

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

“Analisi spettrale del fonocardiogramma per la diagnosi di patologie cardiache”

Relatore: Prof. Mattia Veronese

Laureando: Andrea Cordioli

ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023

18 luglio 2023

Indice

SOMMARIO	6
CAPITOLO 1: FISIOPATOLOGIA DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE	8
1.1 FISILOGIA DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE	8
1.1.1 ANATOMIA DEL CUORE.....	10
1.1.2 VALVOLE CARDIACHE	12
1.1.3 CICLO CARDIACO.....	14
1.1.4 CIRCOLAZIONE CORONARICA.....	15
1.2 PATOLOGIE DELL'ENDOCARDIO	17
1.2.1 STENOSI VALVOLARE.....	17
1.2.2 REFLUSSO VALVOLARE	18
1.2.3 FEBBRE REUMATICA.....	19
1.3 PATOLOGIE CORONARICHE	19
1.3.1 ISCHEMIA MIOCARDICA E INFARTO MIOCARDICO	20
1.3.2 DANNO CELLULARE E CAMBIAMENTI FUNZIONALI.....	20
CAPITOLO 2: IL FONOCARDIOGRAMMA.....	22
2.1 SUONI CARDIACI.....	22
2.1.1 TONI CARDIACI.....	22
2.1.2 MORMORII CARDIACI	24
2.2 FOCOLAI D'AUSCULTAZIONE	25
CAPITOLO 3: ANALISI SPETTRALE DEL FONOCARDIOGRAMMA	27
3.1 ANALISI IN FREQUENZA PER LA DIAGNOSI DI CAD	28
3.1.1 DATI E METODI.....	29
3.1.2 ANALISI SPETTRALE	30
3.1.3 DISCUSSIONE DEI RISULTATI	35
3.2 ANALISI IN FREQUENZA PER LA DIAGNOSI DI VALVULOPATIE	36
3.2.1 DATI E METODI.....	37
3.2.2 ANALISI SPETTRALE	38
3.2.3 DISCUSSIONE DEI RISULTATI	42
3.3 CASO STUDIO: ANALISI SPETTRALE PHYSIONET.....	44
3.3.1 DATI E METODI.....	44

3.3.2	ANALISI SPETTRALE.....	44
3.3.3	DISCUSSIONE DEI RISULTATI.....	46
CAPITOLO 4: CONCLUSIONI.....		49
BIBLIOGRAFIA		51
APPENDICE.....		55

SOMMARIO

Al giorno d'oggi, per ottenere una valutazione dell'attività cardiaca è necessario sottoporsi ad esami specifici, quali ecocardiogramma ed elettrocardiogramma, che richiedono non solo l'assistenza di personale medico qualificato, ma determinano anche un discreto dispendio economico. Al contrario il fonocardiogramma viene utilizzato per analisi diagnostiche ausiliarie, nonostante la semplicità dell'acquisizione del segnale, che richiede solamente la registrazione tramite un microfono, e una spesa economica contenuta. Queste caratteristiche rendono l'esame minimamente invasivo e potenzialmente alla portata di chiunque. L'idea principe di questa tesi è la seguente: se tramite l'elaborazione digitale è possibile identificare qualche patologia cardiaca attraverso la registrazione dell'attività sonora del cuore, tutto ciò può essere replicato su un cellulare.

Lo scopo di questa tesi è investigare quali patologie cardiache sono rilevabili attraverso l'elaborazione digitale del biosegnale fonocardiogramma. Viene approfondito il legame tra il contenuto in frequenza del segnale e le patologie cardiache, e nello specifico come varia lo spettro del segnale tra un paziente sano ed uno malato.

In un primo momento vengono trattati gli aspetti anatomici e fisiologici del sistema cardiovascolare, con particolare attenzione al ciclo cardiaco, all'attività delle valvole e alla circolazione coronarica. Successivamente si pone l'attenzione sulle patologie valvolari, sulle malattie delle coronarie e sui suoni cardiaci che vengono alterati da queste.

In seguito, viene preso in esame il biosegnale fonocardiogramma, evidenziandone le caratteristiche generali, la genesi dei toni cardiaci, i mormorii prodotti dalle valvulopatie e quelli derivanti dalle ischemie del miocardio.

Successivamente vengono proposti due metodi di diagnosi basati sull'analisi spettrale delle componenti del fonocardiogramma: il primo riguarda sia l'analisi in frequenza dei periodi sistolici e diastolici, sia l'analisi tempo-frequenza del primo e del secondo tono cardiaco, con lo scopo di valutare la presenza di malattie delle coronarie e ischemie. Il secondo metodo propone l'analisi tempo-frequenza del fonocardiogramma, effettuata sui segmenti del primo e del secondo tono cardiaco, e su quelli contenenti i mormorii, che derivano dalle disfunzioni valvolari, obiettivo diagnostico di questo metodo.

Da ultimo viene proposto un semplice script Matlab che elabora una registrazione dei suoni cardiaci acquisiti da stetoscopio elettronico, eseguendo l'analisi spettrale del segnale.

CAPITOLO 1: FISIOPATOLOGIA DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

1.1 FISIOLOGIA DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

Il sistema cardiovascolare è composto dal cuore, organo pompa in grado di mantenere un determinato gradiente di pressione che assicura la circolazione continua del sangue, e da un sistema di condotti ramificati, i vasi sanguigni, entro i quali scorre il sangue. Queste strutture anatomiche altamente specializzate assolvono i seguenti compiti: trasporto di sostanze nutritive, di ormoni e dei gas respiratori, allontanamento di sostanze di scarto che derivano dal metabolismo cellulare e termoregolazione nei diversi distretti corporei.

Il sistema cardiovascolare è organizzato a livello macroscopico in cuore, arterie, vene e capillari. Il cuore svolge la funzione di pompa tramite un sistema di conduzione di stimoli nervosi e contrazioni ritmiche che sospingono il sangue nei vasi sanguigni. Arterie e vene sono i vasi di grosso calibro, vengono distinte su base funzionale e per differenze anatomiche e fisiologiche. Nelle prime scorre il sangue ossigenato e ad alta pressione, sono costituite principalmente da tessuto elastico e muscolatura liscia vasale; nelle seconde scorre il sangue deossigenato con un gradiente pressorio minimo e contengono una percentuale minore di tessuto elastico e muscolo liscio rispetto alle arterie; il contenuto di endotelio e tessuto fibroso è pressoché identico.

Il sangue ossigenato pompato dal cuore si immette nelle arterie, che si diramano in arteriole e successivamente in metarteriole dalle quali originano i vasi capillari. Questi hanno un diametro medio di 10 μm e grazie alla loro permeabilità selettiva e ai gradienti di concentrazione, permettono lo scambio di gas respiratori e di sostanze disciolte nel sangue con i tessuti circostanti. La rete di capillari confluisce nelle venule e successivamente nelle vene che ritornano al cuore.

Nel corpo umano esistono due circolazioni comunicanti che iniziano e terminano a livello del cuore: il grande circolo (o circolazione generale) che irrori i distretti corporei e il piccolo circolo (o circolazione polmonare) adibito allo scambio gassoso a livello dei polmoni, per ristabilire le adeguate concentrazioni di ossigeno e anidride carbonica. Queste due circolazioni sono illustrate in modo schematico nella Figura 1.1.

Nelle arterie e nelle vene della circolazione polmonare il flusso sanguigno è invertito: il sangue povero di ossigeno fluisce nelle arterie polmonari, invece, il sangue ricco di ossigeno scorre nelle vene polmonari. Sono l'unica eccezione del sistema cardiovascolare.

Il flusso sanguigno nel sistema cardiocircolatorio è unidirezionale, ciò è garantito sia dall'azione di pompaggio del cuore, sia da un sistema di valvole localizzate a livello delle camere cardiache e nelle vene. [1], [2]

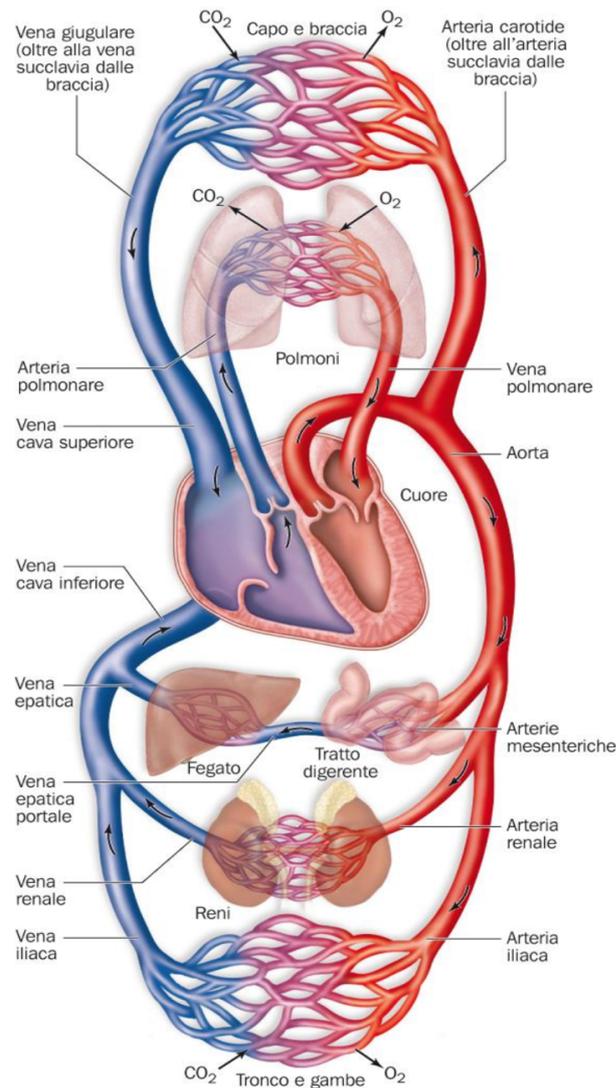


Figura 1.1

Tratta da [3], illustrazione del sistema cardiovascolare con indicazione delle direzioni del flusso sanguigno e degli scambi gassosi; si noti la distinzione tra grande circolazione e piccola circolazione.

1.1.1 ANATOMIA DEL CUORE

Il cuore è l'organo deputato alla circolazione sanguigna, è situato nella cavità toracica protetto in avanti dallo sterno e posteriormente dalle vertebre toraciche, dalla quinta all'ottava. È avvolto dal pericardio, sacca fibrosa e sierosa che lo isola dagli altri organi del torace e riposa sul diaframma, che lo separa dagli organi viscerali.

A livello macroscopico risulta diviso in quattro camere: due posterosuperiori, dette atrio destro e atrio sinistro separate dal setto interatriale, e due anteroinferiori, dette ventricolo destro e ventricolo sinistro, separate dal setto interventricolare. Ciascun atrio comunica con il ventricolo sottostante tramite un orifizio dotato di valvola: la valvola atrioventricolare destra o tricuspide collega l'atrio e il ventricolo destro, la valvola atrioventricolare sinistra o bicuspidale collega l'atrio e il ventricolo sinistro. Questa prima coppia di valvole cardiache obbliga il flusso sanguigno a passare dall'atrio al rispettivo ventricolo. Esiste una seconda coppia di valvole cardiache che concorre all'unidirezionalità della circolazione sanguigna: la valvola aortica e la valvola polmonare, dette anche valvole semilunari, che sono collocate nella porzione di efflusso dei rispettivi ventricoli. La valvola aortica è situata in corrispondenza dell'innesto dell'aorta nel ventricolo sinistro, mentre, la valvola polmonare ha una posizione analoga nei rapporti tra ventricolo destro e tronco polmonare. In seguito, nella Figura 1.2, si trova un'illustrazione anatomica di quanto descritto. [1], [2]

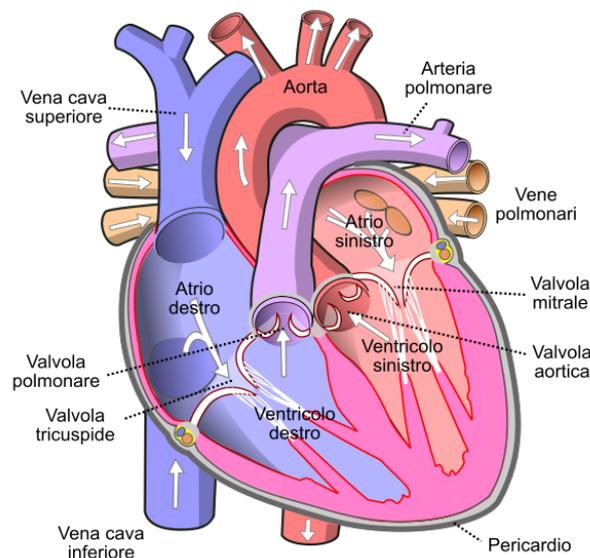


Figura 1.2

Illustrazione schematica della struttura cardiaca che evidenzia la suddivisione in atri e ventricoli, le valvole cardiache e i rapporti di innesto delle arterie e delle vene.

Il grande circolo origina dal ventricolo sinistro che getta il sangue in aorta; questa tramite ramificazione successive distribuisce il sangue a tutto l'organismo che ritorna, deossigenato, all'atrio destro tramite la vena cava superiore e la vena cava inferiore. Il piccolo circolo parte dal ventricolo destro che pompa il sangue nelle arterie polmonari, irrorando i polmoni dove avvengono gli scambi gassosi tramite una fitta rete di capillari a contatto con la parete alveolare. Il sangue ossigenato, tramite le quattro vene polmonari, torna all'atrio sinistro dove si conclude il piccolo circolo.

Va evidenziato che nel lato destro del cuore scorre sempre sangue povero di ossigeno e ricco di anidride carbonica; al contrario, nel lato sinistro del cuore fluisce sangue ricco di ossigeno e povero di anidride carbonica. I due flussi non si mescolano grazie alla presenza del setto interatriale e del setto interventricolare.

Da un punto di vista morfologico esteriore, il cuore è avvolto dal pericardio, sacca membranosa e resistente nella quale è presente un sottile strato di fluido che lubrifica e riduce l'attrito tra il cuore e la sacca protettiva. A questo livello risultano visibili il solco interventricolare anteriore e posteriore, il solco interatriale, il solco atrioventricolare (talvolta poco marcato) e il solco coronario. In particolare, il solco interventricolare, che corrisponde internamente al setto interventricolare, e il solco coronario, ospitano i rami dei vasi coronarici protetti da accumuli di grasso.

Più in profondità, all'interno del pericardio, si trova il miocardio, ovvero il muscolo cardiaco che costituisce lo strato più spesso della parete cardiaca. Presenta un diverso tono muscolare tra atri e ventricoli, come anche una differente organizzazione, che rende indipendente la contrazione della muscolatura atriale da quella ventricolare. Inoltre, può essere distinto in miocardio comune e in miocardio specifico: il primo rappresenta il 90% del tessuto muscolare, sia atriale che ventricolare, e svolge l'attività contrattile del cuore; il secondo è specializzato nella trasmissione dell'impulso eccitatorio.

Il miocardio è caratterizzato da cellule muscolari mononucleate e striate, i cardiociti, organizzate in sarcomeri e collegate tra loro dai dischi intercalari che garantiscono la connessione elettrica di cellule contigue. Questi ultimi hanno un andamento scalariforme: nei tratti trasversali rispetto all'asse della fibra si trovano i desmosomi; nelle porzioni longitudinali sono localizzate le gap junction, caratterizzate dalla presenza di canali ionici che permettono la diffusione dello stimolo eccitatorio.

Al suo interno il cuore presenta delle differenze strutturali e anatomiche tra atri e ventricoli. Internamente gli atri, in corrispondenza delle porzioni di efflusso delle vene, hanno una struttura liscia e regolare, mentre il resto della cavità è caratterizzata da una superficie trabecolata. Nell'atrio destro queste due regioni sono separate da una sporgenza tissutale, la cresta terminale, che circonda l'orifizio della vena cava inferiore; nell'atrio sinistro non è presente alcuna divisione anatomica tra le due superfici. Come gli atri, anche i ventricoli hanno una struttura interna simile: la superficie interna è caratterizzata dalle trabecole carnee, ovvero fasci di fibre miocardiche sporgenti, suddivisibili in tre ordini in base alla loro estensione e alla porzione che si collega alla parete muscolare. In particolare, le trabecole carnee di primo ordine, o muscoli papillari, aderiscono alla cavità ventricolare con un'estremità, mentre all'altra si saldano le corde tendinee, sottili tendini di tessuto fibroso denso e collagene. Il margine libero di quest'ultime si inserisce nelle cuspidi delle valvole atrioventricolari. Corde tendinee e muscoli papillari formano l'apparato di ancoraggio valvolare che impedisce il ribaltamento delle valvole nelle camere atriali, condizione nota come prolasso valvolare.

La membrana più interna è l'endocardio, che avvolge e si adatta alle irregolarità delle camere cardiache. In corrispondenza degli orifizi atrioventricolari, dell'orifizio aortico e dell'orifizio polmonare si adatta alle superfici dei lembi valvolari. [1], [2]

1.1.2 VALVOLE CARDIACHE

Nel cuore sono presenti quattro valvole che garantiscono l'unidirezionalità del flusso sanguigno. Sono localizzate all'incirca su uno stesso piano obliquo, il piano valvolare (come illustrato nella Figura 1.3), che seziona l'organo in modo trasversale e corrisponde alla giunzione atrioventricolare, segnata esternamente dal solco coronarico. Il sistema valvolare è composto dalle due valvole atrioventricolari, che separano gli atri dai ventricoli, dalla valvola polmonare e dalla valvola aortica che separano il ventricolo dalle rispettive arterie.

Le valvole atrioventricolari presentano lembi che, seppur mantenendo la stessa forma a cuspidi, sono presenti in numero diverso nei due lati del cuore: la valvola atrioventricolare destra ne possiede tre e perciò viene definita tricuspide, la valvola atrioventricolare sinistra ne possiede due e perciò è nota come valvola bicuspidi o mitrale.

Ogni cuspide ha centralmente una lamina fibrosa che si estende fino al contorno dell'orifizio, formando in questa posizione un anello fibroso che lo circonda totalmente. La lamina è rivestita da tessuto endocardico sia sul versante ventricolare, sia sul versante atriale, dove la superficie è liscia e orientata verso l'asse dell'orifizio. Al di sotto dello strato di endocardio atriale si trova uno strato di tessuto connettivo fibroso, detto strato spongioso, dove possono arrivare fasci di tessuto muscolare. Entrambi lembi si proiettano dagli atri verso i ventricoli e sono tenuti in tensione dai muscoli papillari e dalle corde tendinee, che prendono contatto a livello della lamina fibrosa.

Durante la sistole ventricolare, la pressione nel ventricolo supera quella dell'atrio causando la chiusura delle valvole atrioventricolari. L'apparato di tensione composto da muscoli papillari e corde tendinee, impedisce che i lembi si proiettino nella camera atriale soprastante per effetto della pressione. Quando le valvole sono chiuse non aderiscono sul margine libero ma su una linea di chiusura situata a pochi millimetri da esso; la regione compresa tra queste ha una superficie ruvida e leggermente più spessa rispetto al resto della valvola, ciò è dovuto all'ancoraggio delle inserzioni tendinee.

Le valvole aortica e polmonare, anche dette valvole semilunari o a nido di rondine, sono costituite da tre pieghe membranose a tasca, a forma di semiluna, delle quali ogni lembo è definito valvola semilunare. Sono localizzate a livello della porzione di efflusso dei ventricoli, in continuità con la rispettiva arteria. Ciascuna valvola semilunare è caratterizzata da una faccia concava rivolta verso l'arteria e una faccia convessa rivolta verso il ventricolo. I lembi aderiscono per una porzione ad un anello fibroso, mentre l'altra estremità libera è proiettata nel lume del vaso. Come le valvole atrioventricolari, anche quelle semilunari hanno una lamina fibrosa rivestita su due lati da endocardio, che nella faccia convessa è in continuità con l'endocardio delle pareti ventricolari e nella faccia concava si fonde con la tonaca intima (strato tissutale più interno) del vaso di appartenenza. Le lamine fibrose delle singole valvole hanno un inspessimento nodulare circa a metà del margine libero, definito nodulo delle valvole semilunari polmonari e aortiche, che rendono più completa la chiusura delle valvole stesse. Analogamente alle valvole atrioventricolari, anche in quelle semilunari la linea di chiusura è situata sulla faccia convessa a pochi millimetri dal margine libero; questa regione è definita lunula.

Le valvole atrioventricolari e quelle semilunari non sono vascolarizzate e traggono le sostanze necessarie per diffusione, direttamente dal sangue nel quale sono immerse. [1], [2]

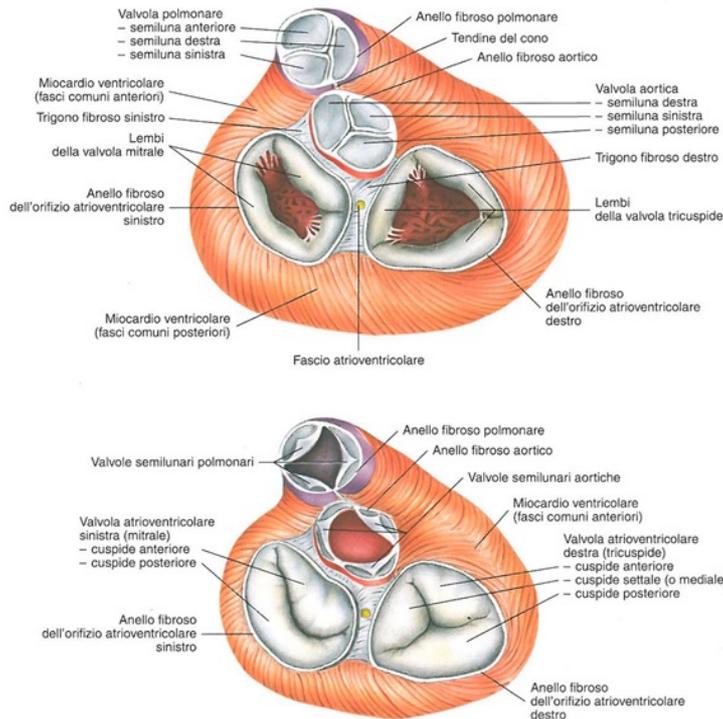


Figura 1.3

Illustrazione delle valvole cardiache durante la fase diastolica (sopra) e sistolica (sotto).

1.1.3 CICLO CARDIACO

Il ciclo cardiaco è il risultato degli eventi ritmici di contrazione della muscolatura cardiaca, che per un soggetto sano e adulto determinano una frequenza di 60-70 battiti al minuto. Nel singolo ciclo si susseguono la contrazione simultanea degli atri, sistole atriale, che spinge il sangue dalle camere atriali a quelle ventricolari, e la contrazione pressoché contemporanea dei ventricoli, detta sistole ventricolare, che eietta il sangue nelle arterie. Alla fase di sistole si alterna la diastole, atriale e ventricolare, ovvero un periodo di rilassamento della muscolatura cardiaca. Le contrazioni cicliche determinano variazioni di pressione nelle camere cardiache, che sono responsabili dell'apertura e della chiusura delle valvole.

Il ciclo cardiaco inizia con la sistole ventricolare (definita generalmente sistole): in questo istante i ventricoli sono riempiti di sangue e la muscolatura ventricolare inizia a contrarsi (contrazione isometrica), determinando un gradiente di pressione tra il ventricolo e l'atrio

corrispondente che causa la chiusura delle valvole atrioventricolari. La contrazione del muscolo cardiaco continua ad aumentare finché la pressione endoventricolare supera quella delle arterie aortica e polmonare, causando l'apertura delle valvole semilunari e l'eiezione del sangue. Con la fase di efflusso la pressione ventricolare scende rapidamente al di sotto della pressione aortica e del tronco polmonare, di conseguenza le valvole semilunari si chiudono evitando che il sangue refluisca nei ventricoli. Durante la sistole ventricolare, non viene eiettato tutto il sangue presente nelle due cavità, bensì ne rimane una certa quantità detta volume residuo.

Successivamente inizia la fase di rilassamento isometrico in cui il miocardio ventricolare si rilassa: la pressione atriale supera quella ventricolare determinando l'apertura delle valvole atrioventricolari e l'inizio della fase di riempimento. Simultaneamente avviene la sistole atriale, che spinge il sangue raccolto dagli atri ai ventricoli, completando il loro riempimento.

Il ciclo cardiaco è un evento complesso che richiede un'elevata coordinazione della contrazione muscolare; infatti, gli stimoli ritmici che causano le contrazioni provengono da un sistema eccitatorio autonomo e altamente specializzato. Il sistema di conduzione del cuore è costituito principalmente da miocardio specifico, tessuto miocardico adibito principalmente alla trasmissione elettrica. Gli impulsi vengono generati dal nodo senoatriale (pacemaker principale) e si propagano attraverso un sistema di fibre non contrattili giungendo al nodo atrioventricolare. Da qui le fibre di Purkinje trasmettono gli impulsi elettrici al fascio atrioventricolare, o fascio di His, che si ramifica lungo il setto interventricolare nelle branche sinistra e destra. Queste si diramano nelle fibre di Purkinje sempre più piccole, raggiungendo l'apice del cuore e diffondendo lo stimolo elettrico ai cardiociti del miocardio comune. L'onda di depolarizzazione si diffonde più lentamente nel miocardio comune ed è seguita con uno specifico ritardo dalla contrazione del miocardio. Va evidenziato che il sistema di conduzione e il ritardo della propagazione dello stimolo, determinano una contrazione ben distinta tra atri e ventricoli. [1], [2]

1.1.4 CIRCOLAZIONE CORONARICA

Il cuore è irrorato dalle arterie coronarie, localizzate sulla superficie esterna del cuore, ricoperte dall'epicardio e occasionalmente da accumuli di grasso. Il circolo coronarico è composto dall'arteria coronaria destra e sinistra ed è accolto nel solco coronarico e nei solchi interventricolari anteriore e posteriore. Le arterie coronarie originano dall'aorta ascendente, a

livello dei seni aortici, in prossimità delle valvole semilunari destra e sinistra. La circolazione coronarica avviene prevalentemente durante la fase diastolica del ciclo cardiaco, poiché in quella sistolica le arterie sono occluse dalle contrazioni del miocardio. Le ramificazioni più sottili si inseriscono nelle fibre del muscolo cardiaco, risolvendosi in reti capillari contenute nel tessuto connettivo dell'endocardio.

L'arteria coronaria destra percorre il solco coronarico anteriore lungo la faccia diaframmatica del cuore, giungendo poi nel solco interventricolare posteriore. Da questa arteria dipartono numerosi rami collaterali che irrorano l'atrio destro e la porzione sterno-costale del ventricolo destro. L'arteria coronaria sinistra si adatta per un breve tratto alla superficie esterna del tronco polmonare e immediatamente si dirama nell'arteria interventricolare anteriore e nel ramo circonflesso. Le loro ramificazioni irrorano l'atrio sinistro e diverse porzioni del ventricolo destro e sinistro, completando l'apporto sanguigno necessario al cuore.

Il sangue refluo dalla circolazione coronarica è raccolto nelle vene che seguono a ritroso il percorso delle arterie coronarie principali, sfociando nelle vene cardiache anteriori e nelle vene minime. Queste si congiungono nel seno coronario che scorre lungo la faccia diaframmatica del cuore, nel solco coronario, che si riversa nell'atrio destro in prossimità della vena cava inferiore. L'orifizio del seno coronario è localizzato in posizione anteriore sinistra rispetto all'orifizio della vena cava inferiore; il reflusso di sangue verso il seno coronario durante la sistole atriale è impedito dalla valvola del seno coronario o valvola di Tebesio. [2]

1.2 PATOLOGIE DELL'ENDOCARDIO

Le patologie cardiovascolari rappresentano la prima causa di morte in tutto il mondo, coprendo il 24.2% delle morti totali. Secondo un report dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2005 sono decedute 17,5 milioni di persone per malattie cardiovascolari. [4]

Le patologie dell'endocardio alterano il rivestimento più interno del cuore che compone le valvole cardiache, inficiando il loro funzionamento. Le alterazioni del rivestimento endocardico possono causare disfunzioni valvolari, che sfociano in stenosi e reflusso valvolare e che colpiscono con maggiore frequenza il cuore sinistro, poiché sottoposto ad uno stress emodinamico maggiore. Entrambe le condizioni di disfunzione valvolare determinano un aumento di lavoro a carico del miocardio stimolando l'ipertrofia muscolare. A lungo termine, la contrattilità muscolare si riduce, diminuisce il volume di sangue eiettato e la camera cardiaca interessata arriva a cedimento per eccesso di lavoro. [5]

1.2.1 STENOSI VALVOLARE

La stenosi valvolare riguarda il restringimento dell'orifizio di una valvola che determina un incremento della resistenza al flusso sanguigno. Per vincere questa resistenza il miocardio deve generare gradienti pressori più elevati, che si traducono in un lavoro più consistente da parte del tessuto muscolare. A seconda della valvola colpita si distinguono la stenosi aortica e la stenosi mitralica.

La stenosi aortica è la disfunzione valvolare più comune, interessa il 2% dei soggetti di età superiore ai 65 anni e deriva principalmente da alterazioni strutturali congenite e calcificazioni dei lembi. Comporta una riduzione dell'orifizio della valvola semilunare aortica, che genera una resistenza non fisiologica al flusso sanguigno. Per compensare questo effetto si ha un aumento della pressione ventricolare sinistra, che si traduce in ipertrofia del tessuto miocardico coinvolto. Ciò determina una maggiore richiesta di ossigeno da parte dell'organo, che talvolta non può essere soddisfatta dalle arterie coronarie; in questi casi la stenosi aortica può portare ad angina, infarti del miocardio e insufficienza cardiaca. A livello clinico e diagnostico, punto di interesse per questa tesi, il restringimento dell'orifizio valvolare genera un soffio sistolico udibile al meglio nel secondo spazio intercostale.

Al giorno d'oggi il principale metodo diagnostico prevede l'ecocardiografia per visualizzare il funzionamento della valvola.

La stenosi mitralica è una riduzione dell'orifizio della valvola atrioventricolare sinistra, causata principalmente dalla febbre reumatica acuta. La valvola stenotica stimola l'ipertrofia e la dilatazione dell'atrio sinistro, aumentando il rischio di aritmie atriali, come la fibrillazione, e di trombi parietali. L'aumento di pressione nell'atrio genera il medesimo effetto nella circolazione polmonare con rischio di edema polmonare acuto e riduce il volume eiettato dal ventricolo sinistro. A livello diagnostico la stenosi mitralica genera un suono acuto, chiamato schiocco di apertura, durante il primo tono cardiaco T1, spesso ritardato a causa dell'aumento della pressione atriale. Attualmente questo tipo di stenosi viene diagnosticato tramite elettrocardiografia e radiografia toracica. [5]

1.2.2 REFLUSSO VALVOLARE

Il reflusso valvolare, anche detto insufficienza, è determinato da una chiusura imperfetta dei lembi valvolari e ciò consente un flusso retrogrado del sangue nella camera cardiaca prossimale alla valvola insufficiente. In base alla valvola interessata si distinguono l'insufficienza aortica e l'insufficienza mitralica.

L'insufficienza aortica è una chiusura non corretta dei lembi valvolari durante la diastole, le cui ripercussioni dipendono dalle dimensioni della fessura e quindi dal grado di insufficienza della valvola. Un reflusso di sangue nella camera ventricolare costringe le fibre miocardiche allo stiramento che stimola l'ipertrofia ventricolare, con un progressivo sviluppo di insufficienza cardiaca. Questa patologia si manifesta a livello clinico con un soffio udibile tra il secondo e il quarto spazio intercostale e attualmente la gravità del rigurgito viene valutata tramite ecocardiografia.

L'insufficienza mitralica determina un reflusso sanguigno retrogrado durante la sistole ventricolare dal ventricolo all'atrio sinistro; le cause includono il prolasso valvolare, la malattia reumatica e le malattie delle arterie coronarie. Il ventricolo sinistro diventa ipertrofico a causa dell'incremento del volume di sangue da eiettare, mentre l'atrio sinistro si dilata, con una maggiore propensione alle fibrillazioni. Il rigurgito genera un forte soffio auscultabile durante la sistole lungo tutta la schiena. [5]

1.2.3 FEBBRE REUMATICA

La febbre reumatica è una patologia infiammatoria che deriva da un ritardo della risposta immunitaria all'infezione tonsillare da streptococco beta-emolitico di gruppo A. Se non trattata, nella sua forma acuta, sfocia in cardiopatia reumatica con cicatrizzazione e deformità delle strutture cardiache. Può causare uno stato infiammatorio in tutti e tre gli strati della parete cardiaca, ma colpisce con maggiore frequenza l'endocardio che riveste le lamine delle valvole cardiache. L'infiammazione del tessuto endocardico provoca inizialmente un gonfiore a livello dei lembi valvolari, erosione lungo le zone di contatto e scatena successivamente una risposta infiammatoria con conseguente cicatrizzazione delle strutture coinvolte. [5]

1.3 PATOLOGIE CORONARICHE

Le patologie coronariche, quali la malattia coronarica (CAD, Coronary Artery Disease), l'ischemia miocardica e l'infarto miocardico (IM), rappresentano un'escalation fisiopatologica che compromette l'attività contrattile del cuore e hanno come causa comune un minor apporto di ossigeno e di sostanze nutritive al muscolo cardiaco. La malattia coronarica deriva dall'ostruzione delle arterie coronarie da parte di placche aterosclerotiche e può sfociare in ischemia del tessuto muscolare, la cui gravità dipende dall'entità del danno al metabolismo del muscolo. In questo scenario i cardiociti rimangono vitali ma non svolgono più la loro attività di contrazione. Una condizione ischemica persistente o l'occlusione completa di un'arteria coronaria provocano la sindrome coronarica acuta che culmina con l'infarto, ovvero la necrosi irreversibile di porzioni di miocardio.

Secondo l'American Heart Association circa il 7% della popolazione statunitense di età superiore ai 20 anni è affetta da CAD, che determinano ogni anno circa un milione di casi di infarto. I fattori di rischio sono principalmente l'età avanzata, l'anamnesi familiare, l'ipertensione, il fumo, il diabete, l'obesità e lo stile di vita. [5]

1.3.1 ISCHEMIA MIOCARDICA E INFARTO MIOCARDICO

Sebbene le arterie coronarie sane siano in grado di dilatarsi per aumentare l'afflusso sanguigno al tessuto muscolare, un restringimento del 50% di un'arteria coronaria principale può inficiare il metabolismo cellulare dei cardiociti. L'ischemia miocardica si sviluppa quando l'apporto di ossigeno e nutrienti non soddisfa le richieste metaboliche del tessuto muscolare cardiaco. La riduzione del lume del vaso è comunemente causata da placche aterosclerotiche; alcune di queste vengono definite instabili poiché sono propense a rottura o ulcerazione. In questo scenario si ha l'esposizione dei tessuti sottostanti alla parete del vaso, ciò permette l'adesione delle piastrine e l'inizio della cascata coagulativa, portando alla formazione di un trombo. L'occlusione interrompe l'apporto ematico al miocardio e le cellule muscolari diventano ischemiche entro pochi secondi dall'interruzione del flusso ematico. Se la condizione persiste per alcuni minuti, i miocardiociti perdono la capacità contrattile e si innescano i processi metabolici anaerobici. La vitalità delle cellule cardiache in condizioni ischemiche arriva a circa venti minuti, se il flusso sanguigno viene ristabilito le cellule riprendono la loro attività contrattile e si attivano i processi di riparazione; al contrario se la condizione ischemica persiste oltre i venti minuti, si verifica un infarto miocardico. Con un infarto miocardico il tessuto diventa necrotico e il danno cellulare è permanente. [5]

1.3.2 DANNO CELLULARE E CAMBIAMENTI FUNZIONALI

In condizioni ischemiche il tessuto muscolare termina le riserve di ossigeno entro pochi secondi, passando al metabolismo anaerobico che porta all'accumulo di sostanze di scarto, come l'acido lattico, con diminuzione del pH delle cellule. In questo scenario viene compromessa l'attività contrattile e la conduzione dello stimolo depolarizzante delle cellule cardiache, riducendo globalmente la capacità contrattile del cuore. Dopo venti minuti circa dall'interruzione del flusso ematico si arriva alla morte cellulare e alla necrosi del tessuto.

L'infarto del miocardio porta ad alterazioni a livello funzionale e strutturale. Il tessuto necrotico subisce danni irreversibili e la regione confinante è danneggiata dall'ipossia che causa una perdita temporanea della funzione contrattile; questa condizione fisiopatologica, che può persistere per giorni, viene definita stordimento miocardico. L'infarto causa una forte reazione infiammatoria che porta alla formazione di tessuto cicatriziale, degradazione delle cellule

danneggiate, progressiva perdita della funzione contrattile e ipertrofia nelle regioni distanti dal tessuto necrotico.

Le manifestazioni cliniche evidenziano una forte sensazione di pesantezza e dolore a livello del cuore che si irradia alle zone limitrofe. Si riscontrano dei cambiamenti cardiovascolari: in particolare possono presentarsi rumori cardiaci anomali dovuti alla disfunzione ventricolare sinistra, soffi cardiaci che riflettono un'insufficienza valvolare e aritmie. Inoltre, ulteriori alterazioni a livello funzionale che potrebbero essere rilevate dal fonocardiogramma sono: riduzione della contrattilità con anomalie cinetiche delle pareti e ridotta compliance del ventricolo sinistro. Entrambe queste condizioni generano pressioni non fisiologiche che possono tradursi in rumori cardiaci diversi rispetto ad un cuore sano. Quando la necrosi interessa i muscoli papillari o i setti che separano le camere cardiache, queste strutture anatomiche sono soggette a rottura e generano dei soffi cardiaci non fisiologici, rilevabili tramite auscultazione. [5]

CAPITOLO 2: IL FONOCARDIOGRAMMA

I suoni cardiaci provengono dalla vibrazione dell'intero sistema cardiovascolare sotto l'azione dei gradienti pressori generati dal ciclo cardiaco. Il fonocardiogramma è la registrazione delle vibrazioni sonore prodotte dall'attività contrattile del cuore e perciò, come segnale biomedico, trasporta informazioni sul suo stato di salute in termini di ritmo e di contrattilità. È un segnale non stazionario poiché ogni ciclo cardiaco presenta una variabilità legata alla contrazione miocardica e al volume di sangue contenuto nelle camere cardiache. [6]

2.1 SUONI CARDIACI

Nel tracciato di un fonocardiogramma vengono riportati sull'asse temporale i suoni cardiaci che nel caso di un paziente sano vengono definiti toni. In aggiunta a questi suoni fisiologici, come trattato nel capitolo precedente, possono essere presenti dei rumori di origine patologica, come soffi e mormorii, che modificano le normali vibrazioni sonore. Il focus di questa tesi è sulle alterazioni dei suoni cardiaci dovute a condizioni patologiche e come queste possano essere utilizzate per una diagnosi precoce.

In seguito, vengono trattati in modo approfondito toni e mormorii cardiaci per comprenderne la genesi e l'influenza sul tracciato del segnale fonocardiogramma.

2.1.1 TONI CARDIACI

Un cuore sano produce quattro suoni cardiaci, due dei quali vengono definiti principali perché sempre udibili tramite auscultazione:

- primo tono cardiaco S1: coincide con l'inizio della contrazione ventricolare e presenta quattro componenti sonore. La prima componente è data dalla chiusura delle valvole atrioventricolari per effetto della pressione generata dalla contrazione del miocardio (1). La chiusura delle valvole atrioventricolari rallenta il sangue all'interno dei ventricoli e ciò genera la seconda componente sonora (2). Con l'aumentare della pressione, si aprono le valvole semilunari, aortica e polmonare, e il sangue viene eiettato dai ventricoli nelle arterie: le vibrazioni prodotte dalle pareti dei ventricoli e dalla radice

della aorta per il passaggio del sangue, determinano la terza componente (3) del primo tono cardiaco. La quarta componente discende dalle turbolenze prodotte dal flusso sanguigno che scorre attraverso l'aorta ascendente e l'arteria polmonare (4).

- secondo tono cardiaco S2: deriva dalla chiusura delle valvole semilunari e perciò presenta due componenti sonore. Una componente è dovuta alla chiusura della valvola aortica (A2), mentre l'altra deriva dalla chiusura della valvola polmonare (P2). Generalmente A2 precede P2 di qualche millisecondo, anche se durante l'inspirazione l'intervallo A2-P2 aumenta.

L'intervallo temporale tra primo e secondo tono cardiaco viene definito pausa sistolica.

Talvolta sono presenti altre due componenti minori, non sempre udibili:

- terzo tono cardiaco S3: è generato dalle vibrazioni a bassa frequenza prodotte durante la fase di riempimento ventricolare.
- quarto tono cardiaco S4: causato dalla contrazione degli atri.

Inoltre, è possibile udire ulteriori suoni determinati dall'attività delle valvole.

Il contributo principale alla genesi dei suoni cardiaci è dato dal cuore sinistro; la porzione di destra dell'organo fornisce un apporto sonoro minore. La contrazione atriale contribuisce in minima parte nei suoni cardiaci. [6]

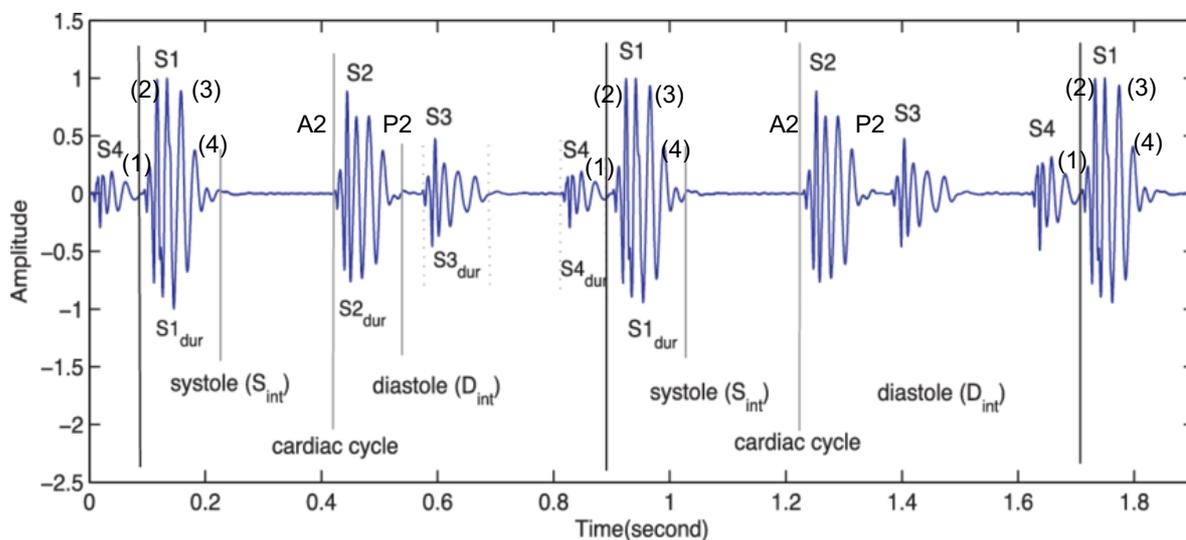


Figura 2.1

Adattata da [7], rappresentazione dei suoni cardiaci in due cicli completi, vengono evidenziate le quattro componenti di S1 e le due componenti di S2.

2.1.2 MORMORII CARDIACI

I mormorii cardiaci sono rumori generalmente ad alta frequenza, prodotti dal movimento del flusso sanguigno attraverso strutture anatomiche degenerate a causa di patologie cardiovascolari. Questi rumori non fisiologici si presentano durante gli intervalli S1-S2 e S2-S1, che normalmente sono silenziosi. Esempi comuni di patologie che generano mormorii sono l'insufficienza valvolare, ovvero una chiusura non completa della valvola che causa un rigurgito di sangue, la stenosi valvolare, ossia una riduzione del diametro dell'orifizio della valvola, e i difetti dei setti cardiaci. In base alla struttura anatomica difettata, le componenti sonore variano nel tracciato del fonocardiogramma: nel caso di stenosi della valvola mitrale il primo tono cardiaco è più forte e ritardato; un infarto del miocardio porta alla presenza patologica del tono S3; il rigurgito della valvola mitrale aumenta il suono del quarto tono cardiaco. [6]

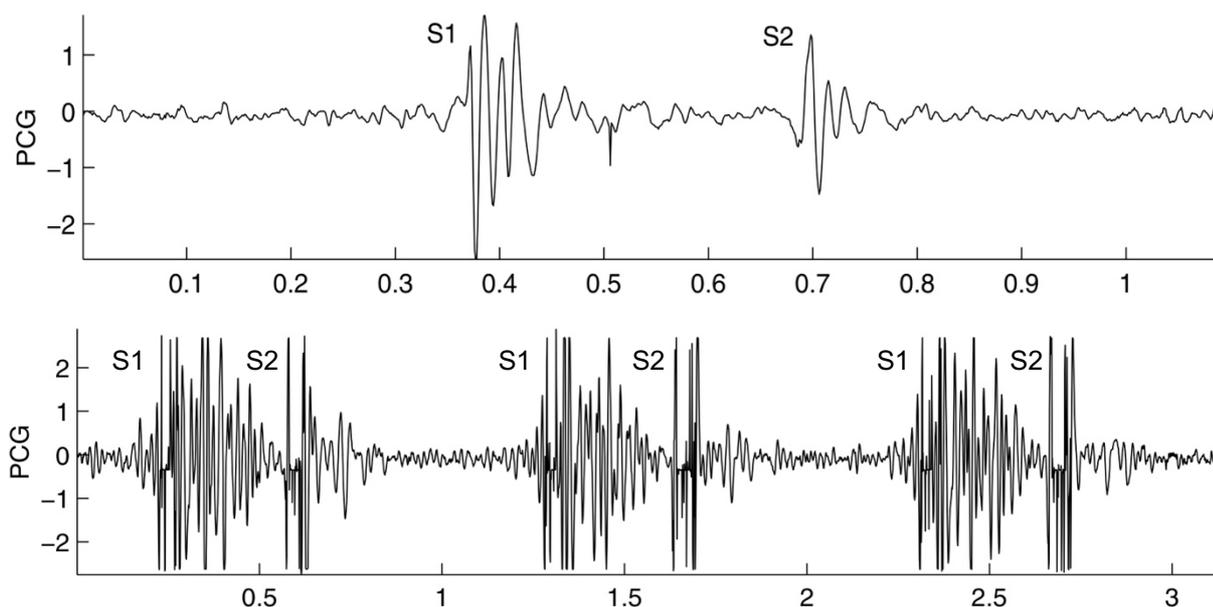


Figura 2.2

Adattata da [6], in alto registrazione di un ciclo cardiaco del fonocardiogramma di un maschio adulto; in basso registrazione di tre cicli cardiaci del fonocardiogramma di una bambina (11 anni) con stenosi aortica. Nella condizione patologica il tracciato è visibilmente alterato: la componente S1 assume una forma tipica a diamante, mentre la componente S2 è divisa nettamente in due parti.

2.2 FOCOLAI D'AUSCULTAZIONE

I suoni cardiaci vengono registrati sul torace del soggetto, in specifici punti detti focolai di auscultazione, che non corrispondono alle proiezioni anatomiche delle valvole cardiache, bensì alle sedi in cui i toni cardiaci sono udibili al meglio. Infatti, le valvole si trovano in posizioni adiacenti tra loro e isolate acusticamente dai polmoni: ciò peggiora la qualità della registrazione e rende difficile discriminare i suoni cardiaci.

I focolai d'auscultazione vengono distinti in quattro sedi che fanno riferimento alle valvole cardiache: il focolaio mitrale si trova vicino all'apice del cuore, quello aortico è localizzato a destra dello sterno nel secondo spazio intercostale, il focolaio della tricuspide fa riferimento al quarto spazio intercostale mentre quello polmonare si colloca lungo la linea parasternale sinistra, nel secondo o terzo spazio intercostale. Dal momento che i rumori cardiaci si diffondono lungo peculiari linee di propagazione, dai focolai d'auscultazione si individuano le aree di auscultazione, ovvero regioni più ampie in cui è possibile udire il suono, riportate nella Figura 2.3.

Il segnale PCG viene registrato in una camera silenziosa con il paziente in posizione supina; vengono utilizzati dei sensori piezoelettrici a contatto capaci di trasdurre in un segnale elettrico le vibrazioni sonore. [2], [6]

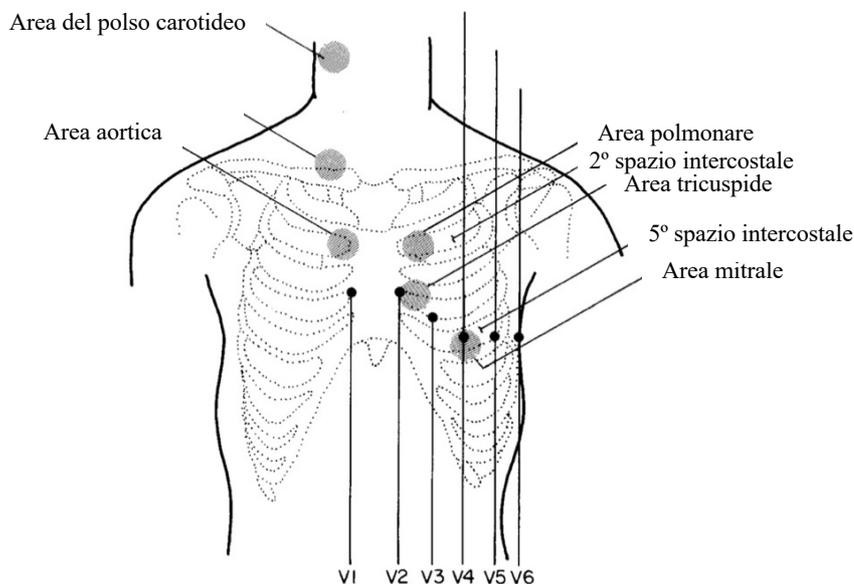


Figura 2.3

Illustrazione adattata da [6]: mostra in particolare i focolai d'auscultazione sul torace di un essere umano; sono presenti anche le derivazioni per l'elettrocardiogramma e i punti di registrazione del polso carotideo.

CAPITOLO 3: ANALISI SPETTRALE DEL FONOCARDIOGRAMMA

L'analisi spettrale di un segnale si basa sul calcolo e sulla rappresentazione del segnale nel dominio della frequenza. Questa rappresentazione, definita spettro, viene ottenuta tramite la trasformata di Fourier che scompone il segnale di partenza rispetto a una base infinito-dimensionale di esponenziali complessi, associando ad ogni armonica un coefficiente dell'esponenziale corrispondente. In questo modo il segnale viene descritto come una combinazione lineare dello spazio vettoriale costituita dagli esponenziali complessi e perciò lo spettro è una rappresentazione del segnale nel dominio della frequenza.

Applicando l'analisi spettrale al fonocardiogramma è possibile ottenere le armoniche del segnale e a queste è possibile associare una valutazione sullo stato di salute e di funzionamento del cuore. Infatti, un cuore sano produce ciclicamente dei suoni cardiaci che hanno uno specifico spettro con delle peculiari componenti in frequenza. Al contrario, le patologie del sistema cardiovascolare, in particolare le valvulopatie e le malattie coronarie, possono indurre delle alterazioni nel contenuto in frequenza dei suoni cardiaci.

Lo spettro in frequenza del primo tono cardiaco di un soggetto sano presenta dei picchi sia nelle basse (10-50 Hz) che nelle medie frequenze (50-140 Hz), mentre il secondo tono cardiaco contiene picchi nelle basse (10-80 Hz), medie (80-220 Hz) e alte frequenze (220-400 Hz). È stato ipotizzato che i picchi di risonanza siano dovuti alle proprietà elastiche del miocardio. [8]

L'obiettivo di questa tesi è mostrare come l'analisi spettrale del fonocardiogramma può essere uno strumento utile per una diagnosi obiettiva, precoce e minimamente invasiva di alcune patologie cardiovascolari. Perciò, nei successivi paragrafi vengono trattate diverse condizioni patologiche, con particolare attenzione alle alterazioni nella meccanica di contrazione del cuore, nel funzionamento delle valvole e allo spettro del fonocardiogramma corrispondente.

3.1 ANALISI IN FREQUENZA PER LA DIAGNOSI DI CAD

Le componenti sonore dei toni cardiaci dipendono direttamente dalle pressioni nelle camere cardiache e quindi dalla contrazione del tessuto muscolare. Una riduzione dell'elasticità del miocardio, causata da ischemia, e l'ipertrofia muscolare possono generare alterazioni nella contrazione cardiaca, che si traduce in suoni cardiaci anomali e quindi un contenuto in frequenza differente tra soggetto sano e malato. In particolare, secondo un modello meccanico adottato da Adolph et al., lo spettro del primo tono cardiaco durante la contrazione isovolumetrica dipende dalla massa e dall'elasticità del ventricolo sinistro. I soggetti con infarto miocardico presentano uno spettro di potenza ridotto intorno ai 40 Hz. Sebbene una riduzione dell'elasticità miocardica causi una diminuzione del contenuto in frequenza di S1, esistono altre spiegazioni che possono produrre il medesimo effetto, come le miocardiopatie e l'ipertrofia muscolare nel caso di soggetti allenati. [9]

Studi più recenti confermano il legame tra soggetti affetti da CAD e l'alterazione dello spettro del segnale nel periodo diastolico; nello specifico, secondo Schmidt et al., si osserva un aumento dell'energia associata alle frequenze minori di 100 Hz durante la diastole e in generale uno spostamento dell'energia del segnale verso frequenze minori. [10]

In un'analisi condotta da Winther et al nel 2016, vengono paragonati tra loro pazienti sani, affetti da CAD ostruttive e CAD non ostruttive, tramite un confronto medio sui tracciati di potenza del suono (dB) e frequenza (Hz). Risultano nette le differenze tra pazienti patologici (con CAD ostruttive e non ostruttive) e pazienti sani, con variazioni massime di 3-4 dB per le frequenze statisticamente attendibili sotto i 200 Hz e 1-2 dB per quelle comprese tra 600 Hz e 800 Hz, come illustrato nella figura seguente (Figura 3.1). [11]

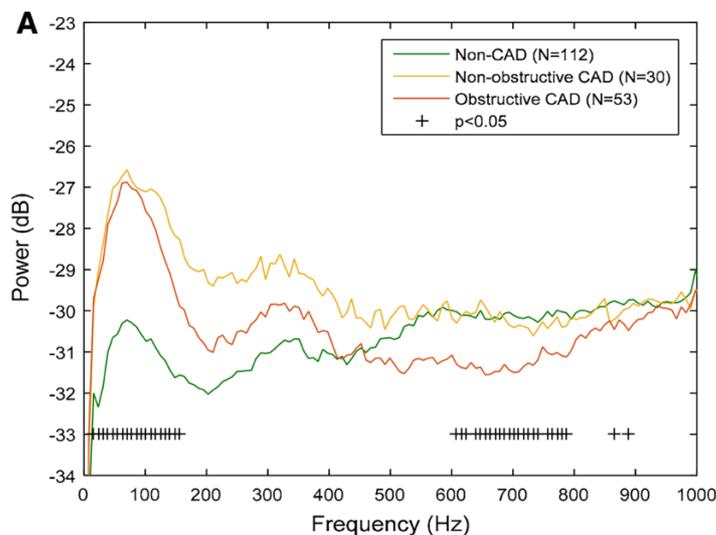


Figura 3.1

Grafico tratto da [11], confronto tra le potenze del suono (dB) rispetto alle frequenze del periodo diastolico di soggetti suddivisi nelle categorie CAD ostruttive, CAD non ostruttive e non CAD.

3.1.1 DATI E METODI

Di seguito viene proposto uno studio recente di Larsen et al. [12], il cui obiettivo è quello di approfondire le differenze presenti tra pazienti affetti da CAD e pazienti sani, tramite l'analisi spettrale di quattro segmenti del fonocardiogramma: S1, S2, sistole e diastole.

In questo studio, le registrazioni dei toni cardiaci vengono acquisite da pazienti rimasti a riposo in posizione supina per cinque minuti. È stato utilizzato il microfono Acarix CADScore a livello del quarto spazio intercostale, richiedendo di trattenere il respiro per otto secondi in quattro periodi successivi per ridurre gli artefatti dovuti alla respirazione. Sono stati selezionati i pazienti le cui registrazioni presentavano almeno cinque battiti cardiaci completi e una chiara registrazione del primo tono cardiaco. Questi vengono classificati in tre categorie diagnostiche: i pazienti con una stenosi del 50% del diametro di un'arteria coronaria, riscontrata tramite angiografia, rientrano nella categoria CAD; quelli con un Coronary Artery Calcium score (CAC) pari a zero e assenza di stenosi coronarica sono stati classificati in Non-CAD; i rimanenti soggetti che non rientravano in nessuno dei precedenti gruppi appartengono alla categoria Unclassified. Nell'indagine statistica sono stati inclusi solo i pazienti con una chiara diagnosi, escludendo quindi la sezione Unclassified.

Le registrazioni dei fonocardiogrammi sono state segmentate nei singoli battiti cardiaci, ricavando anche gli istanti di inizio e termine dei due toni cardiaci principali, S1 e S2, e dei toni cardiaci secondari se presenti. Successivamente i singoli segnali sono stati elaborati in digitale con un filtro Butterworth passa banda di quarto ordine, con una frequenza di taglio compresa tra 5-1000 Hz, un secondo filtraggio con l'obiettivo di enfatizzare le differenze tra CAD e Non-CAD nella fase diastolica e un ulteriore filtro Butterworth passa alto di secondo ordine, con frequenza di taglio a 20 Hz.

Da ultimo, le registrazioni dei battiti cardiaci dello stesso soggetto sono state allineate rispetto al primo tono cardiaco per l'analisi di S1 e della sistole, e rispetto al secondo tono cardiaco per

l'analisi di S2 e della diastole. Nella seguente figura (Figura 3.2) vengono illustrati gli allineamenti rispetto ai punti di fiducia di S1 e S2.

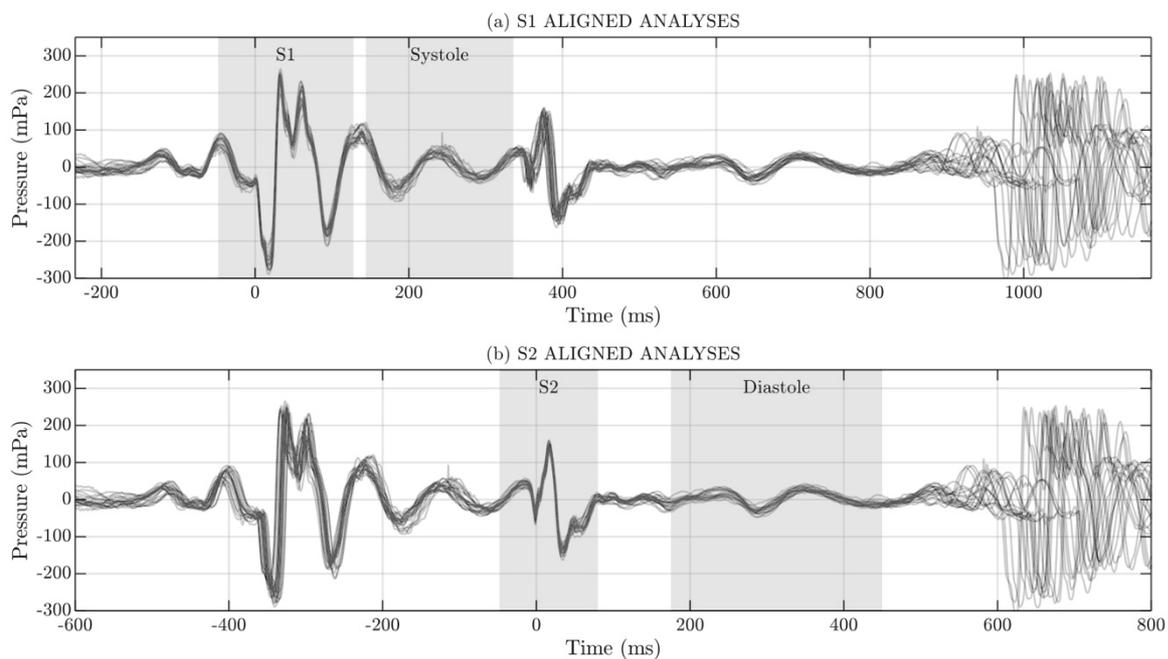


Figura 3.2

Grafici tratti da [12], mostrano gli allineamenti dei segmenti di battiti cardiaci rispetto all'istante iniziale di S1 e S2.

3.1.2 ANALISI SPETTRALE

Dopo aver allineato i segnali come specificato nella sezione precedente, per l'analisi spettrale sono stati estratti quattro segmenti da ogni ciclo cardiaco con i seguenti metodi:

- Segmento sistolico: estratto come unico segmento della durata di 64 ms, da 16 ms dopo la fine di S1 a 16 ms prima dell'inizio di S2.
- Segmento diastolico: estratto come unico segmento della durata di 124 ms, da 175 ms a 450 ms dopo l'inizio di S2. Nel caso fossero presenti S3 o S4 in questo periodo, la finestra di estrazione viene ridotta per rimuovere l'influenza di questi toni cardiaci.

Date le caratteristiche fortemente dinamiche del primo e del secondo tono cardiaco, sono stati ricavati diversi sotto segmenti:

- Segmento S1: estratto come 13 segmenti minori della durata di 64 ms, centrati a [-64, -48, -32, -16, 0, 16, 32, 48, 64, 80, 96, 112, 128] ms rispetto all'inizio di S1.
- Segmento S2: estratto come 9 segmenti minori della durata di 64 ms, centrati a [-48, -32, -16, 0, 16, 32, 48, 64, 80] ms rispetto all'inizio di S2.

È stato calcolato un singolo spettro in frequenza medio per i segmenti diastolici e sistolici, mentre per S1 e S2 l'analisi spettrale è stata condotta sui singoli sotto segmenti suddivisi nelle finestre temporali come specificato sopra. Per tutte le analisi, lo spettro in frequenza è stato stimato utilizzando la densità spettrale di potenza PSD con il metodo di Welch, attraverso la funzione `pwelch` del Signal Processing Toolbox in Matlab.

Sono state elaborate le registrazioni di 1146 soggetti, di cui 191 CAD e 955 non-CAD. Per ognuno dei quattro segmenti è stata calcolata la differenza media della densità spettrale di potenza tra i due gruppi diagnostici. I risultati sono riportati successivamente nei grafici (Figura 3.3, 3.4, 3.5):

- Analisi del segmento sistolico: vi sono differenze significative della potenza media tra i 15 Hz e i 200 Hz, con dei picchi di circa 2 dB compresi tra 30-125 Hz. Nell'intervallo di frequenze 15-200 Hz, l'AUC (Area Under Curve) si discosta dalla performance causale, ovvero 50% AUC; perciò, è indice di un buon modello classificatore. Tenendo conto del modello statistico, si ha un'unica frequenza (93.75 Hz) che presenta un valore p inferiore al 0.05. I grafici che derivano da questa analisi sono mostrati nella Figura 3.3 nei punti (a), (b) e (c).
- Analisi del segmento diastolico: si riscontrano differenze della potenza media nell'intervallo 0-500 Hz, con dei picchi di circa 3 dB compresi tra le frequenze 45-120 Hz. I valori massimi dell'AUC, intorno al 65%, si ottengono nel range 47-63 Hz. Solo le frequenze nell'intervallo 40-95 Hz presentano significato statistico (valore p inferiore a 0.05). I grafici che derivano da questa analisi sono mostrati nella Figura 3.3 nei punti (d), (e) e (f). [12]

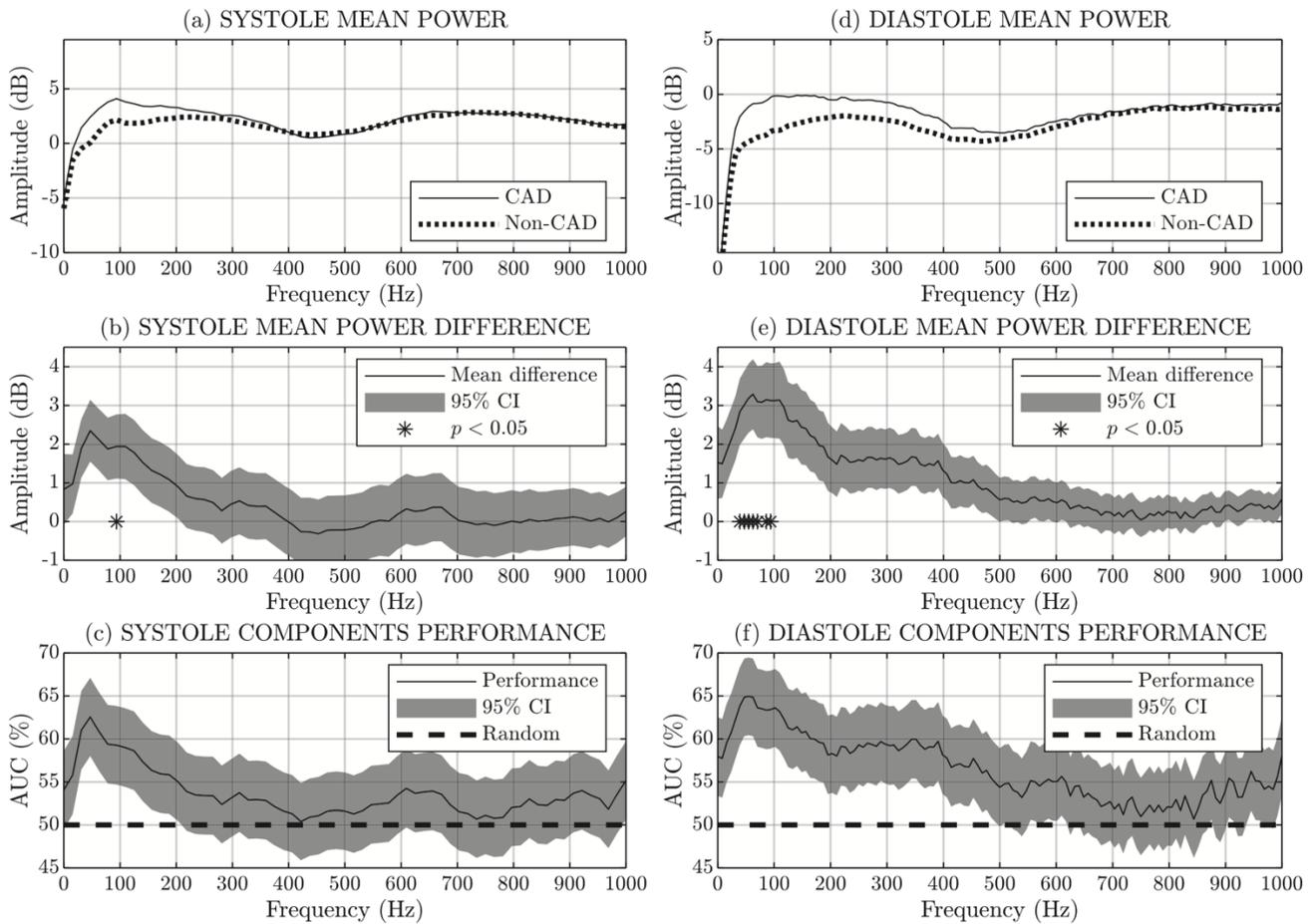


Figura 3.3

Grafici tratti da [12], nella colonna di sinistra i grafici si riferiscono al segmento sistolico: (a), (b), (c) riportano rispettivamente sull'asse delle frequenze la potenza media di soggetti CAD e non-CAD, la differenza dei valori precedenti e la performance delle componenti in frequenza. Nella colonna di destra i grafici si riferiscono al segmento diastolico: (d), (e), (f) riportano rispettivamente sull'asse delle frequenze la potenza media di soggetti CAD e non-CAD, la differenza dei valori precedenti e la performance delle componenti in frequenza.

- Analisi del segmento S1: i sotto segmenti precedenti e successivi al primo tono cardiaco mostrano mediamente un'energia maggiore nei soggetti CAD. In particolare, le frequenze comprese tra 20-160 Hz nei segmenti antecedenti a S1 presentano differenze positive di 2-3 dB nei pazienti CAD e nei segmenti successivi a S1 sono caratterizzate da ampiezze maggiori di 1-2 dB. Al contrario, nella finestra temporale [0 64] ms le frequenze medie (400-700 Hz) della categoria CAD, differiscono di 1-2 dB in negativo rispetto ai non-CAD. Come mostrato nella Figura 3.4 (c), le frequenze maggiori di 400

Hz e precedenti a S1 sono le uniche che mostrano un significato statistico. Considerando l'andamento delle prestazioni (AUC), le aree con le migliori prestazioni non si sovrappongono a quelle con significato statistico; le migliori performance si ottengono per le basse frequenze (10-130 Hz) nell'intervallo [-64,-32] ms prima del tono S1. [12]

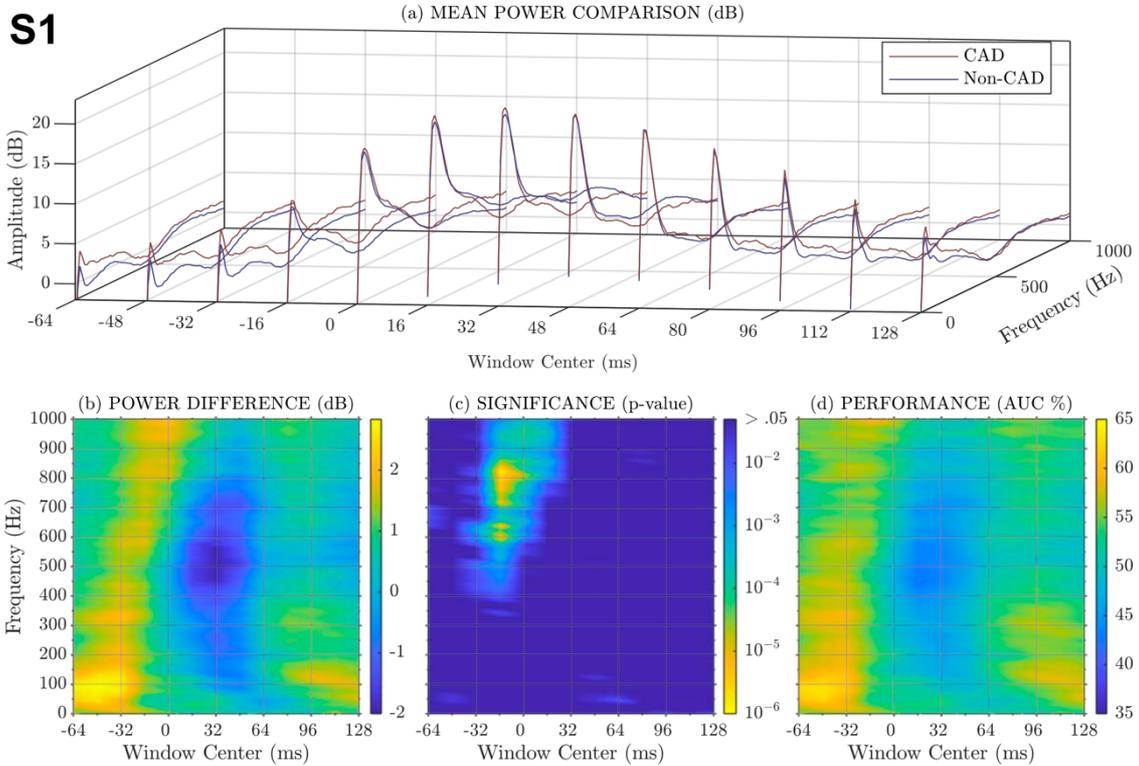


Figura 3.4

Grafici tratti da [12], illustrano l'analisi tempo frequenza dei 13 segmenti derivanti da S1. Il grafico (a) mostra l'andamento medio dello spettro per soggetti CAD e non-CAD per i segmenti ricavati: i soggetti CAD presentano energia maggiore prima e dopo S1 ed energia minore durante S1. I grafici (b), (c), (d) forniscono rispettivamente la differenza di energia tra CAD e non-CAD, l'andamento del valore p e l'andamento delle performance del modello.

- Analisi del segmento S2: i sotto segmenti precedenti e successivi a S2 mostrano mediamente energia maggiore nei soggetti CAD rispetto ai non-CAD. In particolare, i segmenti prima di S2 presentano differenze positive di 2-3 dB alle frequenze di 20-200 Hz, mentre i segmenti dopo S2 presentano differenze positive di 1-2 dB nell'intervallo 40-400 Hz. Come nel caso di S1, i segmenti nell'intorno di S2 presentano differenze

negative che diventano molto pronunciate nel range 300-600 Hz con 2-3.5 dB. Due aree mostrano ottimi valori p e quindi un solido significato statistico: la prima, più evidente, si trova nell'intervallo [-16 16] ms per le frequenze comprese tra 300-500 Hz; la seconda è collocata a [-48 -16] ms per il range 50-90 Hz. L'andamento delle performance (AUC) presenta una sovrapposizione con le aree di significato statistico: la regione a bassa frequenza che precede S2 di 48 ms, presenta un picco di prestazione del 65%. [12]

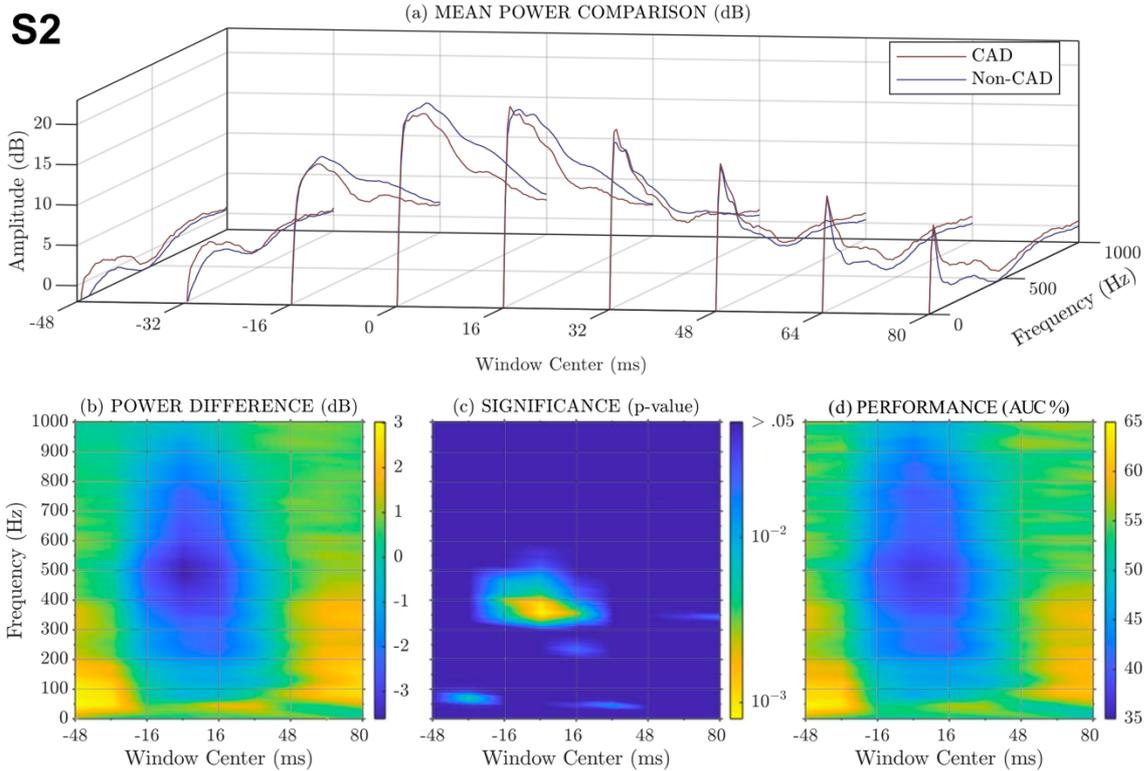


Figura 3.5

Grafici tratti da [12], illustrano l'analisi tempo frequenza dei 9 segmenti derivanti da S2. Il grafico (a) mostra l'andamento medio dello spettro per soggetti CAD e non-CAD per i segmenti ricavati: i soggetti CAD presentano energia maggiore prima e dopo S2 ed energia minore durante S2. I grafici (b), (c), (d) forniscono rispettivamente la differenza di energia tra CAD e non-CAD, l'andamento del valore p e l'andamento delle performance del modello.

3.1.3 DISCUSSIONE DEI RISULTATI

L'analisi del segmento sistolico produce differenze medie tra CAD e non-CAD di circa 1-2 dB per le frequenze inferiori a 200 Hz. Tuttavia, una sola frequenza, 93.75 Hz, mostra un valore p significativo. L'analisi del segmento diastolico fornisce allo stesso modo differenze di 1-3 dB nelle frequenze inferiori di 250 Hz, mostrando però un intervallo di frequenze con significato statistico relativamente ampio (40-95 Hz). In generale, il segmento diastolico presenta prestazioni migliori a tutte le frequenze. Per questi motivi, secondo questo studio, si può concludere che il segmento sistolico non porti informazioni aggiuntive rispetto a quello diastolico, per quanto concerne la diagnosi di CAD. Questa conclusione è supportata da una considerazione fisiologica: durante la sistole, la contrazione del miocardio esercita pressione sulle arterie coronarie, attutendo i suoi associati alle stenosi delle coronarie.

Analogamente ai risultati dei segmenti sistolici e diastolici, i segmenti S1 e S2 mostrano differenze positive negli intervalli precedenti e successivi ai suoni valvolari, per le frequenze inferiori ai 200 Hz. Entrambi i segmenti presentano invece differenze negative durante i suoni valvolari. In generale l'andamento delle performance risulta migliore per S2 rispetto a S1, mentre, considerando il modello statistico, solo la differenza negativa compresa tra [-16 16] ms del secondo tono cardiaco presenta ottimi valori p e quindi significatività statistica. Una spiegazione fisiologica alle caratteristiche di S2 potrebbe risiedere nei modelli di rilassamento dei pazienti CAD rispetto a quelli non-CAD, in accordo con le evidenze di [13]–[15]. Inoltre, i risultati dell'analisi spettrale di S1 presentano un'ampia area con significato statistico e differenze di circa 1 dB per frequenze superiori ai 400 Hz. Sebbene questa differenza possa essere utile per scopi diagnostici, le cause fisiologiche rimangono sconosciute. [11], [12], [16]–[18]

3.2 ANALISI IN FREQUENZA PER LA DIAGNOSI DI VALVULOPATIE

Come già trattato nei paragrafi precedenti, l'auscultazione dei suoni cardiaci può essere uno strumento utile per la diagnosi di malattie cardiache. In condizioni patologiche però, si sovrappongono ai toni cardiaci delle componenti sonore non fisiologiche, definite mormorii. Tra le possibili cause della presenza di questi ultimi vi sono le disfunzioni valvolari, condizioni che prevedono l'apertura o la chiusura incompleta della valvola, come nel caso di stenosi e rigurgito.

I mormorii, talvolta, non sono individuabili tramite l'auscultazione qualitativa dei suoni cardiaci e dipendono dalla percezione uditiva di chi esegue manualmente l'esame; per ottenere una diagnosi è quindi necessaria un'analisi oggettiva. Diversi studi si sono concentrati sull'individuare una correlazione tra le disfunzioni valvolari e le caratteristiche del fonocardiogramma tramite l'analisi tempo-frequenza del segnale.

In uno studio di Johnson et al. è stata avanzata l'ipotesi che con l'aggravarsi della stenosi della valvola aortica, i rumori cardiaci ad alta frequenza dovessero aumentare il loro spettro di potenza. Per valutare questa tesi, lo spettro del fonocardiogramma è stato suddiviso in due aree: 25 – 75 Hz area costante (CA), in cui si trovano i suoni cardiaci fisiologici; 75 – 150 Hz area di predizione (PA), relazionata alla presenza di mormorii. Nelle frequenze corrispondenti alla PA lo spettro di potenza assume valori sempre più grandi con l'aggravarsi della stenosi, ciò è dovuto ad un aumento della pressione sistolica. [19], [20]

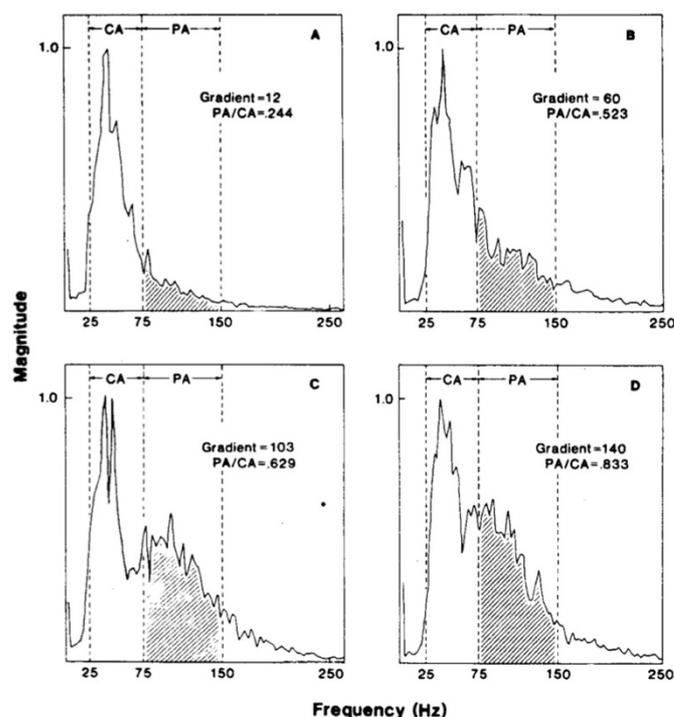


Figura 3.6

Grafici adattati da [20], rappresentano lo spettro di potenza medio e normalizzato di quattro soggetti con stenosi aortica. Evidenziano l'aumento del gradiente pressorio e del rapporto PA/CA con l'aggravarsi della stenosi aortica.

3.2.1 DATI E METODI

In seguito, viene proposto uno studio [21] che sfrutta l'analisi tempo-frequenza del fonocardiogramma per individuare possibili patologie delle valvole cardiache. Nella seguente trattazione i suoni cardiaci vengono suddivisi in M1 e T1 per i suoni associati alle valvole mitrale e tricuspide del primo tono cardiaco S1; A2 e P2 per i suoni associati alle valvole polmonare e aortica del secondo tono cardiaco S2. Le condizioni patologiche prese in analisi sono la stenosi aortica precoce (EAS), la stenosi aortica tardiva (LAS), la stenosi polmonare (PS) e il rigurgito mitrale (MR), poste a confronto con il fonocardiogramma di un soggetto sano. Le registrazioni del fonocardiogramma sono sei per ogni categoria patologica e sono tratte da un database online.

Lo studio si concentra principalmente sull'analisi spettrale del segnale, attraverso l'utilizzo dello spettrogramma, e della distribuzione tempo-frequenza delle componenti sonore. Il metodo prevede: la suddivisione delle registrazioni di un ciclo cardiaco in segmenti che contengono i mormorii e segmenti che contengono i toni cardiaci. La finestra temporale di un ciclo cardiaco e la suddivisione in segmenti vengono determinate attraverso il calcolo di un parametro statistico che assume valori elevati per eventi casuali, come nel caso dei mormorii, e valori bassi per eventi non casuali e "organizzati", come i toni cardiaci. Viene poi stabilito un valore di soglia per operare la segmentazione. Successivamente viene condotta l'analisi tempo-frequenza dei segmenti, i cui risultati vengono rappresentati attraverso le curve di livello.

3.2.2 ANALISI SPETTRALE

In questa sezione vengono illustrati i risultati delle analisi condotte sulle seguenti categorie: fonocardiogramma normale e patologico nei casi di stenosi aortica precoce (EAS), stenosi aortica tardiva (LAS), stenosi polmonare (PS) e rigurgito mitrale (MR).

- PCG normale: dalla rappresentazione tempo frequenza si evince che sono presenti due picchi in corrispondenza del primo tono cardiaco (circa 0.2 secondi), che derivano dall'attività della valvola mitrale (M1) e della valvola tricuspide (T1) e sono localizzati rispettivamente a 65 Hz per M1 e 43 Hz per T1. Sono presenti altri due picchi in corrispondenza del secondo tono cardiaco (circa 0.5 secondi), che formano le componenti A2 a 65 Hz e P2 a 45 Hz. Queste componenti hanno ampiezza minore se comparate con quelle di S1. Nell'analisi in frequenza viene usata una finestra temporale di 58 ms, che corrisponde a 1149 campioni.

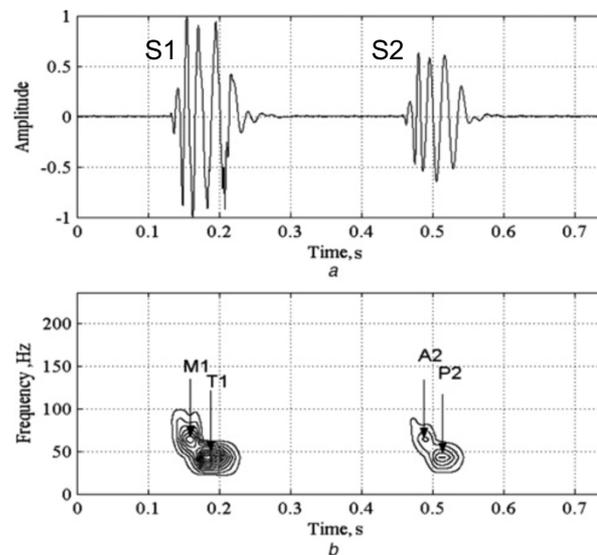


Figura 3.7

Grafici tratti da [21], in alto (a) si vede una rappresentazione tempo-ampiezza del PCG di un soggetto sano, in basso (b) sono rappresentate le curve di livello dell'analisi tempo-frequenza.

- stenosi aortica precoce (EAS): nella condizione patologica tratta è presente un mormorio evidente successivo al primo tono cardiaco, come evidenziato dalla Figura 3.8(i) nella riga a. L'analisi spettrale viene condotta su entrambi i segmenti: nel caso del

mormorio le componenti in frequenza si trovano nell'intervallo 120-250 Hz, con valore di picco a 180 Hz e temporalmente localizzate a 0.2 secondi circa, subito dopo S1. Nella Figura 3.8(ii) riga b, si può notare che le componenti associate alle valvole atrioventricolari, M1 e T1, si trovano rispettivamente alle frequenze 65 Hz e 43 Hz. Rispetto al caso normale, la localizzazione tempo-frequenza di T1 può essere interpretata come un'estensione del primo tono cardiaco. Le componenti A2 e P2 del secondo tono cardiaco hanno una durata media di 20-30 ms, con le componenti in frequenza a 45 Hz e 65 Hz. Rispetto al caso normale, il range di frequenze di S1 e S2 risulta ridotto, con frequenze sempre minori di 100 Hz. Inoltre, è presente una componente casuale dovuta al mormorio stenotico che corrompe la rappresentazione tempo-frequenza del segnale. Nell'analisi in frequenza viene usata una finestra temporale di 1279 campioni.

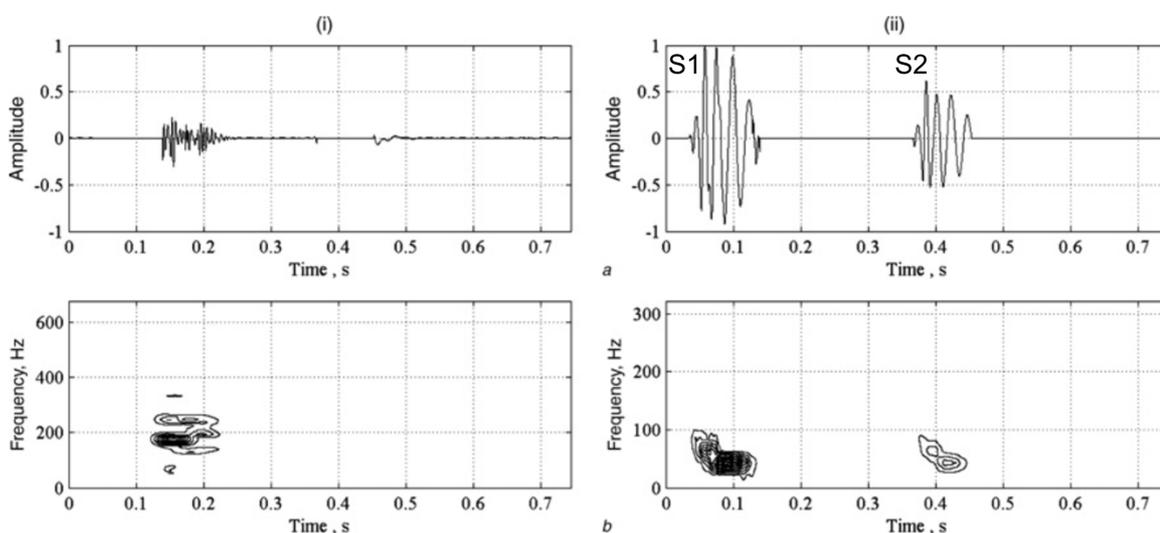


Figura 3.8

Grafici tratti da [21], nella colonna (i) sono rappresentati gli andamenti tempo-ampiezza (riga a) e tempo-frequenza (riga b) dei mormorii della stenosi aortica precoce; nella colonna (ii) vi sono le analoghe rappresentazioni dei suoni cardiaci.

- stenosi aortica tardiva (LAS): nella condizione patologica trattata è presente un mormorio immediatamente successivo a S1, di ampiezza paragonabile ai toni cardiaci, come si può notare dalla Figura 3.9 riga a. L'analisi tempo-frequenza dei segnali segmentati ha prodotto i risultati presenti nella riga b: il mormorio stenotico è localizzato nel range di frequenza 150-300 Hz, occupando quasi totalmente l'intervallo S1-S2. Confrontando la banda di frequenza dei mormorii della stenosi aortica precoce

e tardiva, si può concludere che quest'ultima abbia un'estensione maggiore e perciò questo parametro può essere utile a livello diagnostico per distinguere queste patologie. Per quanto concerne i toni cardiaci, questi presentano frequenze sempre minori di 100 Hz, come nel caso EAS, le cui componenti sonore delle valvole atrioventricolari e semilunari sono centrate a 65 Hz (M1 e A2) e a 45 Hz (T1 e P2). Le frequenze del primo tono cardiaco presentano ampiezze maggiori. L'analisi in frequenza è stata eseguita con una finestra temporale di 1279 campioni, corrispondenti a 58 ms.

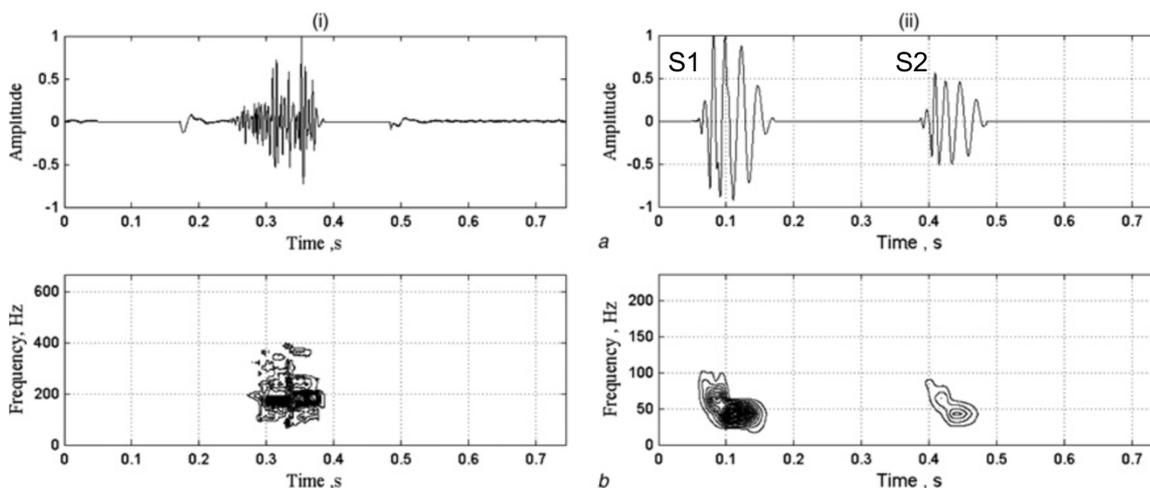


Figura 3.9

Grafici tratti da [21], nella colonna (i) sono rappresentati gli andamenti tempo-ampiezza (riga a) e tempo-frequenza (riga b) dei mormorii della stenosi aortica tardiva; nella colonna (ii) vi sono le analoghe rappresentazioni dei suoni cardiaci.

- stenosi polmonare (PS): nella patologia trattata è presente un mormorio nell'intervallo S1-S2, paragonabile in ampiezza ai suoni cardiaci. Inoltre, il secondo tono cardiaco è diviso nettamente in due componenti; questa condizione è denominata split S2. L'analisi tempo frequenza ha fornito i risultati illustrati nella Figura 3.10 riga b: il mormorio dovuto alla stenosi polmonare è caratterizzato da frequenze comprese tra 120-280 Hz, con valori massimi a 200 Hz e 250 Hz, e un'ampia durata temporale di circa 30 ms. La distribuzione tempo-frequenza dei toni cardiaci presenta S1 con estensione in frequenza 80-200 Hz, con picco a 130 Hz, e S2 con estensione in frequenza molto più ampia, 50-330 Hz, con due picchi a 113 Hz e 123 Hz, che corrispondono rispettivamente a A2 e P2. Va evidenziato che nel primo tono cardiaco non viene visualizzato un massimo in frequenza, mentre, il secondo tono cardiaco, è caratterizzato da una divisione netta di A2

e P2 nel dominio tempo-frequenza. Se confrontato al caso normale, il fonocardiogramma della stenosi polmonare presenta un evidente mormorio, ampiamente esteso nel tempo, il cui range di frequenze non permette una chiara distinzione dai casi di stenosi aortica. Al contrario, lo split del secondo tono cardiaco e la distribuzione a frequenze più estese è un indice peculiare della patologia trattata. Viene utilizzata una finestra temporale di 767 campioni per l'analisi in frequenza.

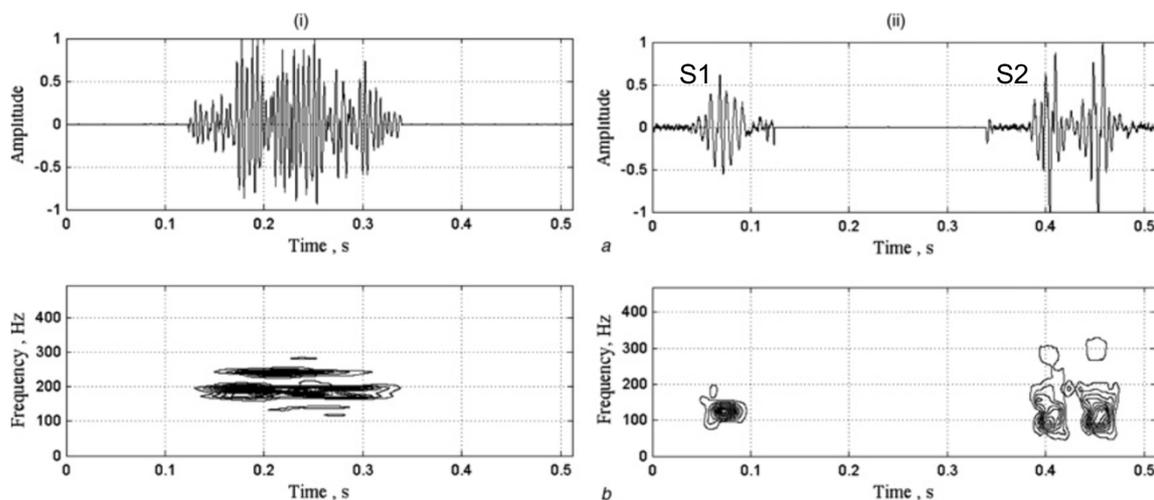


Figura 3.10

Grafici tratti da [21], nella colonna (i) sono rappresentati gli andamenti tempo-ampiezza (riga a) e tempo-frequenza (riga b) dei mormorii della stenosi polmonare; nella colonna (ii) vi sono le analoghe rappresentazioni dei suoni cardiaci.

- rigurgito mitrale (MR): questa condizione patologica è caratterizzata da un mormorio successivo al primo tono cardiaco e dalla presenza di S3, entrambi con ampiezze del 20% dei toni cardiaci principali. Nella Figura 3.11 riga b, sono riportati i risultati dell'analisi tempo-frequenza: il mormorio, causato dal reflusso di sangue nel ventricolo sinistro durante la contrazione ventricolare si estende alle frequenze 280-430 Hz, mentre il terzo tono cardiaco presenta una distribuzione tempo-frequenza comparabile a S1 e S2. I due toni cardiaci principali hanno un'estensione temporale molto ridotta rispetto ai casi trattati in precedenza, sia patologici che nel caso PCG normale, e in entrambi è presente un unico massimo: a 80 Hz per M1 e T1, a 78 Hz per A2 e P2. Dal momento che la valvola mitrale concorre alla formazione S1 e che in condizioni stenotiche non si chiude completamente, è congruente attendersi il primo tono cardiaco più silenzioso. La

distribuzione tempo-frequenza dei mormorii del rigurgito mitrale è chiaramente diversa dalle patologie stenotiche della valvola aortica e polmonare (rispettivamente 300-400 Hz contro 150-300 Hz) e questo fattore può essere determinante nella diagnosi. L'analisi in frequenza viene eseguita con una finestra temporale di 511 campioni.

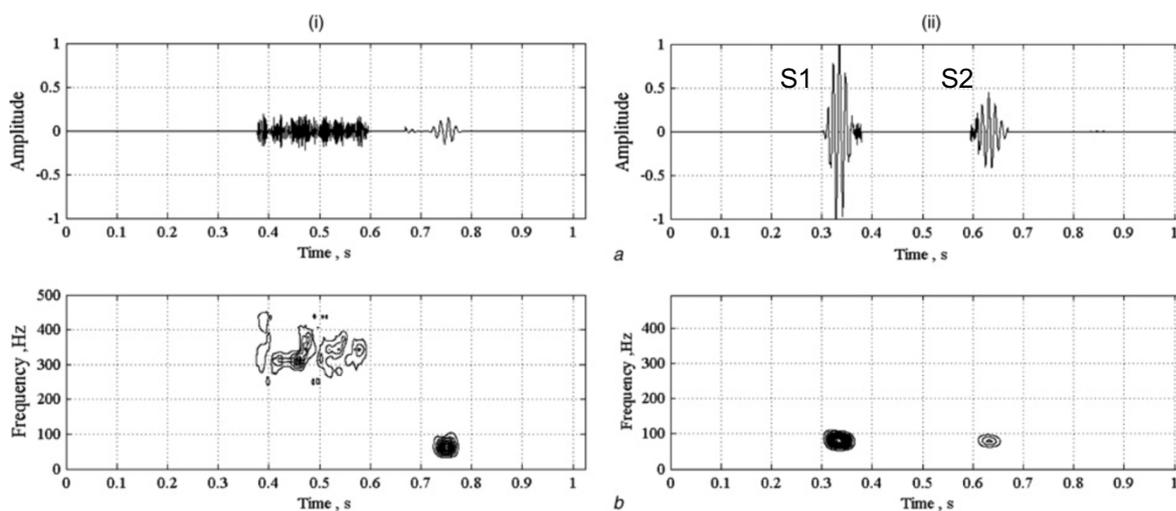


Figura 3.11

Grafici tratti da [21], nella colonna (i) sono rappresentati gli andamenti tempo-ampiezza (riga a) e tempo-frequenza (riga b) dei mormorii del rigurgito mitrale; nella colonna (ii) vi sono le analoghe rappresentazioni dei suoni cardiaci.

3.2.3 DISCUSSIONE DEI RISULTATI

Il metodo di analisi proposto ha come obiettivo quello di evidenziare eventuali differenze nelle distribuzioni tempo-frequenza nei cinque casi presi in considerazione, per utilizzarle a scopo diagnostico. Il primo passo per valutare la presenza di una patologia consiste nella suddivisione del fonocardiogramma in due sotto segmenti che contengono i toni cardiaci e i mormorii. La segmentazione viene eseguita determinando il parametro statistico il cui valore varia per eventi casuali, come i mormorii, e per eventi “organizzati”, come i toni cardiaci. Successivamente, quando toni e mormorii sono stati distinti, si procede all’analisi tempo frequenza che fornisce informazioni più chiare e oggettive sul tipo di patologia. Per quanto riguarda la stenosi aortica, sia precoce che tardiva, l’estensione in frequenza dei toni cardiaci è sovrapponibile al fonocardiogramma di un paziente sano, mentre quella dei mormorii presenta alcune divergenze. In particolare, nel caso normale il range di frequenze è 120-250 Hz con picco a 180 Hz, nel

caso EAS le frequenze variano in un intervallo più ampio, 100-325 Hz, con picco a 200 Hz e nel caso LAS si ha un range di frequenze di 100-350 Hz, con picco a 180 Hz; quindi, nei casi patologici, le frequenze sono molto più estese. Inoltre, S1 e S2 si trovano a frequenze sempre inferiori di 100 Hz, a differenza del caso sano. La stenosi polmonare è caratterizzata da frequenze maggiori dei toni cardiaci e dei mormorii rispetto ai casi precedenti. Di particolare rilevanza è l'estensione in frequenza del mormorio a 300-400 Hz, con picco a 300 Hz e la presenza caratteristica dello split S2. I toni cardiaci del rigurgito mitrale presentano valori massimi in frequenza a 80 Hz e a 78 Hz, con distribuzione tempo-frequenza molto ridotta, in contrapposizione al caso di fonocardiogramma normale; in aggiunta è presente il terzo tono cardiaco, mai rilevato nelle altre condizioni patologiche. Queste considerazioni sono riassunte nella Figura 3.12 e sono in accordo con i risultati riscontrati in [22].

[23], [24]

		NL	EAS	LAS	PS	MR
S1	M1	(65 ± 5) Hz	(65 ± 5) Hz	(64 ± 5) Hz	(125 ± 3) Hz	(80 ± 5) Hz
	T1	(43 ± 5) Hz	(43 ± 5) Hz	(43 ± 5) Hz		
S2	A2	(65 ± 5) Hz	(65 ± 5) Hz	(65 ± 10) Hz	(113 ± 4) Hz	(78 ± 4.5) Hz
	P2	(45 ± 5) Hz	(44 ± 5) Hz	(45 ± 5) Hz	(123 ± 3) Hz	
murmur	none	(120–250 ± 20) Hz at the end of S1 peak at 180 Hz	(100–325 ± 40) Hz before S2 peak 200 Hz	(210–250 ± 4) Hz between S1 and S2 peak at 200 Hz and 300 Hz	300–400 Hz between S1 and S2 peak at 300 Hz	
S3		none	none	none	none	(63 ± 5) Hz

Figura 3.12

Tabella tratta da [21], vengono riportate le estensioni in frequenza dei mormorii e dei toni cardiaci.

Tramite il metodo di analisi proposto è possibile ricavare i segmenti contenenti i mormorii ed estrarre dei parametri capaci di contribuire alla diagnosi e alla determinazione della patologia cardiaca.

3.3 CASO STUDIO: ANALISI SPETTRALE PHYSIONET

In seguito, viene riportato un semplice codice che elabora le registrazioni dei suoni cardiaci provenienti dal database online PhysioNet [25]. L'obiettivo di questa analisi è investigare se intercorrono delle differenze nello spettro di fonocardiogrammi di soggetti sani e patologici, usando come criterio di valutazione una stima dello spettro di potenza dei segnali, calcolata tramite il metodo del peridiogramma, implementato in Matlab.

Il set di dati include soggetti di età inferiore ai ventuno anni che sono stati sottoposti ad esami clinici e ad una valutazione della funzionalità cardiaca tramite elettrocardiogramma, ecocardiogramma e radiografia toracica. Un fisiologo cardiaco si è occupato manualmente della caratterizzazione del segnale, evidenziando la presenza di soffi dove necessario.

Le registrazioni sono state acquisite in ambulatorio e talvolta sono presenti delle fonti di disturbo del segnale, come voci, pianti e sfregamento dello stetoscopio elettronico che generano rumore.

3.3.1 DATI E METODI

I segnali presi in considerazione sono il fonocardiogramma di un soggetto sano e quello di un soggetto che presenta un mormorio della valvola mitrale. In entrambi i casi si tratta di pazienti in età adolescenziale; le registrazioni sono state acquisite dal focolaio della valvola mitrale con frequenza di campionamento a 4000 Hz.

3.3.2 ANALISI SPETTRALE

Le registrazioni dei segnali vengono importate in Matlab e si esegue il calcolo della trasformata di Fourier tramite la funzione `fft`. Viene stimato lo spettro di potenza tramite il peridiogramma, calcolato su un singolo ciclo cardiaco di ciascun fonocardiogramma, con la seguente formula:

$$P(k) = \frac{1}{N} |X(k)|^2$$

Dove $X(k)$ è la trasformata discreta di Fourier.

Il grafico del fonocardiogramma e dello spettro di potenza sono normalizzati rispetto al valore massimo assunto dai relativi segnali, che in entrambi i casi è fornito dal soggetto con rigurgito mitrale.

Nella Figura 3.13 sono riportati i risultati dell'analisi in frequenza del segnale del paziente sano, con il relativo spettro di potenza.

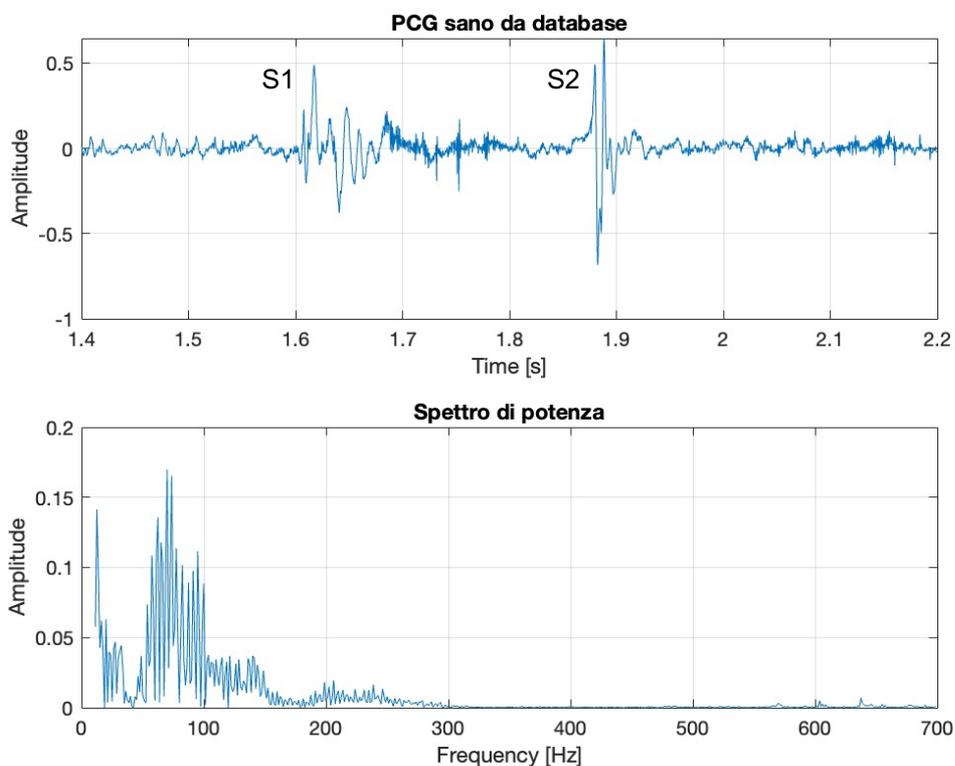


Figura 3.13

Rappresentazione del fonocardiogramma (normalizzato) durante un ciclo cardiaco di un paziente sano e del relativo spettro di potenza (normalizzato).

Nella Figura 3.14 vengono riportati i risultati dell'analisi in frequenza relativa al paziente con mormorio della valvola mitrale.

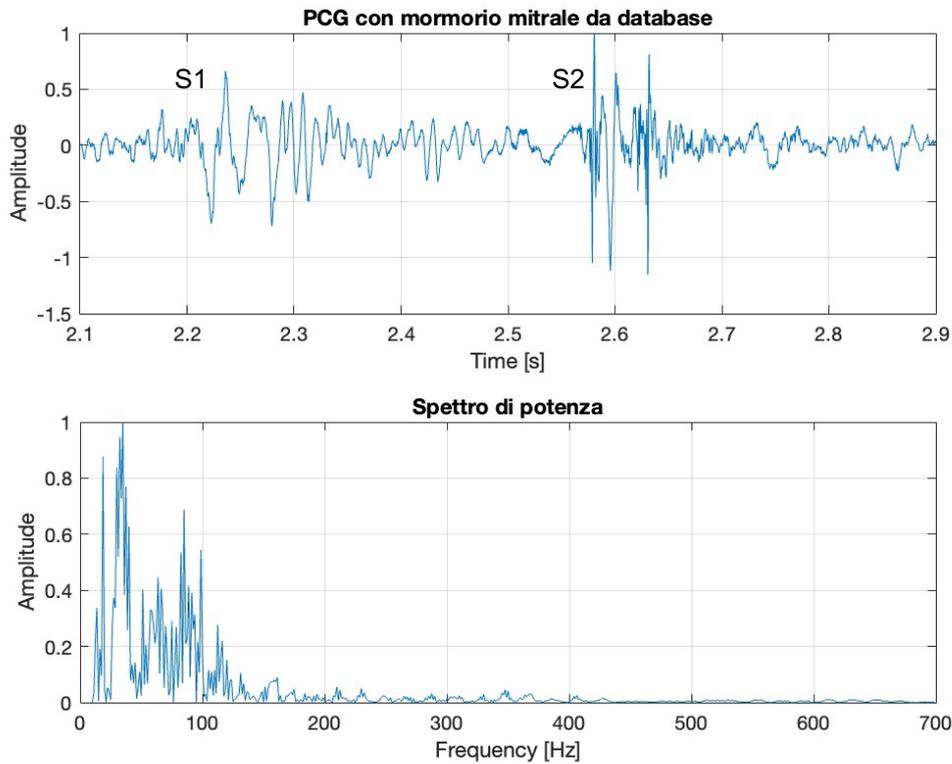


Figura 3.14

Rappresentazione del fonocardiogramma (normalizzato) durante un ciclo cardiaco di un paziente che presenta un mormorio associato alla valvola mitrale e del relativo spettro di potenza (normalizzato).

Il codice di calcolo implementato in Matlab viene riportato in Appendice.

3.3.3 DISCUSSIONE DEI RISULTATI

Comparando i tracciati dei fonocardiogrammi si evince una sostanziale differenza nelle ampiezze dei segnali sia nel dominio del tempo, che nel dominio della frequenza. Per rendere possibile un confronto qualitativo tra il caso sano e quello con rigurgito mitrale, il fonocardiogramma e lo spettro di potenza sono stati normalizzati rispetto al valore massimo del relativo tracciato. In entrambi i casi il valore massimo deriva dal soggetto con rigurgito mitrale. Per quanto concerne il confronto dei fonocardiogrammi, nel caso sano l'ampiezza massima del segnale si ottiene in corrispondenza del secondo tono cardiaco e arriva al 60% del valore

massimo (Figura 3.13). Inoltre, sia l'estensione temporale che l'ampiezza del primo tono cardiaco sono inferiori nel soggetto sano rispetto a quello con rigurgito mitrale. A livello fisiologico una possibile spiegazione deriva dalla genesi di S1, in quanto alcune componenti sonore vengono prodotte dalla chiusura della valvola mitrale. Perciò una chiusura incompleta della valvola può determinare una distribuzione temporale maggiore del primo tono cardiaco nella condizione patologica rispetto a quella sana, che nel caso preso in esame valgono rispettivamente 120 ms e 70 ms. La differenza in ampiezza di S1 potrebbe derivare da uno scompenso dell'atrio sinistro, poiché il rigurgito mitrale aumenta il volume sanguigno da eiettare nel ventricolo sottostante e ciò incrementa il lavoro a carico dell'atrio. Come nel caso del primo tono cardiaco, anche il secondo è caratterizzato da un'estensione temporale maggiore nel caso patologico ed in particolare presenta una componente sonora aggiuntiva, che potrebbe derivare dal reflusso di sangue attraverso la valvola mitrale durante la contrazione ventricolare.

Per quanto concerne le dissimiglianze nello spettro di potenza, il caso sano presenta un'ampiezza massima che arriva al 17% del valore rispetto al quale è stato normalizzato. In aggiunta, in entrambi i casi, le frequenze sono distribuite maggiormente sotto i 100 Hz ma presentano una densità diversa: nel caso sano sono concentrate nell'intervallo 50-100 Hz, mentre in quello patologico tra 0-50 Hz. Entrambi i segnali sono corrotti da una componente sostanziale di rumore, probabilmente dovuta alla metodologia di acquisizione, che si riscontra alle frequenze 600-700 Hz. Tra le due distribuzioni in frequenza intercorre un'importante differenza: lo spettro in potenza del soggetto con mormorio mitrale, al contrario di quello sano, ha delle componenti in frequenza nel range 300-420 Hz. Una condizione analoga è stata riscontrata nel paragrafo 3.2 del capitolo precedente, in cui un contenuto in frequenza simile era indice di rigurgito mitrale.

CAPITOLO 4: CONCLUSIONI

Gli argomenti trattati nel presente elaborato avevano l'obiettivo di evidenziare come l'auscultazione, la registrazione e l'elaborazione digitale dei suoni cardiaci possano essere uno strumento utile alla diagnosi di alcune malattie a livello delle arterie coronarie e delle valvole cardiache. Nello specifico, è stato investigato il legame tra i suoni cardiaci e le alterazioni strutturali e fisiologiche dovute alle patologie cardiache e come queste si ripercuotano sul contenuto in frequenza del segnale. Tenendo conto dei risultati riscontrati, si può affermare che esiste una correlazione tra le malattie cardiache prese in considerazione nell'elaborato e il contenuto in frequenza dei suoni cardiaci. Perciò l'analisi spettrale del fonocardiogramma può rivelarsi un metodo utile, oggettivo e minimamente invasivo per la diagnosi di patologie cardiache, rimuovendo quantomeno la soggettività della auscultazione tramite stetoscopio eseguita da un operatore sanitario.

Possibili sviluppi futuri riguarderanno l'implementazione di codici di elaborazione sempre più precisi nell'individuare le patologie cardiache citate in precedenza e coinvolgeranno sicuramente l'intelligenza artificiale, come strumento da addestrare per migliorare l'analisi e renderla automatica.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Dee Unglaub Silverthorn, *Fisiologia umana Un approccio integrato*, Settima edizione. Pearson Education, 2017.
- [2] Anastasi Giuseppe *et al.*, “ANATOMIA UMANA - sistematica e funzionale,” Quinta edizione. Ediermes, 2020, pp. 473–519.
- [3] S. S. Mader, “Immagini e concetti della biologia - Zanichelli.”
- [4] “Prevenire le MALATTIE CRONICHE un investimento vitale Organizzazione Mondiale della Sanità.” [Online]. Available: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/
- [5] Kathryn L. McCance, Sue E. Huether, Valentina L. Brashers, and Neal S. Rote, “Fisiopatologia ed elementi di patologia generale,” 2017, pp. 457–527.
- [6] Rangaraj M. Rangayyan, “BIOMEDICAL SIGNAL ANALYSIS,” 2015.
- [7] M. E. H. Chowdhury *et al.*, “Real-Time Smart-Digital Stethoscope System for Heart Diseases Monitoring,” *Sensors*, vol. 19, no. 12, p. 2781, Jun. 2019, doi: 10.3390/s19122781.
- [8] Yoganathan AP *et al.*, “Use of the fast Fourier transform for frequency analysis of the first heart sound in normal man,” 1976.
- [9] B. J. Robert Adolph, J. F. Stephens, K. Tanaka, and R. J. Adolph, “The Clinical Value of Frequency Analysis of the First Heart Sound in Myocardial Infarction,” 1970. [Online]. Available: <http://ahajournals.org>
- [10] S. E. Schmidt, J. Hansen, H. Zimmermann, D. Hammershøi, E. Toft, and J. J. Struijk, “Coronary Artery Disease and Low Frequency Heart Sound Signatures,” 2011.
- [11] S. Winther *et al.*, “Diagnosing coronary artery disease by sound analysis from coronary stenosis induced turbulent blood flow: diagnostic performance in patients with stable angina pectoris,” *International Journal of Cardiovascular Imaging*, vol. 32, no. 2, pp. 235–245, Feb. 2016, doi: 10.1007/s10554-015-0753-4.
- [12] B. S. Larsen *et al.*, “Spectral analysis of heart sounds associated with coronary artery disease,” *Physiol Meas*, vol. 42, no. 10, Oct. 2021, doi: 10.1088/1361-6579/ac2fb7.

- [13] S. E. Schmidt, J. Hansen, H. Zimmermann, D. Hammershøi, E. Toft, and J. J. Struijk, "Coronary Artery Disease and Low Frequency Heart Sound Signatures."
- [14] S. E. Schmidt, C. Holst-Hansen, J. Hansen, E. Toft, and J. J. Struijk, "Acoustic features for the identification of coronary artery disease," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 62, no. 11, pp. 2611–2619, Nov. 2015, doi: 10.1109/TBME.2015.2432129.
- [15] S. E. Schmidt, C. Holst-Hansen, C. Graff, E. Toft, and J. J. Struijk, "Segmentation of heart sound recordings by a duration-dependent hidden Markov model," *Physiol Meas*, vol. 31, no. 4, pp. 513–529, 2010, doi: 10.1088/0967-3334/31/4/004.
- [16] S. Winther *et al.*, "Advanced heart sound analysis as a new prognostic marker in stable coronary artery disease," *European Heart Journal - Digital Health*, vol. 2, no. 2, pp. 279–289, Jun. 2021, doi: 10.1093/ehjdh/ztab031.
- [17] J. L. Semmlow, M. Akay, and W. Welkowitz, "Noninvasive Detection of Coronary Artery Disease Using Parametric Spectral Analysis Methods."
- [18] J. Semmlow and K. Rahalkar, "Acoustic detection of coronary artery disease," *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 9, pp. 449–469, 2007. doi: 10.1146/annurev.bioeng.9.060906.151840.
- [19] Johnson GR, Myers GS, and Lees RS, "Evaluation of aortic stenosis by spectral analysis of the murmur.," *J Am Coll Cardiol*, 1985.
- [20] Johnson GR, Adolph RJ, and Campbell DJ, "Estimation of the severity of aortic valve stenosis by frequency analysis of the murmur.," *J Am Coll Cardiol*, 1983.
- [21] D. Boutana, M. Benidir, and B. Barkat, "Segmentation and identification of some pathological phonocardiogram signals using time-frequency analysis," *IET Signal Processing*, vol. 5, no. 6, pp. 527–537, Sep. 2011, doi: 10.1049/iet-spr.2010.0013.
- [22] D. Boutana, M. Djeddi, and M. Benidir, "Identification of Aortic Stenosis and Mitral Regurgitation By Heart Sound Segmentation On Time-Frequency Domain."
- [23] A. P. Yoganathan, R. E. Gupta Firdaus Udwardia William H Corcoran, R. Sarma, and R. J. Bing, "Use of the fast Fourier transform in the frequency analysis of the second heart sound in normal man".
- [24] A. P. Yoganathan *et al.*, "Use of the fast Fourier transform for frequency analysis of the first heart sound in normal man*."

- [25] Oliveira J. *et al.*, “The CirCor DigiScope Phonocardiogram Dataset (version 1.0.3). PhysioNet,” 2022, 2022.

APPENDICE

```
%% CONFRONTO FONOCARDIOGRAMMA
%% 09/06/2023 Cordioli Andrea

close all
clear all
clc

[PCG_sano,Fs_sano] = audioread("50017_MV.wav");
[PCG_MV,Fs_MV] = audioread("50238_MV.wav");

T_sano = 1/Fs_sano;
T_MV = 1/Fs_MV;

time_sano = [0:(length(PCG_sano)-1)]*T_sano;
time_MV = [0:(length(PCG_MV)-1)]*T_MV;

idx_battito_sano = find(time_sano < 2.2 & time_sano > 1.4);
idx_battito_MV = find(time_MV < 2.9 & time_MV > 2.1);

N_sano = length(PCG_sano(idx_battito_sano));
N_MV = length(PCG_MV(idx_battito_MV));

%% Normalizzo i tracciati PCG
maxPCG_sano = max(PCG_sano(idx_battito_sano));
maxPCG_MV = max(PCG_MV(idx_battito_MV));
if maxPCG_sano >= maxPCG_MV
    PCG_sano(idx_battito_sano) = PCG_sano(idx_battito_sano)/maxPCG_sano;
    PCG_MV(idx_battito_MV) = PCG_MV(idx_battito_MV)/maxPCG_sano;
else
    PCG_sano(idx_battito_sano) = PCG_sano(idx_battito_sano)/maxPCG_MV;
    PCG_MV(idx_battito_MV) = PCG_MV(idx_battito_MV)/maxPCG_MV;
end

%% Analisi spettrale
ft_sano = fft(PCG_sano(idx_battito_sano),N_sano);
ft_MV = fft(PCG_MV(idx_battito_MV),N_MV);

P_sano = (abs(ft_sano).^2)/N_sano;
P_MV = (abs(ft_MV).^2)/N_MV;

freq_sano = 0:Fs_sano/N_sano:Fs_sano-Fs_sano/N_sano;
freq_MV = 0:Fs_MV/N_MV:Fs_MV-Fs_MV/N_MV;

idx_freq_sano = find(freq_sano < 700 & freq_sano > 10);
idx_freq_MV = find(freq_MV < 700 & freq_MV > 10);

%% Normalizzo gli spettri di potenza
maxP_sano = max(P_sano);
maxP_MV = max(P_MV);
if maxP_sano >= maxP_MV
    P_sano = P_sano/maxP_sano;
    P_MV = P_MV/maxP_sano;
```

```

else
    P_sano = P_sano/maxP_MV;
    P_MV = P_MV/maxP_MV;
end

%% Plot segnali
figure(1)
subplot(211)
plot(time_sano(idx_battito_sano),PCG_sano(idx_battito_sano))
xlabel('Time [s]')
ylabel('Amplitude')
title('PCG sano da database')
grid on
subplot(212)
plot(freq_sano(idx_freq_sano),P_sano(idx_freq_sano))
xlabel('Frequency [Hz]')
ylabel('Amplitude')
title('Spettro di potenza')
grid on

figure(2)
subplot(211)
plot(time_MV(idx_battito_MV),PCG_MV(idx_battito_MV))
xlabel('Time [s]')
ylabel('Amplitude')
title('PCG con mormorio mitrale da database')
grid on
subplot(212)
plot(freq_MV(idx_freq_MV),P_MV(idx_freq_MV))
xlabel('Frequency [Hz]')
ylabel('Amplitude')
title('Spettro di potenza')
grid on

```