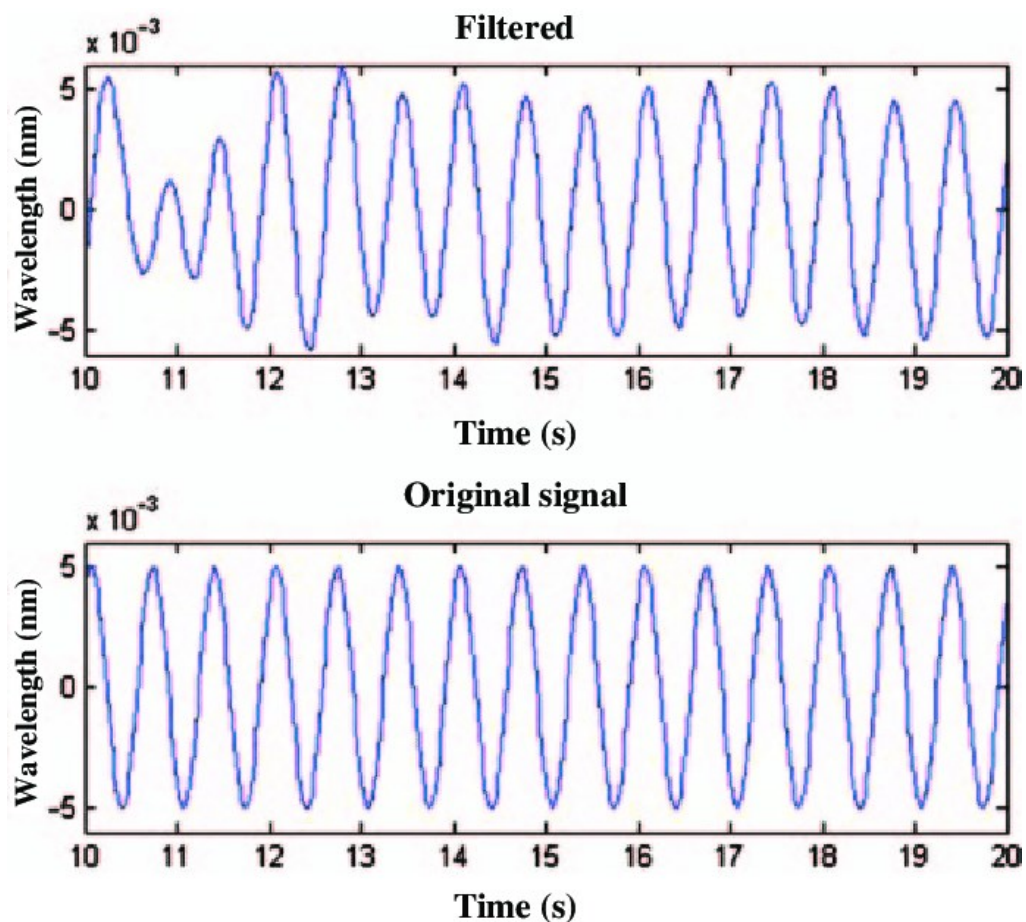


Figura 19: Rappresentazione del segnale della respirazione, il primo segnale è il segnale ottenuto dopo la filtrazione, il secondo segnale è quello originale non filtrato.

Le grandezze meccaniche fondamentali dell'apparato respiratorio sono:

- Volume
- Pressione
- Portata

Quando l'aria entra attraverso le vie aeree il volume del polmone aumenta per effetto di una variazione della pressione; viene definita compliance o cedevolezza del polmone il rapporto:

$$\frac{V}{P} \quad (5)$$

Con V= Volume e P=Pressione

E rappresenta le capacità elastiche del polmone.

La resistenza che l'aria incontra per passare attraverso le vie aeree è invece data dal rapporto tra la differenza di pressione ΔP la portata Q:

$$R = \frac{\Delta P}{Q} \quad (6)$$

in questo caso si prende in considerazione che il moto nelle vie aeree sia di tipo laminare, di conseguenza la pressione ΔP ha il significato di differenza di potenziale e Q di corrente elettrica dalla prima legge di Ohm.

L'elasticità del polmone (C) è data dal rapporto tra la variazione di volume e la variazione di pressione:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (7)$$

Sono state stimate, inoltre, delle grandezze meccaniche che permettono di valutare le prestazioni globali del sistema polmonare, i volumi e le capacità polmonari:

- Il volume di aria corrente o Tidal Volume rappresenta il volume di aria inspirata ed espirata in ogni normale ciclo respiratorio [4].
- Il volume della riserva inspiratoria (IRV) è il massimo volume di aria che può essere inspirata dopo la fine di un normale atto espiratorio [4].
- Il volume della riserva espiratoria (ERV) è il massimo volume di aria che può essere forzatamente espirata alla fine di un normale ciclo [4].
- Il volume residuo (RV) è il volume di aria che rimane nei polmoni dopo la massima espirazione [4].
- La capacità vitale (VC) cioè il massimo volume di aria che può essere espulso dai polmoni con un espiro forzato dopo una inspirazione [4].

- La capacità totale polmonare (TLC), la quantità di aria contenuta nei polmoni dopo la massima inspirazione [4].
- La capacità inspiratoria (IC), la massima quantità di aria che può essere inspirata a partire dalla posizione di fine espirazione del volume di aria corrente [4].
- La capacità residua funzionale, il volume di aria che rimane nei polmoni dopo una normale espirazione [4].

Tutte le grandezze sopracitate sono rappresentate nella Figura 20:

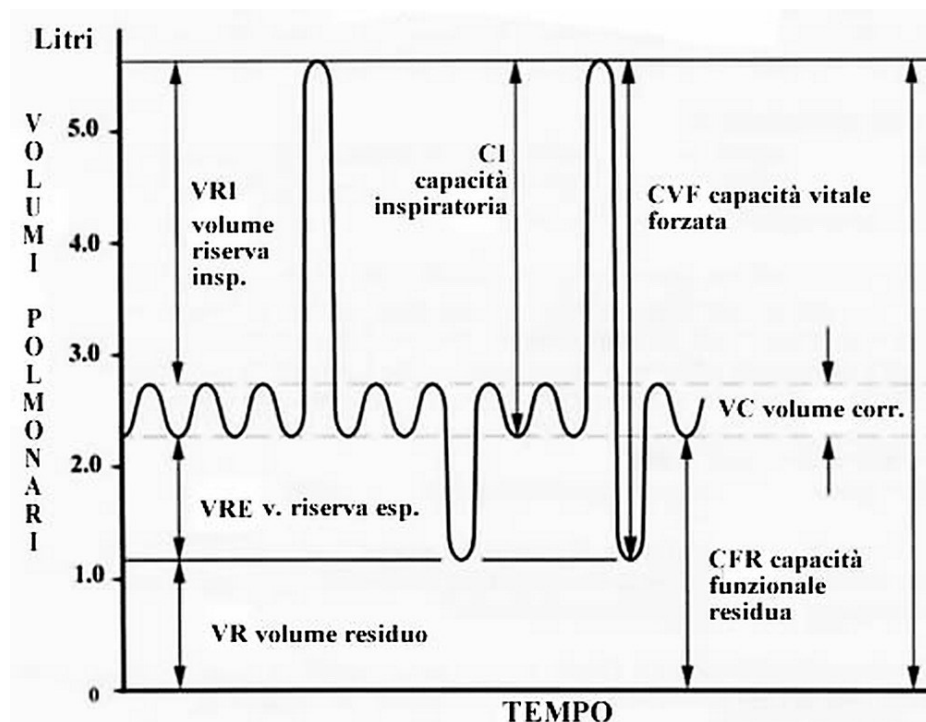


Figura 20: Rappresentazione dei volumi e delle capacità polmonari, in relazione alla normale respirazione (volume corrente), si noti come le capacità sono ricavate dalla somma di volumi, mentre i volumi polmonari non possono essere ulteriormente suddivisi.

Le misurazioni del volume di aria durante le fasi della respirazione e delle variazioni di pressione e di volume vengono effettuate da tre strumenti differenti: lo spirometro, lo pneumotacografo e il pletismografo.

La spirometria consiste nella misurazione volumetrica dell'aria nelle varie fasi della respirazione, in particolare della capacità vitale cioè: la massima quantità di aria che si può far entrare e uscire dai polmoni con una inspirazione profonda seguita da una espirazione profonda [4].

L'esame di spirometria viene effettuato con particolari apparecchi chiamati spirometri, che sono costituiti da una campana mobile a tenuta d'acqua, che scorre all'interno di un cilindro.

L'aria che viene espirata viene raccolta all'interno della campana che si solleva, all'innalzarsi della campana corrisponde una certa quantità di volume di aria respirata [4].

La spirometria è quindi la registrazione grafica della portata della respirazione composta da inspirazione ed espirazione, allo spirometro è spesso collegato uno spirografo per la registrazione della misurazione effettuata. Nella Figura 21 si vede come al paziente è richiesto di inspirare ed espirare per misurare le variazioni di volume di aria durante la respirazione.

Il tracciato che si ricava dallo spirografo serve per la diagnosi di malattie associate al sistema respiratorio e al sistema cardiocircolatorio [4].

Spirometria classica

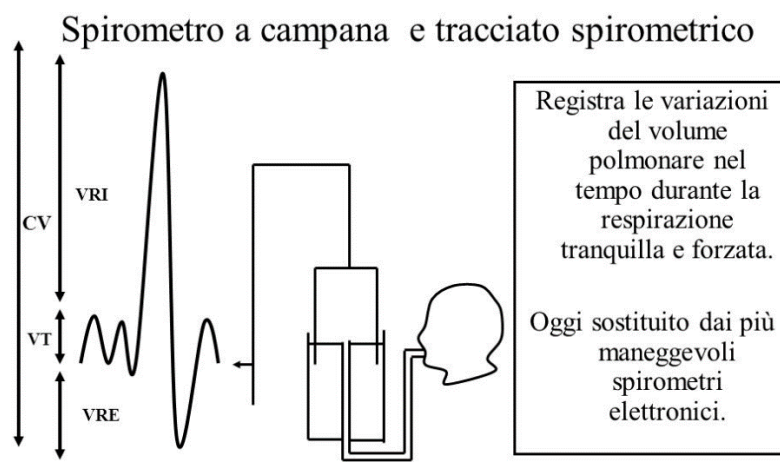


Figura 21: Tracciato spirometrico e spirometria classica.

Per quanto riguarda invece la pneumotacografia è una indagine effettuata attraverso strumenti che permettono la valutazione della funzione respiratoria attraverso lo studio delle componenti dinamiche della respirazione, come ad esempio la velocità del flusso aereo.

Lo pneumotacografo è costituito da un sistema di tubi paralleli collegati ad un manometro, per la misura delle variazioni di pressioni, che viene poi collegato ad uno pneumotacogramma per registrare il tutto su della carta fotografica. Anche stavolta al paziente è richiesto di inspirare ed espirare dove però, le variazioni di pressione misurate sono funzione della velocità dell'aria.

Attorno viene applicata una resistenza elettrica che impedisce all'aria espirata di condensare e formare vapore acqueo nel sistema di lamelle o tubi paralleli [4].

Il pletismografo invece, misura le variazioni di volume, in rapporto con la gittata cardiaca di un organo o di una parte del corpo.

Il pletismografo misura le variazioni dipendenti sia dal diverso stato di contrazione dei vasi, sia dalla diastole che dalla sistole cardiaca, permette di misurare le variazioni di volume del paziente a pressione costante o le variazioni di pressioni dell'aria contenuta in un contenitore rigido, tenuto a volume costante, dipendenti dal volume gassoso intratoracico [4].

2.3 Respirazione derivata dell'elettrocardiogramma

La respirazione è uno tra i segnali vitali più importanti ed è stato dimostrato che i cambiamenti di queste funzioni sono degli indicatori per la diagnosi di diverse malattie.

Il monitoraggio e l'analisi della respirazione sono fondamentali per rilevare i disturbi del sonno (apnee notturne) e la salute mentale (stress, ansia, depressione).

Attualmente per la misurazione del flusso d'aria viene utilizzata la pletismografia a impedenza e per la registrazione della respirazione la pletismografia ad induttanza, la problematica principale è dovuta al fatto che sono strumentazioni ingombranti e poco confortevoli.

È per questo che si preferisce fare riferimento all' ECG.

L'elettrocardiogramma è modulato dalla respirazione sia per quanto riguarda la frequenza cardiaca che per il battito, è possibile, quindi, trovare le forme d'onda della respirazione derivate dall' ECG ed effettuare il successivo calcolo della frequenza respiratoria (dall'inglese breathing rate, BR) per le applicazioni cliniche.

Le caratteristiche utilizzate per derivare le respirazioni includono: grandezze riferite all'ampiezza (l'area del complesso QRS, l'ampiezza del picco R), grandezze riferite alla pendenza (pendenza del complesso QRS, l'angolo intorno all'onda R), grandezze rilevanti per la frequenza (intervallo RR, durata del QRS).

Un EDR (respirazione derivata dall'ECG, dall'inglese respiration derived ECG) basato sull'ampiezza è stato proposto e testato nel 2000, il risultato è stato confrontato con i segnali del pletismogramma e ha mostrato che il metodo proposto era efficace. Successivamente sono stati testati altri metodi, come quello basato sulla frequenza e sull'oscillazione rispetto la linea di base che, sono risultati superiori rispetto al metodo basato sull'ampiezza.

È stato poi proposto un metodo EDR per la misurazione delle tre pendenze del complesso QRS, (l'angolo attorno al piccolo R) e sono state testate nei segnali ECG in condizioni di stress.

Ne è risultato che l'errore BR tra la respirazione estratta e quella registrata era pari a $0.50 \pm 4.11\%$ e $0.52 \pm 8.99\%$ per il test delle pendenze e dello stress.

Un altro metodo è invece basato sull'area dell'onda R che sarebbe in grado di estrarre una forma d'onda della respirazione più rilevante. Diversi sono quindi i metodi studiati per la derivazione della respirazione dal tracciato ECG, è importante però includere tre aspetti principali: la frequenza di campionamento e il rapporto segnale-rumore (SNR) sull'estrazione della curva EDR e l'influenza della lunghezza della finestra sul calcolo del BR.

Nello studio di Kejun Dong, si è preso in considerazione un ECG di 120 minuti e delle registrazioni della respirazione intorno al torace di 40 soggetti sani, le frequenze di campionamento considerate erano tutte di 250 Hz.

Innanzitutto, per rimuovere le componenti ad alta frequenza dell'ECG è stato utilizzato un filtro passa basso con frequenza di taglio a 35 Hz, successivamente è stato utilizzato l'algoritmo di Pan-Tompkins per la rilevazione dei picchi R.

Successivamente è stata estratta la forma d'onda della respirazione e ricampionata a 5 Hz per una ulteriore eliminazione del rumore.

Dopo questa parte di preelaborazione è stata estratta la forma d'onda della respirazione ed è stato effettuato il calcolo delle caratteristiche principali tramite altri metodi EDR basati sulla ampiezza, pendenza, frequenza e variazione rispetto alla linea di base [7].

In un altro studio, effettuato da Hsien-Wei Tseng, si presenta un altro metodo per derivare segnali respiratori dall'ECG, dimostrando che quando il segnale ECG è buono, l'accuratezza del segnale respiratorio è di circa il 90% [8].

2.3.1 Metodo basato sull'ampiezza

L'area chiusa dei complessi QRS (AM_{area}) dal picco S al picco Q (come I nella Figura 22) è stata utilizzata per l'estrazione della prima caratteristica (F_1) dall'ECG che riflette l'effetto delle vie respiratorie sulla morfologia dell'ECG espressa nell'eq (8):

$$F_1 = \int_{T_Q}^{T_S} V_{ECG}(t) - l(t) dt \quad (8)$$

- T_Q inizio del picco Q
- T_S la fine del picco Q
- V_{ECG} l'ampiezza dell'ECG preelaborato
- l la linea che collega il picco Q al picco S

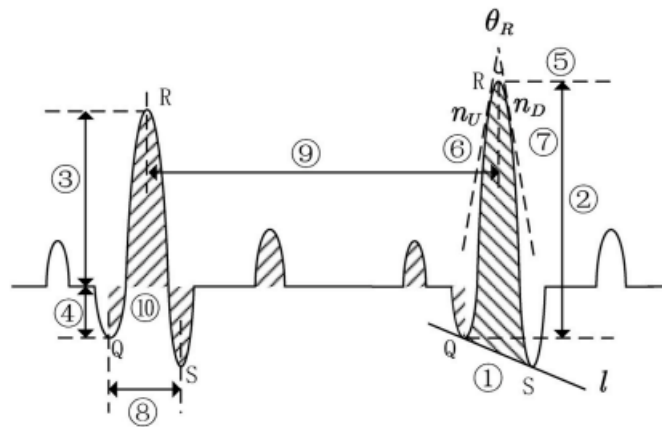
La variazione di ampiezza tra il picco R e il picco Q (AM_{QR}) nell'ECG sono rappresentate dal secondo tratto nella Figura 22 e definite dalla seconda caratteristica (F_2) dall'eq (9):

$$F_2 = V_R - V_Q \quad (9)$$

- V_R ampiezza del picco R nel complesso QRS

$-V_Q$ ampiezza del picco Q nel complesso QRS

L'ampiezza del picco Q (AM_Q) è rappresentata dal tratto numero 3 nella Figura 22, ed è definito dalla distanza tra il picco R e la linea isoelettrica. L'ampiezza del picco R (AM_R) è rappresentato dal tratto numero 4 nella Figura 22 come distanza tra il punto di massima deflessione di Q e la isoelettrica.



[7]

Figura 22: Rappresentazione dei tratti di interesse nell'ECG per estrarre la forma d'onda della respirazione.

2.3.2 Metodi basati sulla pendenza

Dal tratto 5 in Figura 22 è stata estratta un'altra caratteristica (F_5) ed è stata definita come l'angolo θ_R (nella Figura 22) tra la pendenza massima a monte n_U e la pendenza a valle n_D intorno al picco R. L'espressione angolare generale è definita dall'eq 10:

$$\theta = \arctan\left(\left|\frac{n_U - n_D}{1 + n_U * n_D}\right|\right) \quad (10)$$

In questo specifico caso l'asse del tempo e della tensione dovrebbero essere ridimensionati per corrispondere al caso particolare dei tracciati ECG convenzionali dove sono state utilizzate tarature con velocità pari 25mm/s e un guadagno pari a 10 mm/mV.

Ne deriva che la formula (8) è stata modificata nell'eq 11:

$$F_5 = \theta_R = \arctan\left(\left|\frac{n_U - n_D}{0.4 * (6.25 + n_U * n_D)}\right|\right) \quad (11)$$

Altre caratteristiche che possono essere estratte dal tracciato ECG sono le pendenze stesse n_U e n_D che, potrebbero riflettere la respirazione e prendono il nome rispettivamente di F_6 e F_7 .

2.3.3 Metodo basato sulla frequenza

La durata del complesso QRS costituisce una ulteriore peculiarità, ed è il tempo calcolato dall'inizio alla fine del complesso QRS (F_8) che servirà per dimostrare la frequenza modulata della respirazione nell'ECG.

$$F_8 = T_s - T_Q \quad (12)$$

con T_s e T_Q che rappresentano il tempo di inizio e di fine del complesso QRS.

F_9 rappresenta la variazione di intervallo tra due picchi R consecutivi

$$F_9 = T_{R_{i+1}} - T_{R_i} \quad i = 1, 2, \dots, \quad (13)$$

dove $T_{R_{i+1}}$ e T_{R_i} sono la collocazione di due picchi R consecutivi nell' i -esimo battito cardiaco.

2.3.4 Metodo basato sull'oscillazione rispetto la linea di base

L'area tra due consecutivi picchi Q è calcolata come F_{10} (BM_{QRS})

$$F_{10} = \frac{1}{Q_{i+1} - Q_i} \int_{Q_i}^{Q_{i+1}} V_{ECG}(t) dt \quad i = 1, 2, \dots, \quad (14)$$

con Q_i collocazione del picco Q.

Per quanto riguarda il calcolo della frequenza respiratoria, dopo aver ottenuto la respirazione estratta dall'EDR, il BR è calcolato su una finestra temporale di lunghezza diversa. Per evitare il fenomeno della ridondanza della componente in frequenza, le forme d'onda della respirazione sono fatte passare attraverso un filtro passa banda (0.15-04 Hz) in base all'intervallo in frequenza tra i 9 e i 24 bpm.

2.3.5 Tecnica basata sulla frequenza

Considerando il miglioramento della risoluzione in frequenza, per il calcolo di BR è stata scelta la tecnica di modellazione autoregressiva (AR).

Con questa tecnica viene considerato

- $x(n)$ è l'uscita quando $t=n$
- $x(n - k)$ è l'uscita quando $t=n-k$
- a_k è il parametro che mette in relazione lineare i valori precedenti con i valori correnti
- $e(n)$ è il termine di errore

$$x(n) = -\sum_{k=1}^p a_k x(n - k) + e(n) \quad (15)$$

Per ottenere i poli dello spettro della potenza del segnale respiratorio l'eq 15 è stata portata nel dominio z (eq 16) e l'angolo di fase θ del polo più vicino al cerchio di raggio unitario è stato selezionato come l'eq 17.

$$H(z) = \frac{1}{1 - \sum_{k=1}^p (1 - a_k z^{-k})} \quad (16)$$

$$\theta = 2f\pi\Delta t \quad (17)$$

con Δt intervallo di campionamento della serie storica originale.

2.3.6 Tecnica basata sul tempo

Nello studio di Kejun Dong, è stato utilizzato l'algoritmo di Mason modificato, con questo sono stati indicati i picchi e gli avvallamenti nel momento in cui il gradiente cambiava da positivo a negativo e rispettivamente quando cambiava da negativo a positivo.

Per convalidare i due metodi del calcolo di BR sono stati comparati gli errori del BR calcolato e del BR sulla base dei picchi respiratori.

Al fine di valutare le prestazioni dei metodi EDR esistenti sono stati confrontati i loro errori.

Per quanto riguarda la frequenza di campionamento non esiste al momento uno standard chiaro per la sua scelta, l'ECG originale a 250 Hz è stato ricampionato a 200 Hz, 120 Hz, 100 Hz e 50 Hz.

2.3.7 Rapporto segnale-rumore e lunghezza della finestra

I segnali ECG sono vulnerabili all'inquinamento acustico, pertanto l'influenza dei rumori sui metodi EDR devono essere considerati. Per questo motivo dall'ECG grezzo a 250 Hz sono aggiunti diversi livelli di rumore gaussiano (30 db puliti e 15 db inquinati) e si ottengono segnali ECG rumorosi a 30,25,20 e 15 dB.

Per quanto riguarda la selezione della lunghezza delle finestre vengono adottate 4 diverse tipologie: 64,32,18,8s, per il calcolo del BR e i risultati vengono valutati con i due diversi metodi BR

2.3.8 Correlazione tra onda respiratoria estratta e segnale respiratorio misurato

Per calcolare la correlazione incrociata della forma d'onda respiratoria estratta e del segnale respiratorio misurato simultaneamente, la forma d'onda viene divisa inizialmente in 32 s, vengono poi calcolati i coefficienti di correlazione di ciascun segmento e il valore medio della correlazione massima assoluta.

L'errore medio degli errori assoluti viene definito come MAE ed è descritto dall'eq 18:

$$MAE(k) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N |f_{EDR}(k) - f_{ref}(k)| \quad (18)$$

Dove $f_{EDR}(k)$ e $f_{ref}(k)$ sono rispettivamente il BR della k-esima lunghezza della finestra dell'EDR e della forma d'onda respiratoria [7].

2.3.9 Analisi tra l'elettrocardiogramma e il segnale respiratorio

L'EDR è un segnale respiratorio che non viene misurato direttamente attraverso un dispositivo respiratorio ma, viene estratto dall'ECG, come mostrato nella Figura 23. Il processo della respirazione consta di due momenti: durante l'inspirazione il torace aumenta di volume a causa dell'aumento dei gas nei polmoni, contrariamente, nel momento dell'inspirazione il petto diminuisce di volume a causa della piccola quantità di gas nei polmoni. Queste variazioni delle dimensioni del torace porta a delle variazioni del valore dell'impedenza. Pertanto, l'ECG è influenzato dalle variazioni di impedenza che utilizzano gli elettrodi per misurare le differenze di potenziale sul torace. Nonostante ciò, il segnale respiratorio può essere comunque estratto dall'ECG attraverso l'estrazione di punti caratteristici

[8].

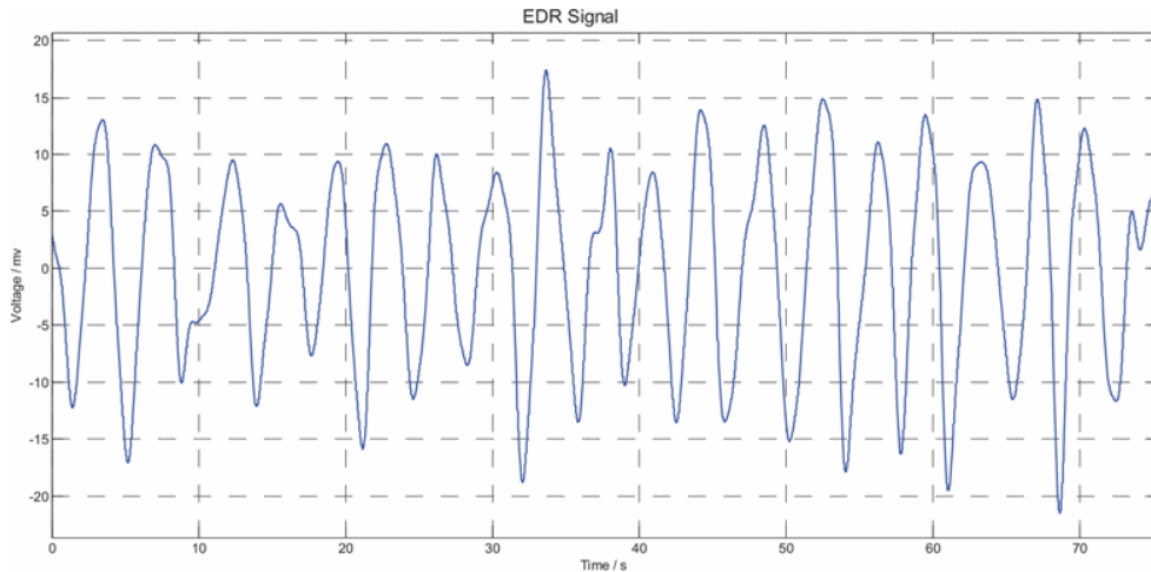


Figura 23: Segnale della respirazione derivato dall'elettrocardiogramma, conosciuto come segnale EDR [8]

Nello studio di Hsien-Wei Tseng è stata monitorata la respirazione di un paziente attraverso un dispositivo di flusso respiratorio e un sensore di segnale ECG. Il dispositivo di flusso respiratorio è stato poi collegato ad un computer tramite bluetooth mentre, l'ECG è stato collegato ad un dispositivo telefono cellulare tramite bluetooth e si sono registrati i dati dell'ECG tramite l'APP "BeneGear HRM". Il segnale ECG è stato registrato da un dispositivo BeneGear Inc.ECG125 che contiene il bluetooth in modo da poter trasmettere tutti i dati delle misurazioni. Il segnale della portata respiratoria è stato sviluppato da una apparecchiatura da laboratorio e ha il nome di ATO1, questo macchinario contiene bluetooth, un sensore di flusso e una maschera [8].

Dopo aver raccolto il segnale, lo studio si è suddiviso in analisi del segnale ECG e analisi del segnale respiratorio. Per quanto riguarda il segnale ECG per prima cosa è stato identificato il picco R e poi attraverso una interpolazione lineare (viene utilizzata per ottenere una linea che passa per due punti), sono stati collegati tutti i picchi R, ottenendo l'EDR. L'ECG però è influenzato non solo dalla respirazione ma anche da artefatti di movimento e da altri fattori, per rimuovere questi rumori ed eliminare la deriva della linea di base, viene convertito l'EDR dal dominio del tempo a quello della frequenza attraverso le trasformate di Fourier, per poter filtrare il segnale. Nella Figura 24 e 25 viene mostrato il segnale EDR non filtrato e il segnale EDR in seguito alla filtrazione. Si può osservare che la deriva della linea di base viene eliminata con successo e la fluttuazione del segnale è ridotta e, i bordi del segnale diventano più lisci.

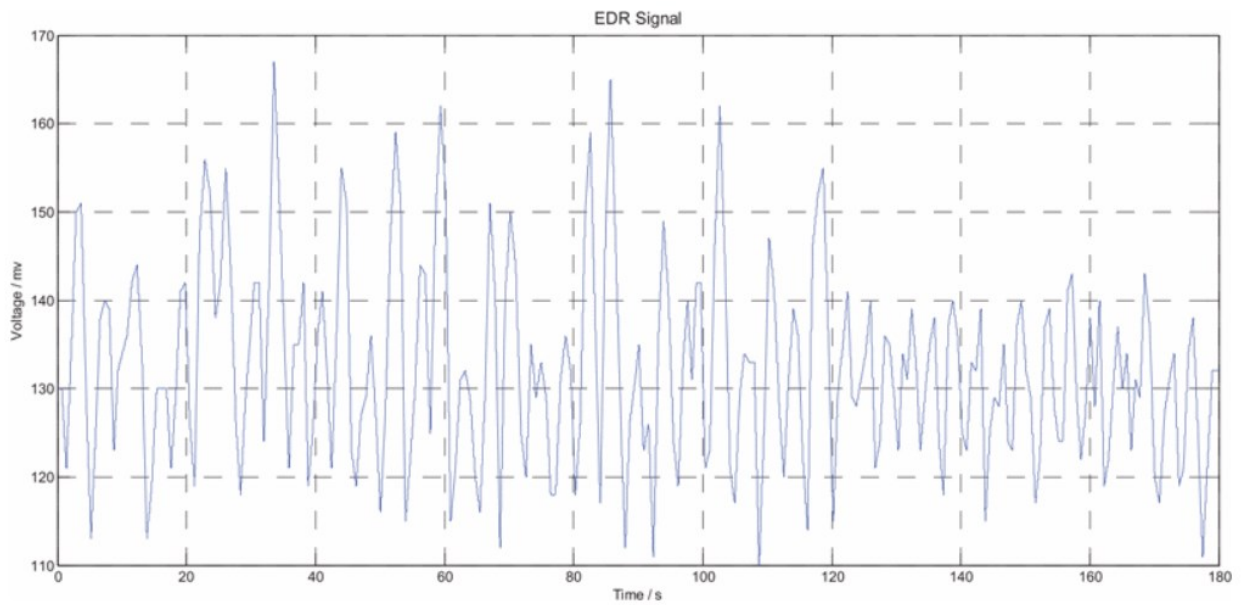


Figura 24: EDR non filtrato [8]

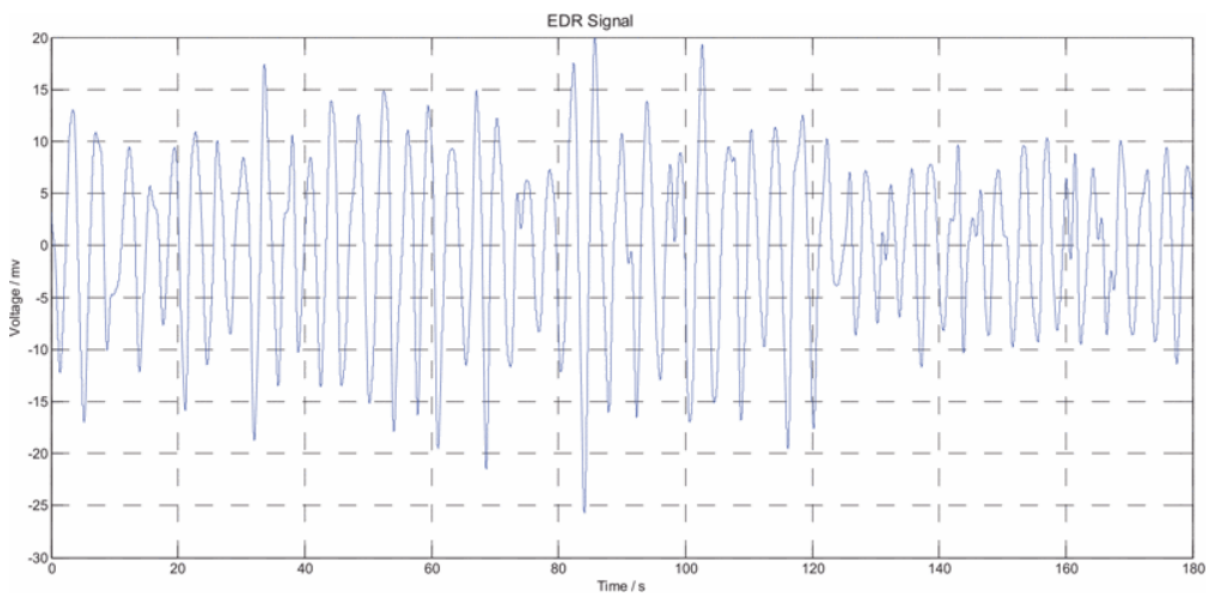


Figura 25: EDR filtrato [8]

In questo studio il segnale respiratorio (RES) è stato misurato dall'ATO1 e il numero di respirazioni ottenute dal RES è stato considerato come numero effettivo di respiri. Anche il segnale RES è stato filtrato, attraverso una media mobile a 5 punti, poiché è impossibile non ottenere del tremolio nel segnale della respirazione. Il RES ottenuto è mostrato in Figura 26:

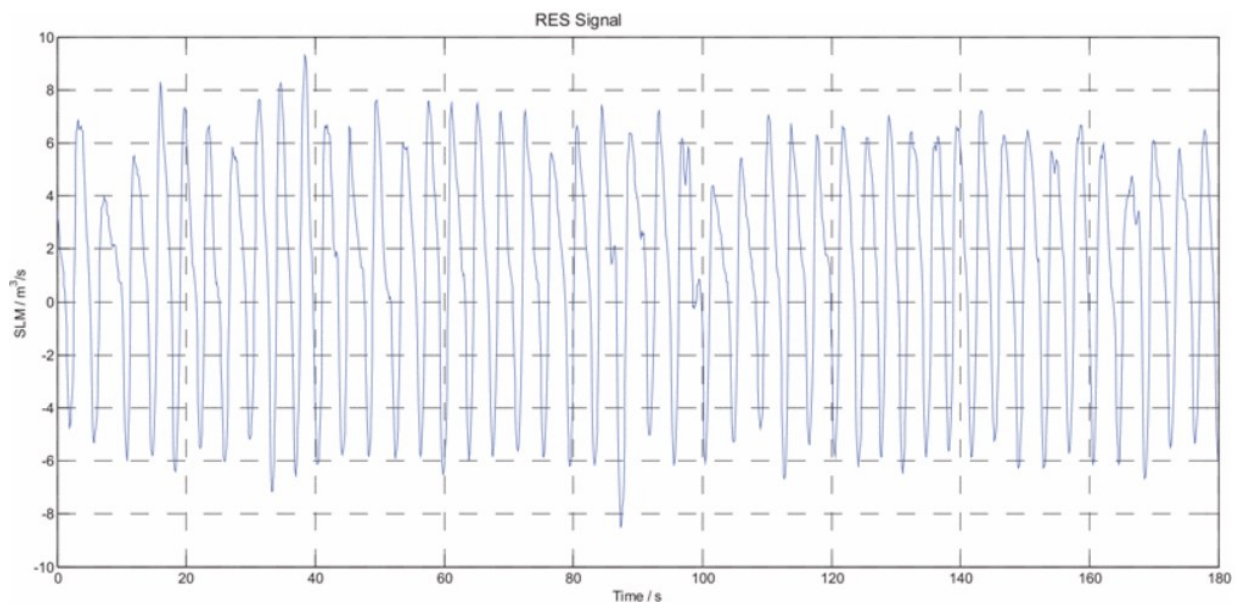


Figura 26: Segnale della respirazione (RES) filtrato

In questo particolare studio il segnale RES e il segnale EDR vengono confrontati nel dominio del tempo. Nella Figura 27 viene mostrata la correlazione tra i due segnali, si noti come i due segnali siano molto simili tra di loro, pertanto il segnale EDR può essere utilizzato per misurare il numero delle respirazioni.

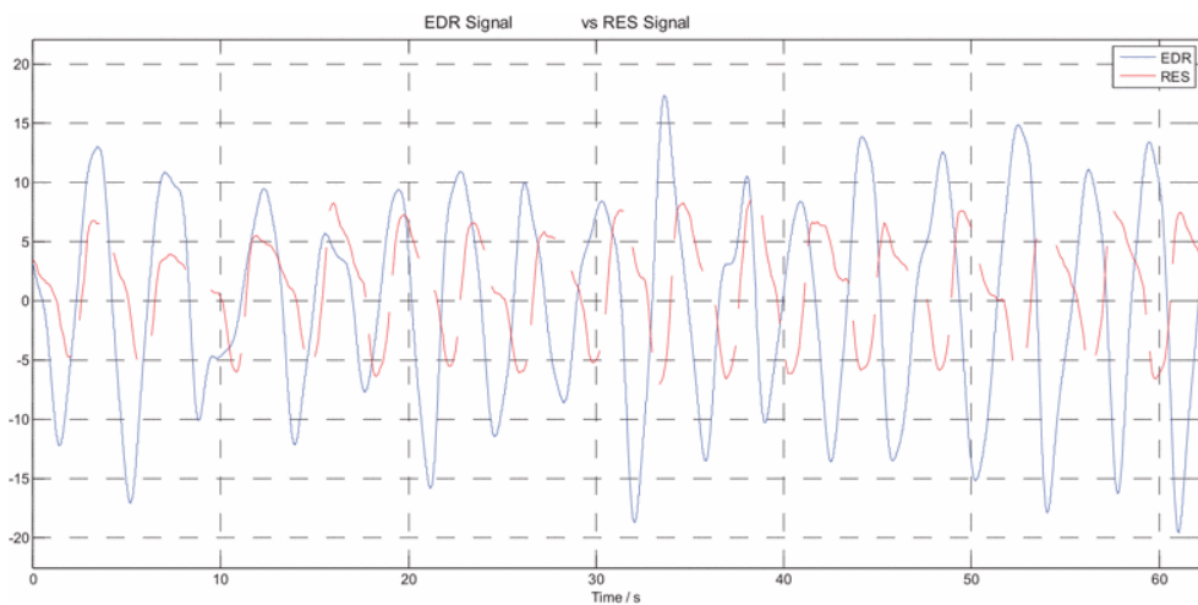


Figura 27: Confronto tra segnale EDR (in blu) e segnale RES (in rosso) [8]

Dopo aver fatto queste considerazioni sono stati testati quattro maschi in diversi tipi di situazione, due situazioni statiche e due situazioni dinamiche. Le situazioni statiche includevano lo stare seduti e lo stare all'in piedi, le situazioni dinamiche includevano la camminata lenta, la camminata veloce e la corsa. Nel momento in cui il paziente doveva stare seduto, veniva misurato fermo su di una sedia, nel momento in cui il paziente doveva stare in piedi, è stato misurato senza che facesse alcuno sforzo. Per camminata lenta si intende una camminata sul tapis roulant di 2.5 km/h, per camminata veloce si intende una camminata su tapis roulant di 4.5 km/h, per corsa si intende una misurazione fatta sempre su tapis roulant con velocità pari a 6.0 km/h. Dai risultati si è ottenuto che, l'accuratezza tra numero respiratorio del RES e dell'EDR è di 12/10 poiché il tasso di errore è inferiore al 10%, allora l'accuratezza del segnale EDR è del 90% [8].

3. Apnea notturna

L'apnea notturna (SA, dall'inglese sleep apnea) è una interruzione transitoria del flusso di aria durante il sonno, che diventa una patologia quando è costituita da episodi ricorrenti. È una sindrome molto diffusa ed è un fattore di importante rischio per patologie cardiovascolari [4].

Le apnee notturne si suddividono in due principali gruppi: l'apnea notturna ostruttiva e l'apnea notturna centrale. L'apnea notturna di tipo ostruttivo consiste nell'interruzione del flusso di aria nonostante ci sia la persistenza del normale stimolo respiratorio, questo è dovuto ad una ostruzione delle vie aeree a livello orofaringeo, favorita durante il sonno dalla riduzione del tono muscolare. L'apnea notturna di tipo centrale è un disturbo legato ad una alterazione organica dei centri del respiro che hanno tendenza ad una ipoventilazione cronica o ad una loro instabilità transitoria. Un'altra tipologia di apnea notturna è l'apnea notturna mista, una combinazione tra l'apnea notturna ostruttiva e quella centrale, molto spesso gli episodi apnea mista hanno inizio come apnee ostruttive e vengono trattate come tali [4].

3.1 Cause, sintomi e rischi

Le cause che scaturiscono l'insorgenza di apnee notturne sono diverse, sono sicuramente più a rischio persone che sono in sovrappeso e che soffrono di obesità, a causa della maggiore presenza di tessuto adiposo che può bloccare le vie aeree superiori. Anche le caratteristiche anatomiche del soggetto possono condizionare l'insorgenza di questa patologia come, ad esempio, le dimensioni e un posizionamento specifico della lingua, delle tonsille, del collo, della mascella possono sfavorire il passaggio del flusso di aria. L'uso di sedativi e di alcol favoriscono il rilassamento dei tessuti della gola rendendo più facile l'ostruzione delle vie aeree che inducono l'apnea notturna. Sindromi genetiche che favoriscono l'arretramento della lingua come la sindrome di Down, del labbro leporino, la palatoschisi. Più raramente tra le cause possiamo trovare anche disordini del sistema endocrino come l'ipotiroidismo dove la bassa presenza di ormoni tiroidei può influenzare la respirazione, sindrome dell'ovaio policistico correlata all'obesità e al sovrappeso o altrimenti ad alterazioni neuromuscolari come ictus, sclerosi laterale, distrofie. Inoltre, anche i bambini nati prematuramente rischiano di avere problemi respiratori durante il sonno [9].

Generalmente i sintomi di questa condizione clinica sono: sonnolenza, diminuzione della memoria e dell'attenzione, anomalie comportamentali durante il giorno, russamento forte e irregolare durante la notte. Questa malattia è spesso collegata a patologie cardiovascolari come l'ipertensione, il

diabete, malattie coronariche, aritmie e insufficienze cardiache e, tra le sue conseguenze c'è anche la morte. Non si intende solamente morte improvvisa ma, la morte come conseguenza di incidenti sul lavoro, incidenti stradali tutti causati dalla stanchezza. Secondo le statistiche fattori che possono indurre questa malattia e peggiorarla sono: un indice di massa corporea (BMI) maggiore di 28, età avanzata, menopausa, alcolismo e familiarità con la malattia [10].

Studi recenti hanno dimostrato che l'ipossia cronica, a lungo termine è un meccanismo che porta a sonnolenza diurna, saturazione molto bassa di ossigeno. Un importante fattore che riflette la gravità dell'ipossiemia è il declino dell'ossigeno del polso che rappresenta il tasso di saturazione della deossigenazione durante l'apnea. Quando si verifica una apnea cala la saturazione dell'ossigeno, questa può causare una grave discrepanza tra ventilazione e perfusione sanguigna che a loro volta causano danni agli organi del corpo per scarsa ossigenazione [10].

3.2 Polisonnografia

La polisonnografia (PSG) è la registrazione grafica simultanea dei fenomeni connessi a parametri funzionali, effettuata durante il sonno, spontaneo o indotto con mezzi farmacologici o di altra natura. Il tracciato polisonnografico può fornire contemporaneamente l'elettroencefalogramma (EEG) nelle fasi del sonno, l'elettromiogramma (EMG), la registrazione grafica del russamento tramite un apposito microfono, la registrazione del flusso aereo nasale, dei movimenti toracici e addominali tramite una fascia addominale e una toracica, l'elettrocardiogramma (ECG). Durante la polisonnografia vengono utilizzati degli elettrodi, dei sensori e una mascherina facciale, tutti collegati ad un poligrafo che registra e memorizza le informazioni su un sistema, solitamente informatico (Figura 28) [4].

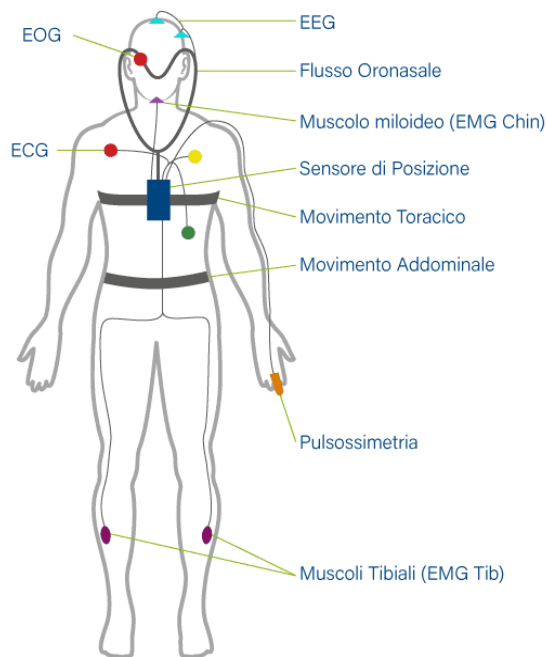


Figura 28: In figura la posizione degli elettrodi per ECG, EEG , EMG, EOG, della fascia toracica e addominale, del sensore di posizione e del pulsossimetro.

Solitamente viene utilizzato l'EEG per monitorare le fasi del sonno e i movimenti oculari, viene posto un elettrodo su un dito per la misurazione dei livelli di ossigeno tramite pulsossimetria, una mascherina facciale per la determinazione del flusso di aria e le fasce addominali e toraciche per i movimenti toraco-addominali durante l'atto respiratorio. Se la polisonnografia comprende solo EEG e monitoraggio respiratorio è detta pneumoencefalografia che, permette la diagnosi di apnee notturne. La polisonnografia permette inoltre di dimostrare anomalie bioelettriche della corteccia celebrale connesse, nel sonno, a variazioni della pressione e alla frequenza cardiaca. L'esame polisonnografico viene eseguito durante la notte o da casa o in laboratori specializzati e ha generalmente la durata di 8 ore [4].

3.2.1 Variabili fisiologiche dei segnali ottenuti con la polisonnografia

Il PSG è composto da diversi segnali che permettono insieme la diagnosi di tutti i disturbi respiratori del sonno. L'EEG è il tracciato che si ottiene effettuando l'elettroencefalogramma, corrisponde alla rappresentazione grafica delle variazioni spaziali e temporali dei campi elettrici registrati sulla superficie del cranio, permettendo di valutare l'attività elettrica celebrale, spontanea o evocata, in condizioni normali o in situazioni patologiche. L'EEG viene effettuato ponendo sullo scalfo del paziente una cuffia che contiene all'interno degli elettrodi che registreranno le differenze di potenziale sulla superficie. È importante definire le fasi del sonno per comprendere meglio il tracciato del PSG, il sonno è divisibile in due stadi principali: la fase REM e la fase non-REM, a loro volta queste due fasi possono essere scomposte in altre sottofasi. La fase non-REM precede la fase REM e durante la notte le due si alternano regolarmente in fasi di circa 90:1000 minuti. La fase REM compare dopo circa 90 minuti di sonno non-REM e si caratterizza per un EMG completamente appiattito e una desincronizzazione dell'EEG. Durante il sonno REM il controllo delle funzioni autonome è ridotto; infatti, la pressione cardiaca aumenta insieme alla frequenza cardiaca e al respiro; la fase REM dura in genere 15 minuti ed è quella parte del sonno caratterizzata da movimenti oculari ritmici e rapidi, man mano che ci si avvicina al risveglio gli episodi REM tendono a diventare più lunghi. Vengono definiti ritmi cerebrali le onde elettriche di tipo alfa, beta, theta e delta, prodotte dal cervello in condizioni di riposo o in risposta a stimoli esterni di varia natura, ogni onda è registrabile sullo scalpo per mezzo dell'EEG. Ogni onda corrisponde a un certo intervallo di frequenze e caratterizza un particolare stato fisiologico e funzionale del cervello. Le onde alfa (8:13 Hz) sono caratteristiche in condizioni di veglia e di riposo mentale ma non nel sonno ad eccezione

dello stadio REM. Quando un soggetto è sottoposto ad una attività celebrale maggiore si registra l'onda di tipo beta (13.5:30 Hz), queste onde si registrano perlopiù nel soggetto ad occhi aperti, ma anche in stato di allerta e nel sonno REM. L'onda di tipo theta (4:7.5 Hz) è perlopiù dominante nei neonati e può rappresentare tensioni emotive. L'ultima onda è quella delta che ha frequenze inferiori a 4 Hz , non è un'onda presente in condizioni fisiologiche nello stato di veglia di un adulto ma, compare durante la fase del sonno non-REM, durante l'anestesia generale e in alcune patologie del cervello come l'epilessia [4].

L'EMG è la registrazione dei fenomeni elettrici che accompagnano l'attività muscolare, generalmente viene eseguita mediante l'elettromiografo che fornisce informazioni riguardanti lo stato funzionale dei muscoli, delle fibre e dei centri nervosi correlati. In condizioni normali i potenziali d'azione registrati sono di breve durata e hanno una frequenza variabile dai 5 ai 70 potenziali al secondo, il tutto è proporzionale al grado della contrazione del muscolo. Nel caso di contrazioni muscolari energetiche si ottengono tracciati che assumono un andamento sinusoidale [4].

L'EOG è il tracciato che si ottiene registrando i movimenti dell'occhio, utilizzando le modificazioni del campo elettrico periorbitario indotte dagli spostamenti del globo oculare che si comporta come un bipolo con cornea positiva e retina negativa [4].

Il pulsossimetro o saturimetro è lo strumento per misurare la concentrazione dell'ossigeno nel sangue, serve per stabilire se i polmoni riescono ad assumere ossigeno in quantità sufficienti rispetto all'aria respirata. Valori del saturimetro che vengono considerati normali sono compresi tra il 97% e il 100%, valori compresi tra il 96 % e il 94% indicano un lieve stato di ipossia, valori inferiori indicano una grave ipossia per la quale bisogna immediatamente intervenire [4].

Il monitoraggio della respirazione viene effettuato attraverso il sensore di flusso oronasale, spesso costituito da una cannula inserita nelle narici, che misura le variazioni di pressione generate dal flusso inspiratorio ed espiratorio. Nel respiro normale il tracciato ottenuto è di tipo sinusoidale, quando si verifica una limitazione al flusso respiratorio il tracciato si appiattisce [4].

Le fasce che vengono poste sul torace e sull'addome servono per ottenere il segnale toracico e addominale, sono costituite da trasduttori dotati di sensori con cristalli piezoelettrici o fasce pletismografiche induttive nel caso di respirazione normale il tracciato ottenuto è costante, di forma sinusoidale, nel caso di apnee il tracciato si appiattisce [4].

3.2.2 Apnea ostruttiva del sonno

L'apnea ostruttiva del sonno (OSA) è causata dall'ostruzione delle vie aeree superiori, i tessuti molli della parte posteriore della bocca collassano durante il sonno e ostruiscono temporaneamente il flusso di aria nei polmoni. Le persone che soffrono di apnea notturna spesso sperimentano periodi di apnea alternati a periodi di ipopnea, la differenza è che l'apnea è una interruzione del respiro dai 10 secondi fino ai tre minuti, l'ipopnea è semplicemente una riduzione parziale del respiro. Durante questi periodi il livello di ossigeno nel sangue può diminuire in maniera significativa [9]. Il Wisconsin Sleep Cohort Study del 1993 ha riportato che l'apnea ostruttiva del sonno, definita come più di cinque apnee o ipopnee per ora di sonno, era del 4% negli uomini e del 2% nelle donne, entrambi di mezza età. Successivi studi hanno suggerito che, la prevalenza di persone con questa patologia si trova in paesi con un reddito più alto, quindi paesi più ricchi, dove l'obesità è più diffusa e, circa il 10% delle donne e il 20 % degli uomini soffre di apnee ostruttive del sonno. I pazienti con apnea ostruttiva del sonno riferiscono come sintomi russamento, risvegli improvvisi nella notte con sensazione di soffocamento e sonnolenza eccessiva. La diagnosi di apnea ostruttiva del sonno viene fatta attraverso la polisonnografia notturna, attraverso la quale è possibile monitorare il sonno e la respirazione. Nella Figura 29 si vede un tipico tracciato polisonnografico che mostra una apnea di tipo ostruttivo con cessazione del flusso di aria per più di 10 s nonostante gli sforzi respiratori persistenti che si vedono sul segnale del torace (segnale Chest nella Figura 29) e sulle bande respiratorie addominali (segnale ABDM nella Figura 29). L'apnea è anche associata alla desaturazione arteriosa dell'ossigeno (segnale SaO₂) e termina con il risveglio dal sonno [11].

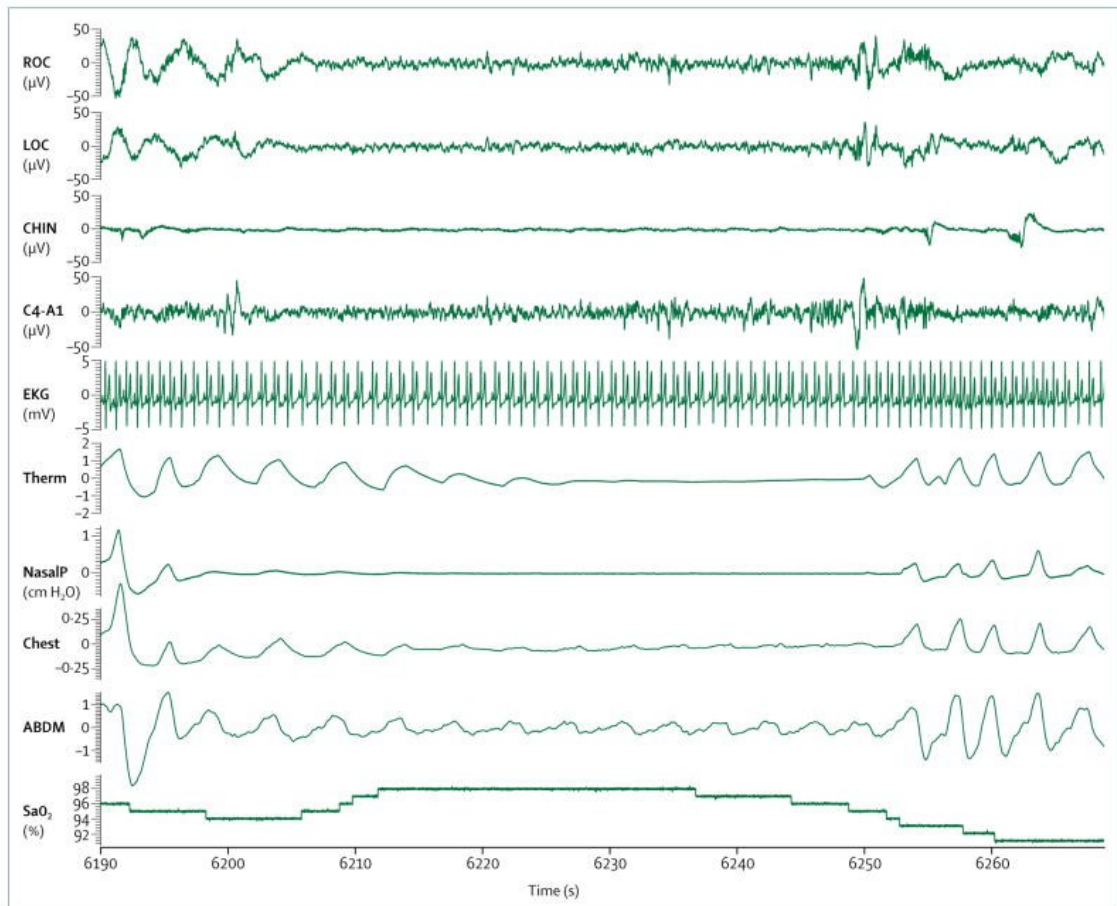


Figura 29: tracciato del polisonnogramma che mostra una apnea ostruttiva del sonno e i relativi segnali tra cui ROC elettrooculogramma destro, LOC elettrooculogramma sinistro, CHIN elettromiogramma del mento, C4-A1 elettroencefalogramma, EKG elettrocardiogramma, Therm monitoraggio del flusso d'aria tramite sensore termico dell'aria, SaO₂ saturazione arteriosa dell'ossigeno, NasalP monitoraggio del flusso d'aria tramite la pressione dell'aria nasale, ABDM fasce pletismografiche di induttanza respiratoria poste intorno all'addome [11].

3.2.3 Apnea notturna centrale

A differenza dell'apnea notturna ostruttiva, le apnee centrali sono caratterizzate dall'assenza di uno sforzo respiratorio adeguato, sono più rare e si trovano principalmente in pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, ictus acuto o in terapia cronica con oppioidi. L'apnea centrale del sonno è talvolta provocata in pazienti con OSA che hanno appena iniziato una terapia con respiratori a pressione positiva continua. Tuttavia, è importante osservare che le CSA sono di rado osservate durante il sonno, mentre molto di più durante la transizione sonno-veglia. Recenti studi hanno, inoltre segnalato un potenziale legame tra le apnee centrali e le fibrillazioni atriali (AF) [12]. Nella Figura 30 è rappresentato un esempio di apnea notturna centrale indotta da una eccitazione durante la fase 2 del sonno. È stato riprodotto un tono di 55 dB per indurre un risveglio dal sonno che è mostrato da una linea continua dell'EEG. Il paziente in esame era una donna di 33 anni con grave OSA che stava ricevendo una terapia CPAP (dispositivo che eroga un flusso d'aria a pressione costante). Come conseguenza del risveglio segue una rapida risposta ventilatoria che porta la curva di PETCO₂ da 44 mmHg (prima freccia nella Figura 30) durante il sonno stabile a 38 mmHg (seconda freccia nella Figura 30) dal ritorno a sonno, accompagnata da un'apnea centrale di circa 10s e nessun cambiamento nella pressione epiglottica (P_{EPI}) [13].

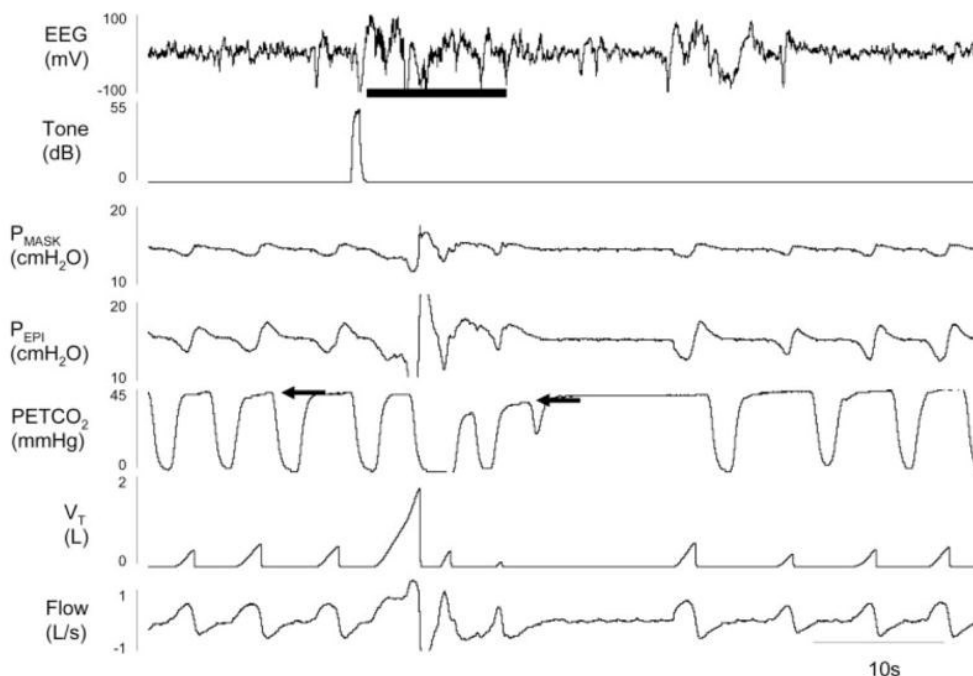


Figura 30: tracciato polisonnografico con apnea centrale indotta della durata di 10 s, si susseguono I tracciato EEG, il tono di 50 db per il risveglio Tone (dB), la pressione della maschera P_{MASK}, la pressione epiglottica P_{EPI}, la pressione parziale dell'anidride carbonica nell'aria espirata PETCO₂, il volume tidale V_t e il flusso di aria flow [13].

Un'altra tipologia di apnea notturna è l'apnea notturna mista, una combinazione tra l'apnea notturna ostruttiva e quella centrale, molto spesso gli episodi di apnea mista hanno inizio come apnee ostruttive e vengono trattate come tali [4].

Riassumendo, l'apnea è una chiara cessazione del flusso di aria durante il sonno della durata di almeno 10 secondi, l'ipopnea è una riduzione dell'ampiezza della misura del flusso di aria durante il sonno che è associata ad una desaturazione dell'ossigeno superiore al 3%. Se persiste ancora uno sforzo per la respirazione, caratterizzato da un aumento dell'attività dei muscoli respiratori, l'apnea è ostruttiva, altrimenti è di tipo centrale. Se l'apnea inizia come centrale ma verso la fine c'è un affaticamento respiratorio senza flusso di aria, l'apnea è mista [14].

3.3 Caratteristiche dei segnali derivati dalla polisonnografia

La diagnosi di apnea notturna viene effettuata tramite l'analisi del tracciato del PSG come in Figura 31. Uno degli indici che vengono utilizzati per la diagnosi di apnee notturne è quello di AHI che indica il numero di apnee e di ipopnee per ogni ora di sonno, un indice AHI maggiore di 5 e una saturazione dell'ossigeno inferiore all'85% viene definito anormale. Dal momento che la registrazione del PSG dura una notte intera, la mole di dati ottenuta da analizzare è significativa, per questo si ricorre a macchinari che, in automatico rilevano le anomalie dei tracciati ottenuti. La maggior parte degli studi attuali si basa sulla valutazione di tecniche per l'analisi del PSG. In generale i disturbi respiratori sono tutti collegati alla desaturazione; la saturazione dell'ossigeno (SaO_2) è, quindi, uno dei valori più importanti da tenere in considerazione per la rilevazione di apnee notturne. Nello studio di Xilin Li viene sfruttato il database DREAM Apnea che è costituito da 12 segnali PSG, i dati del PSG sono stati registrati a una frequenza di campionamento a 200 Hz. Ogni segnale è diviso in finestre da 10 s poiché questa è la durata minima di una ostruzione per rilevare una SA. Per estrarre le caratteristiche nel dominio della frequenza è possibile utilizzare per prima la trasformazione "Wavelet", una estensione della classica trasformata di Fourier, e successivamente la densità spettrale di potenza. La trasformazione Wavelet funziona su una base multiscala ed è adatta per analizzare segnali non stazionari poiché ha una finestra a dimensioni variabili, in particolare una finestra ampia alle basse frequenze e una finestra stretta alle alte frequenze. È quindi utilizzata su funzioni di scala e funzioni Wavelet (filtro passa banda), essendo correlate a filtri passa alto e filtri passa basso per decomporre i segnali in livelli di approssimazione e livelli di dettaglio. D'altra parte, la densità della potenza spettrale può descrivere la distribuzione del potere della frequenza in componenti. I metodi della stima della densità di potenza spettrale possono essere suddivisi in parametrici e non parametrici. I metodi non parametrici hanno una minore complessità computazionale, mentre i metodi parametrici sono generalmente più accurati poiché dipendono da conoscenze a priori per calcolare la densità della potenza spettrale [15].

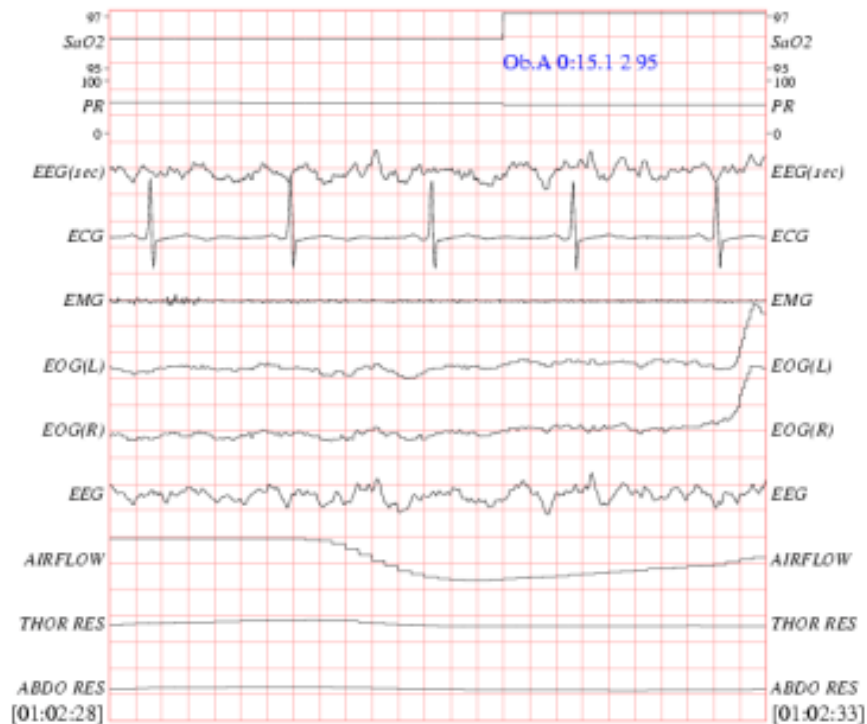


Figura 31: Tipico tracciato PSG che contiene, il tracciato della saturazione dell'ossigeno, l'ECG, l'EEG, l'EMG, l'EOG, il flusso respiratorio e la resistenza addominale e toracica.

3.3.1 Caratteristiche dell'elettrocardiogramma

I segnali ECG dei pazienti con SA mostrano schemi distinti negli intervalli R-R, con una frequenza cardiaca più bassa rispetto alle persone sane. I segnali ECG sono influenzati dal movimento degli elettrodi posti sulla cavità toracica, inoltre gli elettrodi ECG potrebbero essere utilizzati per registrare contemporaneamente sia l'attività elettrica cardiaca sia il movimento del petto. I movimenti del paziente non solo causano un offset della linea di base ma creano dei problemi nella identificazione del picco R del complesso QRS. Per questo motivo la filtrazione del segnale implicherebbe l'eliminazione di tutte le componenti a bassa frequenza e l'applicazione di un filtro passa-banda di 0.5-40 Hz. Per trovare il picco R viene utilizzato il metodo Pan Tompkin modificato, cioè vengono sfruttate tutte quelle che sono le caratteristiche del dominio del tempo come la media, la varianza e la durata dell'intervallo R-R e poi vengono utilizzate le caratteristiche spettrali come la planarità, il baricentro, la pendenza e la diffusione spettrale. Analogamente si estrae la densità dello spettro di potenza a 10-20 Hz e 80-100 Hz rispettivamente, dal momento che la frequenza cardiaca si traduce in meno cicli nell' ECG e quindi in un tracciato respiratorio meno frastagliato e nel momento in cui la frequenza cardiaca aumenta e ne consegue un sovraffaticamento a livello respiratorio [15].

3.3.2 Caratteristiche dell'elettroencefalogramma

È stato dimostrato che ad una diminuzione dell'onda delta (1-4Hz) è associato un aumento dell'onda theta (4-8 Hz) e alpha (8-13 Hz). È stata utilizzata la trasformazione "Wavelet" per scomporre i segnali EEG e ottenere onde delta, theta e alpha approssimate. La frequenza di campionamento del segnale è di 200 Hz ed è stata applicata la trasformazione Wavelet di livello 8. A questo punto si è rimosso il coefficiente Wavelet ed è stato applicato un filtro passa banda con frequenze di taglio a 0.5-45 Hz per rimuovere il rumore [15].

3.3.3 Caratteristiche dell'elettromiogramma

Durante i periodi di apnea ci sono esplosioni nel tracciato dell'EMG che, provocano cambiamenti nel dominio della frequenza. Queste esplosioni provocano una morfologia a dente di sega che causa la presenza di valori alti alle basse frequenze. Se si verifica una attività intensa dei muscoli masticatori questa provoca un aumento della banda delle alte frequenze. In particolare, una volta calcolato lo spettro del segnale della densità di potenza dell'EMG viene calcolata la media, la somma e la mediana per ogni finestra considerata. Alla frequenza con valore massimo è stato associato un valore della somma tra gli 80-100 Hz [15].

3.3.4 Caratteristiche della saturazione dell'ossigeno

Uno dei rischi più grandi nel momento dell'apnea notturna è quello della durata della desaturazione dell'ossigeno, cioè della caduta del livello di ossigeno al di sotto di una certa soglia (solitamente si considera il 3% o il 4% dal livello di base). Le apnee notturne si associano nel tracciato a moti pseudoperiodici a dente di sega costituiti da brusche flessioni e recuperi improvvisi nella curva di saturazione dell'ossimetria. I segnali di saturazione dell'ossigeno (SaO_2) vengono prima sottocampionati da 200 Hz a 1 Hz, vengono identificati i rapidi eventi di ripristino del segnale, definiti con $SaO_2 > 4\%$ in un intervallo temporale di 10 sec successivamente è stata aggiunta la media della potenza della densità spettrale nelle frequenze tra 0.016 e 0.05 Hz al set di funzioni, poiché la ciclica desaturazione mostra un picco nello spettro della densità di potenza ed è stata poi calcolata la deviazione standard SD1 [15].

3.3.5 Caratteristiche del flusso d'aria

L'apnea notturna è definita come una diminuzione del flusso d'aria di circa il 10% rispetto al suo valore iniziale con durata di almeno 10 secondi. Le registrazioni sono nuovamente sotto campionate a 200 Hz e 1 Hz, la densità spettrale della potenza è stata calcolata entro gli intervalli di

frequenza 0 e 0.1 Hz e 0.4 e 0.5 Hz poiché sono stati saltati due cicli respiratori. È stata applicata la trasformazione Wavelet e sono stati calcolati i livelli di approssimazione [15].

3.3.6 Caratteristiche del segnale addominale e toracico

Durante i periodi di apnea i muscoli respiratori si attivano, ciò significa che il paziente muove sia il torace che l'addome. Per prima cosa in questo studio sono state calcolate le caratteristiche del segnale addominale che indica il movimento addominale riferito alla respirazione cioè la somma, la deviazione standard e la media del valore assoluto di ogni finestra. Successivamente attraverso lo spettro della densità di potenza è stato possibile ottenere la media delle frequenze tra 80Hz e 100 Hz. Lo stesso è stato effettuato con il segnale respiratorio toracico [15].

3.4 Sensori indossabili

L'attuale gold standard nella diagnostica di patologie legate al sonno è la PSG, tuttavia, la sua configurazione complessa e gli alti costi possono scoraggiare le persone a sottoporsi ad essa. La PSG spesso viene effettuata in locali specializzati dove il paziente ha difficoltà ad addormentarsi anche perché è ricoperto di elettrodi, sensori e fasce per il monitoraggio. I recenti progressi nella tecnologia dei dispositivi indossabili presentano una alternativa valida per il monitoraggio del sonno domestico [16].

La pressione sanguigna e la frequenza cardiaca diminuiscono man mano che il paziente passa dall'essere sveglio alla fase REM e poi man mano aumenta dalla fase REM al risveglio. La variabilità del battito cardiaco (HRV) e il rapporto tra la sua potenza a bassa frequenza (LF) e ad alta frequenza (HF) sono altri parametri che permettono di differenziare le diverse fasi del sonno. L'ECG si misura attraverso elettrodi posti sul torace ma, grazie a recenti studi le dimensioni degli elettrodi sono state minimizzate ed è stata massimizzata la loro comodità. Grazie agli ECG portatili ad una derivazione si possono effettuare misurazioni che permettono di fornire informazioni sul sonno e rilevare anomalie cardiache. Un esempio è il T-REX dal Taewoong Medical (Gyeonggido, Corea del Sud), è un dispositivo di tipo patch wireless che comprende un cerotto adesivo flessibile integrato con 3 elettrodi e dotato di un accelerometro a 3 assi. Con l'ECG misurato e il segnale di accelerazione vengono stimate la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria e i movimenti del corpo. I parametri estratti sono poi utilizzati per l'algoritmo di rilevamento della veglia per rilevare se il paziente era sveglio o stava dormendo [16].

La Figura 32 mostra un altro tipo di dispositivo di tipo patch che misura l'ECG dal torace grazie all'aggiunta di sensori, è un dispositivo wireless che effettua un ECG a derivazione singola con elettrodi a cloruro d'argento (Ag-AgCl) utilizzati per l'elettrocardiografia a impedenza. Una delle caratteristiche di questo dispositivo è che ha uno stetoscopio integrato che viene utilizzato per un ulteriore monitoraggio dell'attività cardiaca tramite fonocardiogramma (PCG) e per il monitoraggio della respirazione utilizzando il rumore polmonare. Questi parametri vengono utilizzati per stimare la frequenza cardiaca, la HRV e un'attività dell'ECG più dettagliata, tra cui il periodo di pre-eiezione (PEP) e il tempo di eiezione ventricolare sinistra (LVET). Per rendere meno fastidioso il sistema di misurazione dell'ECG, i sensori sono realizzati in tessuto e gli elettrodi sono spesso integrati nella banda a contatto con l'addome del paziente [16].

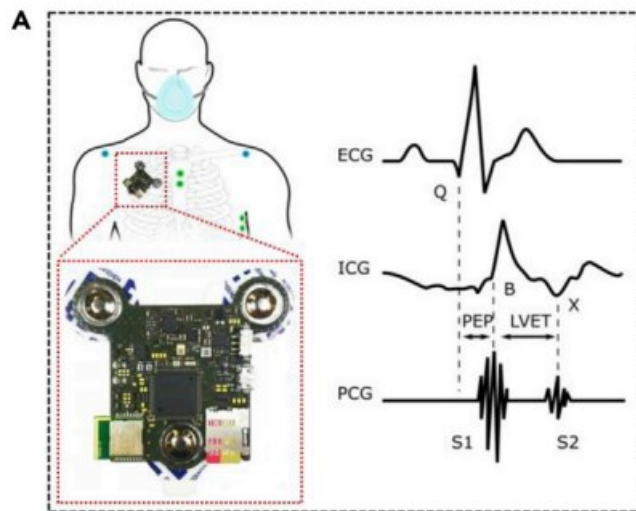


Figura 32: Dispositivo con patch toracico portatile per il monitoraggio dell' ECG e PCG con elettrodi e stetoscopio digitale [16].

La Figura 33 mostra, invece un dispositivo wireless a pantalone chiamato "Movesense" che ha due elettrodi in tessuto integrati, progettati per il monitoraggio del sonno dei bambini. Il dispositivo è progettato per essere indossato sopra al pannolino, mentre i due elettrodi in tessuto sono a contatto con l'addome del bambino, è anche costituito da un sensore di movimento a 3 assi composto da accelerometro, giroscopio e magnetometro. I dati misurati hanno mostrato che è possibile anche riconoscere i tre stadi del sonno : REM, non-REM e di veglia, grazie ai movimenti degli occhi [16].



Figura 33: Dispositivo a pantalone per neonati che incorpora elettrodi in tessuto conduttivo, accelerometro e giroscopio per misurare ECG e movimenti [16].

Un altro esempio di dispositivo indossabile è MagIC-Space, un giubbotto con sensori wireless progettato per misurare le prestazioni meccaniche cardiache e i segni vitali del paziente. E' costituito da due elettrodi ECG in tessuto applicati sul torace e una fascia pletismografica in tessuto che avvolge il torace e la parte superiore degli elettrodi ECG, ha anche due accelerometri posizionati sullo sterno per il sismocardiogramma (SCG) [16].

Diversamente dalla misurazione del segnale ECG, l'acquisizione del pattern respiratorio ha un altro tipo di monitoraggio, il suo obiettivo è quello di rilevare anomalie a livello respiratorio causate da apnee notturne, ipopnee e valutarne la gravità. Molto comuni sono le cinture del pletismografo dell'induttanza respiratoria che, misurano l'espansione fisica del torace e dell'addome. Un nuovo tipo di cintura toracica è realizzata tramite un nanogeneratore triboelettrico (TENG). TENG è una tecnologia con diversi vantaggi, tra cui la flessibilità, la risposta rapida e l'alta sensibilità. In questo esempio la cintura è fatta con nanotubi di carbonio(CNT) porosi drogati PDMS (polidimetilsilossano) per migliorare la sensibilità . La cintura di monitoraggio può misurare il movimento di inspirazione ed espirazione del soggetto e il pompaggio cardiaco [16].

La figura 34 mostra un altro tipo di monitoraggio respiratorio effettuato con un sensore di deformazione simile ad un tatuaggio estensibile che, è composto da uno strato singolo di grafene, uno strato granulare ultrasottile di palladio e un polimero conduttivo a base di PEDOT:PSS (poli(3,4-etilendiossitiufene) polistirene solfonato). Questa struttura fornisce una elevata sensibilità piezoresistiva e stabilità meccanica [16].

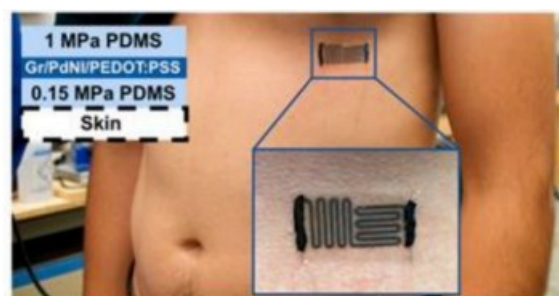


Figura 34: sensore a tatuaggio piezoresistivo realizzato in grafene, palladio e PEDOT:PSS per garantire stabilità meccanica e sensibilità piezoresistiva [16].

Il sensore a tatuaggio piezoresistivo è in grado di rilevare deformazioni fino allo 0.001% con una elasticità pari all'86%. Il sensore attaccato sul torace si deformerà a causa dell'inalazione di aria e della espirazione, è anche possibile rilevare i battiti cardiaci [16].

Un altro esempio è una cintura toracica senza fili alimentata a batteria con un magnetometro incorporato per misurare i cambiamenti di orientamento causati dal movimento respiratorio. Tramite questa fascia è stato sviluppato un algoritmo per il calcolo della frequenza respiratoria, è stato effettuato uno studio comparativo con il sensore del flusso d'aria nasale, che ha mostrato un alto coefficiente di correlazione, superiore a 0.85. Il sistema è anche in grado di rilevare l'apnea quando si osserva una pausa nella respirazione [16].

3.5 Nuovi strumenti per l'analisi dei segnali polisomnografici

Per quasi 50 anni i laboratori del sonno in tutto il mondo hanno raccolto quantità enormi di dati fisiologici polisomnografici (PSG) per diagnosticare i disturbi del sonno, la maggior parte dei quali non sono stati utilizzati in ambito clinico. Solo una piccola parte di queste informazioni è stata sfruttata per generare degli indici, ad esempio, quello per l'apnea o per l'ipopnea (AHI) per la diagnosi e la successiva terapia dell'apnea ostruttiva del sonno. Oggi stanno diventando disponibili nuovi strumenti di analisi PSG per arrivare a quella che viene definita 'medicina della precisione del sonno'. Uno degli obiettivi è sicuramente quello di predire il rischio di morbilità e di mortalità utilizzando diverse fonti di dati, che vanno dalla storia clinica del paziente, ad esami fisiologici, che andranno combinate con il PSG attraverso metriche convenzionali, con imaging, questionari e dati genetici. Uno degli errori principali nella diagnosi della OSA sta nell'aver ridotto tutto il PSG al singolo indice AHI che indica il numero medio di apnee e di ipopnee per ora di sonno. L' AHI consente alle ipopnee di avere lo stesso peso delle apnee e non fa alcuna differenza se gli eventi respiratori sono di natura ostruttiva o centrale, lunga o corta, se sono associati ad una eccitazione, ad un calo o ad un aumento della frequenza cardiaca. Inoltre, il paziente con la diagnosi di OSA viene raggruppato in una cerchia di pazienti che vengono identificati come uguali ma che hanno tutti sintomi, fisiopatologie ed esiti clinici differenti. Comprendere il valore clinico delle nuove metriche PSG è necessario per renderle utilizzabili dai software per ricerche cliniche come ad esempio il carico ipossico, la profondità del sonno [17].

La quantità del sonno è sicuramente importante per la salute della persona ma ancor di più lo è la qualità del sonno, per la determinazione di entrambe bisogna valutare le fasi del sonno. Convenzionalmente, le fasi del sonno vengono valutate utilizzando EEG, EOG (elettrooculogramma) ed EMG (elettromiogramma) in finestre temporali di 30 secondi, inoltre le onde EEG delta, theta, alfa-sigma e beta vengono utilizzate per suddividere le fasi del sonno di un paziente ma, molto probabilmente non catturano la variabilità delle fasi del sonno non solo nel paziente in esame ma anche tra vari pazienti in osservazione. Utilizzando la trasformata di Fourier dei segnali EEG si è sviluppato un indice continuo che indica la profondità del sonno (ORP). L'ORP si basa sull'analisi spettrale della trasformata di Fourier dell'EEG che valuta la potenza relativa in diversi range di frequenza (delta, theta, alpha-sigma e beta), la potenza viene calcolata per finestre consecutive di 3 secondi, ogni intervallo di frequenza viene classificato tra 0 (meno intenso) e 9 (più intenso), ad ogni finestra viene assegnato un numero di 4 cifre che rappresenta, in ordine il rango di potere delta, theta, alpha-sigma e beta. Ad esempio, un numero uguale a #2189 rappresenta uno spettro

di potenza con potere delta e theta basso ma alto potere alfa e beta. Per ogni finestra temporale di 30 secondi ('#) la probabilità di essere svegli nei successivi 30 secondi viene calcolata su una scala di 40, cioè i periodi di veglia in una registrazione rappresentano il 40 % di tutta la registrazione. Ne risulta che la profondità del sonno (ORP) viene calcolata su una scala che va da 0 (sempre addormentato) a 2.5 (sempre sveglio) [17].

La risposta della frequenza cardiaca ai risvegli è la differenza tra la frequenza cardiaca massima negli 8 secondi successivi all'insorgenza dell'eccitazione e la frequenza cardiaca pre-eccitazione. L'entità della risposta della frequenza cardiaca all'eccitazione varia con l'intensità dell'eccitazione che maggiore è e maggiore sarà l'intensità della frequenza cardiaca (Figura 35).

È stato condotto uno studio nel quale sono stati sottoposti 20 pazienti con OSA alla CPAP (dispositivo a pressione positiva e continua) ed è stata diminuita la pressione della CPAP per simulare degli eventi ostruttivi. Sono stati rilevati risvegli e aumento della frequenza cardiaca in seguito a questi eventi. La soglia di eccitazione è quindi interconnessa con la respirazione, la variabilità dell'eccitazione tra i vari pazienti è determinata dalla genetica, dai farmaci che prendono [17].

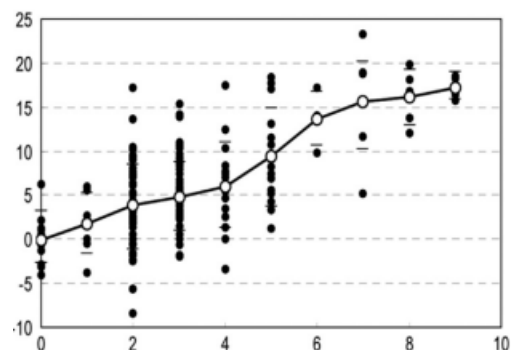


Figura 35 : in ascissa l'entità dell'eccitazione, in ordinata la frequenza cardiaca, ogni punto rappresenta una eccitazione diversa, il segmento spezzato rappresenta l'aumento della frequenza cardiaca all'aumentare dell'entità dell'eccitazione [17].

Tutti gli eventi respiratori OSA sono trattati allo stesso modo quando si calcola l'AHI (indici di apnea e di ipopnea) ma è dimostrato che eventi di apnee e di ipopnee differiscono nella loro durata e nei livelli di desaturazione dell'ossigeno. A questo punto bisognerebbe indicare quale livello di carico ipossico è patologico e quale no ma, questo nuovamente, dipende dalla genetica dell'individuo.

Sono stati caratterizzati gli eventi respiratori (apnee e ipopnee) in primo luogo, linearmente, per produrre un $AHI_{ricalcolato}$ come funzione della severità degli eventi ostruttivi (eq 19):

$$AHI_{ricalcolato} = 5.328 * \sqrt{ObsSev} \quad (19)$$

Con $ObsSev$ definito come la durata degli eventi di apnea e di ipopnea dall'eq 20:

$$ObsSev = \frac{\sum_{m=1}^M (HypDur_m * DesArea_m) + \sum_{n=1}^N (ApDur_m * DesArea_m)}{T} \quad (20)$$

- M = numero delle apnee
- N = numero delle ipopnee
- $DesArea$ = aree di desaturazione
- $HypDur$ e $Apdur$ = durata delle ipopnee e delle apnee
- T = tempo totale analizzato

Si è dimostrato che l'AHI generico non aveva validità come l' $AHI_{ricalcolato}$ nel predire la mortalità. Si è calcolata allora la durata dell'evento respiratorio e sono state trovate due nuove caratteristiche: la durata della desaturazione e la durata dell'evento. La durata della desaturazione è stata considerata in eventi respiratori aventi un calo del 3% di saturazione arteriosa dell'ossigeno (SaO_2) ed è stata misurato il tempo tra la caduta di SaO_2 e il valore più basso di SaO_2 prima che il segnale tornasse alla linea di base. La durata dell'evento è stata considerata come suddivisione in otto categorie diverse di apnee e di ipopnee in base alla loro durata. Si è trovata una correlazione tra la caduta nella desaturazione di SaO_2 e un aumento della durata degli eventi e quindi si è ritenuto di dare più peso ad eventi di lunga durata che ad aventi di breve durata [17].

Nuovi approcci matematici basano la diagnosi dell'OSA su un modello di controllo ventilatorio, cioè si propongono di estrarre dalla PSG le caratteristiche che permettono di determinare i fattori fisiologici di rischio per l'OSA quali ad esempio il collasso delle vie aeree superiori, la soglia di eccitazione, il guadagno complessivo del ciclo respiratorio (per la misura della stabilità del sistema di controllo respiratorio) e la risposta dei muscoli delle vie aeree superiori alla pressione intraluminale negativa. Per la misurazione di queste grandezze sono stati utilizzati fili sottili per l'attività del genioglossa (muscolo della lingua), cateteri per la valutazione della pressione epiglottica e la riduzione di pressione della CPAP per valutare il collasso delle vie aeree. Data la complessità dei protocolli queste valutazioni sono state fatte su un gruppo ristretto di pazienti e non può essere ampiamente utilizzato nella pratica clinica. Tuttavia, l'obiettivo è quello di ottenere le stesse informazioni delle valutazioni standard effettuate durante lo studio del sonno [17].

4. Metodo di acquisizione e risultati

L'obiettivo di questo studio di ricerca è stato quello di analizzare il cambiamento del segnale ECG al variare del soggetto e delle sollecitazioni del sistema respiratorio. Sono stati testati 10 pazienti (5 maschi e 5 femmine), in forma fisica ottimale e con età compresa tra i 20 e i 24 anni. I test sono stati effettuati, inoltre, alternando tre condizioni respiratorie differenti: normale respirazione, apnea, respirazione profonda. Di seguito sono elencate le generalità dei soggetti nella Tabella 1:

SOGGETTO	SESSO	ETA'	ALTEZZA	PESO	ATLETA	FUMATORE	COVID-19
1	F	23	160	60	NO	SI	SI
2	F	22	170	52	NO	NO	SI
3	M	24	180	65	EX	NO	SI
4	M	22	184	75	SI	NO	NO
5	M	23	180	74	SI	NO	SI
6	M	21	178	84	EX	NO	SI
7	F	23	163	56	EX	NO	NO
8	F	23	166	65	EX	NO	SI
9	F	21	166	53	NO	NO	SI
10	M	20	180	75	NO	NO	NO

Tabella 1: Nella tabella sono indicate le generalità dei pazienti in particolare;

- il sesso del paziente M (maschio) e F (femmina);

- l'età;

- l'altezza in cm ;

-il peso in kg;

- se il soggetto è un fumatore (SI) o se il soggetto non è un fumatore (NO);

-se il soggetto è un atleta (SI), se era un atleta (EX), o non è un atleta (NO) ;

- se ha contratto (SI) o non ha contratto (NO) di recente il Covid-19.

4.1 Strumentazione utilizzata

Le acquisizioni sono state tutte effettuate ponendo sul paziente un M12R Holter della Global Instrumentation e uno Zephyr BioHarness 3.0. L'M12R Holter della Global Instrumentation (Figura 36) viene utilizzato per registrare un ECG continuo in tempo reale, il registratore può essere configurato per acquisire un ECG a 3 o a 12 canali semplicemente cambiando il cavo paziente. Tutti i dati vengono archiviati e trasmessi con frequenze di campionamento fino a 1000 campioni per secondo con una risoluzione di 0.5 microvolt. La comunicazione bidirezionale viene effettuata tramite bluetooth per fornire una rapida verifica sul corretto collegamento e una trasmissione di dati in tempo reale su PC e dispositivi mobili come Android. L'M12R utilizza schede di archiviazione SD standard a basso costo e removibili per consentire il riutilizzo immediato del registratore [18]. Gli elettrodi utilizzati sono elettrodi pregellati Ag/AgCl.



Figura 36: Nell'immagine si può osservare l'M12R Holter Global Instrumentation con i relativi cavi per elettrodi.

Lo Zephyr BioHarness 3.0 è costituito da una fascia toracica e da un sensore estraibile chiamato BioHarness Module che, viene inserito sulla fascia, come mostrato in Figura 37. Questo dispositivo permette la memorizzazione dei dati e il successivo download. I segnali biologici che vengono estratti sono l'ECG, la frequenza cardiaca e la frequenza respiratoria e inoltre vengono monitorati i movimenti del torace dovuti alla respirazione. Il sensore estraibile è alimentato da una batteria ricaricabile ai polimeri di litio e si accende e spegne premendo la parte anteriore del dispositivo. Nella parte frontale del sensore una serie di led lampeggianti indicano lo stato del dispositivo. Ci sono altri due sensori passivi nella fascia, mostrati nella Figura 38, che rilevano il tracciato dell'ECG attraverso degli elettrodi conduttivi, inoltre, nel lato sinistro della fascia c'è un cuscinetto di pressione che rileva l'espansione della gabbia toracica a causa dell'attività respiratoria. Per la misurazione della temperatura del dispositivo è presente un termistore e, per il monitoraggio dell'attività e dell'orientamento del soggetto (soggetto in piedi, supino, prono o capovolto) è presente un accelerometro interno a tre assi. Tutti i dati del sensore vengono elaborati all'interno del BioHarness Module e verranno poi trasmessi all'elaboratore tramite bluetooth o frequenze 802.15.4 [19].



Figura 37: Nell'immagine è possibile osservare la fascia toracica nella sua parte esterna dove è presente il sensore BioHarness Module con tasto di accensione e luci led che ne indicano lo stato.

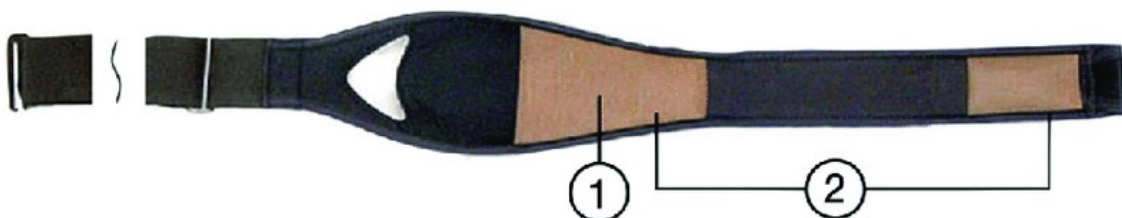


Figura 38: Rappresentazione della parte interna della fascia toracica, si noti come le zone di colore più chiaro indicano la presenza di ulteriori sensori, in particolare al numero 1 corrisponde il sensore di frequenza respiratoria e al numero 2 corrispondono i sensori per l'ECG.

4.2 Protocollo di acquisizione

Il protocollo di acquisizione prevedeva:

- **Preparazione degli strumenti:** veniva effettuata l'inizializzazione della scheda SD dell'Holter, scelte le frequenze di campionamento a 250 Hz e inseriti i dati del paziente.
- **Preparazione del soggetto:** il paziente si spogliava, si stendeva sul lettino per la misurazione.
- **Posizionamento elettrodi:** gli elettrodi venivano disposti seguendo la configurazione di Mason-Likar che prevede il posizionamento standard per gli elettrodi precordiali (V1, V2, V3, V4, V5, V6) e un riposizionamento degli elettrodi periferici sull'addome e sulle spalle (LA, RA, LL, RL) come mostrato in Figura 39.
- **Controllo dell'Holter:** si inseriva la scheda SD nell'M12R Holter e si verificava che gli elettrodi fossero posizionati correttamente, l'Holter partiva immediatamente.
- **Preparazione Zephyr:** dopo aver bagnato la fascia toracica nella zona dei sensori passivi per renderli conduttivi, mostrati in Figura 38, si poneva la fascia intorno al torace, come mostrato nella Figura 40, e si premeva il tasto dell'accensione.

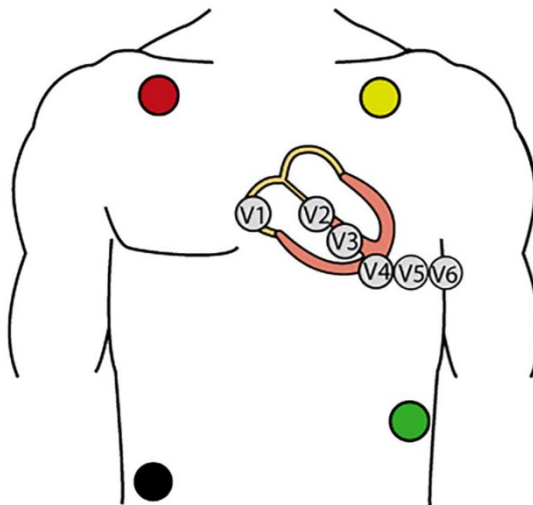


Figura 39: Posizionamento degli elettrodi secondo la configurazione di Mason-Likar, si noti come le derivazioni precordiali rimangono nella loro posizione standard, mentre gli elettrodi periferici LA RA LL e RL sono posizionati sull'addome e sulle spalle.

- **Controllo finale e artefatto:** dopo aver verificato nuovamente che tutti gli elettrodi fossero posizionati correttamente e non facessero contatto con la fascia toracica, veniva dato un artefatto prima dell'inizio della vera e propria acquisizione.
- **Prima parte dell'acquisizione:** il protocollo prevedeva l'alternanza di un minuto di respirazione normale seguito da 30 sec di apnea, il tutto veniva ripetuto per 5 volte.
- **Seconda parte dell'acquisizione:** il protocollo prevedeva il susseguirsi di un minuto di respirazione normale seguito da una sola respirazione profonda, il tutto ripetuto per 5 volte.
- **Fine dell'acquisizione:** veniva rimossa la fascia toracica, venivano spenti il BioHarness Module e l'M12R Holter e infine rimossa la scheda SD.
- **Download dei dati:** la scheda SD dell'M12R Holter veniva poi inserita in un PC per il download dei dati acquisiti, lo stesso veniva effettuato per il BioHarness Module della fascia toracica.



Figura 40: Posizionamento corretto della fascia toracica.

4.3 Rielaborazione dei dati

Prima di poter visualizzare i risultati ottenuti dalle acquisizioni, i dati ottenuti dai due strumenti sono stati rielaborati tramite due metodi differenti:

- I dati ottenuti dalle acquisizioni dell'Holter sono stati caricati tramite una funzione su Matlab, sono stati ricampionati ad una frequenza di 200 Hz e poi è stata tolta la media dei segnali. Infine, sono stati applicati due filtri, un filtro passa basso "Butterworth" del sesto ordine con frequenza di taglio a 40 Hz, per rimuovere le componenti ad alta frequenza e, successivamente, un filtro passa alto Butterworth del sesto ordine per eliminare le componenti a bassa frequenza con frequenza di taglio a 0.5 Hz.
- I segnali ottenuti dallo Zephyr sono stati analizzati con procedimento analogo al precedente ma con la differenza che in questo caso i risultati si presentavano in formato '.csv. Sono stati allora importati su Matlab e sono stati ricampionati a 250 Hz. È stata tolta la media, sono stati poi filtrati con due filtri del sesto ordine Butterworth, un filtro passa basso con frequenze di taglio a 40 Hz e un filtro passa alto con frequenza di taglio a 0.5 Hz.

Successivamente, osservando i segnali, sono state identificate le varie fasi dell'acquisizione per poter distinguere i periodi di apnea, da quelli di respirazioni normale e di respirazione profonda.

4.4 Risultati

Di seguito sono riportati i risultati dello Zephyr e dell'Holter ottenuti dagli ECG effettuati sui 10 pazienti.

- SOGGETTO 1

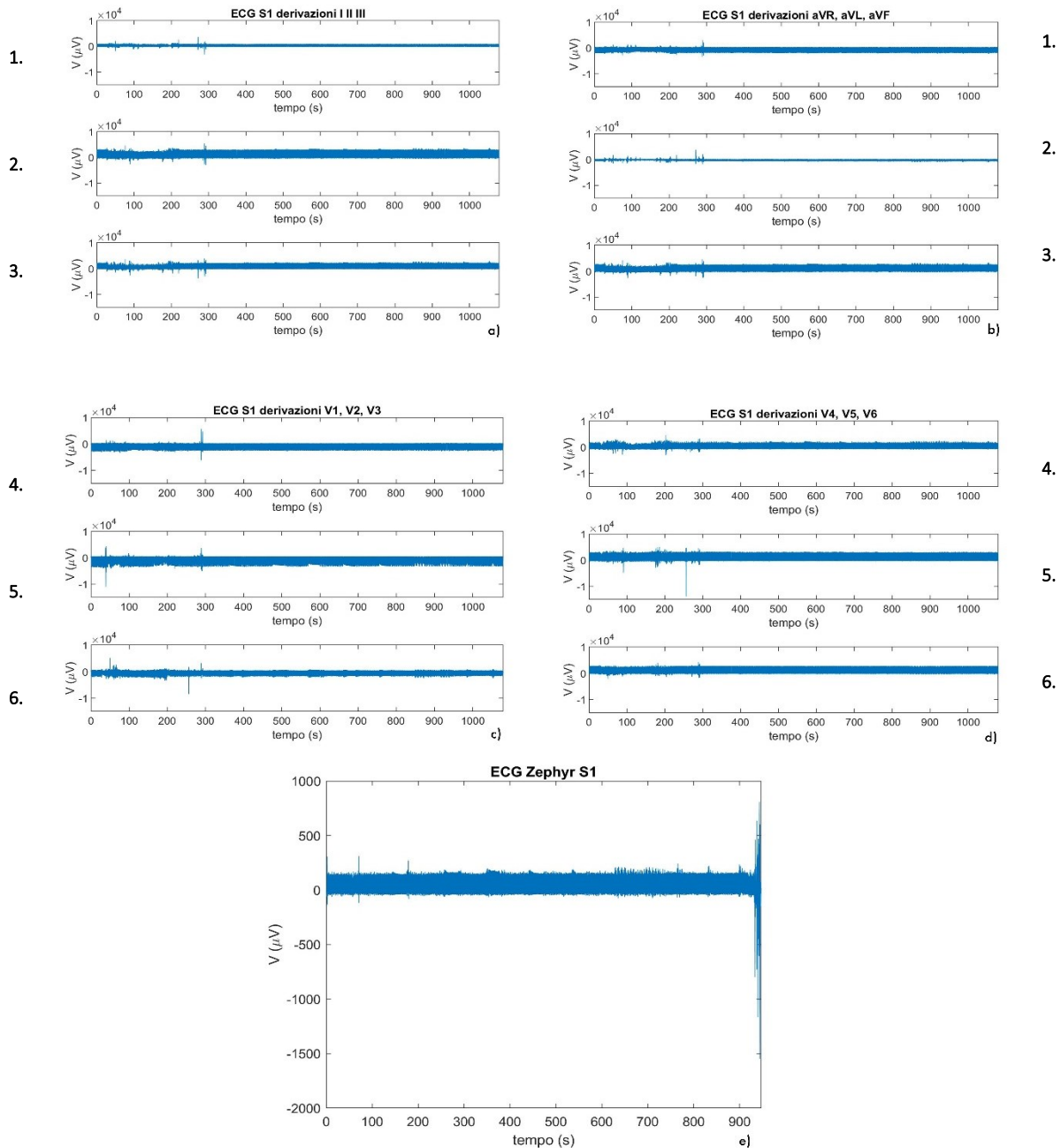


Figura 41: ECG del soggetto 1 (S1) effettuato con l'Holter ottenendo le 12 derivazioni. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l'acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

● SOGGETTO 2

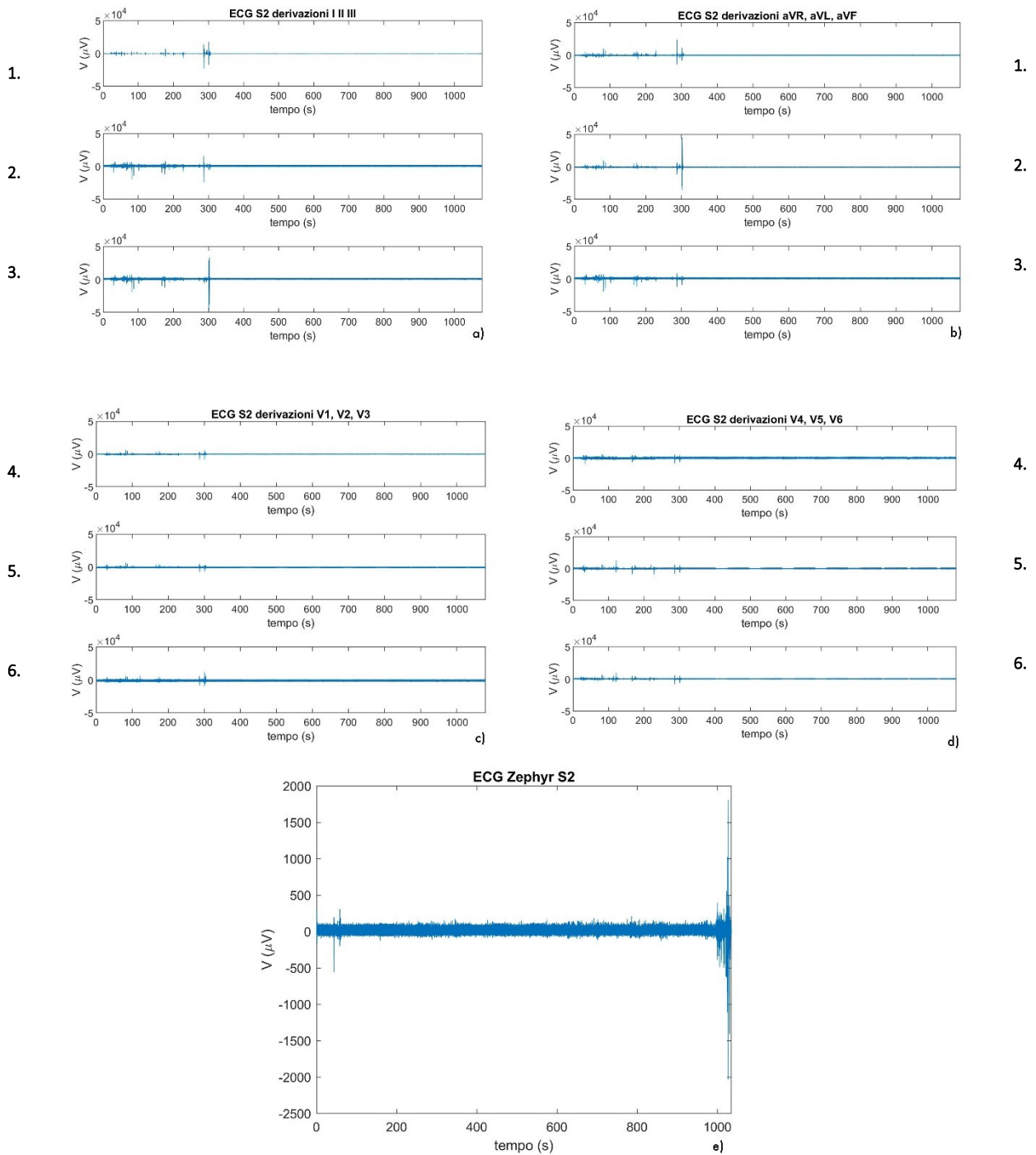


Figura 42: ECG del soggetto 2 (S2) effettuato con l'Holter ottenendo le 12 derivazioni. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l'acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

● SOGGETTO 3

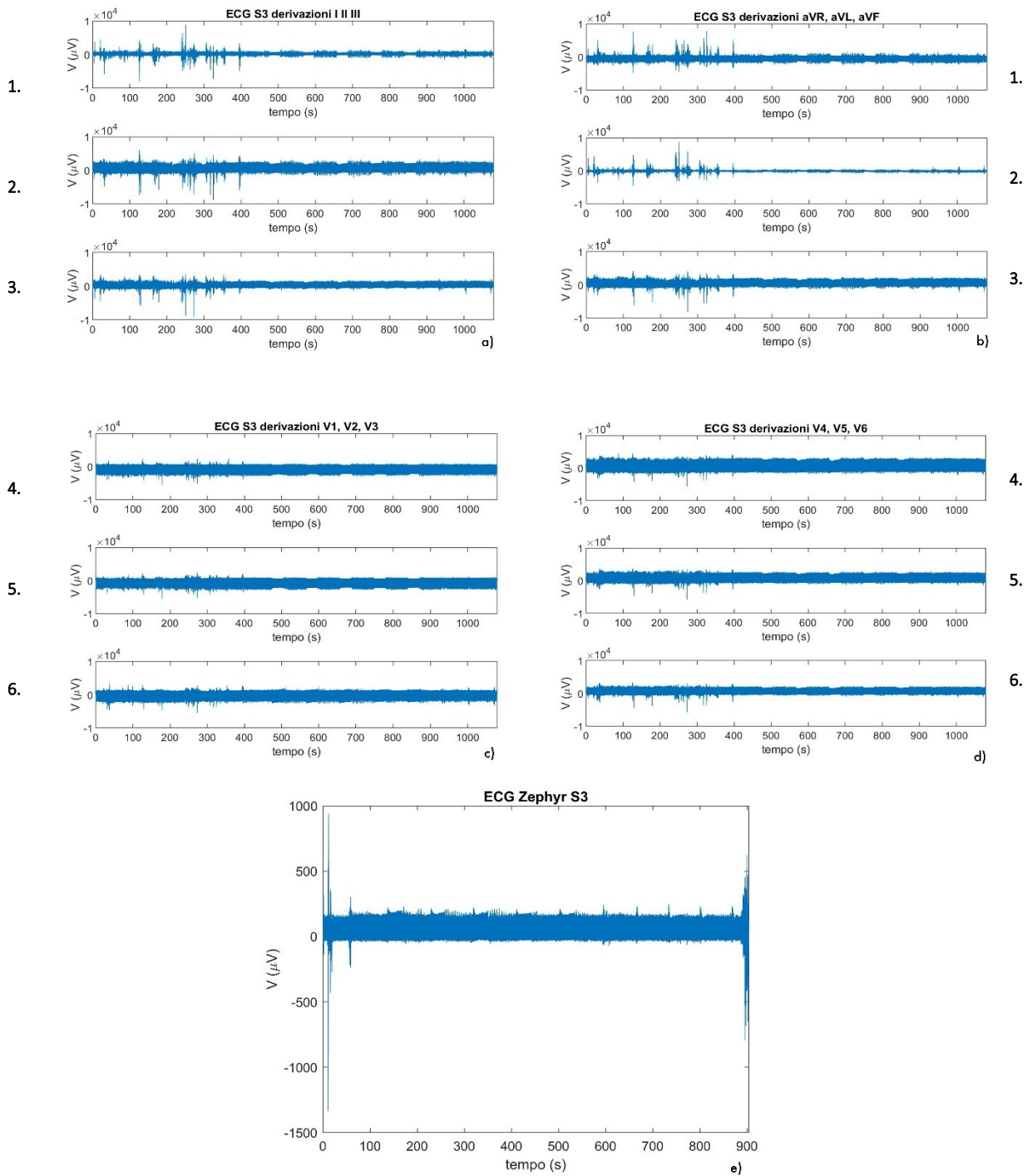


Figura 43: ECG del soggetto 3 (S3) effettuato con l'Holter ottenendo le 12 derivazioni. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l'acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

● SOGGETTO 4

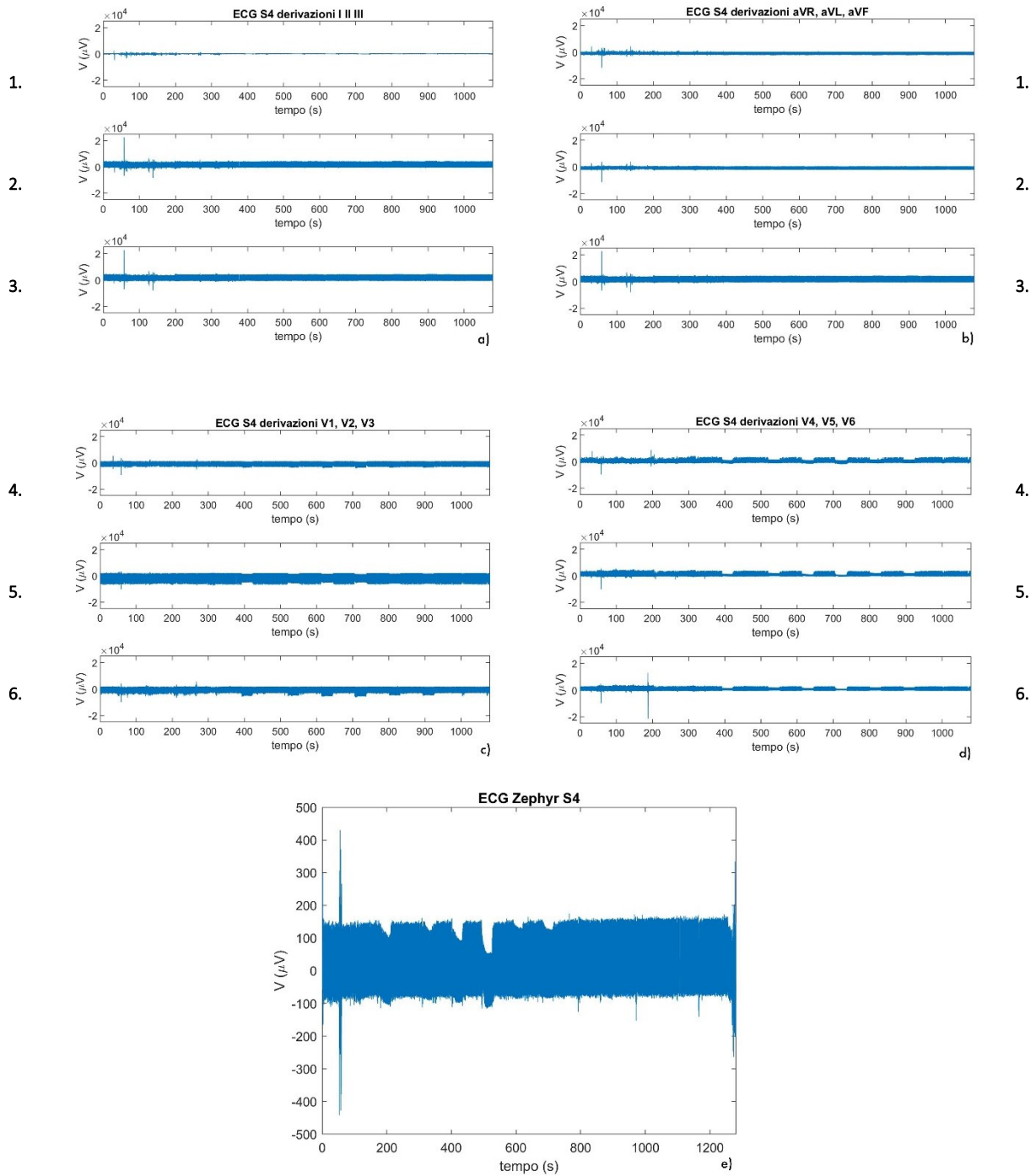


Figura 44: ECG del soggetto 4 (S4) effettuato con l'Holter ottenendo le 12 derivazioni. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l'acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

● SOGGETTO 5

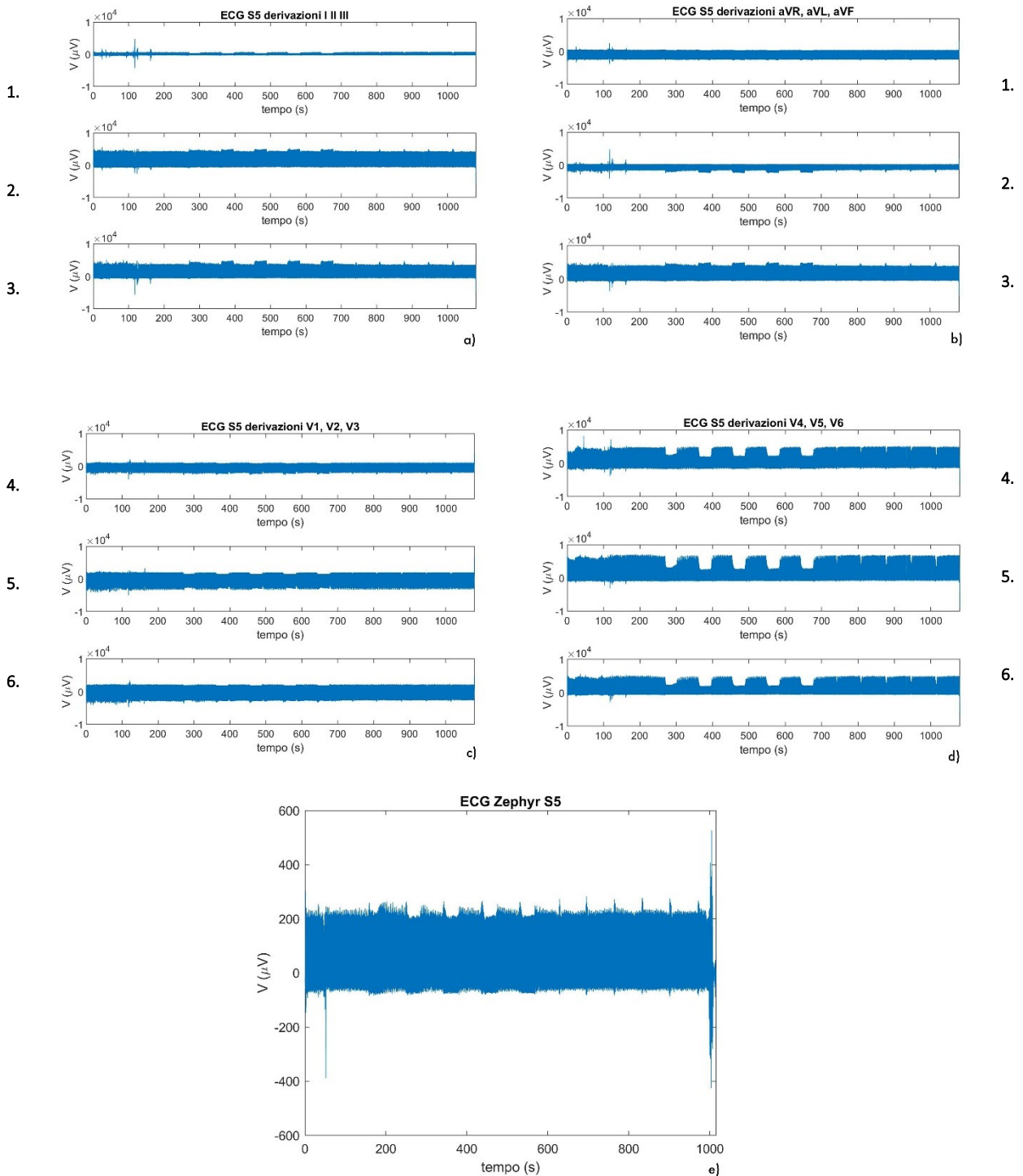


Figura 45: ECG del soggetto 5 (S5) effettuato con l’Holter ottenendo le 12 derivazioni. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l’acquisizione ottenuta con lo Zephyr

● SOGGETTO 6

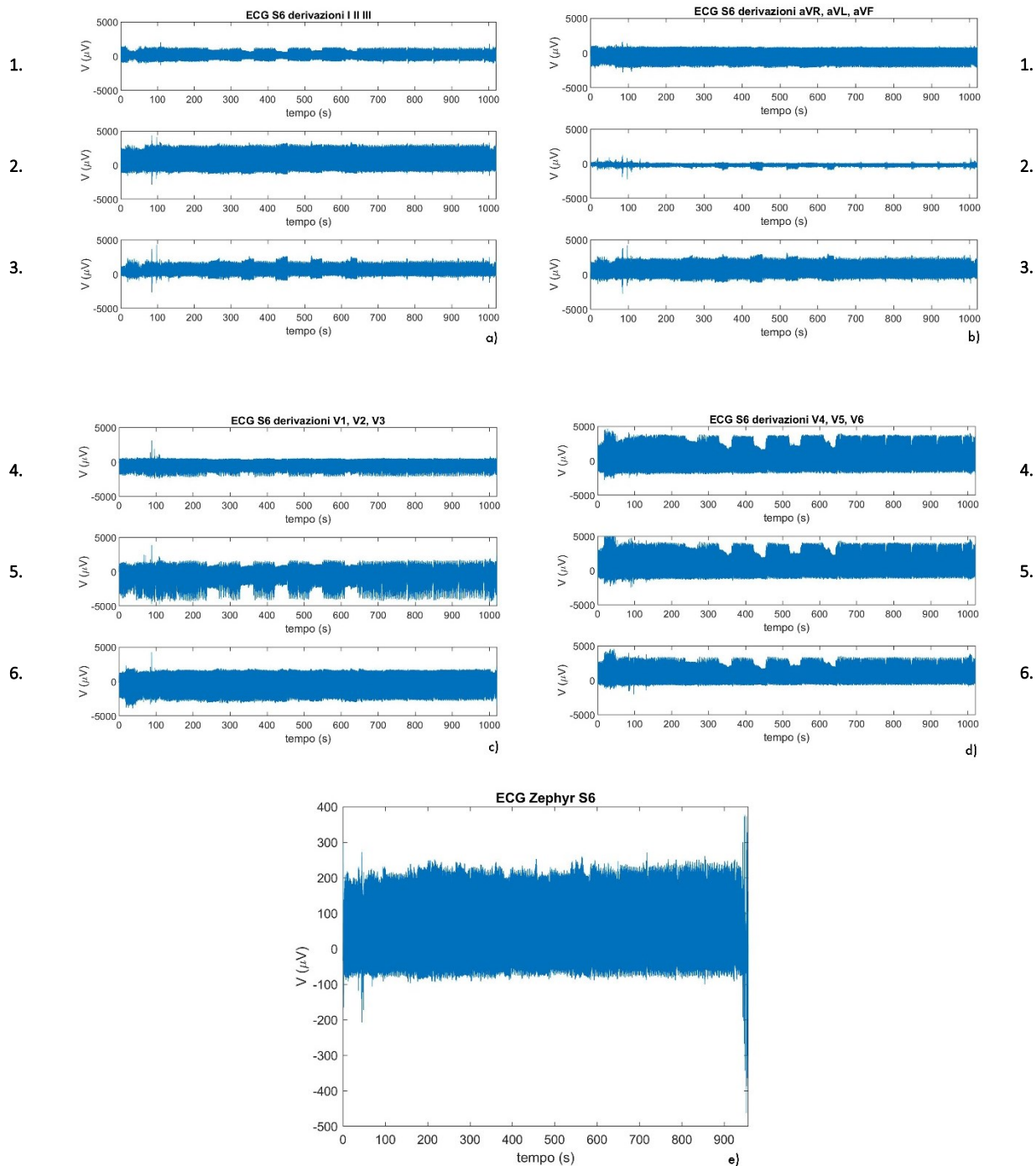


Figura 46: ECG del soggetto 6 (S6) effettuato con l’Holter ottenendo le 12 derivazioni. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l’acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

• SOGGETTO 7

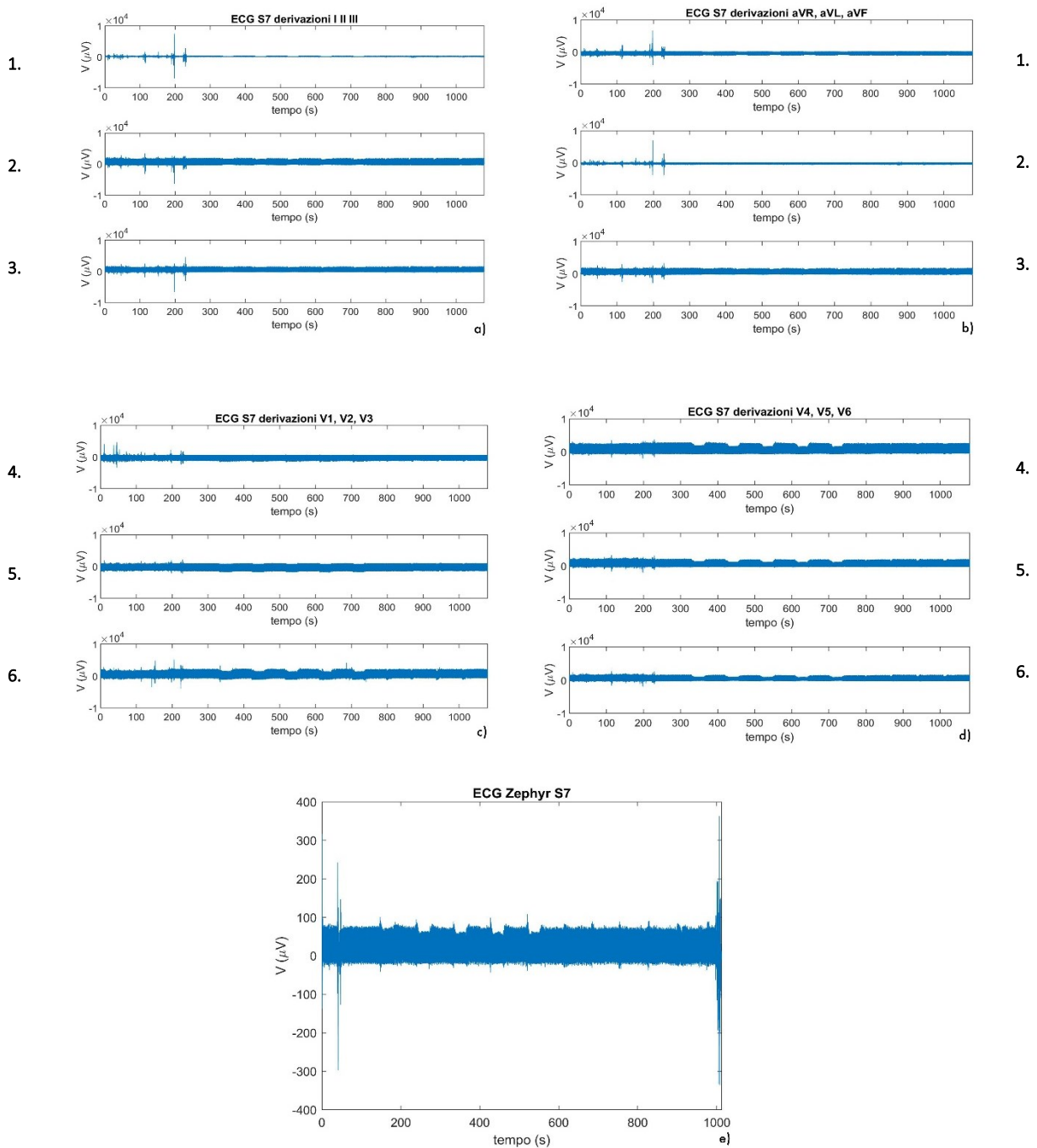


Figura 47: ECG del soggetto 7 (S7) effettuato con l’Holter ottenendo le 12 derivazioni. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l’acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

● SOGGETTO 8

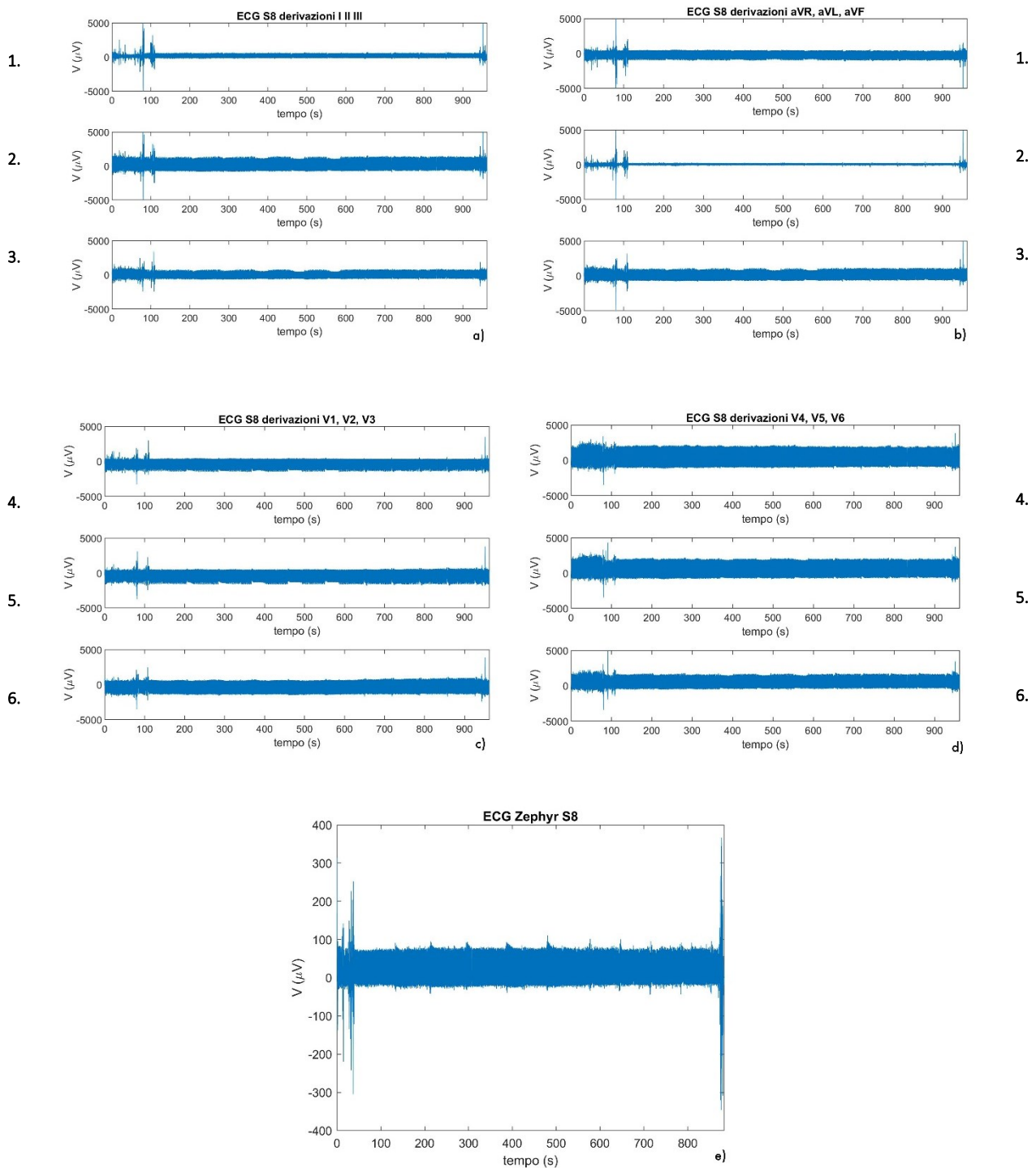


Figura 48: ECG del soggetto 8 (S8) effettuato con l'Holter ottenendo le 12 derivazioni. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l'acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

● SOGGETTO 9

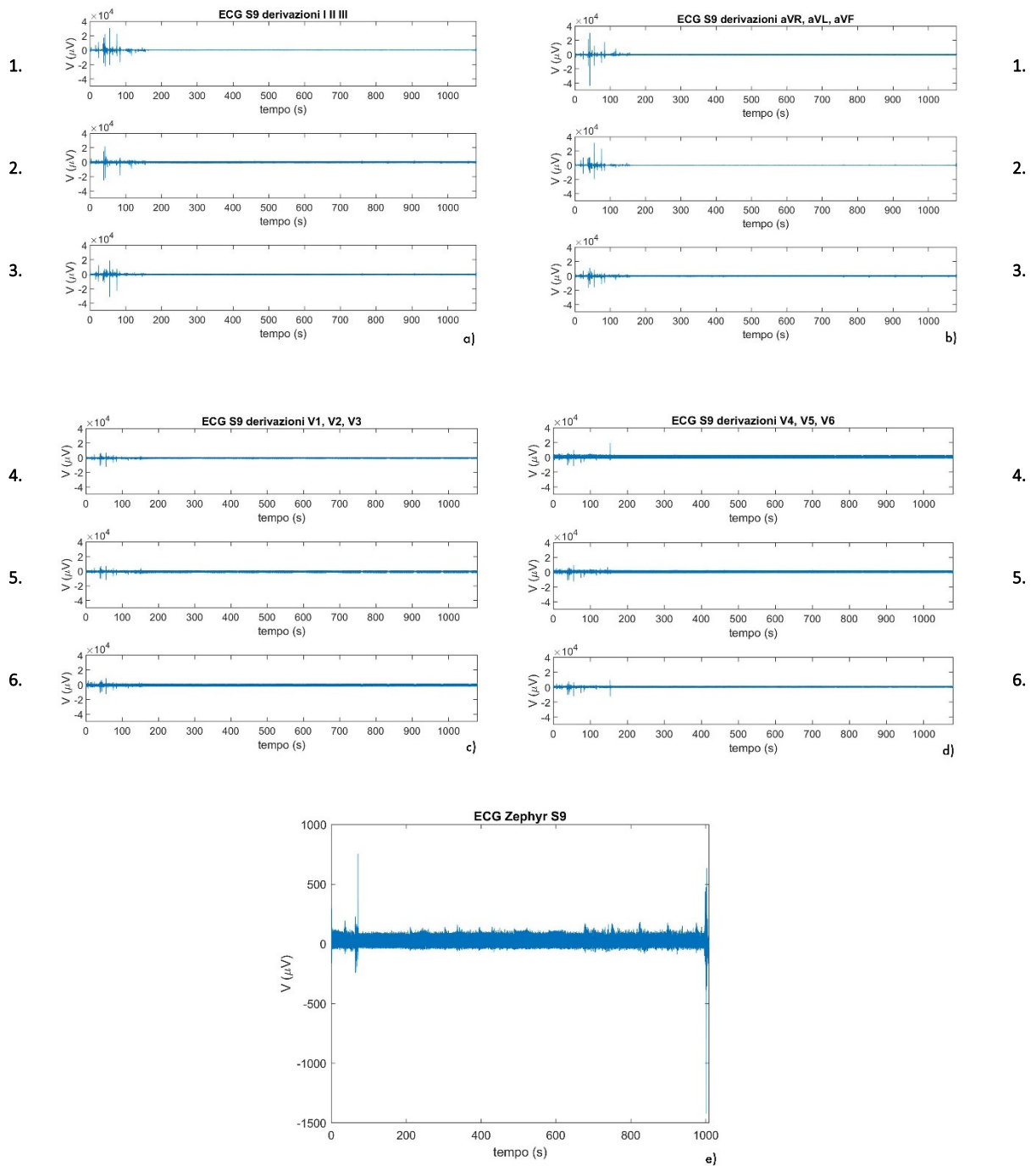


Figura 49: ECG del soggetto 9 (S9) effettuato con l'Holter ottenendo le 12 derivazioni. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l'acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

- SOGGETTO 10

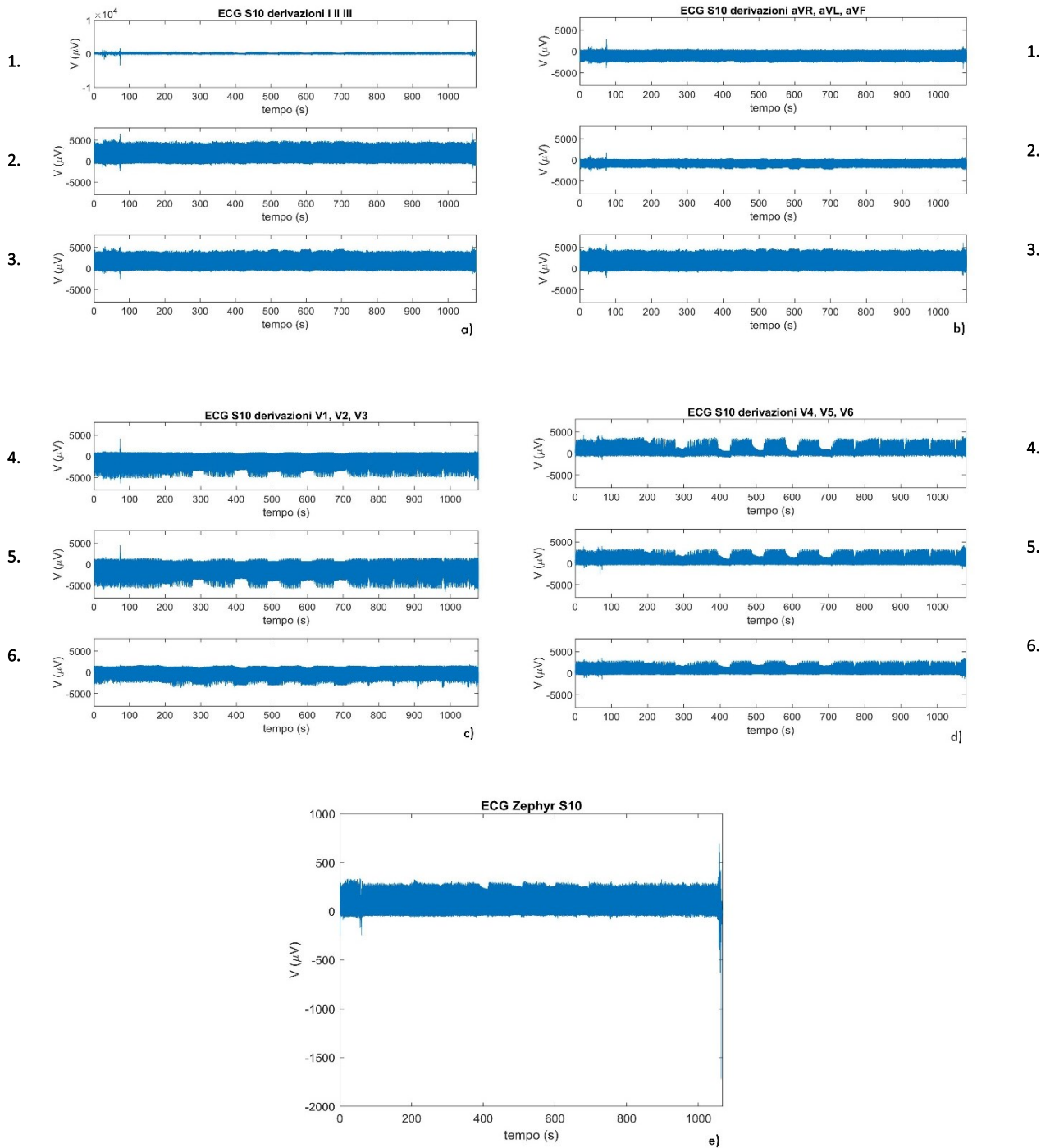


Figura 50: ECG del soggetto 10 (S10) effettuato con l'Holter ottenendo le 12 derivazioni. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l'acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

Nel dettaglio è mostrato l'ECG di un soggetto preso a campione, il numero otto, durante la respirazione normale (Figura 51, Figura 52), l'apnea (Figura 53, Figura 54) e la respirazione profonda (Figura 55, Figura 56).

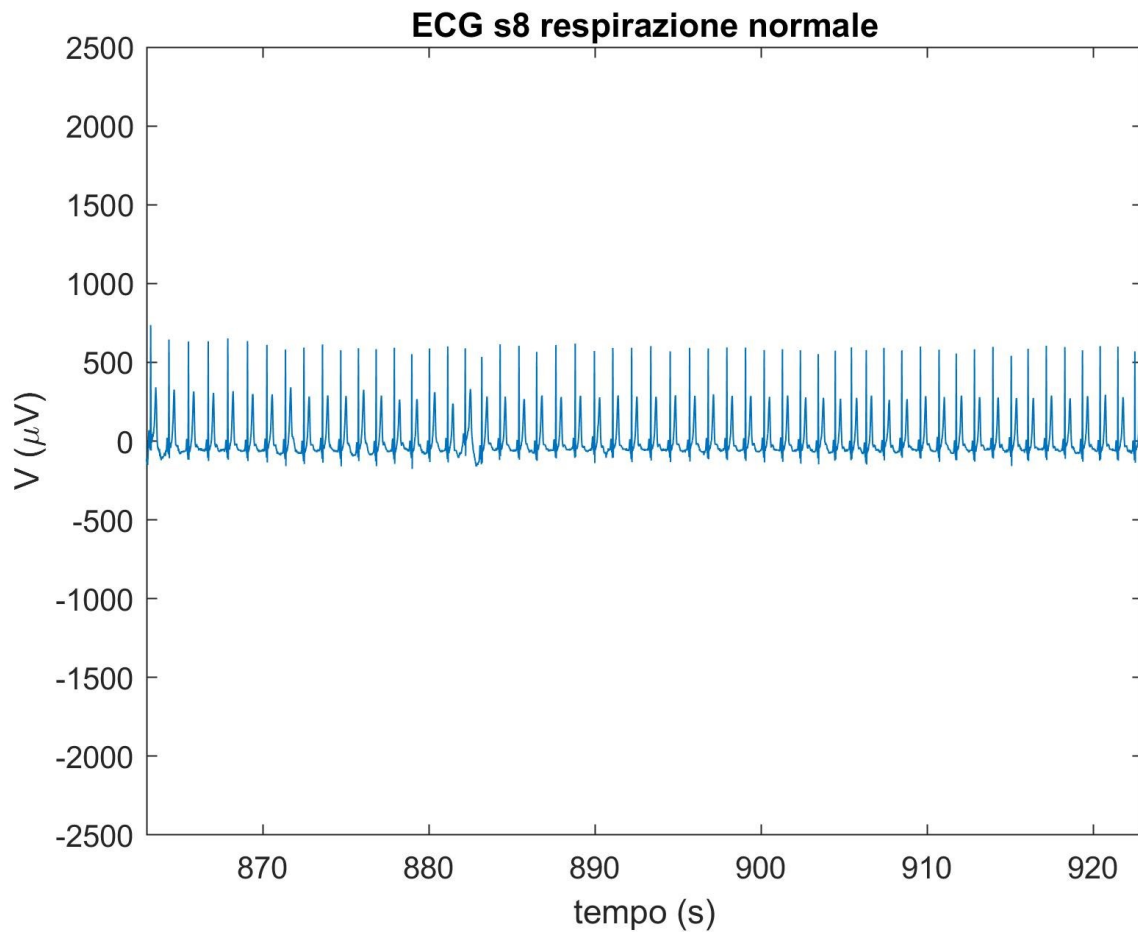


Figura 51: ECG effettuato con Holter del soggetto 8 durante la respirazione normale, selezionando la prima derivazione, della durata di 60 s.

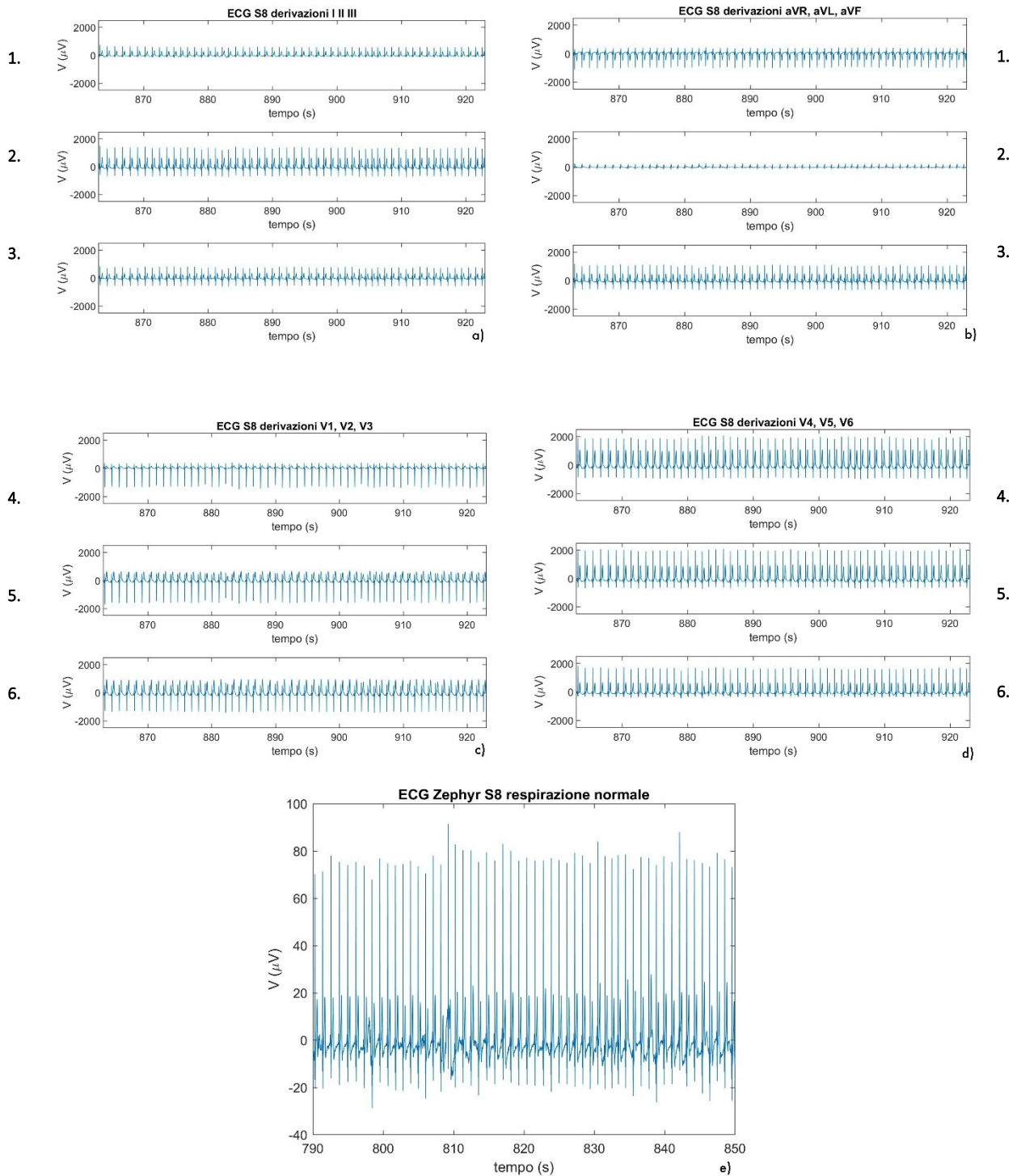


Figura 52: Tutte le 12 derivazioni dell'ECG del soggetto 8 ottenute con l'Holter durante la respirazione normale. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l'acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

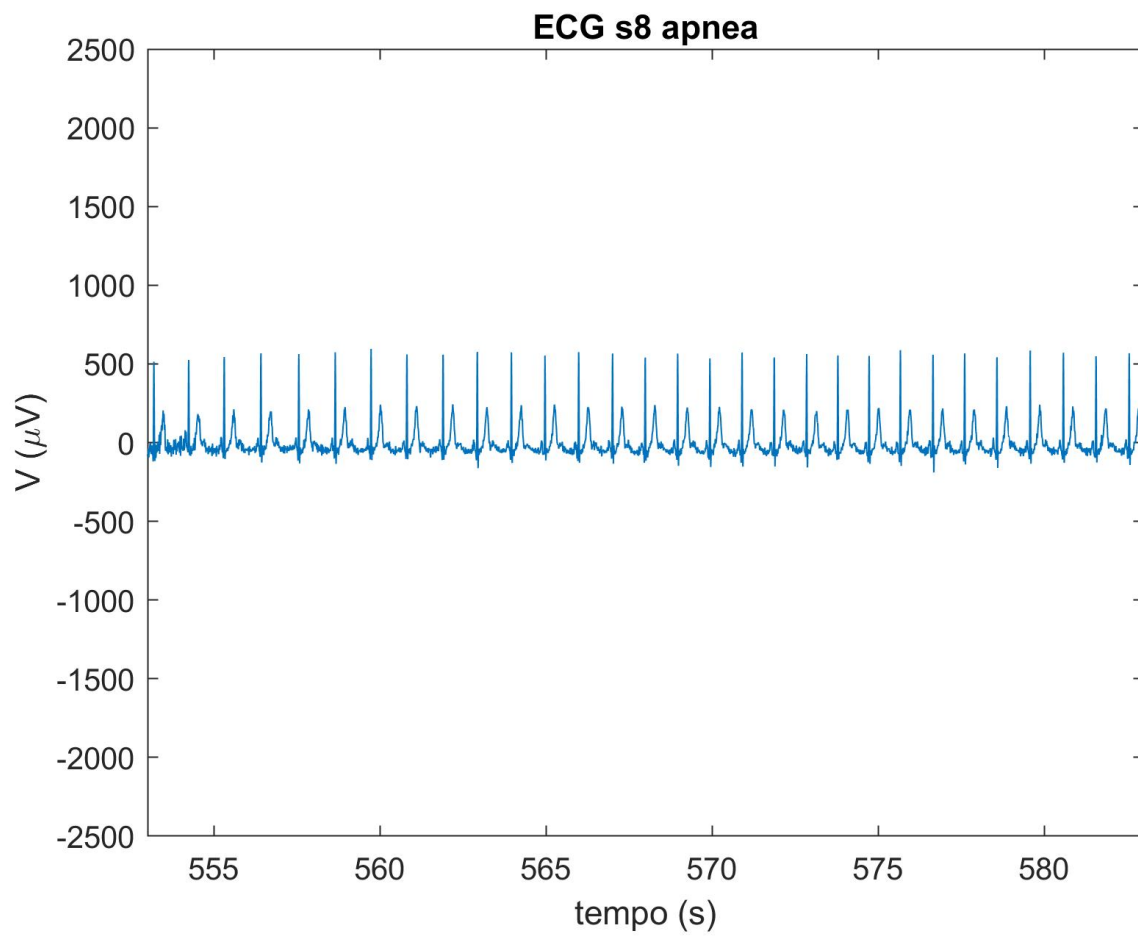


Figura 53: ECG del soggetto 8, effettuato con l'Holter selezionando la prima derivazione, durante i 30 s di apnea.

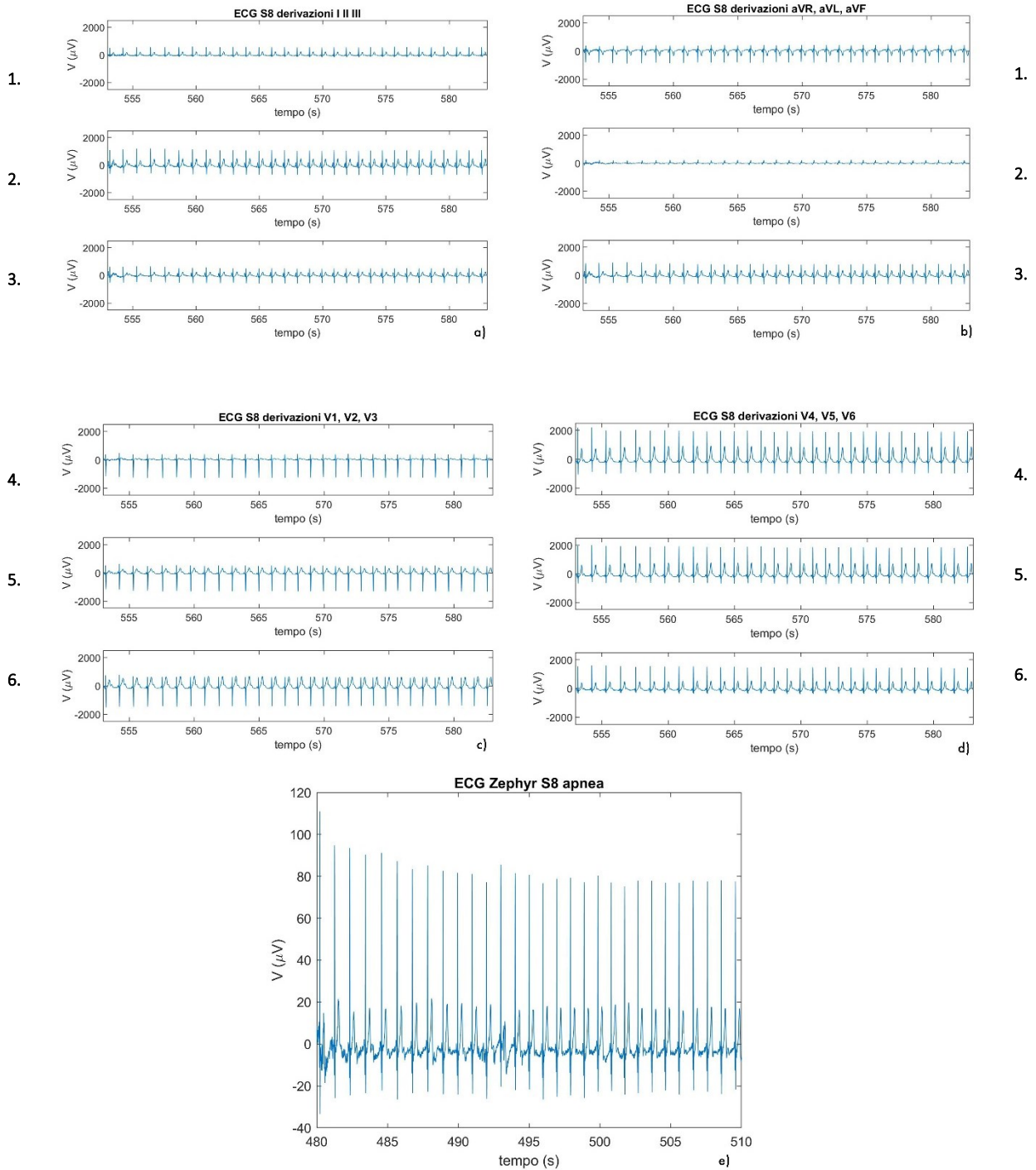


Figura 54: Tutte le 12 derivazioni dell'ECG del soggetto 8 ottenute con l'Holter durante un' apnea. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l'acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

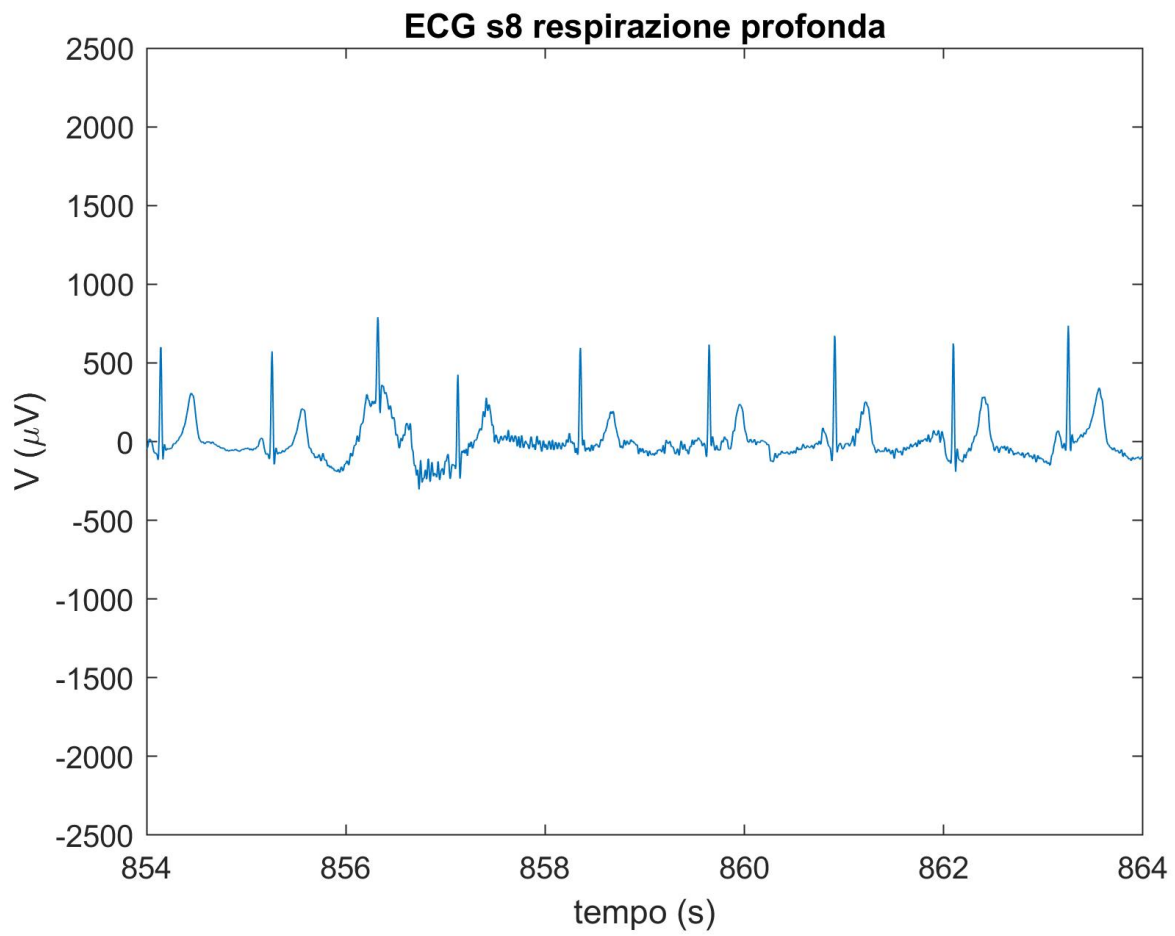


Figura 55: ECG del soggetto 8, ottenuto con l'Holter e selezionando la prima derivazione durante la respirazione profonda, in questo caso della durata di 10s.

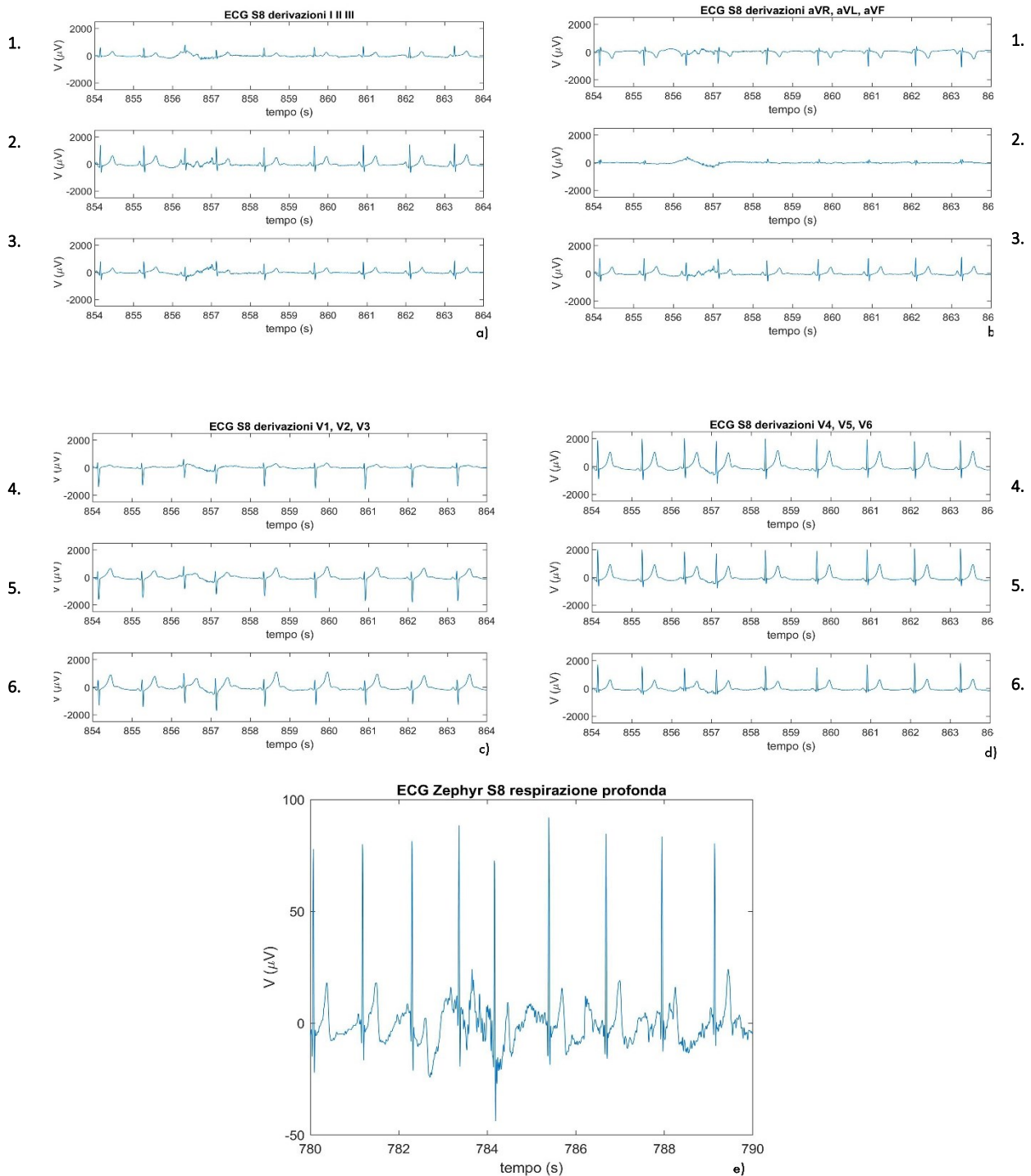


Figura 56: Tutte le 12 derivazioni dell' ECG del soggetto 8, ottenute con l'Holter, durante una respirazione profonda. Nella figura a) sono rappresentate: la derivazione I nel pannello 1, la derivazione II nel pannello 2, la derivazione III nel pannello 3. Nella figura b) sono presenti rispettivamente: aVR nel pannello 1, aVL nel pannello 2 e aVF nel pannello 3. Nella figura c) sono presenti: V1 nel pannello 4, V2 nel pannello 5, V3 nel pannello 6. Nella figura d) sono presenti V4 nel pannello 4, V5 nel pannello 5, e V6 nel pannello 6. Nella figura e) è presente l'acquisizione ottenuta con lo Zephyr.

4.5 Discussione dei risultati

I soggetti analizzati erano tutti in condizioni fisiche ottimali, senza alcuna patologia, nonostante ciò, durante le acquisizioni, non tutti riuscivano a trattenere il respiro per l'intera durata delle apnee, poiché si sentivano affaticati, di conseguenza le apnee sono state interrotte prima e, se troppo brevi, sono state fatte ripetere. In generale si è notato che soggetti che non hanno mai praticato sport erano proprio quelli a non riuscire ad effettuare correttamente tutte le apnee. Oltretutto si è constatato che non tutte le persone vanno in apnea nella stessa maniera: alcune fanno una grande inspirazione prima, altre invece non prendono fiato, ne deriva una differenza nel tracciato dell'ECG, in particolare, nelle persone che prendono fiato c'è una maggiore saturazione del segnale.

Per quanto riguarda la respirazione profonda, essa ha durata fisiologica, è pari al tempo di inspirazione massima e di espirazione massima del soggetto, infatti, per ogni persona esaminata ha durata differente.

Spesso lo Zephyr, a causa della sua posizione, entrava in contatto con gli elettrodi posti in sua prossimità, il V4 e il V5, le derivazioni che ne sono state estratte sono molto rumorose. È da aggiungere inoltre che la strumentazione utilizzata, essendo indossabile, è molto suscettibile ai rumori, l'ECG che quindi ne deriva è molto rumoroso.

È possibile però riconoscere le varie fasi dell'acquisizione, infatti, nella Figura 53 si mostra come per tutta la durata dell'apnea, in questo caso di 30 s, l'ECG risulta molto più rumoroso rispetto a quello mostrato in Figura 51 della normale respirazione, nella Figura 54 è possibile osservare tutte le dodici derivazioni dell'ECG durante la sospensione della respirazione polmonare volontaria. Le differenze che si sono osservate nei tracciati tra la normale respirazione e l'apnea riguardano lo spessore della linea dell'ECG, durante i periodi di apnea la linea appare molto più spessa rispetto alla sottile linea che si trova durante la normale respirazione. Per quanto riguarda la respirazione profonda, come è possibile osservare nella Figura 55 e 56, durante l'inspirazione e l'espirazione, a causa del movimento della gabbia toracica, l'ECG risulta più saturato, meno preciso e più sporco, rispetto a quello della respirazione normale, ma è comunque possibile identificare l'onda P, il complesso QRS e l'onda T.

Essendo tutti i soggetti sani, non si sono riscontrate anomalie nel segnale dell'ECG durante le apnee o durante le respirazioni profonde.

CONCLUSIONE

L'obiettivo di questo studio era quello di illustrare nuove metodologie e nuove strumentazioni per l'identificazione automatica di apnee notturne. Attualmente la diagnosi di questa patologia viene effettuata con dei macchinari che possono risultare scomodi e a volte troppo invasivi per il paziente. Sono stati illustrati nuovi sensori indossabili e strumenti per l'analisi di segnali polisinnografici e in particolare, sono state presentate delle metodologie, trovate in letteratura, per ricavare il segnale della respirazione da quello dell'elettrocardiogramma, ottenendo così un EDR che permette un'acquisizione del tracciato respiratorio sicuramente più semplice e veloce rispetto alla classica polisinnografia.

Successivamente si è proposto di trovare delle correlazioni tra il segnale dell'elettrocardiogramma e quello della respirazione e di vedere come l'uno potesse influenzare l'altro. Dopo aver acquisito e osservato i tracciati ECG di dieci soggetti, si è concluso che, essendo tutti in perfetta salute non si sono verificate particolari alterazioni nel segnale dell'ECG durante i periodi di apnea o di respirazione profonda. È possibile però osservare un'influenza sull'oscillazione del segnale dell'ECG dovuto al rumore della respirazione e al movimento degli elettrodi. I periodi di apnea sono infatti costituiti da una linea del tracciato ECG più spessa rispetto a quella della respirazione normale e, se il soggetto prende fiato, sono preceduti da una leggera saturazione del segnale. Analogamente le respirazioni profonde sono identificabili per una saturazione del segnale in corrispondenza dell'inspirazione e un tracciato molto poco preciso. Tali constatazioni possono essere utili per identificare e distinguere, anche solo visivamente e qualitativamente, i periodi di apnea da quelli di respirazione normale osservando il tracciato ECG di un paziente, che ad esempio soffre di OSA.

Studi futuri potrebbero esaminare nuove metodologie per l'elaborazione del segnale EDR e nuove strumentazioni per un'acquisizione e una diagnosi delle OSA più semplice e veloce.

Riferimenti

[1 Saladin e Kenneth, «Anatomia Umana», Padova: PICCIN, 2017.

]

[2 P. Castano e R. F. Donato, «Anatomia dell'uomo», Milano: edi-ermes, 2008.

]

[3 H.-T. Shih, «Anatomy of the action potential in the heart,» *Texas Heart Institute Journal*.

]

[4 Enciclopedia Treccani, «treccani.it,» [Online]. Available: <https://www.treccani.it/>. [Consultato il giorno 27 Febbraio 2022].

[5 M. C. M. Fields, «Electrocardiography (ECG or EKG),» [Online]. Available: <https://login.ezproxy.cad.univpm.it/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ers&AN=87690500&lang=it&site=eds-live> .

[6 Z. Gao, J. Wu, J. Zhou e W. Jiang, «Design of ECG signal acquisition and processing system,» *School of Basic Medical Sciences*.

[7 Dong, K. Zhao, L. Cai, Z. Li, Y. Li, J. Liu e Chengyu, «An integrated framework for evaluation on typical ECG-derived respiration waveform extraction and respiration,» *Computers in Biology and Medicine*, 2021.

[8 H.-W. Tseng, Y.-H. Lee, Y.-L. Chen e C.-H. Hsia, «Analysis between ECG and respiratory signal,» in *2017 International Symposium on Intelligent Signal Processing and Communication Systems (ISPACS)*, Xiamen, China, 2017.

[9 Baptista e N. Veronica, «Sleep apnea,» *Magill's Medical Guide (Online Edition)*, p. 2, 2019.

]

[1 Zhang, F. Wu, X. Duan, W. Wang, F. Huang, T. Xiang e Meiling, «Influencing Factors of Daytime Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome and Its Correlation

- 0] with Pulse Oxygen Decline Rate,» *Evidence-based Complementary & Alternative Medicine (eCAM) (EVID BASED COMPLEMENT ALTERN MED)*, p. 7, 2021.
- [1 A. S. Jordan, D. G. McSharry e P. A. Malhotra, «Adult obstructive sleep apnoea,» *Lancet*, 2014.
1]
- [1 E. K. Harmon, P. Stafford, S. Ibrahim, Y. Cho, S. Mazimba, K. Bilchick, G. Lin, S. Park, S. A. Gharib,
2] V. K. Kapur e Y. Kwon, «Atrial fibrillation is associated with central sleep apnea in clinic patients
undergoing diagnostic polysomnography,» *Journal of Arrhythmia*, vol. 36, pp. 991-996, 2020.
- [1 D. J. Eckert, A. S. Jordan, P. Merchia e A. Malhotra, «Central sleep apnea: Pathophysiology and
3] treatment,» *CHEST*, 2007.
- [1 A. Ugon, C. Philippe, J.-G. Ganascia, D. Rakotonanahary e H. Amiel, «Evaluating OPTISAS, a visual
4] method to analyse Sleep Apnea,» *IEEE*, 2009.
- [1 X. Li, A. Al-Ani e S. H. Ling, «Feature Selection for the Detection of Sleep Apnea using Multi-Bio,»
5] 2018.
- [1 S. Kwon, H. Kim e W.-H. Yeo, «Recent advances in wearable sensors,» *iScience*, 2021.
6]
- [1 D. Lim, D. Mazzotti, K. Sutherland, J. Mindel, J. Kim, P. Cistulli, U. Magalang, A. Pack, P. d. Chazal
7] e T. Penzel, «Reinventing polysomnography in the age of precision medicine.,» *Sleep medicine
reviews*, vol. 52, p. 101313, 2020.
- [1 «Global Instrumentation,» Global Instrumentation, [Online]. Available:
8] <https://www.globalinstrumentation.com/GIMedical/Products/Clinical-Research-Cardiac-Safety/M12R-Holter-ECG-Recorder>. [Consultato il giorno 22 05 2022].
- [1 Zephyr Technology 2012 , «BioHarness 3.0 User Manual,» [Online]. Available:
9] <https://www.zephyranywhere.com/media/download/bioharness3-user-manual.pdf>. [Consultato
il giorno 25 05 2022].