



**UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE**

**FACOLTÀ DI INGEGNERIA**

---

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

**MODELLO MATEMATICO PER LA STIMA INDIRETTA DEL  
VOLUME TIDALICO DA SENSORISTICA INDOSSABILE**

**MATHEMATICAL MODEL FOR INDIRECT ESTIMATION OF THE TIDAL  
VOLUME FROM WEARABLE SENSORS**

Relatore:

Prof.ssa Laura Burattini

Correlatori:

Dott. Micaela Morettini

Dott. Agnese Sbrollini

Tesi di Laurea di:

Francesco Carbonari

A.A. 2020/2021

## ABSTRACT

L'apparato respiratorio consente gli scambi gassosi tra l'organismo e l'ambiente, rifornendo i vari organi di ossigeno. L'apparato respiratorio risulta in stretta connessione anatomica e funzionale con l'apparato cardiovascolare e tale connessione è osservabile dal legame che esiste tra frequenza respiratoria e frequenza cardiaca, due tra i più importanti segni vitali; esse possiedono inoltre un'elevata sensibilità all'incremento dello sforzo fisico.

La conoscenza del volume tidale (VT) di un soggetto è importante per valutare eventuali anomalie della funzione respiratoria. Attraverso la spirometria è possibile rilevare volumi e capacità polmonari e quindi anche VT e, di conseguenza, diagnosticare malattie e problemi respiratori. Tuttavia, la spirometria richiede di essere eseguita in laboratorio e sotto supervisione di personale clinico. I dispositivi indossabili potrebbero fornire un valido supporto per la stima indiretta del VT in condizioni di vita quotidiana. Lo scopo di questa tesi è stato quindi quello di sviluppare un modello matematico in grado di fornire la stima indiretta di VT a partire da grandezze misurabili da dispositivi indossabili. Per lo sviluppo del modello sono stati usati i dati misurati attraverso sensore indossabile (Zephyr Bioharness 3.0) e da metabolimetro (Cosmed) in 10 soggetti sottoposti a test di cycling incrementale. I dati sono stati filtrati per rimuovere gli errori di misura. Il modello matematico per la stima indiretta di VT è stato costruito tramite algoritmi di regressione lineare usando frequenza respiratoria, frequenza cardiaca, età e indice di massa corporea del soggetto come predittori.

Il modello è stato costruito (training + validation) usando di volta in volta 9 soggetti e applicando sugli stessi una procedura di cross-validazione (5-fold).

Il test del modello è stato fatto sul soggetto che di volta in volta viene escluso dalla procedura di costruzione (training + validation).

Le performance del modello sono state valutate tramite l'indice statistico R squared.

I valori di R squared ottenuti per i vari soggetti risultano essere piuttosto modesti (R squared compreso tra 0.25 e 0.34).

Confrontando graficamente i risultati della predizione di modello con quelli misurati, pur non essendo troppo soddisfacenti, è possibile notare una certa corrispondenza per alcuni soggetti. Ne sono però presenti altri che presentano valori misurati fuori scala, influenzando negativamente sulla messa a punto del modello. In conclusione, il modello proposto risulta essere un buon punto di partenza che però necessita di opportuna ottimizzazione per poter essere considerato valido.

INDICE:

INTRODUZIONE .....	I
<b>1 L'APPARATO RESPIRATORIO .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 LA RESPIRAZIONE .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 LA SPIROMETRIA .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2.1 LO SPIROMETRO .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 LA FREQUENZA RESPIRATORIA .....</b>	<b>7</b>
<b>1.4 IL SEGNALE RESPIRATORIO .....</b>	<b>9</b>
<b>2 L'APPARATO CARDIOVASCOLARE .....</b>	<b>10</b>
<b>2.1 IL CUORE .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1.1 IL CICLO CARDIACO .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 LA CIRCOLAZIONE SANGUIGNA .....</b>	<b>12</b>
<b>2.3 IL POTENZIALE D'AZIONE CARDIACO .....</b>	<b>13</b>
<b>2.4 IL SISTEMA DI CONDUZIONE DELL'IMPULSO NEL CUORE .....</b>	<b>15</b>
<b>2.5 L'ELETTROCARDIOGRAMMA .....</b>	<b>17</b>
<b>2.5.1 IL SEGNALE ECG .....</b>	<b>18</b>
<b>2.6 LA FREQUENZA CARDIACA .....</b>	<b>19</b>
<b>2.7 LA VARIABILITÀ DEL RITMO CARDIACO .....</b>	<b>22</b>
<b>3 STIMA DEL VOLUME TIDALICO DA SENSORISTICA INDOSSABILE .....</b>	<b>24</b>
<b>3.1 DESCRIZIONE DEL DATABASE .....</b>	<b>24</b>
<b>3.2 METODI .....</b>	<b>24</b>
<b>3.2.1 PRE-PROCESSAMENTO DEI DATI .....</b>	<b>24</b>
<b>3.2.2 COSTRUZIONE DEL MODELLO .....</b>	<b>25</b>
<b>3.3 RISULTATI .....</b>	<b>26</b>
DISCUSSIONE E CONCLUSIONE .....	II
BIBLIOGRAFIA .....	IV
RINGRAZIAMENTI .....	VIII

## INTRODUZIONE

Il volume tidalico (VT) rappresenta il volume di lavoro del ciclo ventilatorio, ovvero il volume d'aria che entra o esce dai polmoni durante la respirazione.

La conoscenza di VT è un importante criterio per valutare le prestazioni globali del sistema polmonare. Infatti, valori anormali possono essere associati a patologie polmonari, difetti della meccanica polmonare e problemi nei centri di controllo della respirazione.

La misura del VT normalmente richiede dispositivi medici professionali, come gli spirometri, che sono utilizzabili in laboratorio o in ambito clinico ma non nelle attività della vita quotidiana.

In questo contesto, i dispositivi indossabili possono essere validi strumenti per misurare parametri di interesse, tra cui frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, elettrocardiogramma, livello di attività e postura del soggetto.

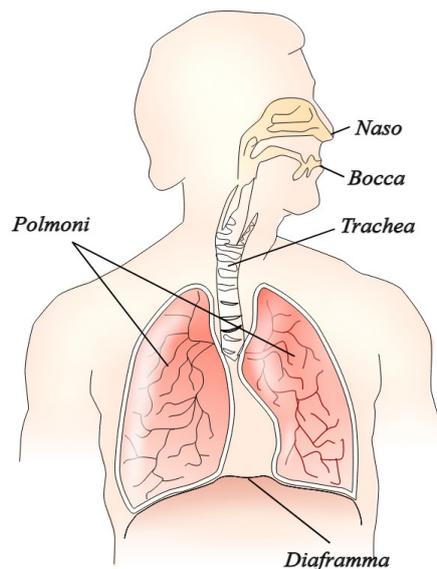
Il VT non può essere direttamente misurato con dispositivi indossabili, ma potrebbe essere possibile una stima indiretta dello stesso.

Lo scopo di questa tesi è stato quello di predire, attraverso un modello matematico, il VT, partendo solamente dalla conoscenza di alcuni parametri in ingresso, tra cui la frequenza respiratoria e la frequenza cardiaca misurate tramite sensori indossabili.

## 1 L'APPARATO RESPIRATORIO

Il corpo umano ha bisogno di un apparato che assicuri l'O<sub>2</sub> a tutte le cellule prelevandolo dall'aria e riversi nell'ambiente la CO<sub>2</sub> prodotta dalle cellule come conseguenza dei processi metabolici. Questa funzione è assicurata dall'apparato respiratorio.

L'apparato respiratorio è composto da un insieme di organi cavi, le vie aeree, e da due organi parenchimatosi, i polmoni (Figura 1). Esso è situato nella testa, nel collo e nel torace, ed è in stretta connessione anatomica e funzionale con l'apparato cardiovascolare [1].



**Figura 1:** principali componenti dell'apparato respiratorio

L'apparato respiratorio prende inizio con il naso, dal quale l'aria atmosferica attraverso le narici, entra in due cavità appaiate, le cavità nasali. L'aria può passare anche attraverso la bocca e il cavo orale. Dalle cavità nasali, l'aria percorre la faringe e, in successione, la laringe, la trachea e i bronchi principali. Questi ultimi sono due, ciascuno dei quali penetra in un polmone. I polmoni sono due organi voluminosi che occupano gran parte della cavità toracica, ciascuno contenuto in un sacco sieroso a doppia parete,

il sacco pleurico. Nello spazio tra i due foglietti dei sacchi pleurici vi è una pressione inferiore a quella atmosferica (pressione negativa), che contribuisce a mantenere dilatati i polmoni.

Ciascun bronco principale penetra nel rispettivo polmone ramificandosi. Dopo una serie di numerose successive divisioni costituenti l'albero bronchiale, si arriva agli ultimi microscopici rami, i bronchioli. Sulle pareti dei bronchioli, in particolare nella parte terminale, sono presenti gli alveoli polmonari, che rappresentano l'unità funzionale del polmone dove avviene lo scambio dei gas.

Lo spessore della parete degli alveoli è molto ridotto, al fine di favorire il passaggio, per differenza di pressione, dell'O<sub>2</sub> dell'aria agli eritrociti del sangue circolante nei capillari circostanti e, viceversa, della CO<sub>2</sub> da questi alle cavità alveolari [1 - 3].

## **1.1 LA RESPIRAZIONE**

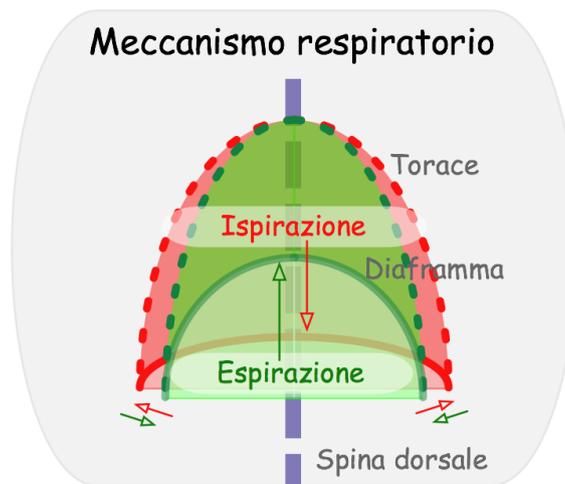
L'intero sistema respiratorio è organizzato in 2 fasi (Figura 2) che si ripetono continuamente.

L'aria esterna è immessa nelle vie aeree grazie alla differenza di pressione tra l'aria atmosferica e quella endotoracica, ovvero quella esistente dentro l'albero bronchiale. Questo evento prende il nome di inspirazione. L'inspirazione è resa possibile dalla contrazione dei muscoli inspiratori della gabbia toracica, che fanno ruotare verso l'alto le coste, e da quella del diaframma, un sottile muscolo cupoliforme a concavità inferiore posto alla base del torace che si appiattisce verso il basso durante la contrazione. Il risultato di questi eventi è un aumento di volume del torace e, quindi, una diminuzione della pressione endotoracica.

Il foglietto interno dei sacchi pleurici aderisce alla superficie dei polmoni, mentre il foglietto esterno aderisce alla parete interna del torace e al diaframma. Così durante l'inspirazione, a causa della depressione esistente tra i due foglietti pleurici, i polmoni vengono dilatati e, di conseguenza, la pressione al loro interno diminuisce. A questo

punto, l'aria contenente  $O_2$  tende a passare dall'esterno (narici o bocca) all'interno delle vie aeree giungendo ai polmoni.

Con un meccanismo contrario, ovvero con il rilasciamento dei muscoli inspiratori e del diaframma, si attua l'espiazione, durante la quale l'aria, carica di  $CO_2$  dai polmoni ripercorre in senso inverso le vie aeree. Inoltre, si inverte il gradiente pressorio interno/esterno con conseguente espulsione dell'aria nell'ambiente esterno [1 - 3].



**Figura 2:** le 2 fasi del meccanismo respiratorio

## 1.2 LA SPIROMETRIA

La spirometria è il test non invasivo più utilizzato per la funzione respiratoria. Essa valuta complessivamente le prestazioni globali del sistema polmonare, quantificando quanto efficacemente e rapidamente i polmoni possono essere svuotati e riempiti. La spirometria misura quindi i volumi e le capacità dinamiche (somma di volumi) dei polmoni (Figura 3). Inoltre, risulta efficace per l'individuazione, differenziazione e diagnosi di varie malattie respiratorie, per seguirne la progressione e la risposta terapeutica nel tempo [4].

Le misurazioni solitamente effettuate, per quanto riguarda i volumi, sono le seguenti:

- Volume d'aria corrente (VT): volume d'aria inspirata ed espirata in ogni normale ciclo respiratorio (circa 0.5 - 0.6 L). Durante l'esercizio fisico esso aumenta considerevolmente.
- Volume di riserva inspiratoria (IRV): massimo volume d'aria che può essere inspirata dopo la fine di un normale atto espiratorio.
- Volume di riserva espiratoria (ERV): massimo volume d'aria che può essere forzatamente espirato alla fine di un normale ciclo.
- Volume residuo (RV): volume d'aria che rimane nei polmoni dopo la massima espirazione.

Nel caso delle capacità viene riportata anche la relativa equazione per calcolarle.

- Capacità vitale, forzata (FVC) e/o non forzata (VC): massimo volume d'aria che può essere espulso dai polmoni con un espiro forzato dopo una inspirazione (1).

$$VC = IRV + ERV + TV \quad (1)$$

- Capacità polmonare totale (TLC): quantità d'aria contenuta nei polmoni dopo la massima inspirazione (2).

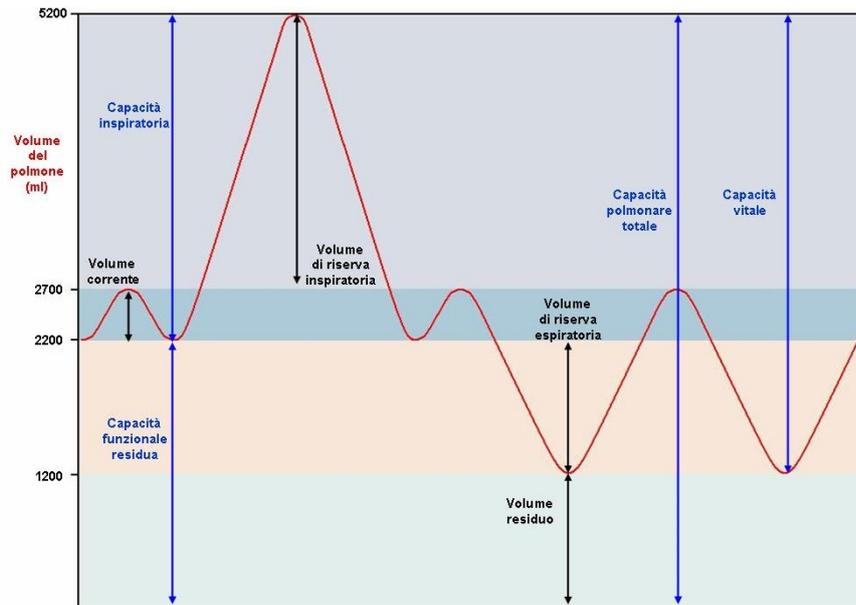
$$TLC = VC + RV \quad (2)$$

- Capacità inspiratoria (IC): massima quantità d'aria che può essere inspirata a partire dalla posizione di fine espirazione del volume corrente (3).

$$IC = TV + IRV \quad (3)$$

- Capacità residua funzionale (FRC): volume d'aria che rimane nei polmoni dopo una normale espirazione (4).

$$FRC = ERV + RV \quad (4)$$



**Figura 3:** principali volumi e capacità polmonari

Le grandezze precedentemente definite sono di natura statica, ma è importante definire anche alcuni parametri dinamici. Infatti, il respiro è un processo dinamico e la velocità alla quale i gas possono essere scambiati all'interno dei polmoni dipende direttamente dalla velocità con la quale l'aria può essere introdotta.

Una misura che fornisce un'idea complessiva del sistema polmonare è la portata inspirata in ogni minuto, chiamata volume/minuto. Essa è data dal prodotto del volume corrente per la frequenza respiratoria.

Un'altra misura è quella relativa alla capacità vitale in regime forzato e cioè la quantità di aria che può essere espulsa forzatamente e il più rapidamente possibile, dopo aver effettuato la massima inspirazione. È inoltre importante determinare la massima quantità di aria che può essere espulsa in un certo numero di secondi.

Queste misure forniscono risultati che devono rimanere entro determinati campi, in caso contrario vi è la presenza di uno stato patologico [4, 5].

Occorre misurare anche il cosiddetto spazio morto, ovvero il volume di aria inspirata che non partecipa allo scambio di gas. Ci sono due tipi di spazio morto: lo spazio morto anatomico e quello fisiologico. Lo spazio morto anatomico è rappresentato dal volume d'aria che riempie le vie aeree di conduzione respiratoria (naso, trachea e bronchi).

Tale spazio normalmente è di circa 150 mL, pari al 30% del volume d'aria corrente.

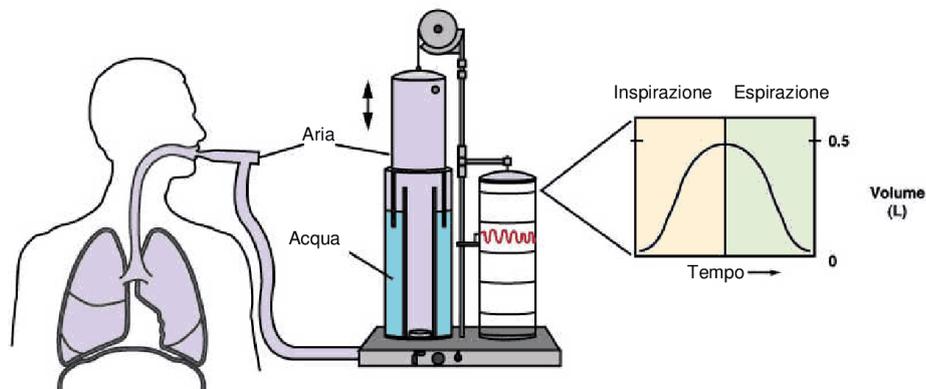
Lo spazio morto fisiologico o totale è uguale allo spazio morto anatomico più quello degli spazi alveolari che, per problemi di perfusione, non partecipano agli scambi.

Nel polmone normale il numero degli alveoli in cui gli scambi non avvengono è molto ridotto, quindi lo spazio morto fisiologico, in un soggetto sano, corrisponde a quello anatomico [6].

### 1.2.1 LO SPIROMETRO

Lo spirometro è lo strumento utilizzato per misurare tutte le grandezze precedentemente definite. Ne esistono diversi tipi.

Lo spirometro a campana (Figura 4) è quello più tradizionale. Esso è costituito da una campana rovesciata immersa in una camera contenente acqua. Dentro la campana vi è il gas che il paziente dovrà respirare, solitamente si tratta di aria o elio. La campana è controbilanciata da un peso, in modo che nello spazio interno il gas sia alla pressione atmosferica. Lo spirometro è collegato a due tubi che provengono dalla bocca del paziente, nei quali sono inserite due valvole, una di andata (espirazione) e una di ritorno (inspirazione). Durante la respirazione la campana sale e scende per ogni atto respiratorio completo, proporzionalmente alla quantità di aria respirata in ingresso e in uscita. Vi è una penna, solidale alla campana, che traccia, sulla carta millimetrata che scorre, il segnale prodotto [7-10].



**Figura 4:** raffigurazione dello spirometro a campana [11]

Più recenti sono gli spirometri elettronici che utilizzano vari strumenti come anemometri a filo caldo, termistori, termocoppie, pneumotacografi o turbine per rilevare il flusso e calcolare i volumi.

Questi spirometri moderni sono collegati ad un computer che riceve un segnale e lo trasforma in valori numerici tracciandone dei grafici. Molti spirometri moderni hanno anche il pregio della portabilità associata ad una buona accuratezza dei parametri rilevati e a letture rapide [9, 12].

### **1.3 LA FREQUENZA RESPIRATORIA**

La frequenza respiratoria insieme alla frequenza cardiaca, alla pressione sanguigna e alla temperatura corporea, è uno dei parametri vitali più importanti in ambito clinico.

La sua determinazione è significativa poiché la sensibilità della frequenza respiratoria è superiore a quella della maggior parte degli altri segni vitali nelle diverse condizioni, tuttavia è ancora troppo spesso non monitorata di routine nei campi di utilizzo quali l'assistenza sanitaria, gli ambienti professionali e lo sport [13, 14].

I valori normali di frequenza respiratoria a riposo variano dalle 12 alle 20 respirazioni al minuto per un adulto sano. I bambini respirano più velocemente degli adulti: infatti tanto minore sarà l'età, tanto maggiore sarà la frequenza respiratoria, come si evidenzia in Tab. 1.

**Tabella 1:** range di frequenza respiratoria normale per età [15]

<b>Età</b>	<b>Frequenza respiratoria normale (atti al minuto)</b>
Neonati	da 30 a 60
Bambini	da 21 a 30
Adolescenti	da 18 a 24
Adulti	da 12 a 20

Perciò la frequenza respiratoria cambia a seconda dell'età e del sesso del soggetto, ma vi è anche una moltitudine di parametri in grado di farne variare l'andamento. Questi possono essere fattori ambientali (temperatura, umidità, altitudine), forma fisica, attività digestiva, stato mentale e fisiologico oltre che l'attività muscolare del soggetto. Per la stima della frequenza respiratoria è rilevante la valutazione della qualità del segnale respiratorio, in quanto quest'ultimo può essere influenzato da artefatti da movimento, ad esempio durante l'attività fisica, che ne rendono difficile il calcolo.

In alternativa, se non si vuole analizzare la morfologia del segnale, è sufficiente contare manualmente il numero di atti respiratori in un minuto [14, 16, 17].

In seguito ad uno sforzo fisico la frequenza respiratoria può aumentare fino a 35-45 atti al minuto. Essa risponde rapidamente alle variazioni del carico di lavoro durante l'allenamento di cui sono modificati intervalli ed intensità; risulta quindi un migliore indicatore dello sforzo fisico rispetto alle variabili fisiologiche tradizionalmente monitorate. Tuttavia, nonostante la grande disponibilità di dispositivi indossabili che ne rilevano il valore con una buona precisione, la pratica di misurare la frequenza respiratoria durante l'allenamento non è ancora comune [16, 17].

Per patologie polmonari o alterazioni del respiro non di pertinenza polmonare, la frequenza respiratoria può essere aumentata o ridotta. L'aumento della frequenza oltre i limiti fisiologici dei 20 atti al minuto viene definito tachipnea, in cui i respiri si fanno più brevi. Al contrario nel caso in cui si ha una riduzione al di sotto dei 12 atti al minuto si parla di bradipnea. Quest'ultima risulta fisiologica durante il sonno e negli atleti allenati.

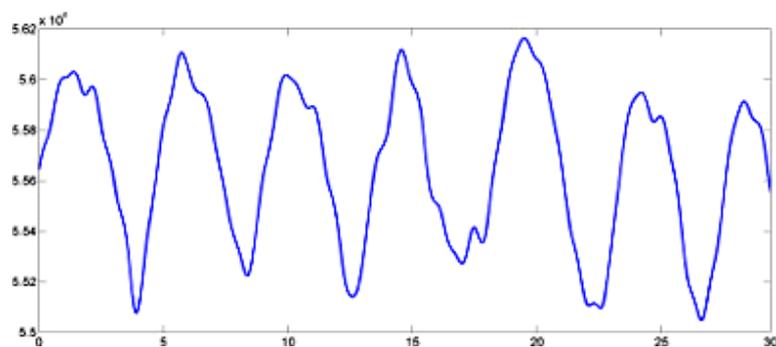
Un respiro veloce o lento può essere associato ad insufficiente o eccessiva ventilazione polmonare, che rappresenta la quantità d'aria che entra ed esce dai polmoni in un minuto. Essa si ottiene moltiplicando il volume d'aria di un singolo atto respiratorio (volume corrente) per la frequenza respiratoria [2, 16].

#### 1.4 IL SEGNALE RESPIRATORIO

Il segnale respiratorio a cui si risale ha una morfologia assimilabile ad una sinusoide di periodo compreso tra i 3 e i 5 s, quindi con un range di frequenza da 0.2 a 0.33 Hz.

I segnali respiratori possono essere raccolti con una grande varietà di sensori: un esempio è l'uso di sensori di deformazione attaccati al torace e all'addome.

Nel segnale in Figura 5 i tratti ascendenti rappresentano le inspirazioni mentre quelli discendenti indicano le espirazioni. La profondità del respiro è molto soggettiva. Infatti, in base al tipo di respirazione, allo stato dell'individuo e all'attività che sta svolgendo, questo segnale può avere diversa ampiezza e i picchi possono essere più o meno ravvicinati nel tempo. Pertanto, dalla frequenza respiratoria e dalla morfologia del suo segnale è possibile risalire ad eventuali alterazioni [17].

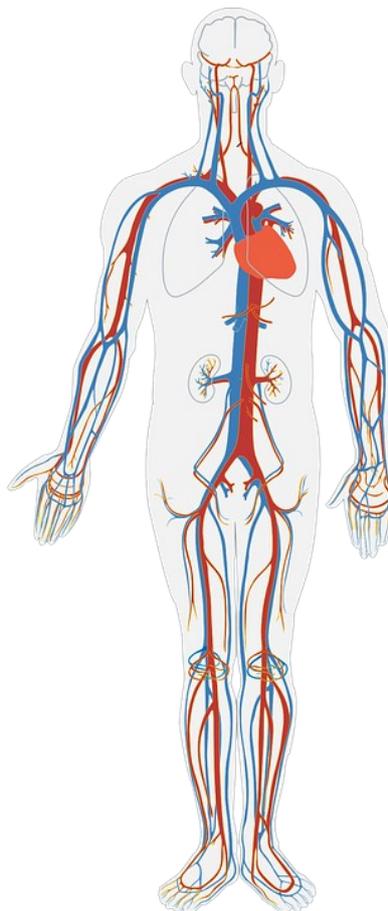


**Figura 5:** segnale respiratorio con tempo di osservazione di 30 s

## 2 L'APPARATO CARDIOVASCOLARE

L'apparato circolatorio sanguifero, o cardiovascolare, è formato da un organo centrale, il cuore, e da vasi sanguiferi distinti in arterie, vene e capillari sanguiferi (Figura 6).

Il cuore agisce come una pompa e la sua funzione è quella di far circolare il sangue all'interno dell'organismo. Esso spinge il sangue nelle arterie, che lo distribuiscono a tutti gli organi del corpo e si ramificano al loro interno formando i capillari. Questi ultimi permettono gli scambi metabolici e confluendo fra loro danno origine alle vene, per mezzo delle quali il sangue ritorna al cuore [1, 18].



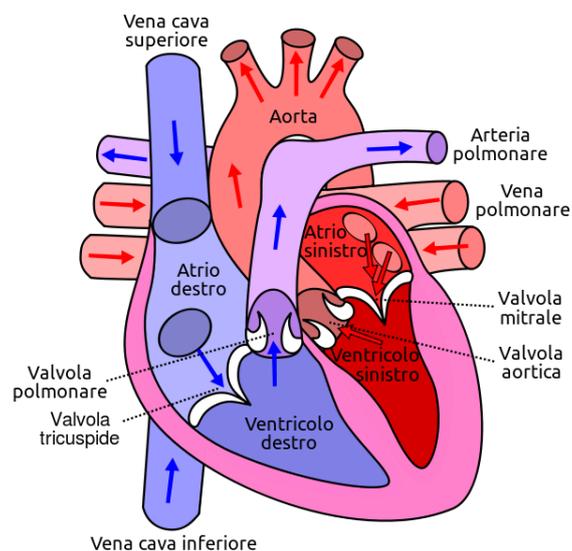
**Figura 6:** raffigurazione anatomica dell'apparato cardiovascolare

## 2.1 IL CUORE

Il cuore è un organo contrattile cavo diviso in due sezioni non comunicanti fra loro (destra e sinistra). La parte destra contiene sangue venoso, ricco di anidride carbonica, quella sinistra sangue arterioso, ricco di ossigeno. Ciascuna metà è formata da due cavità sovrapposte collegate: l'atrio superiormente e il ventricolo inferiormente (Figura 7).

Gli atri ricevono il sangue dagli organi per mezzo di vene, ovvero le due vene cave che terminano nell'atrio di destra e le quattro vene polmonari che sboccano in quello sinistro. Ogni atrio comunica con il corrispondente ventricolo attraverso l'orifizio atrioventricolare fornito di valvole: la valvola tricuspide, tra le cavità destre, e la valvola mitrale, tra le sinistre. Tali valvole fanno in modo che il flusso del sangue si mantenga unidirezionale, dall'atrio al ventricolo.

Vi sono altre due valvole che impediscono il reflusso, in corrispondenza degli orifizi che mettono in comunicazione le cavità cardiache con i grossi vasi efferenti: la valvola polmonare per l'arteria polmonare in uscita dal ventricolo destro, la valvola aortica per l'aorta in uscita da quello sinistro [1, 18, 19].



**Figura 7:** anatomia del cuore

### 2.1.1 IL CICLO CARDIACO

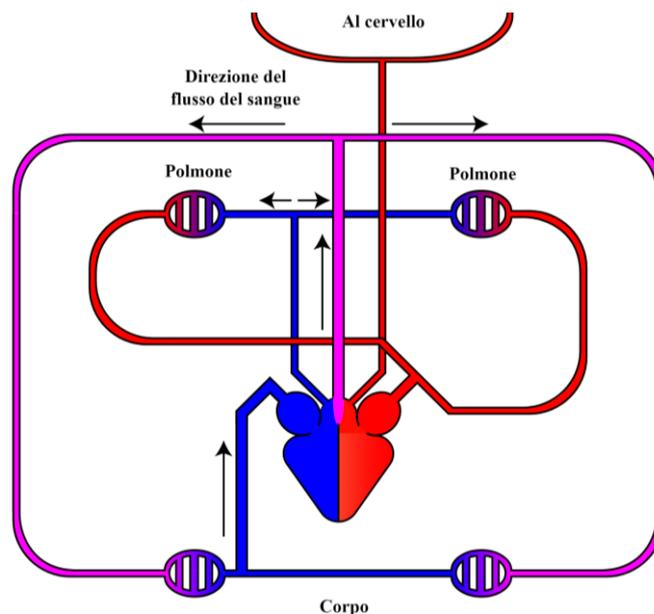
Il cuore è caratterizzato dall'alternanza di una fase di contrazione muscolare (sistole) e una di rilasciamento (diastole) di atri e ventricoli.

La sistole atriale spinge il sangue verso i ventricoli determinando l'apertura delle valvole atrioventricolari, in tal modo i ventricoli si riempiono di sangue dando luogo alla diastole ventricolare. Alla fine della contrazione atriale inizia la sistole ventricolare, che favorisce l'apertura delle valvole ventricolari che permettono al sangue di fluire verso le due grandi arterie. Si ha perciò un rapido svuotamento dei ventricoli. Contemporaneamente vi è la chiusura delle valvole atrioventricolari. Il sangue è quindi costretto ad andare in direzione della base dei ventricoli e ne è impedito il reflusso verso gli atri.

Nel frattempo, la parete muscolare atriale si rilassa, riempiendosi di sangue, e ha così luogo la diastole atriale. La successiva sistole non fa altro che ripetere l'evento [1, 18].

## 2.2 LA CIRCOLAZIONE SANGUIGNA

L'apparato cardiovascolare è suddiviso in due grandi sezioni: (Figura 8).



**Figura 8:** schema della circolazione sanguigna

La grande circolazione, o circolazione sistemica, ha origine dal ventricolo sinistro con l'arteria aorta, un grosso vaso che con i suoi numerosi rami distribuisce il sangue arterioso in tutti i distretti corporei. Questi rami poi sfociano nei capillari sanguiferi, dove il sangue fornisce  $O_2$  e principi nutritivi a cellule e tessuti, ricevendo  $CO_2$  e prodotti di degradazione del metabolismo quali ammoniaca, urea e acido urico. Questi prodotti vengono quindi portati verso apparati e organi deputati alla loro espulsione: il sangue si è così trasformato da arterioso in venoso.

La piccola circolazione, o circolazione polmonare, ha inizio dal ventricolo destro del cuore con l'arteria polmonare che, biforcandosi, porta sangue venoso ricco di  $CO_2$  ai polmoni. All'interno di essi l'arteria polmonare si risolve in capillari, nei quali il sangue venoso perde  $CO_2$ , acquista  $O_2$ , e diventa arterioso. Il sangue arterioso torna al cuore con le quattro vene polmonari, che sboccano nell'atrio sinistro, dove termina la circolazione polmonare. Dall'atrio sinistro il sangue arterioso passa quindi nel ventricolo sinistro per riprendere la via della grande circolazione [1, 18].

### **2.3 IL POTENZIALE D'AZIONE CARDIACO**

Il funzionamento ciclico del cuore è assicurato dall'ininterrotta transizione delle cellule miocardiche dallo stato di riposo allo stato di eccitazione, dovuta ai fenomeni bioelettrici cellulari. Durante il processo, poiché le cellule vengono stimulate da impulsi, il potenziale elettrico della membrana cellulare è drasticamente modificato, in modo che a loro volta le cellule adiacenti siano eccitate e gli impulsi elettrici vengono così propagati. La membrana cellulare di solito mantiene un potenziale negativo stabile a riposo, che prende il nome di potenziale di membrana a riposo. Esso è dovuto alle differenti concentrazioni degli ioni presenti nella cellula. Quando il potenziale di membrana viene stimolato con un impulso, al di sopra di una certa soglia, si verificherà un brusco aumento del potenziale con una riduzione del grado di elettronegatività

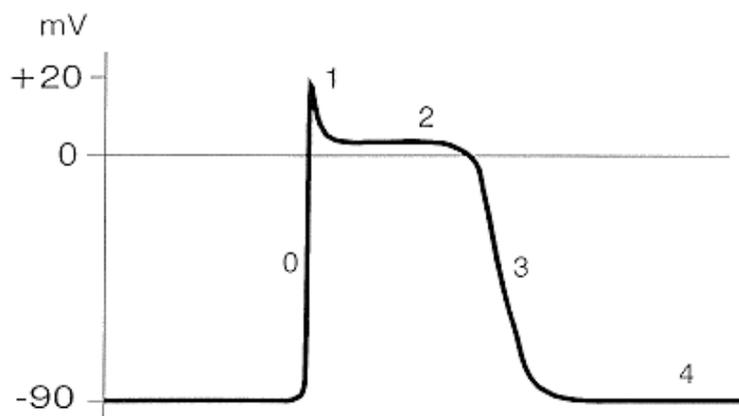
(depolarizzazione) e sarà seguito da un plateau di potenziale positivo, prima che il potenziale di membrana ritorni gradualmente al livello di riposo (ripolarizzazione).

Questo cambiamento nel potenziale di membrana è chiamato potenziale d'azione.

L'ampiezza e la durata dei potenziali d'azione nelle diverse parti del cuore possono essere diverse, a causa di differenze nei canali ionici, sia qualitative che quantitative.

Il potenziale d'azione cardiaco è costituito da 5 fasi, descritte in seguito [20, 21].

In generale, la fase 0 è la depolarizzazione rapida, la fase 1 è la ripolarizzazione rapida iniziale, la fase 2 è il plateau, la fase 3 è la ripolarizzazione rapida finale e la fase 4, che rappresenta il ripristino delle condizioni di riposo, come mostrato in Figura 9:



**Figura 9:** potenziale d'azione di una fibra del miocardio

- **Fase 0 (depolarizzazione rapida):** uno stimolo elettrico sufficientemente grande da superare una determinata soglia può avviare un potenziale d'azione. L'apertura dei canali del sodio permette l'ingresso nella cellula di ioni  $\text{Na}^+$ . Ciò causa un aumento del potenziale di membrana con inversione di polarità, che tenderà al potenziale di equilibrio di  $\text{Na}^+$ , però senza mai raggiungerlo. L'aumento transitorio dell'afflusso di  $\text{Na}^+$  dura solo qualche millisecondo.
- **Fase 1 (ripolarizzazione rapida iniziale):** in seguito alla depolarizzazione, il potenziale di membrana ritorna rapidamente vicino allo zero, a causa soprattutto dell'inattivazione dei canali del sodio. Contemporaneamente cominciano ad aprirsi i canali del potassio favorendo l'uscita di ioni  $\text{K}^+$ .

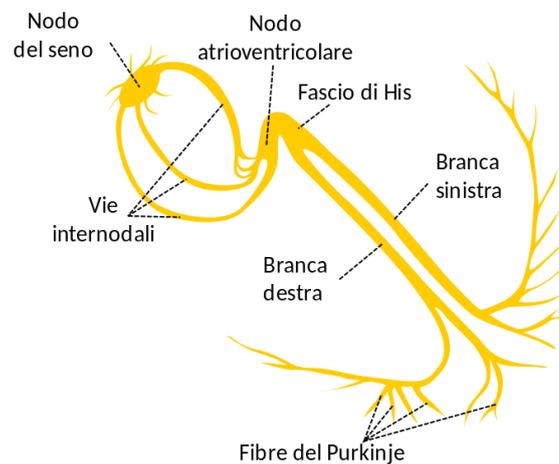
- **Fase 2 (plateau):** la fase 2 può durare qualche centinaio di millisecondi. Durante questo periodo i canali del sodio si sono inattivati. I canali del calcio, più lenti, incominciano ad aprirsi e forniscono una piccola corrente verso l'interno della cellula, per ostacolare la ripolarizzazione. Quindi l'ingresso di ioni  $Ca^{2+}$  nella cellula contrasta l'uscita di  $K^+$  e fa in modo che il potenziale di membrana si mantenga stabile.
- **Fase 3 (ripolarizzazione rapida finale):** nella fase 3, la ripolarizzazione diventa rapida a causa dell'inattivazione delle correnti lente di  $Ca^{2+}$ . In più gli ioni  $K^+$  continuano ad uscire verso l'esterno della cellula. L'efflusso di  $K^+$  fa sì che le cariche positive in uscita siano maggiori di quelle in ingresso. In questo modo il potenziale di membrana si muove verso una direzione negativa, fino a quando non raggiunge il potenziale di equilibrio.
- **Fase 4 (Membrana a riposo):** Vengono ripristinate le concentrazioni ioniche iniziali di riposo. A seconda del tipo di cellula, il potenziale di membrana a riposo è compreso tra -50 e -95 mV [20, 21].

## 2.4 IL SISTEMA DI CONDUZIONE DELL'IMPULSO NEL CUORE

L'azione ritmica del cuore è controllata da un segnale elettrico che ha origine da un gruppo di cellule specializzate, le cellule nodali, situate in prossimità dello sbocco delle due vene cave, che prende il nome di nodo senoatriale (SA). Le cellule nodali fungono da pacemaker naturale e generano automaticamente l'impulso, sebbene il controllo esterno al cuore sia sostenuto dal sistema nervoso autonomo in modo che la frequenza cardiaca si adatti alle varie esigenze dell'organismo.

Il segnale elettrico che parte da SA si propaga rapidamente alle cellule contrattili, producendo la depolarizzazione del tessuto circostante e quindi la contrazione dei muscoli costituenti gli atri. Essi, pertanto, pompano il sangue nei ventricoli.

Intanto la depolarizzazione si propaga più lentamente attraverso le cellule miocardiche dell'atrio a causa della presenza del setto elettricamente isolante tra atri e ventricoli. Il segnale perviene quindi al nodo atrioventricolare (AV), distante 2 cm dal nodo SA, che ha proprio la funzione di ritardare la propagazione dell'impulso dagli atri ai ventricoli. Successivamente tramite il fascio di His, la contrazione si sposta verso l'apice cardiaco, attraverso due rami: la branca destra e la branca sinistra. Dalle branche ha origine una fittissima rete (fibre del Purkinje) la quale innerva le fibre muscolari che nel loro insieme costituiscono i ventricoli destro e sinistro, producendone la contrazione [21, 22]. Dopo la contrazione sia gli atri che i ventricoli si ripolarizzano ed il processo si riavvia (Figura 10).

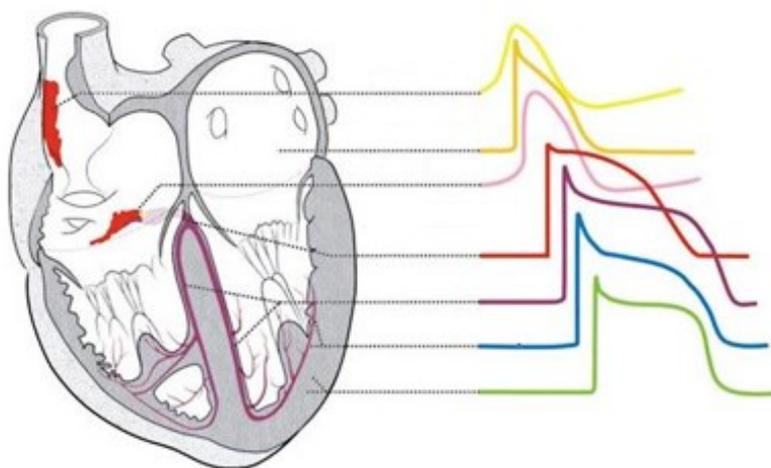


**Figura 10:** sistema di conduzione del cuore

## 2.5 L'ELETTROCARDIOGRAMMA

L'elettrocardiogramma (ECG) rappresenta un tracciato che descrive l'attività elettrica del cuore. L'ECG viene registrato in modo non invasivo dalla superficie del corpo tramite l'applicazione di elettrodi in diversi punti che registrano le differenze di potenziale elettrico generato dal cuore.

Il segnale registrato è determinato dall'integrazione dei potenziali d'azione generati da milioni di singole cellule posizionate in punti diversi e dalla loro sequenza di attivazione [23]. Ciò è mostrato in Figura 11:



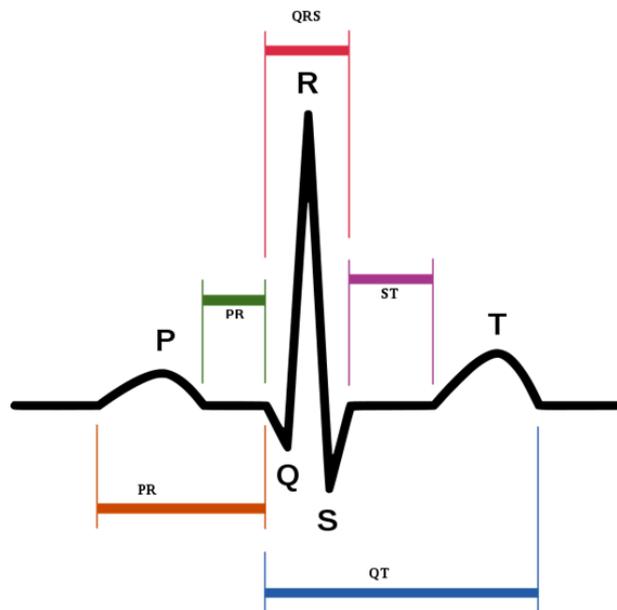
**Figura 11:** potenziali d'azione nelle varie parti del muscolo cardiaco

Una moltitudine di fattori, sia cardiaci che extracardiaci, alterano il segnale elettrico finale, come la posizione del cuore all'interno del corpo, la natura del tessuto interposto e la distanza dagli elettrodi di registrazione.

Come risultato di un'attenta correlazione dei pattern elettrocardiografici con i dati anatomici, patologici e fisiologici osservati, è possibile dedurre, con un alto grado di accuratezza, lo stato del cuore dall'ECG di superficie. L'ECG ha un notevole impatto clinico sullo studio della gravità delle malattie cardiovascolari, poiché spesso fornisce una valutazione abbastanza accurata di un'anomalia cardiaca. Inoltre, l'ECG è di gran lunga il miglior metodo di analisi dei disturbi del ritmo cardiaco [23, 24].

### 2.5.1 IL SEGNALE ECG

Nel segnale ECG (Figura 12), secondo le convenzioni internazionali, si identificano i seguenti elementi:



**Figura 12:** rappresentazione del segnale ECG di superficie

- **Wanda P:** rappresenta la depolarizzazione degli atri. Essa inizia dal nodo SA, situato a destra, per cui l'atrio destro viene depolarizzato per primo, seguito dal sinistro. Quindi la prima metà dell'onda P rappresenta la depolarizzazione atriale destra e la seconda metà quella sinistra. La ripolarizzazione atriale non è visibile sul tracciato perché coincide con la depolarizzazione ventricolare e quindi è mascherata dal complesso QRS.
- **Complesso QRS:** si presenta dopo una pausa di 1/10 di secondo dall'onda P e rappresenta la depolarizzazione ventricolare, quando la corrente passa lungo il nodo AV fino alle fibre del Purkinje. Il picco R raggiunge ampiezze di norma comprese tra 1 e 3 mV. Un complesso QRS standard ha una durata solitamente da 60 a 100 ms.
- **Wanda T:** rappresenta la ripolarizzazione ventricolare. La sua morfologia è altamente suscettibile alle influenze cardiache e non (come ormonali e neurologiche). In derivazioni con picchi R alti, di solito è positivo. Le onde T possono essere utili nel riconoscere una varietà di patologie.

- **Intervallo PR:** rappresenta il tempo dall'inizio della depolarizzazione atriale all'inizio della depolarizzazione ventricolare e include il ritardo che si verifica a livello del nodo AV. L'intervallo medio è compreso tra 120 e 200 ms. Le variazioni nell'intervallo PR possono portare a vari disturbi, come un blocco atrioventricolare.
- **Intervallo QT:** rappresenta il tempo dall'inizio della depolarizzazione alla fine della ripolarizzazione dei ventricoli. In generale, l'intervallo QT normale è inferiore a 400 ms. Un intervallo QT prolungato presenta un rischio imminente di gravi aritmie ventricolari, tra cui tachicardia ventricolare e fibrillazione ventricolare.
- **Segmento ST:** raffigura la fine della depolarizzazione ventricolare e l'inizio della ripolarizzazione ventricolare. La durata media del segmento ST è inferiore a 80-120 ms. Il segmento ST è una linea isoelettrica e si trova allo stesso livello dell'intervallo PR [23, 24].

## 2.6 LA FREQUENZA CARDIACA

Per frequenza cardiaca si intende il numero di battiti cardiaci al minuto (bpm).

Solitamente un segnale ECG ha un periodo di circa 0.8 s, pertanto la frequenza cardiaca media è di 1.25 Hz corrispondenti a 75 bpm, in quanto 1 bpm equivale a 0.0167 Hz.

Per misurare la frequenza cardiaca non è necessario analizzare la morfologia del segnale. Infatti, è sufficiente contare il numero di battiti del soggetto nell'arco di un minuto, il cui valore fisiologico a riposo in un adulto sano rientra in un range compreso tra 60 e 100 bpm. Tale ritmo viene chiamato sinusale. La frequenza cardiaca cambia in base al sesso e all'età (Tab. 2) del soggetto, inoltre ci sono diversi fattori che ne fanno variare l'andamento che perlopiù coincidono con quelli della frequenza respiratoria [25 - 27].

**Tabella 2:** range di frequenza cardiaca normale a riposo per età [28]

<b>Età</b>	<b>Frequenza cardiaca normale (bpm)</b>
Neonati	da 90 a 180
Bambini	da 80 a 100
Adolescenti	da 70 a 120
Adulti	da 60 a 100

Quindi la frequenza cardiaca varia in base alle esigenze fisiche del corpo.

Un mutamento del ritmo sinusale può indicare la presenza di condizioni patologiche, inoltre un'elevata frequenza cardiaca a riposo è un predittore significativo di mortalità.

Quando il battito cardiaco non ha un andamento regolare si è di fronte ad un'aritmia.

Nel caso la frequenza cardiaca a riposo è superiore ai 100 bpm si parla di tachicardia e ciò nei casi peggiori può determinare una gittata cardiaca insufficiente, in cui il sangue ossigenato non irrorerà più a dovere tessuti e organi del corpo, compreso il cuore.

Se invece la frequenza cardiaca a riposo si riduce al di sotto di 60 bpm si parla di bradicardia, ma tale evento può manifestarsi fisiologicamente tra gli atleti.

Anche durante il sonno un battito cardiaco lento con frequenze intorno ai 40-50 bpm è considerato normale [26, 27].

Un meccanismo riflesso legato alla respirazione può dare origine alla cosiddetta aritmia sinusale respiratoria, ovvero ad una variazione fisiologica della frequenza cardiaca strettamente diffusa, che si verifica durante il ciclo respiratorio. Essa consiste nell'aumento della frequenza cardiaca nella fase inspiratoria e nella diminuzione della stessa nella fase espiratoria.

Durante l'inspirazione il centro di controllo cardiovascolare inibisce l'attività del sistema nervoso parasimpatico, aumentando così la frequenza cardiaca. Durante l'espirazione invece, lo stesso centro cardiovascolare, riporta il sistema parasimpatico al livello di

attività in cui si trovava all'inizio dell'inspirazione, diminuendo quindi la frequenza cardiaca [29].

Durante l'esercizio fisico il cuore lavora sotto sforzo e aumenta la sua frequenza fino a un valore massimo. La frequenza cardiaca massima varia in base all'individuo e può essere determinata in modo diretto mediante uno specifico test sotto sforzo, nel quale l'intensità dell'esercizio viene progressivamente aumentata [30].

La tabella sottostante (Tab.3) mostra il ritmo cardiaco suddiviso per età facendo riferimento alla percentuale di sforzo fisico. I valori della colonna centrale si riferiscono ad un allenamento sulla soglia anaerobica.

**Tabella 3:** range di frequenza cardiaca sotto sforzo per età [30]

Età	Frequenza cardiaca con sforzo del 50-85% (bpm)	Frequenza cardiaca con sforzo del 100% (bpm)
20	100 – 170	200
30	95 – 172	190
40	90 – 153	180
50	85 – 145	170
60	80 – 136	160
70	75 – 128	150

In modo alternativo al test, la frequenza cardiaca massima può essere stimata in modo teorico facendo ricorso a diverse equazioni con le quali si ottengono dei buoni risultati:

- Formula di Cooper (5):

$$FC_{max} = 220 - età \quad (5)$$

- Formula di Tanaka (6), più precisa, secondo cui:

$$FC_{max} = 208 - (0,70 \times età) \quad (6)$$

- Formula di Karvonen (7):

$$FCris = FCmax - FCriposo \quad (7)$$

Quest'ultima risulta molto accurata e introduce la frequenza cardiaca di riserva (FCris), spesso usata in ambito sportivo. Prende in considerazione dati come la frequenza cardiaca a riposo e la frequenza cardiaca massima teorica, facendone la differenza [30]. La frequenza cardiaca massima è correlata ad altri parametri come la gittata sistolica, e la quantità massima di ossigeno che un individuo può utilizzare nell'unità di tempo. I valori massimi sono in riferimento ad attività continuative, potendosi reggere il carico massimo per un tempo indicativo di 10 minuti, che si riduce sensibilmente da persona a persona [27, 30].

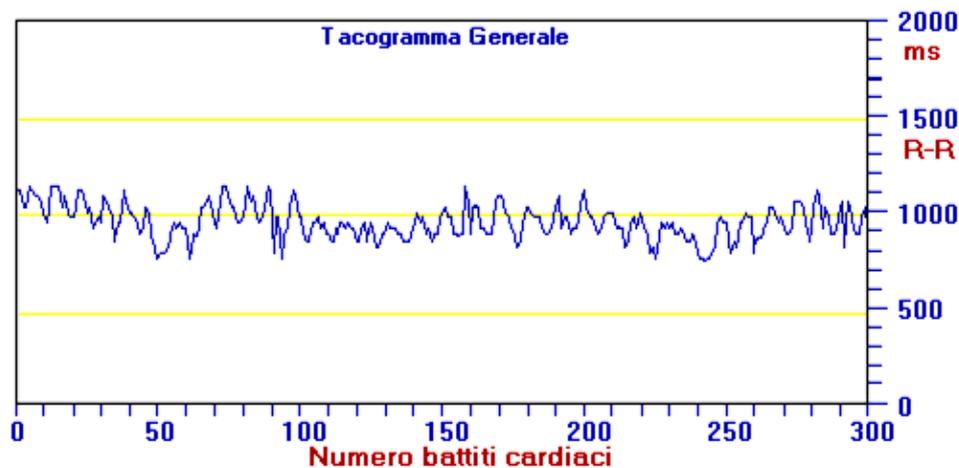
## 2.7 LA VARIABILITÀ DEL RITMO CARDIACO

Gli intervalli tra battiti cardiaci consecutivi non sono mai costanti, ma variano continuamente da un battito all'altro. Queste oscillazioni della frequenza cardiaca prendono il nome di variabilità del ritmo cardiaco (HRV). L'HRV è generato dalle interazioni tra cuore e cervello e dai processi dinamici non lineari del sistema nervoso autonomo. L'HRV riflette la regolazione dell'equilibrio autonomo, della pressione sanguigna, dello scambio di gas, dell'intestino, del cuore e del tono vascolare.

Un cuore sano non è un metronomo. Le oscillazioni di un cuore sano sono complesse e non lineari. Le fluttuazioni da battito a battito di un cuore sano sono meglio descritte dal caos matematico. La variabilità dei sistemi non lineari fornisce la flessibilità per far fronte rapidamente a un ambiente incerto e mutevole. Mentre i sistemi biologici sani mostrano complessità spaziale e temporale, la malattia può comportare una perdita o un aumento della complessità [31, 32].

Per studiare la variabilità cardiaca bisogna passare da una funzione continua nel tempo, quale il tracciato ECG, ad una discreta nel tempo, in modo da rappresentare il ritmo

cardiaco istantaneo. Per far ciò si costruisce il tacogramma (Figura 13). Esso viene ricavato dal tracciato ECG grazie a degli algoritmi software di riconoscimento dei picchi R del complesso QRS. Il tacogramma rappresenta la sequenza degli intervalli RR del segnale ECG espressa in funzione del numero successivo di battiti [33].



**Figura 13:** tacogramma [33]

L'HRV può essere valutato con vari approcci analitici, ma i più comunemente usati sono l'analisi nel dominio del tempo e l'analisi nel dominio della frequenza. Entrambi i metodi si basano sull'estrazione del tacogramma, individuando appunto gli intervalli RR normali.

Inoltre, è fondamentale escludere e correggere opportunamente gli intervalli RR affetti da rumore, dovuto ad esempio ad artefatti che possono essere causa di errori.

Eseguendo la trasformata di Fourier del tacogramma si ottiene il suo spettro di potenza.

La maggior parte dell'analisi HRV viene eseguita in brevi segmenti di 5 minuti di un tracciato ECG, ma nel dominio della frequenza si possono analizzare anche le 24 ore.

La durata della registrazione ha grandi effetti sia sulla frequenza HRV che sui valori nel dominio del tempo [32, 34].

### **3 STIMA DEL VOLUME TIDALICO DA SENSORISTICA INDOSSABILE**

#### **3.1 DESCRIZIONE DEL DATABASE**

Il set di dati utilizzato è stato collezionato dall'Università degli Studi di Roma "Foro Italico". Esso include dati relativi a 10 soggetti sportivi durante il test di cycling incrementale, della durata di circa 15 minuti. Per ogni soggetto sono stati riportati anche i suoi dati antropometrici quali età, sesso, peso corporeo, altezza e indice di massa corporea (BMI). Nel test i soggetti pedalano e la bici aumenta gradualmente la resistenza dell'esercizio, per cui vi è un incremento lineare della fatica dei soggetti che causa anche una crescita parallela di frequenza respiratoria (Rf) e frequenza cardiaca (HR).

Per misurare i diversi parametri sono stati utilizzati due strumenti: il sensore indossabile Bioharness 3.0 Zephyr ed il metabolimetro Cosmed. Entrambi i dispositivi hanno registrato Rf e HR per ogni soggetto. Il metabolimetro ha acquisito anche i dati di VT.

#### **3.2 METODI**

##### ***3.2.1 PRE-PROCESSAMENTO DEI DATI***

In questo elaborato i dati usati per stimare VT sono: la frequenza respiratoria (Rf) espressa in respiri/minuto e la frequenza cardiaca (HR) espressa in bpm, entrambe registrate attraverso il sensore indossabile. Si considerano inoltre l'indice di massa corporea (BMI) e l'età del soggetto.

A differenza del sensore indossabile, il campionamento dei dati nel metabolimetro non è uniforme, perciò Rf e HR misurati dai due strumenti sono stati allineati temporalmente, per consentire un migliore confronto di VT.

Tutti questi dati sono grezzi, quindi sono stati filtrati per minimizzare la presenza dei valori 'outliers', che non hanno significato fisiologico. Tali valori vanno eliminati perché se aggiunti nella fase di training abbasserebbero l'accuratezza del modello.

Le soglie per filtrare staticamente i dati vanno scelte con precisione in base al tipo di soggetti, in questo caso sportivi. Nel nostro caso sono esclusi  $Rf < 15$  o  $> 65$  atti/min,  $HR < 40$  o  $> 180$  bpm e  $VT < 0.3$  L.

### **3.2.2 COSTRUZIONE DEL MODELLO**

Per la costruzione del modello (training + validation) sono stati utilizzati 9 soggetti mentre per la fase di test è stato utilizzato 1 soggetto. La procedura training + validation + test è stata ripetuta in maniera iterativa fino a costruire 10 modelli. Si è utilizzato un processo chiamato 'crossvalidazione', che esegue le fasi di training e validation.

Ci sono diverse tecniche di crossvalidazione, tutte consistono nel dividere il dataset di training + validation in diverse porzioni. In questo caso il procedimento di crossvalidazione utilizzato è il 5-fold: il dataset viene diviso in 5 porzioni della stessa lunghezza. Si crea un modello sulle prime 4 porzioni e si valida sulla quinta, misurando l'accuratezza. Il processo viene ripetuto per 5 volte cambiando iterativamente di volta in volta le porzioni riservate al training e alla validation. A questo punto, dal modello ricavato con tutto il dataset di training + validation si ottiene una valutazione della performance che è la media delle performance dei sotto-modelli ottenuti durante la crossvalidazione.

Per costruire il modello matematico si adoperano degli algoritmi di regressione, applicando una branca del Machine Learning chiamata Statistical Supervised Learning. In questo caso il procedimento di regressione implementato si chiama 'Stepwise Linear Regression'. Per prima cosa viene creato un modello usando solo una variabile di input per predire la variabile di output (VT misurato da metabolimetro). Successivamente si aggiunge un'altra variabile e si paragona il secondo modello con il precedente. Se il secondo modello è più accurato si scarta il primo. Si procede aggiungendo man a mano tutte le variabili di input e tenendo quelle che rendono il modello più preciso del precedente. Quelle che non aumentano l'accuratezza vengono scartate. Non è detto che si ha un'accuratezza migliore utilizzando tutti e quattro gli input.

Il parametro statistico utilizzato per misurare le performance del modello è R squared ( $R^2$ ). Esso indica la proporzione tra la variabilità dei dati e la correttezza del modello utilizzato. Nel caso di regressione lineare semplice corrisponde al quadrato del coefficiente di correlazione. R squared stima quanto il modello è accurato e va da 0 a 1. Modelli con R squared maggiore di 0.5 sono accettabili per fare una stima generica dell'andamento.

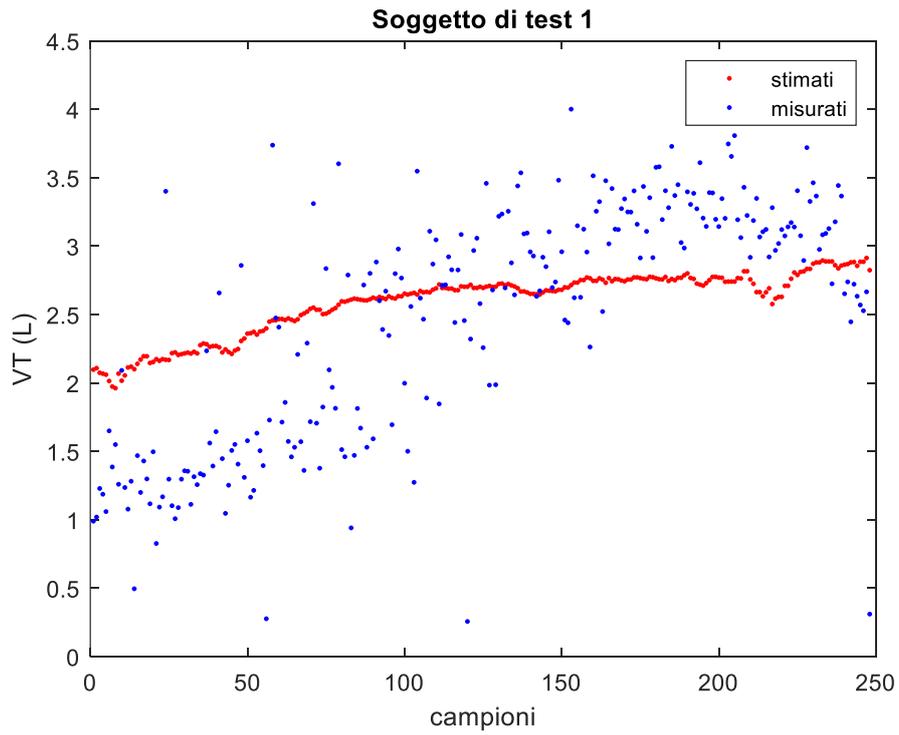
### 3.3 RISULTATI

Di seguito è riportata la tabella con il numero di parametri utilizzati ed i valori di R squared per ogni soggetto di test.

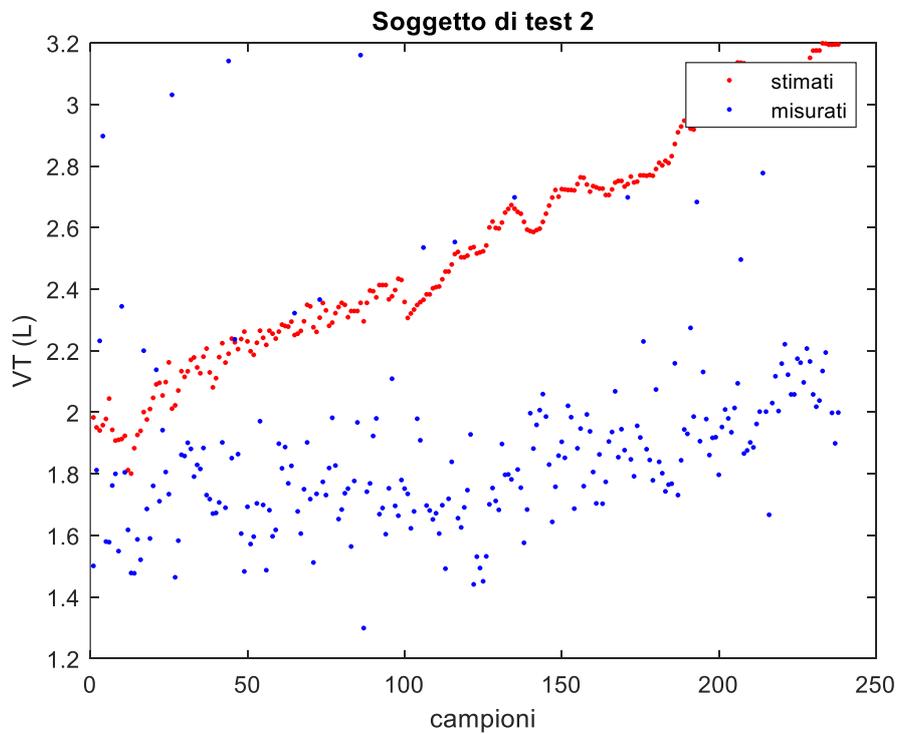
**Tabella 4:** numero di parametri utilizzati e R squared per ogni soggetto

<b>Soggetto di test</b>	<b>numero parametri usati</b>	<b>R squared</b>
Soggetto 1	2	0.25618
Soggetto 2	3	0.34349
Soggetto 3	2	0.3098
Soggetto 4	2	0.25997
Soggetto 5	2	0.28619
Soggetto 6	2	0.33108
Soggetto 7	2	0.30116
Soggetto 8	2	0.30467
Soggetto 9	2	0.32727
Soggetto 10	2	0.25325

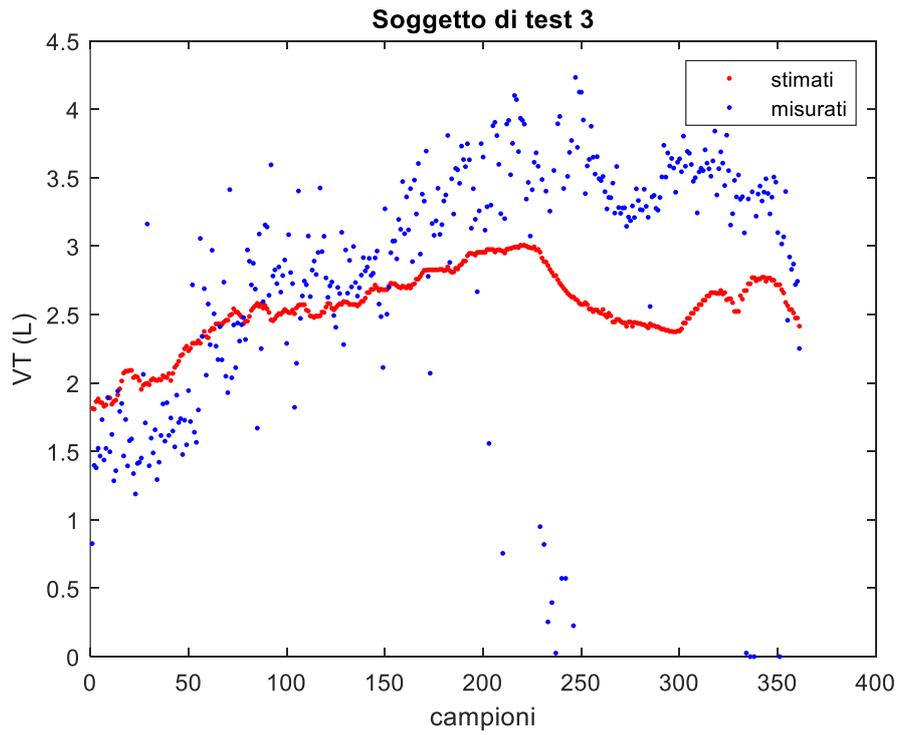
Successivamente, nelle immagini sottostanti (Fig. 14 - 23), sono riportati i grafici dei 10 soggetti di test dove sono messi a confronto i valori di VT stimati dal modello (in rosso) con quelli misurati (in blu), espressi in funzione dei campioni.



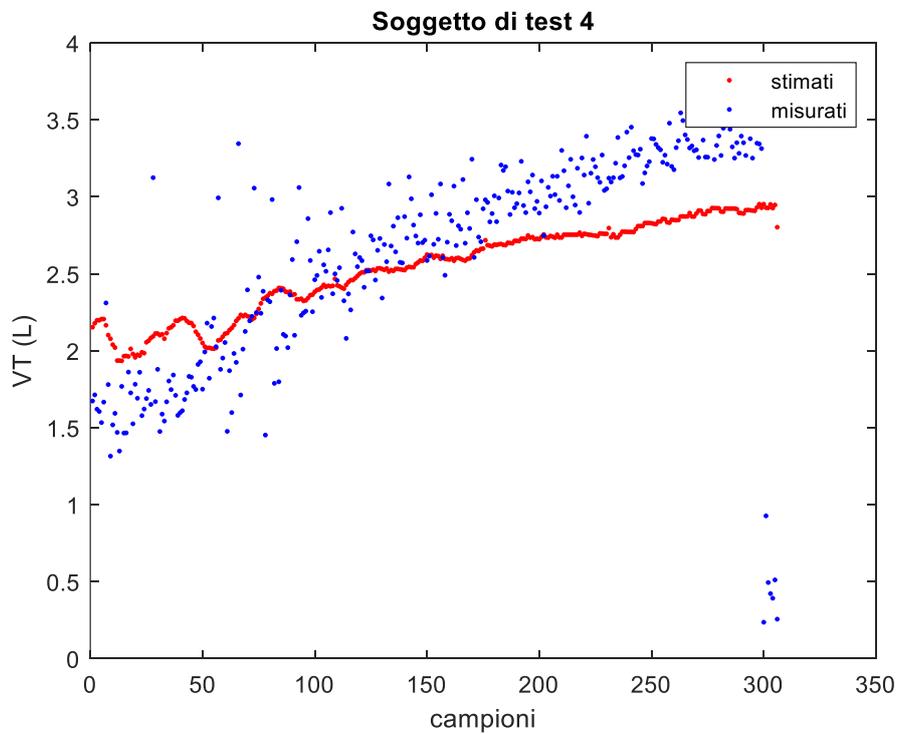
**Figura 14:** plot con i valori di VT stimati/misurati per il soggetto 1



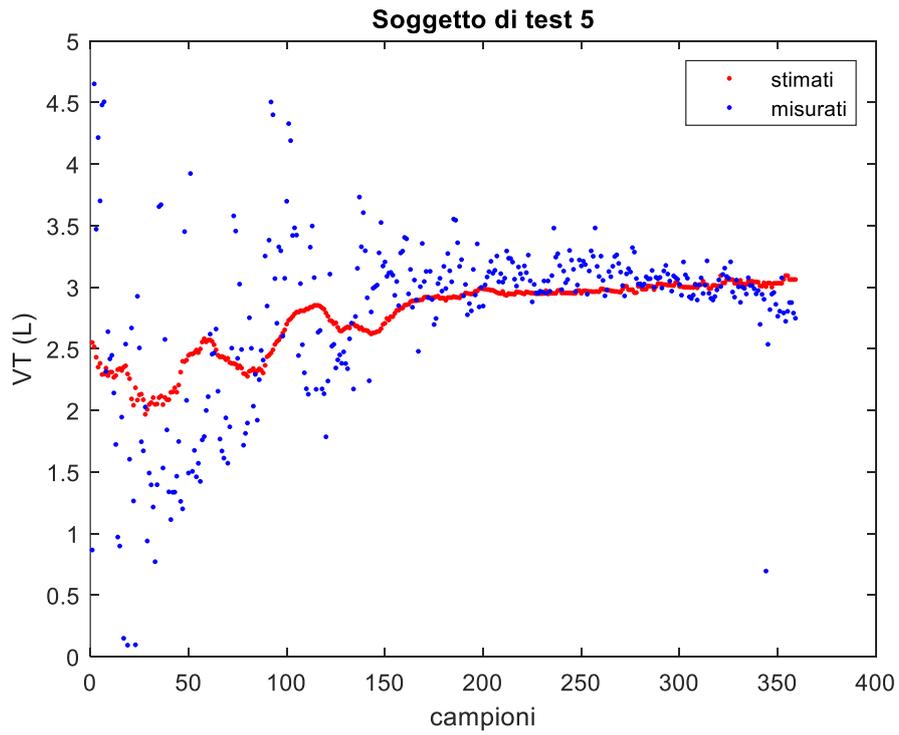
**Figura 15:** plot con i valori di VT stimati/misurati per il soggetto 2



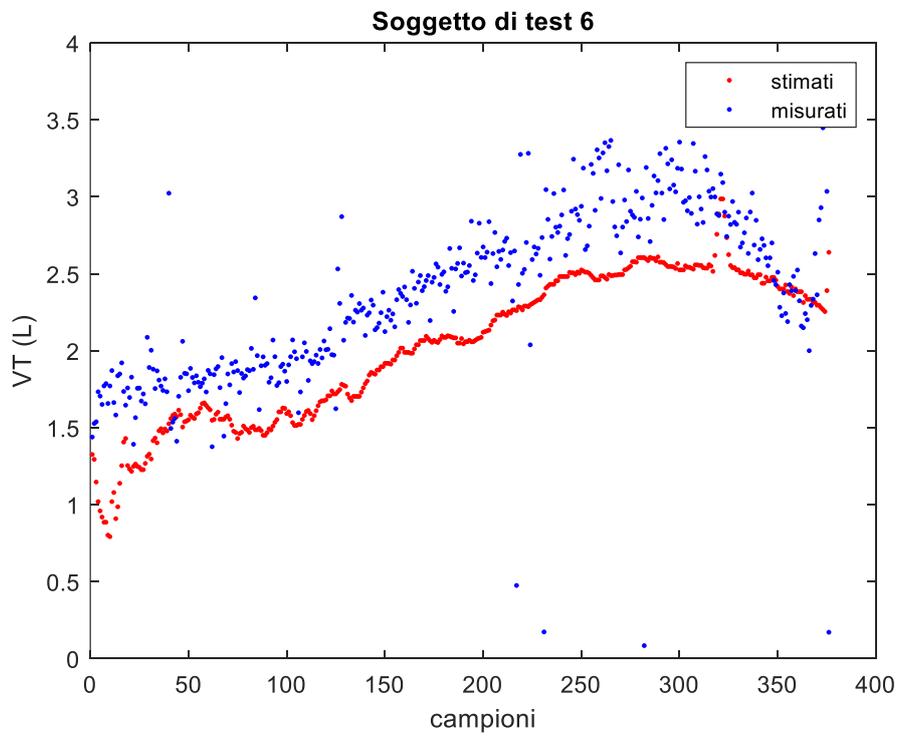
**Figura 16:** plot con i valori di VT stimati/misurati per il soggetto 3



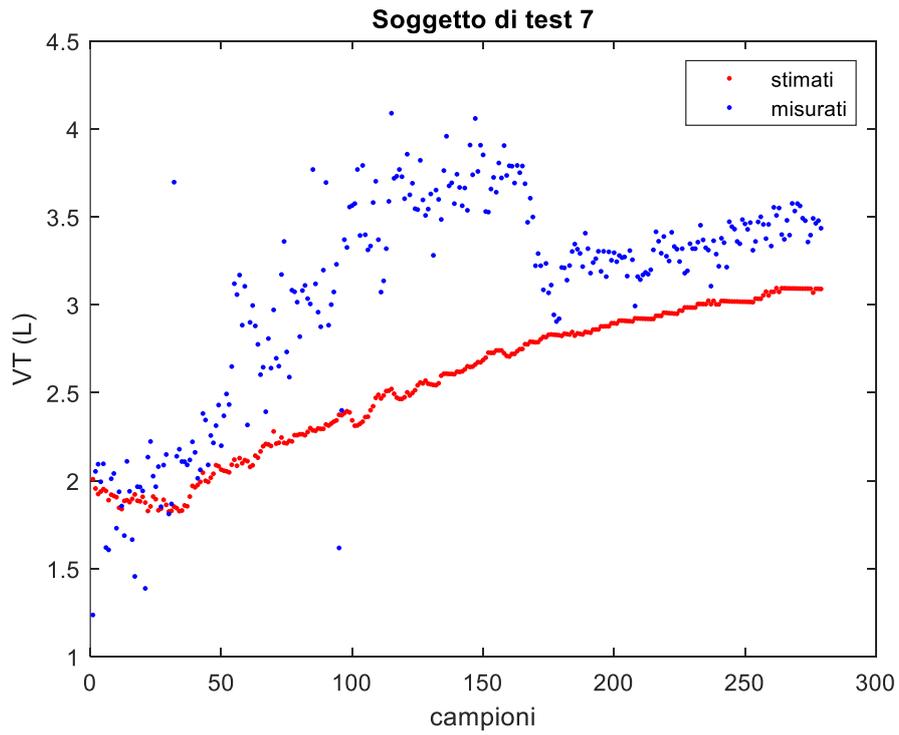
**Figura 17:** plot con i valori di VT stimati/misurati per il soggetto 4



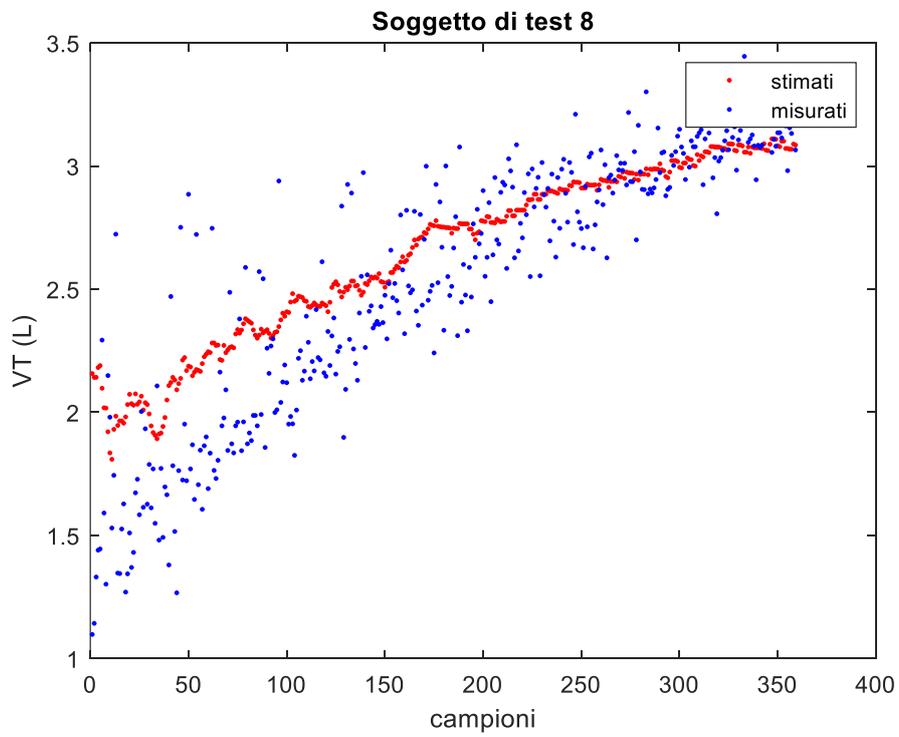
**Figura 18:** plot con i valori di VT stimati/misurati per il soggetto 5



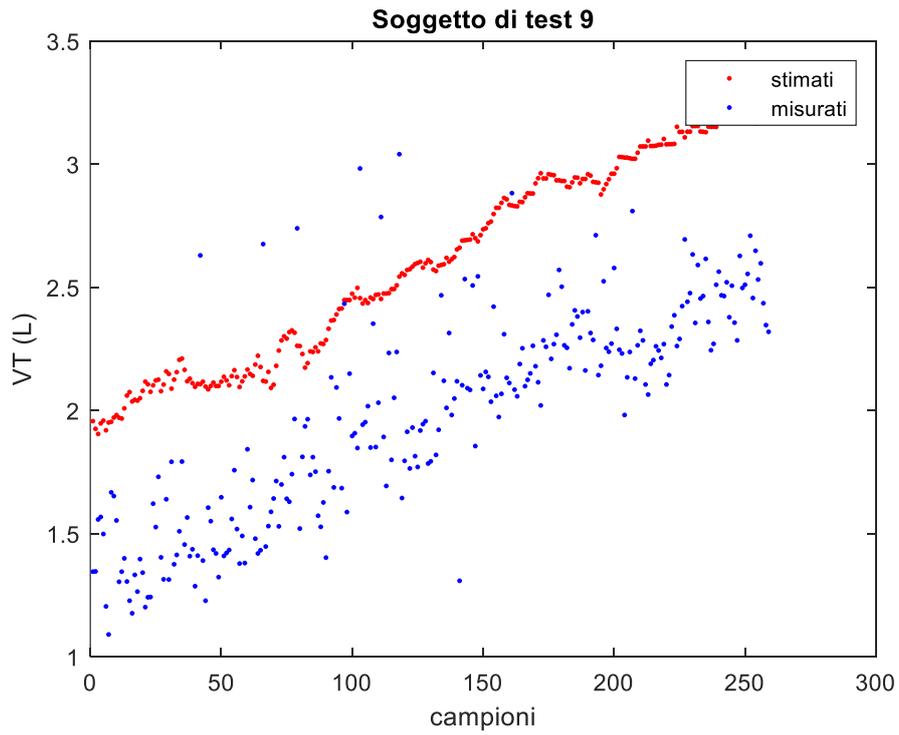
**Figura 19:** plot con i valori di VT stimati/misurati per il soggetto 6



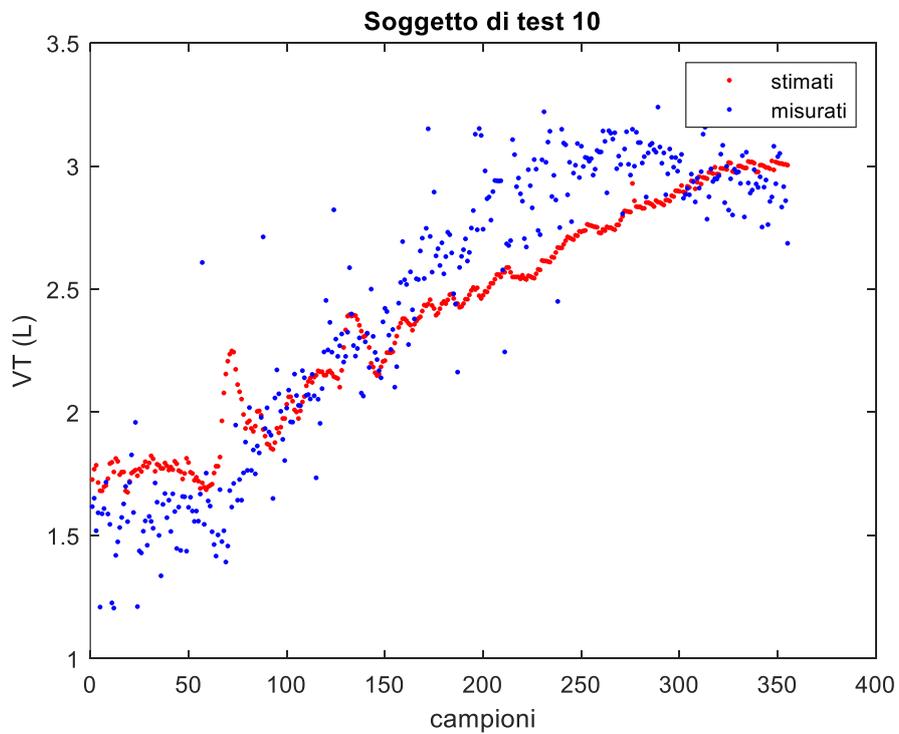
**Figura 20:** plot con i valori di VT stimati/misurati per il soggetto 7



**Figura 21:** plot con i valori di VT stimati/misurati per il soggetto 8



**Figura 22:** plot con i valori di VT stimati/misurati per il soggetto 9



**Figura 23:** plot con i valori di VT stimati/misurati per il soggetto 10

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

Grazie alla costruzione del modello, tramite regressione lineare, si è ottenuto una predizione del volume tidalico, partendo solamente dalla conoscenza di 4 predittori.

Analizzando i risultati ottenuti si possono trarre diverse conclusioni.

Dalla tabella si notano valori di R squared piuttosto bassi, tra gli 0.25 e gli 0.34.

Solitamente all'aumentare dei parametri di input aumenta anche R squared, ma in questo caso i parametri di input considerati e realmente significativi sono solo 2: la frequenza respiratoria e quella cardiaca. Infatti, per il 90% dei soggetti sono stati utilizzati solo Rf e HR come predittori, per cui l'età e il BMI possono essere considerati parametri superflui.

Passando ai grafici dei 10 soggetti, facendo un confronto qualitativo del trend dei valori di VT stimati dal modello con quelli misurati dal metabolimetro, è possibile notare che i due andamenti si somigliano, anche se ci sono casi in cui si discostano in maniera più o meno significativa. Ad esempio, soggetti come il 10 hanno una previsione abbastanza accurata, mentre vi sono anche soggetti come il 2 che hanno un'accuratezza alquanto bassa. I motivi di ciò potrebbero essere degli errori nella fase di misura, in quanto si osserva che l'andamento dei valori misurati risulta lineare, a dispetto di quello degli altri soggetti, che è crescente.

Quindi per ottenere dei migliori risultati è opportuno scartare soggetti come il 2, per far sì che nella fase di costruzione del modello non influisca negativamente negli altri soggetti. Sarebbe anche utile avere altri soggetti da analizzare, per vedere se si riscontrano gli stessi problemi.

Un altro modo per migliorare i risultati sta nell'introdurre un filtraggio dinamico dei dati, anziché statico, vista la presenza numerosa di valori misurati fuori scala. Infatti, si potrebbero considerare delle finestre temporali di 1 minuto in cui va fatta la media mobile, andando a escludere i valori al di sotto del 5° percentile e al di sopra del 95° percentile.

Concludendo si può affermare che il modello può considerarsi un buon punto di partenza che necessita di un'adeguata ottimizzazione per poter essere validato. Per raggiungerla può essere utile adoperare un diverso procedimento di regressione, del tipo non lineare, dove si includerebbe anche l'interazione tra i parametri in ingresso come predittore.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Ambrosi G, Castano P, Donato RF. Anatomia dell'uomo. Edi-ermes. 2006. 2nd ed.
  
- [2] Larsen R, Ziegenfuß T. La respirazione artificiale basi e pratica. Springer. 2012. 2nd ed.
  
- [3] Lucangelo U, Pelosi P, Zin WA, Aliverti A. Respiratory System and Artificial Ventilation. Springer. 2008. 1st ed.
  
- [4] Pierce R. Spirometry: an essential clinical measurement. Aust Fam Physician. 2005;34(7):535-9.
  
- [5] Lamb K, Theodore D, Bhutta BS. Spirometry. 2020 Jul 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.
  
- [6] Intagliata S, Rizzo A, Gossman WG. Physiology, Lung Dead Space. 2020. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
  
- [7] Spriggs EA. John Hutchinson, the inventor of the spirometer-- hisnorthcountrybackground, life in London, and scientific achievements. Med Hist. 1977;21(4):357-64.
  
- [8] Wiltshire N, Kendrick AH. Evaluation of a new electronic spirometer: the vitalograph "Escort" spirometer. Thorax. 1994;49(2):175-8.

- [9] Roscelli F, Innocenti A, Quercia A. Vademecum di spirometria per la sorveglianza sanitaria dei lavoratori. 2011.
- [10] Morris JF. Spirometry in the evaluation of pulmonary function. *West J Med.* 1976;125(2):110-8.
- [11] García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del Campo F, Galdiz JB, Giner J, González-Mangado N, Ortega F, Puente Maestu L. Spirometry. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* 2013;49(9):388-401.
- [12] Massaroni C, Nicolò A, Lo Presti D, Sacchetti M, Silvestri S, Schena E. Contact-Based Methods for Measuring Respiratory Rate. *Sensors (Basel).* 2019;19(4):908.
- [13] Chourpiliadis C, Bhardwaj A. Physiology, Respiratory Rate. 2020. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- [14] Cretikos MA, Bellomo R, Hillman K, Chen J, Finfer S, Flabouris A. Respiratory rate: the neglected vital sign. *Med J Aust.* 2008;188(11):657-9.
- [15] Guyton A. *Trattato di fisiologia medica*, traduzione di Alfredo Curatolo. Padova. Piccin. 1977.
- [16] Nicolò A, Massaroni C, Schena E, Sacchetti M. The Importance of Respiratory Rate Monitoring: From Healthcare to Sport and Exercise. *Sensors (Basel).* 2020;20(21):6396.
- [17] Nicolò A, Massaroni C, Passfield L. Respiratory Frequency during Exercise: The Neglected Physiological Measure. *Front Physiol.* 2017;8:922.

- [18] Rogers K. *The Cardiovascular System (The Human Body)*. Rosen Education Service. 2010. 1st ed.
- [19] Mori S, Tretter JT, Spicer DE, Bolender DL, Anderson RH. What is the real cardiac anatomy? *Clin Anat*. 2019;32(3):288-309.
- [20] Shih HT. Anatomy of the action potential in the heart. *Tex Heart Inst J*. 1994;21(1):30-41.
- [21] Nerbonne JM, Kass RS. Molecular physiology of cardiac repolarization. *Physiol Rev*. 2005;85(4):1205-53.
- [22] Pennisi DJ, Rentschler S, Gourdie RG, Fishman GI, Mikawa T. Induction and patterning of the cardiac conduction system. *Int J Dev Biol*. 2002; 46(6):765-75.
- [23] Sattar Y, Chhabra L. *Electrocardiogram*. 2020. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- [24] Noble RJ, Hillis JS, Rothbaum DA. *Electrocardiography*. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Boston: Butterworths. 1990; Chapter 33.
- [25] Nauman J. Why measure resting heart rate? *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2012;132(11):1314.
- [26] MacGill M. What should my heart rate be? *Medical News Today*. 2021.

- [27] Cook S, Togni M, Schaub MC, Wenaweser P, Hess OM. High heart rate: a cardiovascular risk factor? *Eur Heart J*. 2006;27(20):2387-93.
- [28] Quer G, Gouda P, Galarnyk M, Topol EJ, Steinhubl SR. Inter- and intraindividual variability in daily resting heart rate and its associations with age, sex, sleep, BMI, and time of year: Retrospective, longitudinal cohort study of 92,457 adults. *PLoS One*. 2020;15(2).
- [29] Eckberg DL, Orshan CR. Respiratory and baroreceptor reflex interactions in man. *J Clin Invest*. 1977;59(5):780-5.
- [30] Camarda SR, Tebexreni AS, Páfaró CN, Sasai FB, Tambeiro VL, Juliano Y, Barros Neto TL. Comparison of maximal heart rate using the prediction equations proposed by Karvonen and Tanaka. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(5):311-4.
- [31] McCraty R, Shaffer F. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. *Glob Adv Health Med*. 2015;4(1):46-61.
- [32] Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT Jr. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005;10(1):88-101.
- [33] Traina M, Cataldo A, Bellavia D, Zangla D, Russo G. Metodi di studio della variabilità della frequenza cardiaca. *Rivista della facoltà di Scienze Motorie Dell'Università degli Studi di Palermo*. 2010; Vol III, Fasc.1, Sez.2.
- [34] Grant CC, van Rensburg DC, Strydom N, Viljoen M. Importance of tachogram length and period of recording during noninvasive investigation of the autonomic nervous system. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2011;16(2):131-9.

## **RINGRAZIAMENTI**

A conclusione di questo elaborato, desidero menzionare tutte le persone, che hanno contribuito alla realizzazione di questo lavoro di tesi, anche dato il periodo non facile di pandemia.

Ringrazio in primis il mio relatore, Burattini Laura, per la grande disponibilità mostrata fin dalla scelta dell'argomento e per le preziose indicazioni.

Ringrazio i miei correlatori, Morettini Micaela e Sbröllini Agnese, per i consigli forniti durante i numerosi incontri per la stesura della tesi.

Ringrazio il mio collega, Riccardo, per avermi fornito materiale e informazioni utili per l'esecuzione della prova.

Ringrazio i miei genitori e mia sorella, che mi hanno sempre sostenuto e aiutato nei momenti di difficoltà che ho incontrato durante questo percorso di studi.

Ringrazio i miei amici, che in questo duro periodo mi hanno aiutato a passare dei bei momenti, talvolta spensierati.

Insomma, ringrazio tutte le persone che ho incontrato in questi anni e che sono state per me un esempio ed aiuto.