



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

---

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

**CARATTERIZZAZIONE DEL LIVELLO DI STRESS ASSOCIATO  
AL LAVORO INFERMIERISTICO TRAMITE VARIABILITÀ DEL  
RITMO CARDIACO**

CHARACTERIZATION OF THE STRESS LEVEL RELATED TO  
NURSING WORK THROUGH HEART-RATE VARIABILITY

Relatore:

Prof.ssa **Laura Burattini**

Rapporto Finale di:

**Maria Michela Giannini**

Correlatore:

Dott.ssa **Ilaria Marcantoni**

Anno Accademico 2022/2023



## ABSTRACT

Il monitoraggio dello stress tra i lavoratori ha assunto un ruolo fondamentale negli ultimi tempi, soprattutto, in ambiente sanitario, tra gli infermieri operanti durante l'emergenza Covid. Evidenziare i livelli di stress tra i lavoratori serve a poter garantire un benessere psicofisico generale, ed evitare l'insorgenza di malattie respiratorie e cardiovascolari. Una condizione di stress comporta scompensi a livello fisiologico che influenzano il sistema nervoso autonomo (SNA), che permette l'adattamento del cuore alle condizioni esterne. Infatti, il battito cardiaco è iniziato da uno stimolo elettrico autonomamente generato dalle cellule specializzate del cuore, ma è il SNA che ne regola la frequenza. Più nello specifico, il muscolo cardiaco subisce un controllo da parte del sistema parasimpatico e simpatico, in grado di regolare la frequenza cardiaca in base alle situazioni in cui si trova l'organismo. I flussi ionici attraverso le cellule miocardiche producono dei potenziali d'azione che, propagandosi fino alla superficie dell'organismo, possono essere registrati e generare un segnale elettrocardiografico (ECG). L'ECG può essere misurato sia con elettrocardiografo sia tramite sensori portatili. L'interazione cervello-cuore può essere analizzabile tramite la variabilità della frequenza cardiaca (dall'inglese *Heart Rate Variability*, HRV) nei domini del tempo, della frequenza e non lineare. La possibilità di estrarre parametri significativi di interesse in una delle tre classi dipende anche dalla durata delle acquisizioni. Scopo di questa tesi è caratterizzare il livello di stress lavoro-correlato tramite i parametri più affidabili dell'analisi dell'HRV. A tal fine, è stato analizzato il database "Stress\_Dataset" relativo allo studio "A multimodal sensor dataset for continuous stress detection of nurses in a hospital", contenente i dati fisiologici misurati con il sensore Empatica E4, in un gruppo di 15 infermieri nel loro orario di lavoro durante l'emergenza Covid nel 2020; ad ogni sessione di registrazione è assegnato un livello di stress (2 alto, 1 medio, 0 basso). Dal database, per ciascun soggetto è stata presa una registrazione per ogni livello di stress, e analizzati i primi 15 minuti grazie all'applicazione HRVTool per Matlab, che ha permesso di raccogliere i valori dei parametri nei tre domini dell'HRV, oltre che la frequenza cardiaca (dall'inglese *Heart Rate*, HR). A dimostrazione di quanto descritto in letteratura, il parametro HR ha valori mediamente più bassi quando il livello di stress appartiene alla classe 0 ( $83,0 \pm 4$  bpm) rispetto a valori più alti a cui arriva con lo stress appartenente alla classe 2 ( $83 \pm 5,5$  bpm), in cui la condizione stressante porta ad un aumento dei battiti al minuto. L'RMSSD (dall'inglese *Root Mean Square of Successive Differences*, radice quadratica media della differenza tra intervalli adiacenti) discrimina una condizione stressata quando presenta dei valori bassi, infatti da ( $4,4 \pm 0,7$  ms) nello stress 0, passa a ( $3,7 \pm 1,3$  ms) nello stress 2. Il pNN50 (percentuale di intervalli tra battiti successivi minori di 50 s) rimane mediamente stabile per i tre livelli di stress. Il parametro LF (dall'inglese *Low Frequency*) ha valori alti nello stress 2 ( $86,7 \pm 17,05$  %) e passa a livelli più bassi nello stress 0 ( $74,5 \pm 8,15$  %) dove il sistema simpatico ha meno influenza; il parametro HF (dall'inglese *High Frequency*), come indice del parasimpatico,

arriva a valori più alti nello stress 0 ( $25,5 \pm 8,15$  %) e diminuisce nello stress 1 ( $13,3 \pm 7,85$  %). L'SD1 come indice del parasimpatico ha valori molto bassi nello stress 2 ( $2,3 \pm 0,9$  ms) passando a valori più alti per stress 1 ( $3,3 \pm 0,7$  ms); al contrario SD2 riflette il simpatico, quindi da ( $128,4 \pm 15,8$  ms) nello stress 0 aumenta a ( $109,6 \pm 52,2$  ms) nello stress 2. Questi sono gli unici parametri accurati per intervalli di tempo così brevi, al contrario dell'SDNN, TRI, TINN, LF/HF e SD1/SD2 analizzabili solo per acquisizioni di 24 ore, ma essendo una condizione mai verificabile, poiché un lavoratore affronta al giorno turni di massimo 8 ore, questi ultimi parametri difficilmente potranno essere accurati per un'analisi dello stress lavoro-correlato. In conclusione, per il monitoraggio dello stress derivante dal lavoro, si ritiene fondamentale utilizzare i parametri dell'HRV più affidabili, a seconda delle modalità di acquisizione, per prevenire dannose conseguenze all'organismo e ricercare una condizione di benessere psicofisico generale.

# INDICE

|                                                                                                                                  |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>INTRODUZIONE</b>                                                                                                              | <b>I</b>   |
| <b>1 MEDICINA DEL LAVORO</b>                                                                                                     | <b>1</b>   |
| 1.1 IL LAVORO DEGLI INFERMIERI                                                                                                   | 1          |
| 1.2 STRESS LAVORO-CORRELATO                                                                                                      | 2          |
| <b>2 IL SISTEMA CARDIOCIRCOLATORIO</b>                                                                                           | <b>4</b>   |
| 2.1 IL CUORE                                                                                                                     | 4          |
| 2.2 FISIOLOGIA ELETTRICA DEL CUORE                                                                                               | 6          |
| 2.3 IL CICLO CARDIACO                                                                                                            | 9          |
| <b>3 L'ELETTROCARDIOGRAMMA</b>                                                                                                   | <b>11</b>  |
| 3.1 ORIGINE E MORFOLOGIA DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA                                                                                | 11         |
| 3.2 MODALITÀ DI ACQUISIZIONI DEL SEGNALE E DERIVAZIONI                                                                           | 12         |
| 3.3 ANALISI DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA                                                                                             | 14         |
| 3.4 SENSORI PORTATILI PER LA MISURA DI PARAMETRI FISIOLOGICI                                                                     | 15         |
| 3.4.1 EMPATICA E4                                                                                                                | 18         |
| <b>4 MONITORAGGIO INDIRETTO DEL SISTEMA NERVOSO</b>                                                                              | <b>20</b>  |
| 4.1 CONTROLLO DEL SISTEMA NERVOSO SULL'ATTIVITÀ ELETTRICA DEL CUORE                                                              | 20         |
| 4.2 VARIBILITÀ DELLA FREQUENZA CARDIACA                                                                                          | 22         |
| 4.2.1 ANALISI NEL DOMINIO DEL TEMPO                                                                                              | 23         |
| 4.2.2 ANALISI NEL DOMINIO DELLA FREQUENZA                                                                                        | 24         |
| 4.2.3 ANALISI NON LINEARE                                                                                                        | 25         |
| <b>5 MONITORAGGIO INDIRETTO DEL SISTEMA NERVOSO SUGLI INFERMIERI DEI LIVELLI DI STRESS DALL'ANALISI DELLA FREQUENZA CARDIACA</b> | <b>27</b>  |
| 5.1 ACQUISIZIONI                                                                                                                 | 27         |
| 5.2 ELABORAZIONE DEI DATI                                                                                                        | 28         |
| 5.3 RISULTATI                                                                                                                    | 29         |
| 5.4 DISCUSSIONE DEI RISULTATI                                                                                                    | 34         |
| <b>6 CONCLUSIONI</b>                                                                                                             | <b>38</b>  |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b>                                                                                                              | <b>II</b>  |
| <b>SITOGRAFIA</b>                                                                                                                | <b>III</b> |
| <b>RINGRAZIAMENTI</b>                                                                                                            | <b>IV</b>  |

# INTRODUZIONE

La professione infermieristica rientra in un complesso di operatori della sanità volti a operare per la tutela e promozione della salute, individuale e collettiva; grazie ad un'evoluzione della definizione di 'infermiere/a', questa professione ora si sviluppa su più livelli di competenza per affinare sempre più le assistenze e le cure della persona. La figura dell'infermiere storicamente si basava sul concetto di "ad-sistere (stare accanto)" ed era una professione legata alla figura della donna sin dall'antica Roma, passata poi in mano ai monaci dei conventi nel Medioevo. Al giorno d'oggi l'assistenza infermieristica non riguarda solo pratiche e standard, ma anche operare con uno stile professionale che prevede un insieme di comportamenti personalizzati nei riguardi dei pazienti. L'infermiera inglese Florence Nightingale, che ha prestato servizio durante la guerra di Crimea, scrive "l'infermieristica non è semplicemente tecnica, ma un sapere che coinvolge l'anima, mente e immaginazione"<sup>(1)</sup>.

Proprio da questa definizione si può ben capire quanto tale professione possa intaccare la vita del lavoratore stesso dal punto di vista lavorativo e privato, producendo soprattutto effetti a livello fisico e mentale. Se consideriamo poi che la sfera infermieristica è stata in prima difesa durante una epidemia di Covid, non ci si poteva aspettare che gli unici a sentirne gli effetti fossero i pazienti, ma di pari passo venivano scossi anche tutti gli operatori sanitari. Le ripercussioni poi sono state a carico dell'organismo umano che ha dovuto far fronte a livelli di stress che hanno sbilanciato totalmente la stabilità fisica e mentale, andando ad intaccare anche il funzionamento di alcuni sistemi biologici. Simili comportamenti anomali quando interessano il sistema nervoso autonomo (SNA), producono effetti anche sulla regolazione del ritmo cardiaco, essendo il cuore stesso sotto stretto monitoraggio del SNA. Perciò per valutare lo stress a cui l'organismo è sottoposto, si monitora il sistema nervoso tramite un controllo cardiaco valutato con lo studio della variabilità della frequenza cardiaca (dall'inglese *Heart Rate Variability*, HRV). Quindi lo scopo di questa tesi è quello di fornire una visione del monitoraggio del sistema nervoso per caratterizzare il livello di stress dovuto al lavoro, in questo caso di un gruppo di infermieri operanti durante il 2020, a partire da una base di dati associati alla variabilità della frequenza cardiaca con analisi nel dominio del tempo, della frequenza e non lineare, con l'obiettivo di evidenziare l'insieme di parametri più affidabili in relazione alle modalità di acquisizione e in determinate condizioni di stress.

# 1 MEDICINA DEL LAVORO

L'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 1988 estende il concetto di 'salute' ad uno "stato di benessere psicofisico e sociale che consente all'individuo di fruire di tutte le sue risorse fisiche, emotive e mentali". Con queste fondamenta la medicina del lavoro si occupa di monitorare la salute e i servizi dei lavoratori in modo tale da poter garantire un benessere psicofisico generale, con controlli che spaziano dalla valutazione dei rischi degli agenti fisici o chimici, fino alla quantizzazione dei livelli di stress a cui i lavoratori possono essere sottoposti. [2]

## 1.1 IL LAVORO DEGLI INFERMIERI

In Italia il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è l'insieme di strutture, strumenti e personale medico atto a garantire l'assistenza a tutti i cittadini indistintamente; è composto da operatori delle Aziende Sanitarie Locali, Aziende Ospedaliere e Aziende Ospedaliere Universitarie, a cui si aggiunge il personale di Policlinici universitari, di istituti di ricovero, case di cura, enti di ricerca.

Di dati rilevati nel 2010 gli operatori della sanità risultano suddivisi in 237.388 medici, 334.918 infermieri e ancora più di 100.000 unità di personale operante nei vari livelli di assistenza sanitaria<sup>(3)</sup>. Il SSN nella Legge 833/78 sancisce l'attuale organizzazione dei servizi per la tutela della salute nei luoghi di lavoro, ponendo al centro della discussione "l'educazione sanitaria" e "la prevenzione delle malattie e degli infortuni in ogni ambito di vita e di lavoro" [2].

Questi obiettivi sono alla base anche della medicina del lavoro che, come promosso anche dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 1950, deve "promuovere e mantenere il più alto livello possibile di benessere fisico, mentale e sociale dei lavoratori di tutte le professioni; prevenire ogni danno alla salute causato dalle condizioni di lavoro; proteggerli nel loro impiego contro i rischi risultanti dalla presenza di agenti pregiudizievoli per la loro salute; collocare e mantenere il lavoratore in un impiego conveniente alle sue attitudini fisiologiche e psicologiche".

Sotto un particolare riflettore vi sono i lavoratori della sanità che sono esposti a rischi di infezione o danno psicologico al pari di un qualsiasi lavoratore di un'impresa produttiva e, dal momento che anche l'ospedale è di fatto considerato come azienda, eventuali rischi devono essere "individuati, valutati e prevenuti" [2].

Bisogna tenere in considerazione che nell'ospedale vengono utilizzate una notevole quantità di apparecchiature diagnostiche terapeutiche, che i lavoratori sono in quotidiano contatto con diverse

sostanze chimiche, agenti biologici e fisici, e si inseriscono in una complessa organizzazione del lavoro fatta di rapporti gerarchici e prese di responsabilità. Per gli operatori sanitari, i rischi si classificano in specifiche categorie:

- Per agenti fisici: radiazioni ionizzanti, apparecchiature rumorose, microclima, elettricità;
- Per agenti chimici: esposizione a gas e vapori anestetici, solventi, detergenti, preparazione di farmaci;
- Per rischi biologici: contrarre malattie infettive, alcune delle quali curabili con vaccini più o meno efficaci.

Una specifica attenzione va rivolta ai rischi connessi all'organizzazione del lavoro che molto spesso mina la salute psicofisica dei lavoratori, una parte dei quali sottoposta anche a stress maggiore quando si occupano dell'assistenza di pazienti terminali. Al centro di questo studio, ad esempio, si pongono gli infermieri, sottoposti a ritmi massacranti di lavoro, responsabilità, difficili situazioni con pazienti e colleghi, tutte circostanze che potenzialmente conducono ad uno stato di stress continuo. Gli infermieri infatti sono una delle categorie sanitarie colpite dalla sindrome del Burnout ("bruciato fuori"), ad indicare una situazione di cedimento mentale e fisico causato dal fatto che gli infermieri siano sempre reperibili in qualsiasi circostanza senza mai "staccare" veramente dal lavoro, aggiungendo poi la componente emotiva, messa in gioco soprattutto in presenza di pazienti particolari a cui gli infermieri devono dare assistenza. I sintomi più comuni sono esaurimento psicofisico, assenteismo, poca produttività, depressione, ansia<sup>[4]</sup>.

## **1.2 STRESS LAVORO-CORRELATO**

Mantenere il lavoro e la sfera privata come due mondi separati è un concetto ormai superato; nell'ultimo decennio infatti il medico del lavoro è tenuto anche ad analizzare il lavoratore su aspetti psicologici e psicosociali sia durante lo svolgimento delle sue mansioni sia al di fuori del luogo di lavoro. Questa più profonda analisi del mondo che circonda il lavoratore serve a fornire una base per definire il benessere lavorativo, caratterizzato non in piccola parte dal legame presente tra stress e salute. Il fisico Hans Selye, per un errore linguistico, creò metaforicamente una medaglia a due facce legando il termine strain a quello di stress; in realtà da questa non intenzionale associazione si delineano due connotazioni: lo stress è una reazione 'utile' in quanto rappresenta la capacità degli organismi ad adattarsi alle sollecitazioni, l'altra faccia della medaglia invece, lo strain, è quella negativa perché, tradotta sia come sforzo sia come strappo, è legata all'eccesso di stress tale per cui l'organismo non torna alla condizione di equilibrio. Studi dimostrano che già nel 1986 circa il 60%

delle assenze sul posto di lavoro era da giustificare con motivi di stress, e inoltre si potrebbe anche dimostrare che la percentuale abbia subito un aumento da dieci anni a questa parte. Nonostante i grandi numeri, ancora non esiste una specifica regolamentazione per fattori di danno al lavoratore che non siano fisici, con l'aggiunta che, a livello economico, i costi derivanti dallo stress sul lavoro sono della stessa entità di quelli legati all'esposizione ad agenti patogeni.

Tra tutte le varie cause di stress, quelle che accomunano la popolazione di infermieri esaminati in questo studio possono essere:

- Ritmi lavorativi e lavoro a turni;
- Interazioni con altri soggetti;
- Carichi mentali considerevoli derivanti dal lavoro e responsabilità decisionale;
- Carico emotivo dovuto alla presenza di soggetti ospedalieri.

Così come sono molteplici le cause, anche le manifestazioni associate sono di vario tipo: difficoltà di concentrazione, rendimento inferiore, assenteismo, prendere vizi come fumo, alcolici e droghe, sfociando anche in reazioni di ansia, depressione, aggressività, sino ad arrivare a livello fisiologico con lo sviluppo di difetti respiratori, cancro e malattie cardiovascolari. Una soluzione si è trovata con la valutazione dei rischi fatta con frequenza biennale o annuale nelle aziende; le modalità sono diverse se parliamo di impresa con più o meno di 10 lavoratori. Se volessimo analizzare l'azienda ospedaliera, che ha ben più di 10 lavoratori, la valutazione è su due livelli: il primo è una check list che analizza il contesto lavorativo, il contenuto del lavoro e indicatori aziendali; il secondo livello prevede il coinvolgimento dei lavoratori su cui viene fatta un'analisi soggettiva sulle cause di stress sopracitate. Al termine della procedura si ottiene un punteggio collocabile in una tabella dei livelli di rischio (basso-medio-alto) da cui poter eventualmente prendere provvedimenti in materia di miglioramenti negli ambiti che arrecano più danno per il lavoratore<sup>[5]</sup>.

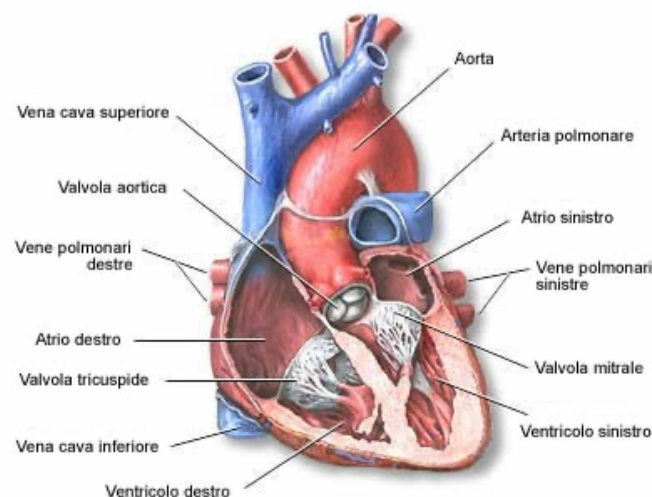
## 2 IL SISTEMA CARDIOCIRCOLATORIO

L'apparato cardiocircolatorio è costituito da un organo centrale, il cuore, e dai vasi sanguigni all'interno dei quali circola il sangue che viene distribuito a tutti gli organi e i tessuti dell'organismo. Dal punto di vista funzionale, il cuore spinge il sangue all'interno delle arterie che lo distribuiscono a tutti i distretti del corpo; in prossimità di tessuti e organi, le pareti delle arterie si risolvono in vasi a pareti più esili, detti capillari, grazie ai quali avvengono gli scambi metabolici tra il sangue e i tessuti. All'altra estremità, i capillari si inspessiscono nuovamente a costituire le vene che riportano il sangue, ora povero di ossigeno e nutrienti, al cuore. Nel sistema prettamente circolatorio sanguigno si considerano il grande circolo e il piccolo circolo, due distretti separati e disposti sequenzialmente in modo che il sangue percorra prima l'uno, che porta ossigeno e nutrimento ai vari tessuti, e poi l'altro, con cui il sangue viene riossigenato grazie ai polmoni<sup>[6]</sup>.

### 2.1 IL CUORE

Il cuore è l'organo centrale del sistema cardiovascolare che, funzionando come una pompa, si contrae ritmicamente permettendo la circolazione del sangue nei vasi sanguigni. È un organo cavo, impari, un muscolo involontario, situato nella cavità toracica tra i polmoni in uno spazio chiamato mediastino, ed è contenuto in un sacco fibrosiero, detto pericardio, che permette di tenere il cuore ancorato al diaframma e separato dagli organi circostanti. Il funzionamento del cuore è dovuto principalmente alla sua attività elettrica, determinata dalle stesse cellule del cuore in grado di generare e trasportare impulsi elettrici grazie ai quali il cuore può contrarsi e rilassarsi. Il cuore è costituito da una strutturata parete cardiaca a tre strati, di cui quelli con funzione di rivestimento sono lo strato sieroso del pericardio, detto anche epicardio, che è disposto sulla superficie del cuore, costituendo lo strato più esterno della parete cardiaca, e l'endocardio, posto a rivestire le cavità interne. Il terzo strato da cui è costituita la suddetta parete è il miocardio, di uno spessore tale da poter resistere allo sforzo di contrazione e rilassamento che il cuore svolge costantemente, e dal punto di vista microscopico è composto dalle cellule muscolari del cuore, i miocardiciti. L'organo cardiaco è anche costituito da uno scheletro fibroso che, oltre a fornire supporto strutturale, contribuisce a formare uno strato isolante tra atri e ventricoli essendo costituito da materiale che non conduce elettricità. Il cuore (Figura 1) è suddiviso internamente in quattro cavità: due localizzate superiormente, atrio destro e sinistro, e altre due inferiormente, ventricolo destro e sinistro.

Gli atri ricevono il sangue che torna al cuore dal grande e piccolo circolo, e presentano delle pareti di spessore ridotto in relazione al loro carico di lavoro notevolmente leggero, infatti la loro funzione è solo quella di pompare il sangue nei ventricoli sottostanti; i ventricoli sono le “vere pompe”, in quanto il ventricolo destro dirige il sangue nei polmoni (piccolo circolo), mentre il ventricolo sinistro pompa il sangue nell’intero organismo (grande circolo), presentando infatti pareti di maggiore spessore. Internamente le quattro camere sono delimitate da tre solchi, nei quali passano anche i vasi coronarici: il solco coronario (atrioventricolare), separa gli atri dai ventricoli; gli altri due separano i due ventricoli e sono il solco interventricolare anteriore e posteriore, tra i quali è presente una parete interna, detta setto interventricolare. Questa delimitazione tra i ventricoli permette di sottolineare il fatto che il sangue contenuto nella cavità destra e in quella sinistra resta completamente separato. Di ritorno dalla circolazione sistemica, il sangue arriva nell’atrio destro e passa direttamente al ventricolo destro attraverso la valvola atrioventricolare destra (tricuspide). Contraendosi il ventricolo destro, il sangue viene spinto nel tronco polmonare e arriva in prossimità dei polmoni, permettendo gli scambi tra anidride carbonica e ossigeno. Con quattro vene polmonari, il sangue torna ossigenato all’atrio sinistro e spinto poi nel ventricolo sinistro, la cui contrazione pompa il sangue nell’aorta ascendente e si reimmette nella circolazione sistemica. In relazione al carico di lavoro a cui è sottoposto il cuore, quest’ultimo è fornito di un proprio corredo di vasi sanguigni, a costituire la circolazione coronarica, che irrorano ciascuna cellula muscolare cardiaca provvedendo ad un abbondante rifornimento di ossigeno e nutrienti<sup>[6][7]</sup>.



**Figura 1:** sezione interna del cuore

## 2.2 FISILOGIA ELETTRICA DEL CUORE

Il punto chiave della fisiologia del cuore è la sua ritmicità: il funzionamento ciclico del cuore è assicurato dall'ininterrotta transizione delle cellule miocardiche da uno stato di riposo ad uno di eccitazione, dovuta ai fenomeni bioelettrici cellulari. Il battito cardiaco può essere definito miogenico, dal momento che il segnale elettrico si genera all'interno del cuore stesso; basti pensare che anche rimuovendo il cuore dall'organismo, questo continuerebbe a battere per ore, definendo l'indipendenza del segnale elettrico cardiaco dal sistema nervoso. Il muscolo cardiaco è dato dall'assemblaggio di cellule eccitabili e contrattili dette miocardici di tre diversi tipi:

- Miocardio di lavoro, cellule prevalentemente contrattili
- Cellule nodali, con capacità di autoeccitazione
- Tessuto di conduzione, cellule in grado di consentire una veloce propagazione dello stimolo elettrico alle cellule che si contraggono

Tali cellule miocardiche sono circondate da una membrana plasmatica a separare lo spazio intracellulare da quello extracellulare, distinti anche da una diversa concentrazione di ioni, come in Tabella 1.

*Tabella 1: concentrazione ionica nelle cellule miocardiche*

| Ioni                   | Intracellulare (mM) | Extracellulare (mM) |
|------------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Na<sup>+</sup></b>  | 15                  | 145                 |
| <b>K<sup>+</sup></b>   | 150                 | 4                   |
| <b>Cl<sup>-</sup></b>  | 5                   | 120                 |
| <b>Ca<sup>++</sup></b> | 10 <sup>-4</sup>    | 2                   |

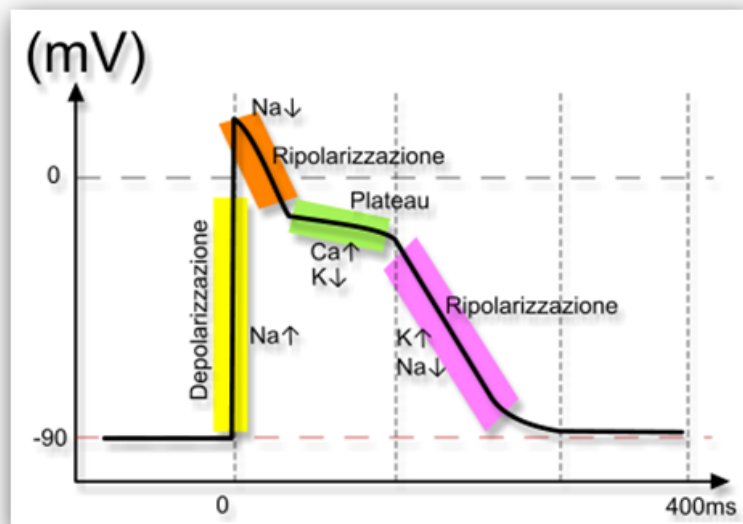
A causa della diversa concentrazione tra interno ed esterno, attraverso la membrana cellulare si verifica la diffusione in un verso o nell'altro di ioni secondo gradiente elettrochimico, in modo da poter ristabilire una condizione di equilibrio. Ad esempio, lo ione potassio K<sup>+</sup> che è più concentrato all'interno tenderà a diffondere verso l'esterno della cellula, aumentando la carica positiva di questo spazio; a livello elettrico succede che si instaura una differenza di potenziale tra interno ed esterno della cellula che impedisce la fuoriuscita di altri ioni K<sup>+</sup>; si arriva così ad un equilibrio tra il gradiente di concentrazione che spinge gli ioni di potassio a uscire, e il gradiente di potenziale che tenderebbe a farli rientrare. Si può calcolare il potenziale di equilibrio di ciascuno ione con l'equazione di Nernst (1)

$$V_m^{eq} = -\frac{RT}{ZF} \ln \left( \frac{[C_p]_i}{[C_p]_e} \right) \quad (1)$$

Invece con l'equazione di Goldman (2), considerando tutti gli ioni contemporaneamente, si può calcolare il potenziale di membrana, che nel caso della cellula miocardica vale di  $V_m = -80 \text{ mV}$ .

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

Per le cellule del cuore il potenziale di membrana viene chiamato potenziale di riposo (indica la fase di riposo) che si modifica ogniqualvolta si verificano i flussi ionici attraverso la membrana determinando quindi il potenziale d'azione (Figura 2).



**Figura 2:** fasi del potenziale d'azione delle cellule cardiache

Un tipico potenziale d'azione come quello in Figura 2 è della durata di 400 ms, caratterizzato da una curva di cinque fasi consequenziali:

- Fase 0: è una fase di depolarizzazione in risposta ad un'eccitazione elettrica che porta  $V_m$  maggiore di -65 mV; sempre in questa fase gli ioni positivi del sodio tendono ad entrare nella cellula fino a quando il potenziale di membrana diventa positivo, aspirando a eguagliare quello di Nernst del sodio (+60 mV);
- Fase 1: il potenziale di +60 mV non viene raggiunto e inizia un primo processo di ripolarizzazione della cellula inattivando gli  $Na^+$ ;
- Fase 2: è definita fase di 'plateau' in cui si aprono i canali del calcio che entra nella cellula, e i canali del potassio, che invece fuoriesce; essendoci però anche gli ioni positivi del sodio nella cellula, lo spazio intracellulare rimane comunque con un eccesso di cariche positive;

- Fase 3: cessa il passaggio lento degli ioni di calcio, e rimangono attivi i canali da cui esce il potassio; adesso le cariche positive saranno concentrate maggiormente all'esterno e il potenziale di membrana torna a valori ancora più negativi;
- Fase 4: il potenziale di membrana torna al valore di potenziale di riposo iniziale.

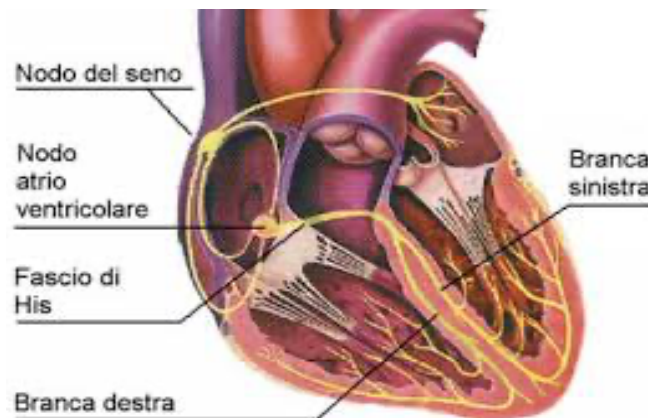
Dalla fase 0 fino alla fine della fase 2 è un intervallo di tempo chiamato periodo di refrattarietà assoluta, necessario cosicché nessuno stimolo per quanto intenso possa essere in grado di generare un secondo potenziale d'azione, e un periodo di refrattarietà relativa, a cavallo tra la fase 2 e 3, in cui invece uno stimolo sufficientemente potente sarebbe in grado di generare un secondo potenziale.

Una refrattarietà assoluta così estesa è fisiologicamente utile in quanto serve a limitare la frequenza cardiaca; infatti se il potenziale d'azione durasse, ad esempio, 300 ms, significherebbe avere una frequenza cardiaca molto bassa con battiti consecutivi a distanza di 0,3 s l'uno dall'altro e andare quindi incontro a scompensi cardiaci anche fatali<sup>[8]</sup>.

Le cellule nodali costituiscono il sistema di conduzione cardiaco (Figura 3), con funzione di regolazione delle stimolazioni elettriche generate automaticamente per la coordinazione dell'attività contrattile delle quattro cavità cardiache; queste sono cellule corte, grosse, ramificate alle estremità, configurazione che permette loro di mettersi in contatto con molte altre cellule a formare un'intricata rete per tutto l'organo. Il sistema di conduzione cardiaco permette che i segnali elettrici viaggino nei seguenti siti di conduzione:

1. Il nodo senoatriale (SA), una sezione dell'atrio destro formata da cardiociti modificati a costituire il pacemaker che inizia ogni battito ad una frequenza compresa tra 60 e 100 battiti al minuto (bpm); da questo punto di partenza il segnale si diffonde attraverso gli atri.
2. Il nodo atrioventricolare (AV), in prossimità della valvola AV destra, funge da cancello per tutti i segnali che si dirigono ai ventricoli, dal momento che lo scheletro fibroso sta agendo da isolante per qualsiasi altra corrente elettrica che potrebbe eventualmente raggiungere le due camere inferiori.
3. Il fascio atrioventricolare (Fascio di His), una sezione di miociti modificati che trasportano il segnale proveniente dal nodo AV; questo fascio si biforca subito nelle branche sinistra e destra entrando nel setto interventricolare fino all'apice del cuore.
4. Fibre di Purkinje, nascono dalle estremità inferiori delle branche del fascio di His e piegandosi verso l'alto permettono la diffusione del segnale elettrico ai cardiociti delle pareti ventricolari;

sempre in virtù del carico di lavoro maggiore del ventricolo sinistro, in questo la ramificazione delle fibre di Purkinje risulta più elaborata in confronto a quella del ventricolo destro<sup>[7]</sup>.



*Figura 3: sistema di conduzione del cuore*

## 2.3 IL CICLO CARDIACO

La circolazione sanguigna è un processo messo in atto da un ciclo continuo di contrazione e rilassamento delle strutture del cuore, che operano in sinergia, chiamato ciclo cardiaco. La contrazione di una cavità cardiaca provocata da uno stimolo elettrico è chiamata sistole, durante la quale si ha l'eiezione del sangue dal cuore; mentre la diastole è il processo di rilassamento che permette l'immissione di sangue nella cavità. La diretta dipendenza tra l'attività elettrica e l'azione contrattile del cuore è alla base del ciclo cardiaco che si ripete regolarmente nel seguente ordine:

1. Le quattro cavità sono rilassate (diastole), le valvole AV essendo aperte permettono l'ingresso parziale del sangue nei ventricoli;
2. Il nodo SA emette uno stimolo che eccita la porzione atriale del muscolo cardiaco; gli atri si contraggono (sistole) e il sangue che contenevano viene spinto completamente all'interno dei ventricoli;
3. Si attiva il nodo AV e lo stimolo si diffonde verso il basso al fascio AV e alle fibre di Purkinje; da questa eccitazione si verifica la sistole ventricolare in contemporanea con il rilassamento degli atri. Con la contrazione dei ventricoli, le valvole AV vengono forzatamente chiuse dalla pressione del sangue che viene invece spinto ad aprire la valvola aortica e polmonare (valvole semilunari);
4. L'ultima fase è la depolarizzazione, in cui i ventricoli si rilassano nuovamente, le valvole semilunari per la pressione del sangue al loro interno si richiudono, e le quattro cavità ritornano alla condizione iniziale di diastole per permettere un nuovo ciclo.

Questo processo ciclico si ripete regolarmente con intervalli di tempo comandati dal nodo SA di circa 0,8 s generando tipicamente una frequenza cardiaca di 75 bpm a riposo per un individuo adulto. Da notare che la durata del ciclo cardiaco è diversa da quella del potenziale d'azione, e ciò è dovuto al fatto che il potenziale d'azione rappresenta l'attività di una singola cellula, mentre il ciclo cardiaco, che successivamente sarà rappresentato con l'elettrocardiogramma, registra l'azione di tutte le cellule del cuore<sup>[7]</sup>.

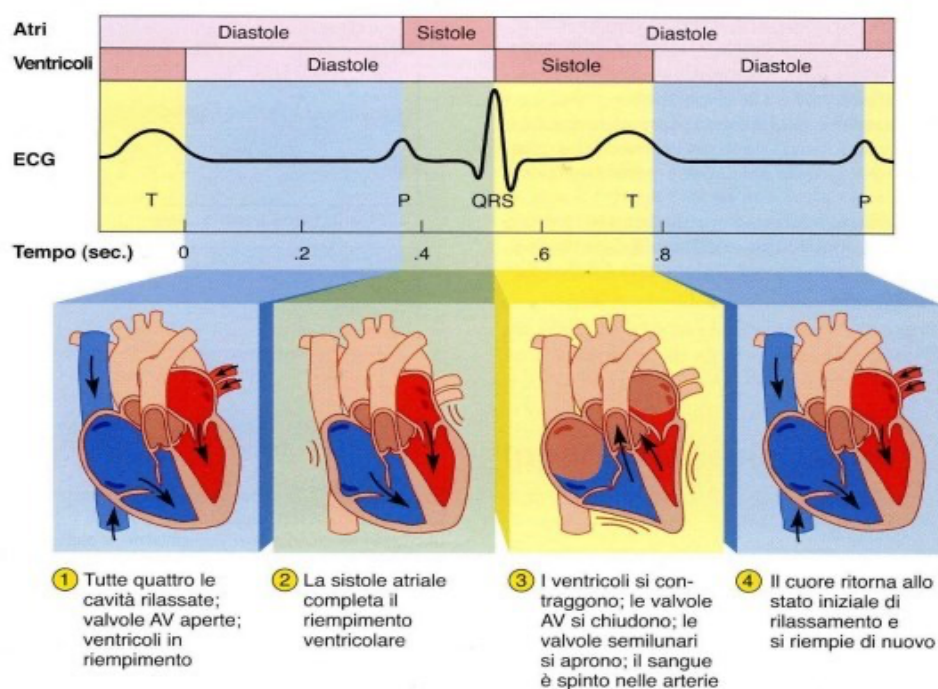
### **3 L'ELETTROCARDIOGRAMMA**

L'elettrocardiogramma (ECG) è un segnale biomedico di natura pseudo-periodica che registra la propagazione dell'impulso elettrico nel muscolo cardiaco; la fortuna di un segnale così facilmente riconoscibile è che sia di facile acquisizione, generalmente ottenuto con tecniche non invasive, e possiede un contenuto informativo non indifferente per diagnosticare anomalie e scompensi del cuore, quali aritmie, ipertrofie o ischemie<sup>[8]</sup>.

#### **3.1 ORIGINE E MORFOLOGIA DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA**

Come citato precedentemente, ogni battito del cuore è provocato da un impulso elettrico generato da cellule specializzate nel nodo senoatriale e propagato all'intero tessuto cardiaco. Tale impulso elettrico è dovuto ad un flusso di cariche elettriche che nella loro propagazione producono dei potenziali d'azione (vedi cap. 2.1) creando così un complesso segnali elettrici che si propagano fino alla superficie corporea, grazie anche alle capacità conduttive dei tessuti. Gli eventi elettrici del ciclo cardiaco possono essere registrati per mezzo di elettrodi applicati sulla pelle per generare il tracciato elettrocardiografico. Il segnale elettrocardiografico riflette i piccoli cambiamenti di voltaggio di tutte le cellule del muscolo cardiaco in corrispondenza ad ogni fase del ciclo cardiaco, tale per cui l'ECG costituisce un indispensabile strumento per la diagnostica cardiologica. La morfologia (Figura 4) mostra un susseguirsi di onde nel seguente ordine:

1. Onda P: rappresenta la depolarizzazione atriale; corrisponde all'inizio dello stimolo del nodo SA che produce la sistole atriale;
2. Onda QRS: registra la depolarizzazione ventricolare, eccitazione con cui parte la contrazione dei ventricoli; è un complesso di tre deflessioni di cui l'onda Q negativa, l'onda R positiva e infine l'onda S torna negativa;
3. Onda T: relativa la fase di ripolarizzazione dei ventricoli. <sup>[7]</sup>



**Figura 4:** le fasi del ciclo cardiaco che generano l'ECG<sup>[7]</sup>

Ogni tratto dell'ECG è generato dal passaggio del segnale elettrico in una determinata sezione del cuore. In maniera generale si può considerare il complesso QRS come il momento centrale dell'attività del cuore e della sua contrazione e come tale deve essere fatto al meglio e, indipendentemente dalle situazioni in cui ci troviamo (di relax o di movimento), la condizione ideale vorrebbe che tale picco rimanga inalterato. Un tracciato d'ECG può essere studiato sia in termini di tempo, analizzando l'asse delle ascisse  $x$  che misura il tempo in millisecondi (ms), sia in termini di ampiezza misurata in millivolt (mV) sull'asse delle ordinate  $y$ . Ad esempio, dall'intervallo tra l'onda Q e l'onda T, si può determinare la sindrome del QT lungo, causa anche della morte improvvisa da sport anche in età giovanile, oppure anche la sindrome del QT corto, patologia molto più rara e di enorme rischio per i neonati. L'ampiezza e la durata di tali onde variano sia tra soggetti diversi sia in uno stesso individuo, se consideriamo momenti della vita e circostanze diverse in cui i segnali ECG possano variare. Gli intervalli di tempo di ciascun segmento delle onde sono diventati oggetto di studio alla base della ricerca di cause e conseguenze di malattie cardiache.

### 3.2 MODALITÀ DI ACQUISIZIONI DEL SEGNALE E DERIVAZIONI

Le tecniche di registrazione possono essere di due tipi:

- ECG di superficie: registrazione dell'elettrocardiogramma effettuata sulla superficie cutanea;

- ECG interno: registrazione effettuata prelevando il segnale direttamente sull'epicardio; è una tecnica invasiva e come tale viene svolta solo in circostanze occasionali.

Esistono due metodi di acquisizione del segnale elettrocardiografico, ognuno con degli scopi diagnostici ben precisi:

- ECG a riposo, per evidenziare patologie delle coronarie, alterazioni del ritmo cardiaco, variazioni del volume cardiaco e della conduzione dell'impulso elettrico;
- ECG sotto sforzo, un tracciato dinamico in grado di sottolineare cardiopatie latenti, e stabilire i limiti dell'attività fisica per pazienti con scompensi cardiaci.

Per misurare l'ECG le apparecchiature di registrazione sono l'elettrocardiografo, dispositivi indossabili, come orologi, holter e fasce toraciche, e anche dispositivi portatili come il Kardia.

L'elettrocardiografo è uno strumento capace di recepire i campi elettrici generati internamente durante il ciclo cardiaco e che si propagano fino alla superficie; il segnale prelevato sulla pelle, nel caso di ECG di superficie, è comunque troppo debole, per cui sono necessari apparecchi notevolmente sensibili integrati con circuiti di amplificazione. L'applicazione di elettrodi sulla pelle per la registrazione dell'ECG segue degli schemi ben precisi a creare un sistema tipicamente a 12 derivazioni, così strutturato per poter registrare segnali ECG con morfologie differenti in corrispondenza ai diversi punti di posizionamento degli elettrodi. Le derivazioni possono essere di due tipologie: bipolari, che operano una differenza di potenziale tra due elettrodi diversi, e unipolari, in cui uno dei due elettrodi rimane ad un potenziale costante lungo tutto il ciclo cardiaco e viene chiamato indifferente, mentre l'altro è detto esplorante. In genere lo schema a 12 derivazioni prevede:

- 6 derivazioni degli arti, di cui 3 bipolari e 3 unipolari, che misurano l'attività elettrica sul piano frontale;
- 6 derivazioni precordiali, tutti unipolari, che rilevano l'attività elettrica sul piano orizzontale.

In particolare, gli elettrodi vengono posizionati su polsi e caviglie, perché essendoci poco tessuto muscolare o adiposo ad ostacolare, l'impulso del battito cardiaco viene captato più chiaramente.

Uno schema di derivazioni bipolari agli arti sul piano frontale di Einthoven prevede la rilevazione della differenza di potenziale: I - tra braccio sinistro e braccio destro, II - tra gamba sinistra e braccio destro, III - tra gamba sinistra e braccio sinistro.

Per il piano frontale si ha anche lo schema di derivazioni unipolari di Goldberger in cui l'elettrodo di riferimento è connesso con due dei tre arti considerati nel triangolo di Einthoven, mentre l'esplorante è posto sull'arto rimanente; quindi consideriamo l'elettrodo esplorante in tre configurazioni: aVR sul braccio destro; aVL sul braccio sinistro; aVF sulla gamba sinistra. Per quanto riguarda invece le derivazioni precordiali unipolari si utilizza lo schema di Wilson V1-V6: questo sistema prevede che l'elettrodo indifferente sia connesso con i tre elettrodi agli arti e l'esplorante viene posto in punti

convenzionali del torace. Al momento della reale fase operativa, dopo aver scoperto torace, polsi e caviglie (preferibilmente glabre per evitare introduzione di rumore), si devono inumidire le zone interessate con acqua o gel conduttore e poi posizionare gli elettrodi secondo lo schema di derivazioni standard; in genere si decidono a priori le posizioni degli elettrodi in modo da poter operare dei confronti tra tracciati diversi per uno stesso individuo o tra più soggetti avendo applicato il medesimo schema di derivazioni. Dal punto di vista della pratica diagnostico-terapeutica, lo schema a 12 derivazioni effettuato con l'elettrocardiografo è il metodo più accurato e affidabile per poter produrre un tracciato ECG su cui il medico curante possa fare le sue considerazioni e studiare il comportamento cardiaco del paziente<sup>[7][8]</sup>.

### **3.3 ANALISI DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA**

Il segnale ECG, in qualità di segnale biomedico, è continuo in tempo e ampiezza (analogico), ma per poterlo analizzare su un calcolatore bisogna operare una conversione da analogico a digitale per renderlo discreto in tempo e ampiezza. Tale conversione consiste in una prima fase di campionamento periodico in cui si osserva il segnale ad istanti equidistanti, e una seconda fase di quantizzazione dove le ampiezze possono essere solo un numero finito di valori, rendendo così alla fine il segnale a tempo discreto e ampiezza discreta. Si può analizzare l'ECG sia nel dominio del tempo sia, operando la trasformata di Fourier, nel dominio della frequenza, considerando che il contenuto informativo del segnale nel primo e nel secondo dominio è sempre lo stesso.

L'analisi in frequenza è di fondamentale importanza per lo studio della variabilità della frequenza cardiaca. Durante la fase di elaborazione del segnale elettrocardiografico, affinché si possa disporre di un tracciato di buona qualità, è necessario provvedere ad un'operazione di filtraggio adattata alle caratteristiche delle diverse interferenze. Ad esempio, si denota un rumore di linea (segnale ad alta frequenza) visibile sull'ECG come un inspessimento della linea di base come risultato di un effetto ottico prodotto da tante oscillazioni attaccate tra di loro; oppure la modulazione della respirazione (segnale a bassa frequenza) è riconoscibile da una linea di base non dritta. A tal proposito si operano un primo filtro passa-basso, che mantiene in uscita le basse frequenze, per ridurre il rumore di linea, e un secondo filtro passa-alto, che fa passare in uscita le alte frequenze ed elimina quindi l'effetto della respirazione. Si ricava alla fine un segnale in un range di frequenza tra 0.5 Hz e 40 Hz. Dal segnale ora filtrato si possono ricavare le informazioni utili per l'analisi del paziente da parte del medico determinandone condizioni patologiche e non, considerando anche come e quando è avvenuta l'acquisizione del segnale.

### 3.4 SENSORI PORTATILI PER LA MISURA DI PARAMETRI FISIOLÓGICI

Negli ultimi anni è in costante crescita la branca dei wearable devices (dispositivi indossabili) con applicazione biomedica; si tratta di dispositivi nati principalmente in ambito sportivo, che consentono a chi li indossa di accedere in qualsiasi momento ai dati relativi agli allenamenti; in seguito si sono evoluti anche nel settore sanitario grazie all'utilizzo di nuove tecnologie di sensori.

Nonostante questi devices siano in grado di produrre un tracciato di ECG e registrare dati come frequenza cardiaca o pressione sanguigna, bisogna porre dei limiti sull'utilizzo di tali dati in quanto non tutti i dispositivi sono dotati di sensori accurati oppure non operano con uno schema a più derivazioni. Da ciò, si può considerare che un tracciato ECG prodotto dai dispositivi indossabili possa essere utilizzato non come diretta diagnosi, ma solo per il monitoraggio individuale, venendo in aiuto soprattutto a soggetti che soffrono di scompensi cardiaci e come tali devono tenere sotto controllo costante il proprio cuore. In ambito sportivo soprattutto, sono molto diffusi dispositivi portatili atti al monitoraggio del segnale elettrocardiografico, frequenza cardiaca, respirazione, temperatura, livelli di ossigeno nel sangue, ecc.

Tra questi ci sono gli sportwatch come:

- il Polar Vantage V2, in grado di monitorare velocità massime e medie durante lo sforzo, dispendio di energia, potenza media e carico muscolare, frequenza cardiaca, grazie ad elettrodi che entrano in contatto diretto con la pelle (Figura 5)



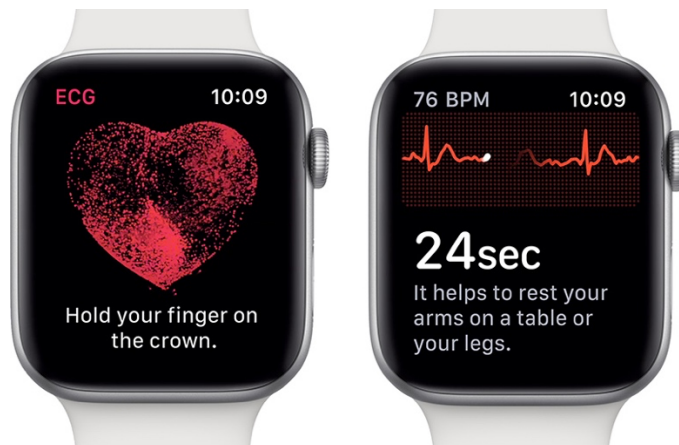
**Figura 5 : Polar Vantage V2<sup>(9)</sup>**

- Il Saturimetro NONIN 9550 ONYX II, capace di fornire informazioni sulla percentuale di ossigeno nel sangue e la frequenza cardiaca (Figura 6)



**Figura 6 :** Saturimetro NONIN 9550 ONYX II<sup>(10)</sup>

- l'Apple Watch, più considerato come smartwatch, è in grado di misurare l'ECG e tenere sotto controllo altri parametri come il livello di ossigeno; non registra in maniera continua (Figura 7)



**Figura 7 :** Apple Watch Series 4 <sup>(11)</sup>

Ci sono anche dispositivi indossabili chiamati smartband come:

- la fascia Garmin HRM, abbinata con lo sportwatch di Garmin, fornisce dati sulla frequenza cardiaca; è una fascia toracica e si posiziona all'altezza dello sterno, quindi risente dell'attività elettrica del cuore come un tipico elettrocardiografo (Figura 8)



**Figura 8 :** Fascia Garmin HRM <sup>(12)</sup>

- M12 Holter System, è una fascia toracica connessa ad un apparecchio con schermo su cui in tempo reale si vede l'ECG che la fascia sta registrando (Figura 9)



**Figura 9 : M12 Holter System<sup>(13)</sup>**

- Fascia Zephyr, introdotto inizialmente in campo militare, misura una vasta gamma di parametri oltre all'ECG (Figura 10)



**Figura 10 : Fascia Zephyr<sup>(14)</sup>**

Un diverso tipo di dispositivo è il Kardia 6L, certificato in campo medico, è in grado di evidenziare difetti cardiaci dall'analisi del battito che viene rilevato con uno schema a 6 derivazioni; è un piccolo pad su cui si posizionano i pollici a contatto con gli elettrodi superiori, mentre quello inferiore viene in contatto con la pelle della gamba sinistra, registrando un totale di 30 secondi di ECG (Figura 11).



**Figura 11 : dispositivo Kardia <sup>(15)</sup>**

### **3.4.1 EMPATICA E4**

In particolare per questo studio, si vuole rivolgere maggiormente l'attenzione sul wristband (tipo orologio) Empatica E4 (Figura 12), anch'esso dispositivo indossabile largamente in uso in campo clinico, avendo la certificazione CE e FCC, per la sua capacità di misurare un'ampia varietà di parametri fisiologici.



**Figura 12 : dispositivo Empatica E4 <sup>(16)</sup>**

È composto da 4 sensori:

- Fotopletismografico, sottolinea anche condizioni alternate di stress o rilassamento;
- Accelerometro sui tre assi cartesiani;

- Termometro per temperatura corporea e densità del flusso di calore;
- Elettrodermico per l'EDA (electrodermal activity).

In primo luogo l'orologio va indossato stretto abbastanza sul polso in maniera che il sensore elettrodermico non si sposti durante la sessione; il dispositivo viene acceso tramite il bottone di start da tenere premuto per 2 secondi.

Per poter visualizzare i file con i dati registrati bisogna prima creare l'account sul portale di Empatica e poi collegare il dispositivo ad un computer per poter esportare i pacchetti di dati.

Sul portale web saranno disponibili tutti i dati inerenti alle sessioni di registrazione in formato CSV; una determinata sessione viene salvata come file zip che, una volta decompresso, contiene una cartella con i seguenti file:

- ACC.csv : dati relativi all'accelerometro a tre assi (campionato a 32 Hz);
- BVP.csv : dati registrati con il sensore fotoplethysmografico (campionato a 64 Hz);
- EDA.csv : dati relativi al sensore elettrodermico (campionato a 4 Hz);
- IBI.csv : intervalli tra due battiti cardiaci (con una risoluzione di 1/64 di secondo);
- TEMP.csv : dati relativi al sensore di temperatura in Celsius (°C) (campionato a 4 Hz);
- HR.csv : valori della frequenza cardiaca (campionato a 1 Hz);
- info.txt : con la descrizione di ogni file.

I file zip di ogni sessione sono denominati con un codice numerico che corrisponde all'istante in cui si è avviata la sessione; tale codice numerico identifica l'Unix Timestamp, cioè il conteggio in secondi a partire dal 1/1/1970 in UTC, che tramite convertitore può essere ricondotto a data e ora di quando si è avviata la sessione (ad esempio il codice 1685018230 corrisponde alle 14:37 del 25 Maggio 2023)<sup>(9)(10)</sup>.

## **4 MONITORAGGIO INDIRETTO DEL SISTEMA NERVOSO**

La frequenza cardiaca è la misura dei battiti cardiaci in un minuto e si misura in bpm. La variabilità della frequenza del cuore (HRV) è uno degli indici con il quale si studiano le interazioni tra sistema cardiocircolatorio e sistema nervoso autonomo, in quanto fa riferimento a fattori cardiaci, come pressione sanguigna, scambio di gas, tono cardiaco, dipendenti proprio dal controllo che il sistema nervoso autonomo opera sul cuore permettendogli di adattarsi ad ogni stimolo psicofisico.

### **4.1 CONTROLLO DEL SISTEMA NERVOSO SULL'ATTIVITÀ ELETTRICA DEL CUORE**

Il corpo umano per assolvere alle funzioni di coordinamento interno fa capo al sistema nervoso che si avvale di segnali elettrochimici per passare informazioni in modo rapido da cellula a cellula.

Le principali suddivisioni del sistema nervoso sono due: il sistema nervoso centrale (SNC), costituito da encefalo e midollo spinale, e il sistema nervoso periferico, composto da nervi e gangli.

Il sistema periferico è suddiviso ancora in un compartimento sensitivo afferente (trasporta i segnali al SNC), e un compartimento motorio efferente (trasporta i segnali dal SNC); a loro volta ognuno di questi due compartimenti si divide in sistema somatico e sistema viscerale. Il compartimento motorio viscerale prende il nome di sistema nervoso autonomo e ha funzione di agevolare i segnali provenienti dal SNC alle ghiandole, alla muscolatura liscia e al muscolo cardiaco. Il sistema nervoso autonomo dispone di un'ulteriore suddivisione:

1. Il sistema simpatico (SNS): attivato in presenza di situazioni di stress o di emergenza; provoca un aumento della pressione arteriosa, della forza di contrazione cardiaca, della glicemia.
2. Il sistema parasimpatico (PNS): che agisce con un effetto calmante e finalizzato all'immagazzinamento delle riserve energetiche; provoca una diminuzione della pressione arteriosa e della forza di contrazione del cuore.

La netta distinzione dei due sistemi non significa che l'organismo ha condizioni in cui è attivo uno piuttosto che l'altro, al contrario entrambi i sistemi agiscono in sinergia anche se in proporzioni diverse in base alle esigenze. Ad esempio, durante la notte sarà più attivo il sistema parasimpatico, e invece in situazioni di movimento o stress il simpatico avrà un'azione maggiore.

Il cuore, essendo un muscolo involontario, è dotato di un automatismo proprio: le stesse cellule cardiache hanno la capacità intrinseca di contrarsi anche in assenza di stimoli nervosi.

Il sistema nervoso autonomo quindi esercita sul cuore una sola azione di controllo, grazie alla quale il carico di lavoro del cuore riesce ad adattarsi alle diverse circostanze corporee; l'elemento che subisce il controllo in proporzione maggiore è la frequenza cardiaca (Tabella 2).

***Tabella 2: differenti valori di frequenza cardiaca***

| <b>Soggetti o situazioni</b>              | <b>Frequenza cardiaca (bpm)</b> |
|-------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Adulti normali</b>                     | 70                              |
| <b>Bambini</b>                            | >70                             |
| <b>Sonno</b>                              | (normale) - 10/20               |
| <b>Stati emotivi o attività muscolare</b> | >100                            |
| <b>Atleti allenati</b>                    | 50/60                           |

L'innervazione simpatica del cuore, operata dai nervi cardiaci, parte dai segmenti cervicali inferiori, passando per il midollo spinale, e giunge maggiormente sulle pareti ventricolari per aumentarne la forza di contrazione; invece, il controllo parasimpatico del cuore del cuore è effettuata dal nervo vago, diramato a destra verso il nodo SA e a sinistra verso in nodo AV. Data l'azione calmante del nervo vago parasimpatico, questo risulta avere scarse diramazioni sui ventricoli; al contrario, agiscono maggiormente sul nodo SA mantenendo normalmente una frequenza a riposo di 70-80 bpm, invece di 100 bpm in una ipotetica assenza di tale nervo. Il nodo senoatriale è monitorato da entrambe le innervazioni del sistema autonomo, infatti possiamo considerare che una variazione in aumento della frequenza cardiaca potrebbe sia essere riconducibile ad una diminuzione dell'attività parasimpatica e incremento di quella simpatica, oppure viceversa nel caso in cui la frequenza dei battiti del cuore decresce. Oltre ad un controllo operato dal sistema di nervi, il cuore deve alcuni suoi comportamenti all'azione di certe regioni del cervello: il diencefalo può indurre a variazioni cardiache fino alla tachicardia, i centri corticali e diencefalici operano un monitoraggio su reazioni del cuore a eccitazione, ansia e stati emozionali, l'ipotalamo, partecipando alle variazioni di temperatura, provoca considerevoli variazioni nella frequenza cardiaca. Una variabilità costante della frequenza cardiaca si lega in molte circostanze con la frequenza del respiro, condizione diffusa tra molti individui e soprattutto nei bambini; è facile notare come la frequenza dei battiti aumenti durante l'inspirazione e diminuisca con l'espirazione<sup>[7][18]</sup>.

Inoltre il controllo nervoso fornisce al sistema cardiocircolatorio le proprietà:

- Omeostatiche: capacità di mantenere un equilibrio interiore nonostante fattori esterni che possono alterarlo.

- Eterostatiche: capacità di adattarsi alle variabili circostanze.

## 4.2 VARIBILITÀ DELLA FREQUENZA CARDIACA

I segnali biologici possono essere divisi in due categorie:

- Deterministici
  - Periodico: curve ripetute periodicamente come seno e coseno
  - Quasi periodico: come l'ECG
  - Transiente: curve che si ripetono solo una volta come la risposta delle cellule
- Stocastici
  - Stazionario: le proprietà statistiche non cambiano nel tempo
  - Non stazionario: le proprietà cambiano nel tempo come l'elettroencefalogramma (EEG)

La reale distinzione tra questi due gruppi è il metodo di analisi dei segnali perché i primi possono essere analizzati con metodi analitici mentre gli altri con metodi statistici, anche se in realtà in nessun caso un segnale può essere considerato perfettamente deterministico o stocastico.

Il segnale al centro di questo studio, cioè l'ECG, gode della fortuna di essere la forma d'onda più riconoscibile in ambito medico e non, e, per quanto ad occhio nudo possa sembrare perfettamente periodica, in realtà non lo è. Difatti l'elettrocardiogramma è da considerare pseudo-periodico perché due battiti successivi non saranno mai identici per il fatto che, come sopracitato, il cuore subisce un controllo costante dal sistema nervoso autonomo grazie al quale si adatta alle condizioni in cui si trova (stress, attività muscolare, stati emotivi,...), e anzi, sarebbe peraltro preoccupante un ECG perfettamente periodico, indice che l'organismo (e il sistema nervoso) non riesce a svolgere più la sua funzione di adattamento alle circostanze. Questo controllo dell'innervazione simpatica e parasimpatica del sistema nervoso autonomo sull'attività elettrica del cuore già da alcuni anni viene investita da una grande attenzione grazie allo studio dell'HRV, scopertosi un elemento decisivo per la diagnosi di fattori cardiaci rischiosi in età avanzata e quindi riscontrando grande applicazione in campo geriatrico, e, come in questo studio, un modo indiretto per il monitoraggio del sistema nervoso. L'HRV è la misura delle variazioni degli intervalli di tempo tra due battiti consecutivi prendendo in considerazione i picchi R di ciascun battito. “Un cuore sano non è un metronomo”, infatti le fluttuazioni costanti del ritmo cardiaco sono da considerare un sintomo di buona salute del cuore, in dipendenza dal fatto che monitorato dal sistema nervoso autonomo, il cuore stesso si adatta rapidamente ad ogni cambiamento fisico e psicologico. La misura dell'HRV viene fatta a partire da

tracciati elettrocardiografici di 24 ore (detti Long Term, lunghi), di 5 minuti (definiti Short Term, brevi) oppure anche meno di 5 minuti (detti Ultra Short Term, molto brevi) registrati con dispositivi Holter; l'analisi di tali tracciati, con lo scopo di individuare difetti cardiaci, può essere effettuata con tre metodi:

- Analisi nel dominio del tempo;
- Analisi nel dominio della frequenza;
- Analisi non lineare<sup>[19]</sup>.

#### 4.2.1 ANALISI NEL DOMINIO DEL TEMPO

Nel dominio del tempo si quantifica la variabilità della frequenza cardiaca in termini dell'intervallo di tempo tra due battiti consecutivi (dall'inglese *Interbeat Interval*, IBI); si tratta di prendere in esame da ogni complesso QRS (corrispondente alla depolarizzazione del nodo del seno) il picco R: si calcola il cosiddetto intervallo RR considerando l' $i$ -esimo picco R di un battito e il precedente ( $(i-1)$ -esimo picco R) e ricavando quindi un periodo di tempo ( $t_i - t_{i-1}$ ). Se vengono utilizzate registrazioni ECG sufficientemente lunghe, quello che si ottiene da tale calcolo è una sequenza di intervalli di tempi (che si identificano come gli istanti di campionamento); considerando che per 'NN' si intende l'intervallo tra due battiti "normali" (quelli "anormali" generati al di fuori del nodo senoatriale vengono trascurati), vengono ricavate le misure nel dominio del tempo quali:

- Il parametro RMSSD (Root Mean Square of Successive Differences) è il valore quadratico medio della differenza degli intervalli NN consecutivi; più usato per registrazioni di 5 minuti o per periodi anche più brevi, nell'ordine dei secondi. È un indice influenzato principalmente dal sistema parasimpatico. Valori troppo bassi sono indice di rischio di morte improvvisa per epilessia;
- La percentuale pNN50 è l'indice degli intervalli NN minori di 50 ms; è un parametro adatto per registrazioni di almeno 2 minuti. Riflette l'attività del sistema parasimpatico ed è correlato al RMSSD. In genere sono da considerare rischiosi valori troppo alti di questo parametro;
- Il parametro SDNN (Standard Deviation of NN Intervals) indica la deviazione standard degli intervalli NN; nelle registrazioni brevi è l'indice principale delle variazioni del sistema parasimpatico mediato dall'aritmia sinusale respiratoria (RSA), cioè in ritmo della respirazione influenzato dall'accelerazione o rallentamento del cuore. In registrazioni di 24 ore però è un parametro più accurato nel monitoraggio cardiaco e sottolinea in più anche il contributo del sistema simpatico all'HRV; in registrazioni così lunghe si individua un rischio di mortalità con

valori dell'SDNN minori di 50 ms, una condizione compromessa in un range tra 50 ms e 100 ms, e uno stato di salute con valori maggiori di 100 ms e un rischio di morte 5,3 volte minore;

- Il parametro SDANN (Standard Deviation of the Average NN Intervals) è la deviazione standard della media degli intervalli RR considerata su un periodo di 5 minuti;
- L'SDRR (Standard Deviation of RR Intervals) è la deviazione standard degli intervalli RR includendo anche battiti anormali (SDRR);
- Il TINN è la larghezza della baseline dell'istogramma che mostra gli intervalli NN;
- Il TRI (Triangular Index) è il calcolo dell'integrale della densità dell'istogramma degli intervalli RR diviso per il suo peso; insieme all'RMSSD crea un range che discrimina quando il ritmo cardiaco è normale o aritmico; per sessioni di 24 ore si considera normale un valore di TRI minore di 20,42, oppure aritmico se maggiore di 20,42. Il TRI e TINN sono definiti parametri geometrici<sup>[19][20][21]</sup>.

#### 4.2.2 ANALISI NEL DOMINIO DELLA FREQUENZA

Di fronte a questa diversità dei battiti nell'elettrocardiogramma, è più facile passare da un segnale analogico continuo nel tempo, ad uno digitale discreto in tempo e ampiezza; tale conversione prevede il passaggio dal dominio del tempo a quello della frequenza con l'operazione di campionamento. Consiste nel moltiplicare il segnale continuo per un treno di funzioni a impulso ognuna di ampiezza unitaria e distanziate di una quantità costante detta 'tempo di campionamento'; il segnale ora campionato passa attraverso la trasformata di Fourier in modo tale da averlo infine nel dominio della frequenza. Date le precedenti considerazioni, nel dominio del tempo la successione di intervalli RR risulta quindi una sequenza di numeri non costante poiché l'intervallo ( $t_i - t_{i-1}$ ) sarà diverso da quello ( $t_{i+1} - t_i$ ), e di conseguenza anche il tempo di campionamento non è uniforme. Quindi associare l' $i$ -esimo RR al tempo  $t_i$  ha il vantaggio che ho una sequenza discreta di valori, ma lo svantaggio che il segnale non viene campionato uniformemente. La soluzione a questo problema è l'analisi nel dominio della frequenza: in questo caso, piuttosto che fare riferimento all'asse dei tempi, l'analisi è in funzione del numero successivo di battiti (quindi l' $i$ -esimo battito e non il tempo  $t_i$ ), perché infatti la distanza tra  $t_i$  e  $t_{i-1}$  può essere variabile, ma la distanza tra  $i$  e  $(i-1)$  è sempre 1. La serie degli intervalli RR espressa in funzione del numero successivo di battiti si chiama 'tacogramma'.

Arrivati a ciò, sorge un altro problema, e cioè il fatto che la serie di battiti non sia un campione vero e proprio, e non avendo più la dimensione temporale non posso fare la trasformata di Fourier di una quantità adimensionata. Per ovviare a questo ulteriore ostacolo, si ipotizza che la distanza tra un  $i$ -

esimo battito e il successivo sia pari all'RR medio. Dato che si tratta chiaramente di un'approssimazione, si introduce sì un errore, ma che si dimostra trascurabile se la variabilità della frequenza cardiaca risulta anch'essa trascurabile rispetto al ritmo stesso.

Al tempo stesso si può considerare trascurabile l'errore quando la massima deviazione standard accettabile rispetto al valore medio è del 10%. Adesso che il tacogramma è ritornato in funzione del tempo, facendone la trasformata si passa nel dominio della frequenza dove rappresento la variabilità del ritmo cardiaco come se fosse una distribuzione di potenza (variabilità). Nella potenza spettrale del tacogramma si identificano 3 regioni:

- VLF (very low frequency, bassissima frequenza): dipende da fenomeni di natura casuale;
- LF (low frequency, bassa frequenza): associato al contributo variabile del sistema simpatico alternato a quello parasimpatico, per cui valori elevati riflettono una condizione di ritmo cardiaco accelerato; è affidabile per registrazioni di almeno 2 minuti;
- HF (high frequency, alta frequenza): riflette soprattutto l'attività del sistema parasimpatico e la modulazione respiratoria. È accurato per registrazioni brevi e valori troppo bassi di questo parametro sono da ricollegare a situazioni di stress, panico, ansia.

Nello studio dell'HRV è fondamentale il rapporto LF/HF, un indice, soprattutto per registrazioni di 24 ore, del bilancio simpato-vagale che influenza e monitora il cuore; in base al valore di tale rapporto si può determinare in quali momenti vi è un incremento o decremento dell'azione del sistema nervoso autonomo sul muscolo cardiaco. Ad esempio, nella maggioranza dei casi, LF/HF è circa 1; se LF tende a 0, il rapporto equivale ad un valore molto piccolo e di conseguenza si potrebbe ipotizzare una lesione a livello dell'innervazione simpatica, oppure LF/HF può avere valori molto grandi se HF tende a infinito. Alcuni studi però tendono a considerare che entrambe le bande siano in proporzioni diverse influenzate dal parasimpatico, evitando quindi di affermare che un sistema sia dominante sull'altro. E inoltre, per avere una visione più accurata del rapporto LF/HF andrebbero tenute in considerazione tutte le condizioni in cui è avvenuta l'acquisizione<sup>[19][20][21]</sup>.

### 4.2.3 ANALISI NON LINEARE

Una volta analizzata la frequenza cardiaca con metodi prettamente matematici e analitici, bisogna anche tenere in considerazione che tali operazioni decadono nella loro riuscita quando si trovano davanti a dinamiche di non equilibrio a cui il cuore è comunque sottoposto, grazie alle quali è possibile quantificare l'imprevedibilità della serie di intervalli RR. In ultima istanza, con l'analisi non lineare si cerca di studiare la variabilità dell'Heart-Rate come un fenomeno influenzato anche e

soprattutto da elementi non lineari, entropici (di disordine), forse anche associabili alla teoria del caso, come ad esempio fattori di emodinamica e/o elettrofisiologici, variabili umorali, emotive, malattie (come il diabete), ma anche la stessa regolazione del sistema nervoso.

È evidente che aggiungere anche questi fattori influenzanti nell'analisi dell'HRV aumenta notevolmente lo spettro di informazioni ricavabili per una più ampia ricerca di rischi cardiaci. Per l'analisi non-lineare si opera su un grafico chiamato Poincaré Plot, che mostra ogni intervallo RR rispetto al precedente; da questo si possono ricavare tre parametri non lineari ipotizzando di tracciare un'ellisse che racchiude i punti graficati:

- L'area descritta dall'ellisse che rappresenta tutta la variabilità dell'HR (S);
- La deviazione standard di ogni punto dall'asse  $y=x$  (SD1) come indice della larghezza dell'ellisse; è accurato per registrazioni di 5 minuti;
- La deviazione standard di ogni punto dall'asse  $y=(x + \text{mediaRR})$  (SD2) come indice della lunghezza dell'ellisse; è affidabile per brevi e lunghe registrazioni, ed è correlato al parametro LF;
- Il rapporto SD1/SD2 come indice dell'imprevedibilità della sequenza di intervalli RR, utile per il monitoraggio del bilancio simpato-vagale.

Un altro parametro dell'analisi non lineare è la misura dell'Entropia Approssimata (ApEn) per misurare la regolarità degli intervalli RR; un valore alto indica che c'è bassa prevedibilità dell'RR (e quindi HRV alto), un valore basso invece è per segnali regolari e prevedibili (HRV basso)<sup>[19][20][21]</sup>.

## **5 MONITORAGGIO INDIRETTO DEL SISTEMA NERVOSO SUGLI INFERMIERI DEI LIVELLI DI STRESS DALL'ANALISI DELLA FREQUENZA CARDIACA**

Come accennato precedentemente, l'utilizzo di apparecchi indossabili permette di monitorare continuamente una discreta varietà di fattori fisiologici. Negli ultimi tempi si pone molto l'attenzione sul rilevamento dello stress, principalmente quando questo tende a influire negativamente e per lungo tempo sia sulla vita privata sia su quella lavorativa. Soprattutto durante un periodo particolare, come quello dell'epidemia di Covid-19, un'approfondita rilevazione dello stress potrebbe essere la base per costruire le condizioni ideali di lavoro se messe a confronto con quelle reali<sup>[22]</sup>.

### **5.1 ACQUISIZIONI**

In analisi per questo studio è stato preso in esame un database, "Stress\_Dataset" <sup>[22]</sup>, inerente al rilevamento di stress scaturito dall'ambiente di lavoro in ospedale; contiene dati biometrici relativi ad un gruppo di infermieri raccolti durante l'epidemia di Covid-19, e più in particolare durante la prima ondata, periodo in cui i corridoi degli ospedali registravano flussi non indifferenti di pazienti. Dato che lo studio dello stress risulta più ampio del previsto, accanto ai dati fisiologici, nel database sono contenuti anche dati relativi a fattori sociali, culturali e psicologici che allo stesso modo influenzerebbero delle condizioni stressanti. Tale set di dati contiene diversi segnali fisiologici raccolti e registrati grazie ai dispositivi Empatica E4 su una popolazione di 15 infermieri, operanti nel reparto di pronto soccorso, che volontariamente si sono sottoposti allo studio, dando anche il consenso per la diffusione dei dati; a priori erano stabiliti i criteri di esclusione come stato di gravidanza, fumo, disordini mentali, e malattie croniche o cardiache. I dati sono stati acquisiti in più fasi durante il 2020, di cui la prima tra aprile e giugno e la seconda tra ottobre e dicembre dello stesso anno. Quindi su periodi di normale turnazione del lavoro, gli infermieri erano istruiti a indossare il dispositivo al polso del braccio dominante senza muoverlo troppo e di tenere il cellulare vicino. I dati alla fine del turno erano inviati al cellulare tramite Bluetooth e trasmessi ai server di analisi; alla fine della giornata ogni infermiere ha risposto a dei sondaggi personali per evidenziare se c'erano stati eventi stressanti durante la giornata, per un totale di 171 ore di eventi stressanti su 1250 ore di registrazione. I tre segnali fisiologici usati per l'identificazione dello stress sono stati l'EDA, la

temperatura corporea e Heart Rate, inseriti in un algoritmo che genera 3 categorie di stress indicate dalla variabile S visualizzata per ogni sessione di registrazione:

- $S \leq 0.65$  : niente stress (livello 0)
- $0.65 \leq S \leq 1.3$  : stress basso (livello 1)
- $S \geq 1.3$  : stress elevato (livello 2)

Il Dataset nel complesso è costituito da:

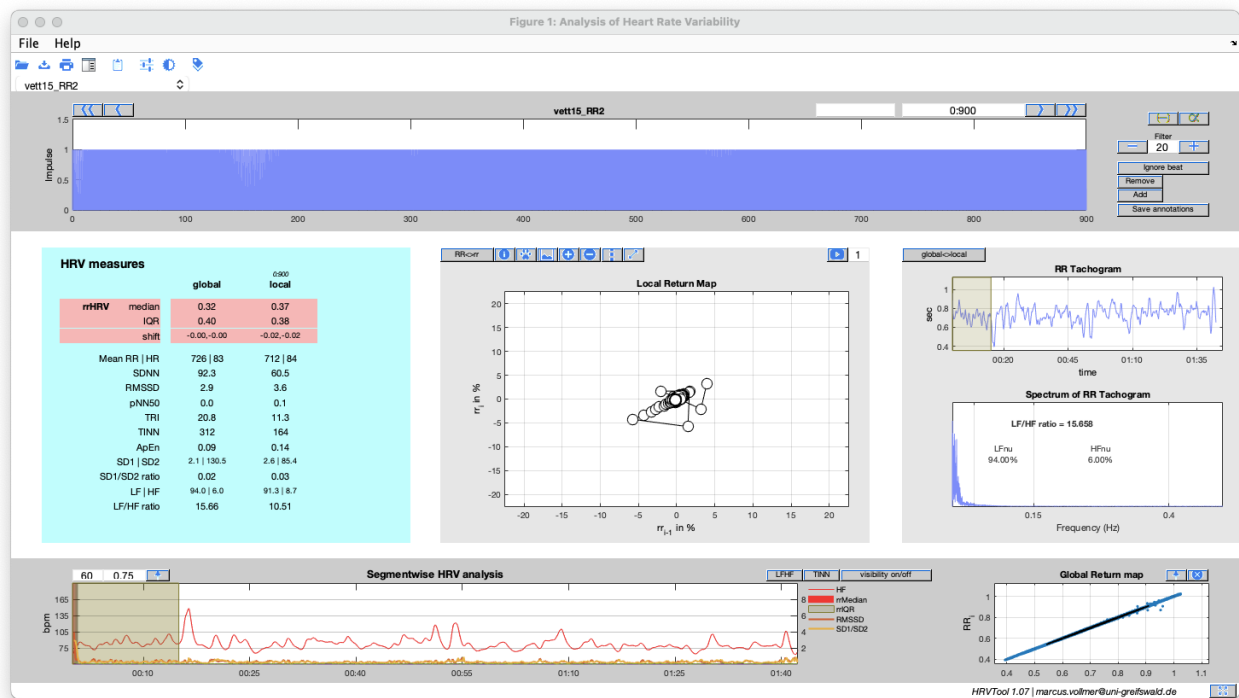
- Stress\_dataset.zip: cartelle con il codice identificativo di ognuno dei 15 infermieri, contenenti diversi file da decomprimere inerenti ad ogni sessione, e ciascuno contenente 6 file CSV: EDA.csv, HR.csv, TEMP.csv, IBI.csv, BVP.csv, ACC.csv, e infine un file info.txt con le specifiche di ogni documento
- SurveyResults.xlsx: un file excel con tutti i risultati e le annotazioni degli eventi di stress inerenti ad ogni sessione indicata da giorno/mese/anno e orario di inizio e fine della registrazione; contiene anche informazioni aggiuntive riguardanti pazienti con crisi, situazione Covid, situazione familiare, lavorativa, sicurezza, luogo di lavoro, ecc.<sup>[22]</sup>.

## 5.2 ELABORAZIONE DEI DATI

Per ogni sessione, dal database è stato estratto il file di valori di HR (in bpm) campionato a 1 Hz, riportato su Matlab per ricavare un vettore di intervalli RR, dividendo 60 per ogni valore del vettore HR. Facendo poi la somma di tutti gli intervalli di tempo RR (in ms) si ottiene il tempo totale della sessione, espresso come “Durata vera” nella tabella 3, in quanto non sempre questa corrispondeva con la durata riportata nel database di partenza. Ottenuto in vettore RR di ciascuna sessione, questo viene messo in ingresso all’HRVTool<sup>[23](24)</sup> per Matlab; sono stati poi trascritti i dati di ciascun parametro relativamente ad un intervallo di tempo di 15 minuti (900 s) all’inizio della registrazione. L’applicazione HRVTool<sup>(24)</sup> presenta un’interfaccia utente suddivisa in 6 parti (Figura 13):

- Il pannello in alto è quello che mostra gli intervalli RR nel tempo, con possibilità di filtrare e restringere la finestra temporale che si desidera analizzare
- Al centro sulla sinistra c’è la tabella con i parametri principali per l’analisi dell’HRV
- In posizione centrale si trova il grafico chiamato Poincaré Plot che mette in relazione ogni intervallo RR con il suo precedente nell’analisi locale di un intervallo temporale prescelto

- Al centro sulla destra, ci sono i grafici del tacogramma sia nel dominio del tempo sia nel dominio della frequenza, visualizzabili sia localmente sia globalmente
- In basso a sinistra c'è il grafico in bpm dell'heart rate, in cui si possono apprezzare anche le curve dell'HF, RMSSD, SD1/SD2, e opzionalmente anche LF/HF e TINN
- In basso a destra, c'è ancora il Poincaré Plot ma questa volta con una visione globale su tutta la sequenza di impulsi<sup>(24)</sup>



**Figura 13 :** interfaccia dell'applicazione HRVTool<sup>(24)</sup> della registrazione con livello di stress 2 del soggetto con codice 15 con relativi valori di parametri globali e locali

I parametri successivamente estratti per ogni registrazione sono: per il dominio del tempo, l'HR medio, l'SDNN, l'RMSSD, il pNN50, il TRI e il TINN; per il dominio della frequenza, l'LF, l'HF e il rapporto LF/HF; nel dominio non lineare l'ApEn, l'SD1, l'SD2 e il rapporto SD1/SD2.

## 5.3 RISULTATI

Di seguito si riportano i risultati ottenuti con l'applicazione HRVTool per Matlab per ogni soggetto della popolazione del database, analizzando per ognuno un intervallo di 15 minuti (900 s) all'inizio della registrazione.

La Tabella 3 raccoglie gli identificativi di ogni soggetto con relativo codice (in Unix Timestamp) della sessione di registrazione, giorno, ora di inizio e fine, livello di stress; i dati della colonna

denominata “Durata vera”, cioè il tempo totale reale della registrazione, sono stati calcolati con Matlab a causa di alcune discrepanze tra l’intervallo riportato dal database originale (tra ora di inizio e fine) e la reale durata calcolata a partire dai dati stessi. Inoltre, da notare che non tutti i soggetti presentano i tre livelli di stress, sia a causa di un numero limitato di registrazioni con una durata maggiore di 15 minuti, sia perché avevano sessioni con solo un tipo di livello di stress. Dalla Tabella 4 alla Tabella 12, si raccolgono tutti i dati dei parametri dell’analisi del tempo, della frequenza e non lineare relativi a ciascun soggetto che presentava registrazioni con livello di stress 0, 1 oppure 2, e si riportano anche il valore della mediana e del range interquartile di ogni parametro.

**Tabella 3:** informazioni delle sessioni di registrazione esaminate per ogni soggetto della popolazione con relativo codice Unix Timestamp, giorno, ora di inizio e fine, livelli di stress 0,1 e 2, e durata vera della registrazione

| Soggetto | Codice file | Giorno   | Ora inizio | Ora fine | Stress level | Durata vera |
|----------|-------------|----------|------------|----------|--------------|-------------|
| 15       | 1595604812  | 24/07/20 | 14:54      | 15:47    | 2            | 102min      |
| 83       | 1604314003  | 02/11/20 | 05:14      | 05:49    | 2            | 143min      |
| 5C       | 1592926305  | 23/06/20 | 13:22      | 16:03    | 0            | 253min      |
|          | 1593094946  | 25/06/20 | 12:14      | 12:26    | 1            | 171min      |
|          | 1593006542  | 24/06/20 | 13:48      | 14:17    | 2            | 141min      |
| 6B       | 1593455714  | 30/06/20 | 10:04      | 10:39    | 2            | 42min       |
| 6D       | 1594910470  | 16/07/20 | 10:37      | 10:48    | 2            | 238min      |
| 7E       | 1603292452  | 21/10/20 | 13:46      | 14:03    | 0            | 202min      |
|          | 1604146270  | 31/10/20 | 12:21      | 12:48    | 2            | 288min      |
| 8B       | 1595252880  | 20/07/20 | 09:50      | 10:48    | 2            | 93min       |
| BG       | 1607681888  | 11/12/20 | 19:20      | 19:38    | 2            | 197min      |
| CE       | 1589034718  | 09/05/20 | 12:02      | 12:25    | 2            | 143min      |
| DF       | 1596735393  | 06/08/20 | 12:52      | 16:28    | 2            | 211min      |
| E4       | 1593726493  | 02/07/20 | 17:35      | 17:50    | 0            | 57min       |
|          | 1594057956  | 06/07/20 | 13:23      | 14:06    | 2            | 121min      |
| EG       | 1605101659  | 11/11/20 | 10:23      | 12:09    | 2            | 180min      |
| F5       | 1595272717  | 20/07/20 | 14:27      | 14:54    | 2            | 116min      |
| 7A       | 1589055551  | 09/05/20 | 11:17      | 11:38    | 1            | 24min       |
|          | 1587326219  | 19/04/20 | 10:23      | 10:46    | 2            | 33min       |
| 94       | 1593091230  | 25/06/20 | 13:41      | 14:15    | 0            | 17 min      |
|          | 1592925429  | 23/06/20 | 13:50      | 14:16    | 1            | 28 min      |
|          | 1589152557  | 10/05/20 | 18:55      | 19:20    | 2            | 21min       |

**Tabella 4:** dati dei parametri nel dominio del tempo dei soggetti con registrazioni relative al livello di stress 0

| <b>STRESS 0</b> | <b>Dominio del tempo</b> |              |             |            |           |                |
|-----------------|--------------------------|--------------|-------------|------------|-----------|----------------|
| <b>Soggetto</b> | mean HR (bpm)            | SDNN (ms)    | RMSSD (ms)  | pNN50 (%)  | TRI       | TINN (ms)      |
| 5C              | 78                       | 92,5         | 4,7         | 0,1        | 17,7      | 273            |
| 7E              | 84                       | 107,7        | 4,9         | 0,2        | 16,7      | 23             |
| E4              | 82                       | 71,8         | 3,5         | 0,1        | 8,4       | 109            |
| 94              | 88                       | 89,7         | 4,2         | 0,2        | 13,3      | 266            |
| mediana [IQR]   | 83 [4]                   | 91,1 [11,07] | 4,45 [0,72] | 0,15 [0,1] | 15 [4,87] | 187,5 [180,25] |

**Tabella 5:** dati dei parametri nel dominio della frequenza dei soggetti con registrazioni relative al livello di stress 0

| <b>STRESS 0</b> | <b>Dominio della frequenza</b> |             |              |
|-----------------|--------------------------------|-------------|--------------|
| <b>Soggetto</b> | LF (%)                         | HF (%)      | LF/HF        |
| 5C              | 73,1                           | 26,9        | 2,72         |
| 7E              | 90,4                           | 9,6         | 9,47         |
| E4              | 75,9                           | 24,1        | 3,16         |
| 94              | 66,2                           | 33,8        | 1,96         |
| mediana [IQR]   | 74,5 [8,15]                    | 25,5 [8,15] | 2,94 [2,207] |

**Tabella 6:** dati dei parametri nel dominio non lineare dei soggetti con registrazioni relative al livello di stress 0

| <b>STRESS 0</b> | <b>Dominio non lineare</b> |            |               |              |
|-----------------|----------------------------|------------|---------------|--------------|
| <b>Soggetto</b> | ApEn                       | SD1 (ms)   | SD2 (ms)      | SD1/SD2      |
| 5C              | 0,1                        | 3,4        | 130,5         | 0,03         |
| 7E              | 0,08                       | 3,5        | 152,3         | 0,02         |
| E4              | 0,1                        | 2,5        | 101,4         | 0,02         |
| 94              | 0,08                       | 3          | 126,4         | 0,02         |
| mediana [IQR]   | 0,09 [0,02]                | 3,2 [0,55] | 128,45 [15,8] | 0,02 [0,002] |

**Tabella 7:** dati dei parametri nel dominio del tempo dei soggetti con registrazioni relative al livello di stress 1

| <b>STRESS 1</b> | Dominio del tempo |              |            |           |           |             |
|-----------------|-------------------|--------------|------------|-----------|-----------|-------------|
| <b>Soggetto</b> | mean HR (bpm)     | SDNN (ms)    | RMSSD (ms) | pNN50 (%) | TRI       | TINN (ms)   |
| 5C              | 84                | 76,2         | 6,8        | 0,3       | 15,8      | 258         |
| 7A              | 86                | 139          | 4,7        | 0,1       | 22,7      | 359         |
| 94              | 91                | 111,7        | 4,6        | 0,2       | 16        | 148         |
| mediana [IQR]   | 86 [3,5]          | 111,7 [31,4] | 4,7 [1,1]  | 0,2 [0,1] | 16 [3,45] | 258 [105,5] |

**Tabella 8:** dati dei parametri nel dominio della frequenza dei soggetti con registrazioni relative al livello di stress 1

| <b>STRESS 1</b> | Dominio della frequenza |             |              |
|-----------------|-------------------------|-------------|--------------|
| <b>Soggetto</b> | LF (%)                  | HF (%)      | LF/HF        |
| 5C              | 72,3                    | 27,7        | 2,61         |
| 7A              | 86,7                    | 13,3        | 6,53         |
| 94              | 88                      | 12          | 7,36         |
| mediana [IQR]   | 86,7 [7,85]             | 13,3 [7,85] | 6,53 [2,375] |

**Tabella 9:** dati dei parametri nel dominio non lineare dei soggetti con registrazioni relative al livello di stress 1

| <b>STRESS 1</b> | Dominio non lineare |            |              |              |
|-----------------|---------------------|------------|--------------|--------------|
| <b>Soggetto</b> | ApEn                | SD1 (ms)   | SD2 (ms)     | SD1/SD2      |
| 5C              | 0,14                | 4,8        | 107          | 0,05         |
| 7A              | 0,07                | 3,3        | 196,6        | 0,02         |
| 94              | 0,07                | 3,3        | 157,9        | 0,02         |
| mediana [IQR]   | 0,07 [0,0035]       | 3,3 [0,75] | 157,9 [44,8] | 0,02 [0,015] |

**Tabella 10:** dati dei parametri nel dominio del tempo dei soggetti con registrazioni relative al livello di stress 2

| <b>STRESS 2</b> | Dominio del tempo |              |            |           |            |           |
|-----------------|-------------------|--------------|------------|-----------|------------|-----------|
| <b>Soggetto</b> | mean HR (bpm)     | SDNN (ms)    | RMSSD (ms) | pNN50 (%) | TRI        | TINN (ms) |
| 15              | 84                | 60,5         | 3,6        | 0,1       | 11,3       | 164       |
| 83              | 79                | 36,5         | 3,5        | 0,1       | 5,9        | 78        |
| 5C              | 99                | 77,5         | 3,6        | 0,1       | 15,1       | 242       |
| 6B              | 91                | 105          | 3,7        | 0,1       | 18         | 258       |
| 6D              | 89                | 113,1        | 10,6       | 0,2       | 16,3       | 203       |
| 7E              | 75                | 57,2         | 4,8        | 0,3       | 11         | 188       |
| 8B              | 83                | 102,4        | 4,5        | 0,2       | 17,5       | 359       |
| BG              | 74                | 72,8         | 4          | 0,2       | 10,8       | 125       |
| CE              | 82                | 79           | 3,1        | 0         | 15,8       | 297       |
| DF              | 83                | 77,1         | 5,4        | 0,2       | 13,9       | 211       |
| E4              | 81                | 59,4         | 4,2        | 0,2       | 7,9        | 70        |
| EG              | 83                | 77           | 2,4        | 0         | 11,6       | 125       |
| F5              | 85                | 107,5        | 2,7        | 0         | 13,9       | 141       |
| 7A              | 83                | 142,4        | 8,4        | 0,2       | 15,2       | 164       |
| 94              | 97                | 94,6         | 3,2        | 0,1       | 19,1       | 352       |
| mediana [IQR]   | 83 [5,5]          | 77,5 [37,05] | 3,7 [1,3]  | 0,1 [0,1] | 13,9 [4,9] | 188 [117] |

**Tabella 11:** dati dei parametri nel dominio della frequenza dei soggetti con registrazioni relative al livello di stress 2

| <b>STRESS 2</b> | Dominio della frequenza |              |             |
|-----------------|-------------------------|--------------|-------------|
| <b>Soggetto</b> | LF (%)                  | HF (%)       | LF/HF       |
| 15              | 91,3                    | 8,7          | 10,51       |
| 83              | 69,1                    | 30,9         | 2,24        |
| 5C              | 86,7                    | 13,3         | 6,52        |
| 6B              | 88,3                    | 11,7         | 7,56        |
| 6D              | 90,5                    | 9,5          | 9,51        |
| 7E              | 72,5                    | 27,5         | 2,64        |
| 8B              | 59,6                    | 40,4         | 1,47        |
| BG              | 69,8                    | 30,2         | 2,31        |
| CE              | 87,7                    | 12,3         | 7,14        |
| DF              | 75,2                    | 24,8         | 3,02        |
| E4              | 85,6                    | 14,4         | 5,93        |
| EG              | 97,3                    | 2,7          | 36,17       |
| F5              | 81,8                    | 18,2         | 4,48        |
| 7A              | 91,8                    | 8,2          | 11,21       |
| 94              | 96,4                    | 3,6          | 26,6        |
| mediana [IQR]   | 86,7 [17,05]            | 13,3 [17,05] | 6,52 [7,18] |

**Tabella 12:** dati dei parametri nel dominio non lineare dei soggetti con registrazioni relative al livello di stress 2

| <b>STRESS 2</b>  | <b>Dominio non lineare</b> |            |               |              |
|------------------|----------------------------|------------|---------------|--------------|
| <b>Soggetto</b>  | ApEn                       | SD1 (ms)   | SD2 (ms)      | SD1/SD2      |
| 15               | 0,14                       | 2,6        | 85,4          | 0,03         |
| 83               | 0,14                       | 2,4        | 51,1          | 0,05         |
| 5C               | 0,1                        | 2,6        | 109,6         | 0,02         |
| 6B               | 0,08                       | 2,6        | 147,9         | 0,02         |
| 6D               | 0,08                       | 7,5        | 159,1         | 0,05         |
| 7E               | 0,1                        | 3,4        | 80,8          | 0,04         |
| 8B               | 0,07                       | 3,2        | 144,7         | 0,02         |
| BG               | 1                          | 2,8        | 102,7         | 0,03         |
| CE               | 0,12                       | 2,2        | 111,6         | 0,02         |
| DF               | 0,09                       | 3,8        | 108,9         | 0,03         |
| E4               | 0,08                       | 3          | 83,9          | 0,04         |
| EG               | 0,1                        | 1,7        | 108,9         | 0,02         |
| F5               | 0,07                       | 1,9        | 151,9         | 0,01         |
| 7A               | 0,07                       | 5,9        | 201,2         | 0,03         |
| 94               | 0,09                       | 2,3        | 133,8         | 0,02         |
| mediana<br>[IQR] | 0,09 [0,03]                | 2,6 [0,95] | 109,6 [52,25] | 0,03 [0,015] |

## 5.4 DISCUSSIONE DEI RISULTATI

Sono stati presi in esame tutti i 15 infermieri sottoposti a condizioni particolari di stress durante la prima ondata di Covid del 2020. In accordo con il file SurveyResults.xlsx del database stesso, ciascun individuo aveva un numero diverso di registrazioni rispetto agli altri e non tutti avevano sessioni di registrazione corrispondenti ai tre livelli di stress (ad esempio il soggetto 7E ha solo livelli di stress 2 e 0). Per questo motivo, per ogni soggetto è stata presa una registrazione per ogni livello di stress, come mostra la Tabella 3, decifrando il numero di ogni file con il convertitore online del codice Unix Timestamp per avere la corrispondenza con data e ora. Elaborato ogni file HR, prima su Matlab per ottenere il vettore RR, e poi sull'applicazione HRVTool<sup>(24)</sup>, è stato necessario restringere l'analisi ad un intervallo di tempo di 15 minuti all'inizio della registrazione, per poter operare una corrispondenza equa tra tutte le registrazioni, tenendo presente che la più breve dura 17 minuti. La raccolta dei valori è stata frammentata sia sui livelli di stress 0,1 e 2, sia sui tre domini, del tempo, della frequenza e non lineare, terminando ogni tabella (dalla 4 alla 12) con il valore della mediana e del range interquartile (IQR, 75° quartile – 25° quartile) di ogni parametro. Come descritto nel capitolo 4, la variabilità della frequenza cardiaca analizzata nei suoi tre domini si predispone ad uno studio più completo quando le registrazioni sono abbastanza lunghe (minimo 24 ore, Long term), in maniera

che possa riflettere meglio gli effetti sul ritmo cardiaco dell'alternanza dell'attività del sistema parasimpatico e del sistema simpatico. E se si aggiunge anche l'elemento 'stress', protagonista di questa analisi, avere registrazioni lunghe diventa necessario per vedere come la frequenza si adatta alla suddetta condizione stressante nel tempo. Alla luce di ciò, se avere registrazioni di 24 ore non è possibile per il fatto che un infermiere lavora per un turno giornaliero di massimo 8 ore, era quantomeno indispensabile avere per ogni individuo delle registrazioni della stessa durata, in modo che fossero equamente comparabili sull'intero periodo registrato. Infatti, i valori raccolti nelle tabelle fanno riferimento solo ai primi 15 minuti delle sessioni, a causa della più corta che dura 17 minuti (soggetto 94 – stress 0), senza tenere in considerazione che quelle lunghe più di 4 ore (soggetto 7E – stress 2) potessero avere un evento triggerante, che ha causato un picco di stress, anche dopo i primi 15 minuti. Per cui, in assenza di registrazioni della stessa durata, nell'applicazione HRVTool per ogni vettore di intervalli RR sono stati calcolati i valori dei parametri 'globali', cioè sull'intera registrazione, affiancati, per nostra necessità, ai valori dei parametri 'locali', cioè ristretti ad un intervallo temporale da 0 s a 900 s (15 minuti). I valori locali calcolati con HRVTool sono stati raccolti in 9 tabelle (dalla Tabella 4 alla 12) suddivisi sui tre livelli di stress e a loro volta sui tre domini di analisi dell'HRV. Dalle tabelle si può notare come le registrazioni che presentano livello di stress 1 sono meno di quelle che presentano livello 0, e a loro volta sono di meno di quelle con livello 2, il che preclude la possibilità di fare un confronto di valori di tre livelli di stress su uno stesso soggetto. Il parametro dell'HR medio mostra valori più alti proprio nelle sessioni con stress 2 (Tabella 4), come conferma di una condizione altamente stressante in cui i battiti al minuto aumentano, la distanza tra due battiti consecutivi è più breve e di conseguenza si avranno intervalli RR più piccoli. Da notare che, anche se si tratta di un livello di stress 2, sono presenti anche valori di HR medio relativamente bassi, ma è da tenere sempre in considerazione che nei casi di registrazioni lunghe, si potevano avere picchi elevati di frequenza cardiaca in un intervallo diverso dai primi 15 minuti. Per quanto riguarda il parametro SDNN, si possono discriminare i valori nelle tre fasce di rischio dell'SDNN solo in presenza di registrazioni di 24 ore, per cui con un'analisi di 15 minuti, l'appartenenza ad una fascia di rischio non è assicurata affidabile. Ad esempio, per il soggetto 83 nello stress 2, potrebbe far pensare ad una situazione pericolosa il valore di 36,5 ms, però non ci sono le condizioni ideali di una registrazione di 24 ore per poterlo definire effettivamente a rischio. Un altro discorso si può fare per l'RMSSD, che invece si presta bene per registrazioni di almeno 2 minuti; è un parametro fortemente influenzato dal sistema parasimpatico, quindi più sono bassi i valori, più il soggetto si trova in una condizione di stress elevato. Tranne il soggetto 6D e 7A, i valori dell'RMSSD nello stress 2 sono più bassi rispetto ai livelli 1 e 0, in cui invece il sistema parasimpatico aveva un effetto più impattante. I valori del pNN50 sono anche valutabili per registrazioni di almeno 5 minuti; in genere, più questo valore percentuale è alto, più sono numerosi gli intervalli RR minori

di 50 ms, ad esempio, in una condizione molto stressante. Infatti il valore più alto tra tutte le registrazioni è 0,3% nello stress 2 (7E) e nello stress 1 (5C). Passando invece ai parametri geometrici TRI e TINN, entrambi sono attendibili solo per registrazioni di 24 ore, mentre nel nostro caso, con un intervallo di 15 minuti, i valori potrebbero non essere affidabili. In genere, si considera normale un valore TRI minore di 20,42, oppure aritmico se maggiore di 20,42<sup>[21]</sup>; quindi pur volendo analizzare i nostri valori in una condizione non ideale, in tutte le registrazioni c'è solo un valore superiore di 20,42 nello stress 1 del soggetto 7A, mentre tutti gli altri sono minori. Passando al dominio della frequenza, per un intervallo di così breve durata solo i parametri LF e HF sono valutabili in maniera affidabile, al contrario del loro rapporto che invece si può analizzare solo in sessioni di 24 ore. Il parametro LF riflette principalmente l'attività del sistema simpatico; infatti valori notevolmente alti si ritrovano nelle registrazioni del livello di stress 2 come sintomo di un aumentato ritmo cardiaco a opera dell'innervazione simpatica, mentre invece nei livelli più bassi di stress i valori diminuiscono gradualmente. L'indice HF denota l'attività parasimpatica e la modulazione del respiro rispetto alle variazioni di frequenza cardiaca; a conferma di ciò i valori più alti si presentano nei livelli di stress 0 e 1, in cui il cuore è sottoposto ad un'azione calmante da parte del parasimpatico, mentre i valori bassi dello stress 2 sono da ricondurre a situazioni di ansia o panico. Il rapporto LF/HF è adatto per registrazioni di 24 ore, perché, essendo l'indice dell'alternanza del sistema simpatico e del parasimpatico, è osservabile solo in tempi sufficientemente lunghi in cui il cuore può adattarsi e reagire al controllo di una o dell'altra branca del SNA. Nel dominio non lineare, il parametro ApEn è affidabile anche per intervalli brevi di registrazione; indica quanto la sequenza di RR sia imprevedibile, quindi valori bassi indicano una sequenza regolare e prevedibile, mentre valori più alti sono per sequenze irregolari e variabili. Dai valori raccolti, questo parametro si mantiene abbastanza stabile nelle sessioni, con un valore più alto degli altri nel soggetto BG con livello di stress 2, in cui risulta un valore pari a 1, a indicare delle sequenze RR irregolari, probabilmente come sintomo dell'adattamento del cuore ad una situazione di stress. I parametri invece analizzabili dal Poincaré Plot, SD1 e SD2, sono entrambi adatti per registrazioni di almeno 5 minuti. SD1 è il corrispettivo, in analisi non lineare, dei parametri RMSSD e HF, quindi riflette l'attività parasimpatica; infatti valori più bassi sono presenti nel livello di stress 2. SD2 invece è correlato al parametro LF, e di conseguenza all'attività del sistema simpatico; un valore molto più alto degli altri è presente nello stress 2 per il soggetto 7A (201,2 ms). Il rapporto SD1/SD2, come l'ApEn, misura l'imprevedibilità degli intervalli RR, ed essendo correlato al rapporto LF/HF, è affidabile solo per registrazioni di almeno 24 ore, in quanto monitora come il cuore si adatta all'attività simpatica e parasimpatica; da ciò deriva che i dati raccolti per un intervallo di 15 minuti potrebbero essere distorti e poco accurati.

È necessario evidenziare che, nonostante i limiti imposti da alcuni parametri nel discriminare una condizione stressante da una normale, i valori dei dati raccolti non sempre rientrano in quelli che la letteratura riporta. In primo luogo, come già descritto, il database risulta disomogeneo in fatto di durata delle registrazioni, e avendo in questo studio analizzato solo i 15 minuti iniziali, è molto alta la probabilità che in registrazioni più lunghe i valori conformi al livello di stress possano trovarsi oltre i primi 15 minuti. Secondo fattore limitante è non avere registrazioni con livelli di stress differenti per ogni soggetto, in maniera da poter effettuare un confronto più approfondito. Con un livello di dettaglio del genere, si poteva distinguere, ad esempio, quando il livello di stress era effettivamente corrispondente ai valori dei parametri, oppure quando l'algoritmo per il calcolo del livello di stress veniva influenzato da fattori esterni lavorativi, mettendo in gioco anche la soggettività dell'individuo, ottenendo un livello di stress che non riflette più determinati range dei parametri (ad esempio, un soggetto che si trova in una condizione stressante ma la sua frequenza cardiaca rimane bassa). Per ultimo, sarebbero da tenere in conto le condizioni in cui sono avvenute le acquisizioni, il periodo della giornata, le specifiche di ogni soggetto, come sesso, età, storia clinica, tutti dati di cui il database non era provvisto. Queste specifiche sono talvolta necessarie per avere un quadro più completo, soprattutto nell'analisi di parametri come LF/HF oppure SD1/SD2.

## 6 CONCLUSIONI

Scopo di questa tesi era quello di caratterizzare i livelli di stress a cui sono sottoposti un gruppo di infermieri grazie all'analisi dei parametri dell'HRV nei tre domini, andando anche ad evidenziare, dove possibile, come il sistema simpatico e parasimpatico si alternano nella loro azione di controllo sul cuore. La raccolta dei valori dei parametri, su un intervallo di tempo di 15 minuti iniziali per ogni registrazione, costituisce però un limite all'analisi di tutti i parametri. Come spiegato nel capitolo precedente, solo i parametri RMSSD, pNN50, LF, HF, SD1 e SD2 si prestano bene ad un'analisi affidabile per registrazioni brevi come in questo caso. Al contrario, parametri come SDNN, TRI, TINN, LF/HF, SD1/SD2, sono valutabili solo in sessioni di almeno 24 ore, perché evidenziano l'adattamento a lungo tempo del cuore all'innervazione simpatica o parasimpatica, conoscendo necessariamente anche tutte le condizioni in cui è avvenuta l'acquisizione. Alla luce di ciò, questi parametri analizzabili solo in presenza di registrazioni Long-term ( $\geq 24$  ore), non potranno in nessun caso essere analizzati per la caratterizzazione dello stress nei lavoratori in generale, in quanto, per ovvie questioni umane e lavorative, un individuo al massimo affronta un turno di lavoro di 8 ore al giorno. Per cui, seppure ci fossero sessioni di registrazione di 24 ore, queste comprenderebbero non solo le ore lavorative, ma anche altre fasi della giornata come il sonno, attività sportive, momenti di rilassamento, ecc.

Per concludere, nelle condizioni in cui sono avvenute le acquisizioni e considerando che le registrazioni più lunghe analizzate arrivano a poco più di 4 ore, l'analisi dello stress tramite variabilità della frequenza cardiaca dei soggetti analizzati, è una modalità affidabile per acquisizioni brevi solo grazie ai parametri RMSSD, pNN50, LF, HF, SD1 e SD2.

# BIBLIOGRAFIA

- [2] M. G. Cassitto. Capitolo 25 “Disturbi psichici e psicofisici connessi con fattori di rischio occupazionale, organizzativo e psicosociale” dal libro di V. Foà, L. Ambrosi. Medicina del lavoro. Utet. 2003. Seconda edizione.
- [4] T. Terrana N. L’Abbate. Capitolo 48 “Il lavoro degli operatori della sanità” dal libro di V. Foà, L. Ambrosi. Medicina del lavoro. Utet. 2003. Seconda edizione.
- [5] G. Campurra. Manuale di medicina del lavoro. Ipsoa. 2013. Prima edizione.
- [6] Autori vari. Anatomia Umana-Elementi, con istituzioni di istologia. Edi.Ermes. 2019. Prima edizione.
- [7] Kenneth S. Saladin. Anatomia Umana. Piccin. 2017. Terza edizione.
- [8] L. Mainardi, P. Ravazzani. Principi di Bioelettricità e Bioelettromagnetismo. Patron Editore. 2011. Prima edizione.
- [18] R. M. Berne, M. N. Levy, B. M. Koeppen, B. A. Stanton. Fisiologia. Elsevier. 2004. Quinta edizione.
- [19] E. Santillo, M. Migale, L. Fallavollita, L. Marini, F. Balestrini, Capitolo 13 “Electrocardiographic Analysis of Heart Rate Variability in Aging Heart” dal libro Advances in Electrocardiograms - Methods and Analysis. IntechOpen. 2012. Prima edizione.
- [20] T. Pham; Z.J. Lau; S.H.A. Chen; D. Makowski, Heart Rate Variability in Psychology: A Review of HRV Indices and an Analysis Tutorial. *Sensors* 2021, 21, 3998.  
<https://doi.org/10.3390/s21123998>
- [21] F. Shaffer and JP. Ginsberg (2017) An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front. Public Health* 5:258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258
- [22] S. Hosseini, R. Gottumukkala, S. Katragadda, *et al.* A multimodal sensor dataset for continuous stress detection of nurses in a hospital. *Sci Data* 9, 255 (2022).
- [23] M. Vollmer. HRVTool – an Open-Source Matlab Toolbox for Analyzing Heart Rate Variability. 2019.

# SITOGRAFIA

- (1) <https://www.nurse24.it/infermiere/professione/la-professione-infermieristica.html> 05/2023
- (3) [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1816\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1816_allegato.pdf) 05/2023
- (9) <https://www.polar.com/it/vantage/v2> 05/2023
- (10) <https://www.nonin.com/products/9550/> 05/2023
- (11) [https://support.apple.com/kb/SP778?viewlocale=it\\_IT&locale=it\\_IT](https://support.apple.com/kb/SP778?viewlocale=it_IT&locale=it_IT) 05/2023
- (12) <https://www.garmin.com/it-IT/p/649059> 05/2023
- (13) <https://www.globalinstrumentation.com/gimedical/Products/Clinical-Research-Cardiac-Safety/M12R-Holter-ECG-Recorder> 05/2023
- (14) <https://www.zephyranywhere.com/system/components> 05/2023
- (15) [https://www.alivecor.it/kardiamobile6l?gad=1&gclid=EAIaIQobChMIgKjVotj8\\_wIVksHVCh1HOgJIEAAYASABEgIO6vD\\_BwE](https://www.alivecor.it/kardiamobile6l?gad=1&gclid=EAIaIQobChMIgKjVotj8_wIVksHVCh1HOgJIEAAYASABEgIO6vD_BwE) 05/2023
- (16) [https://www.empatica.com/en-eu/?utm\\_source=Google&utm\\_medium=Paid&utm\\_campaign=ADW\\_AO\\_BRND\\_CNV&gclid=EAIaIQobChMIpuTR6rSQ\\_wIVRvp3Ch1rVQFJEAAYASAAEgKiq\\_D\\_BwE](https://www.empatica.com/en-eu/?utm_source=Google&utm_medium=Paid&utm_campaign=ADW_AO_BRND_CNV&gclid=EAIaIQobChMIpuTR6rSQ_wIVRvp3Ch1rVQFJEAAYASAAEgKiq_D_BwE) 05/2023
- (17) <https://www.unixtimestamp.com> 06/2023
- (24) <https://marcusvollmer.github.io/HRV/> 06/2023

# RINGRAZIAMENTI

Ringrazio la professoressa Laura Burattini per la passione che mi ha trasmesso con l'insegnamento della sua materia, e per avermi permesso di approfondire questo interesse con la scrittura della tesi. Ringrazio la dottoressa Ilaria Marcantoni, sempre disponibile, per avermi guidata nello svolgimento del tirocinio e nella stesura della tesi.

Per quanto descritto in questo elaborato, un ringraziamento alla classe di infermieri e a tutti gli operatori della sanità per essere stati la prima difesa durante un'emergenza che ha colpito il mondo intero.

Ringrazio i miei genitori e mio fratello, grazie ai quali non sarei arrivata a questo traguardo, per avermi sostenuta e incoraggiata nei momenti peggiori, e per essere sempre pronti con il sorriso nei momenti migliori.

Ringrazio i miei nonni, i miei zii e cugini e il resto della mia famiglia, per essermi stati vicini sempre durante tutto il percorso universitario.

Ringrazio Luisa, Alessia, Martina, Michela e Miriam, per essere le migliori amiche che una persona possa desiderare. Sono sempre state un posto sicuro nei momenti difficili, ma anche la migliore soluzione per distrarsi ed essere felici.

Ringrazio Chiara, Pia, Vissia, Violetta, Ludovica, Silvana e Sofia. Con voi la vita da fuorisede e il famoso convitto-manicomio sono stati più facili da affrontare, sempre pronte con una parola di conforto in qualsiasi situazione.

Infine ringrazio me stessa, per essere arrivata alla fine di questo percorso, con la speranza di affrontare ciò che viene con la giusta determinazione. E come trattato in questa tesi, sarà fondamentale in futuro fronteggiare le situazioni senza arrivare al punto limite di rottura, con i giusti tempi e gli inevitabili momenti no, per evitare uno stress che danneggia sia il fisico che la mente.