



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

“Il segnale di heart rate variability e la sua caratterizzazione quantitativa in situazioni di insufficienza cardiaca”

Relatore: Prof. Giovanni Sparacino

Laureando: William Bertaiola

ANNO ACCADEMICO 2023 – 2024

22 Novembre 2024

INDICE

ABSTRACT	3
1 FISILOGIA DEL CUORE, INSUFFICIENZA CARDIACA (HF), SEGNALE HEART RATE VARIABILITY (HRV)	5
1.1 FISILOGIA DEL CUORE E INSUFFICIENZA CARDIACA (HF)	5
1.2 IL SEGNALE HEART RATE VARIABILITY (HRV)	7
1.2.1 STIMA DELLA DENSITA' SPETTRALE DI POTENZA (PSD) CON PERIODIOGRAMMA DI LOMB	8
2 METODI DI ANALISI DEL SEGNALE DI HEART RATE VARIABILITY HRV	11
2.1 METODI DI MISURA NEL DOMINIO DEL TEMPO DEL SEGNALE DI VARIABILITA' DELLA FREQUENZA CARDIACA HRV	11
2.1.1 METODI GEOMETRICI	11
2.1.2 INDICI STATISTICI	12
2.2 METODI DI MISURA NEL DOMINIO DELLA FREQUENZA DEL SEGNALE DI VARIABILITA' DELLA FREQUENZA CARDIACA HRV	14
2.2.1 EQUILIBRIO SIMPATO-VAGALE, RAPPORTO LF/HF	15
2.2.2 SPETTRO DI ORDINE SUPERIORE	15
2.3 METODI DI ANALISI NON LINEARE	16
2.3.1 ANALISI DELLA DIMENSIONE DI CORRELAZIONE	16
2.3.2 ENTROPIA APPROSSIMATA	17
2.3.3 GEOMETRIA DI POINCARÉ'	17
2.3.3.1 TECNICA DI ADATTAMENTO DELL'ELLISSE	18
2.3.3.2 TECNICHE DELL'ISTOGRAMMA	19
2.3.3.3 COEFFICIENTE DI CORRELAZIONE	20
2.4 ALTERAZIONI DEL SEGNALE HEART RATE VARIABILITY NEI CASI DI INSUFFICIENZA CARDIACA (HF)	20
3 LETTERATURA SULLA CARATTERIZZAZIONE QUANTITATIVA DEL SEGNALE DI VARIABILITA' DELLA FREQUENZA CARDIACA (HRV) IN SITUAZIONI DI INSUFFICIENZA CARDIACA (HF)	23
3.1 DATABASE	23
3.2 RISULTATI NEL DOMINIO DELLE TEMPO	24

3.3 RISULTATI NEL DOMINIO DELLE FREQUENZE	26
3.4 CONCLUSIONE DELLO STUDIO	27
4 CONCLUSIONE	29
BIBLIOGRAFIA	31

ABSTRACT

La variabilità della frequenza cardiaca (HRV) descrive lo stato funzionale del sistema nervoso autonomo e i suoi effetti sul nodo del seno-atriale, riflettendo la capacità del sistema cardiovascolare di adattarsi a cambiamenti fisiologici e stress. Negli individui con insufficienza cardiaca, la HRV tende ad essere ridotta, provocando un'alterazione del controllo autonomo e una maggiore dominanza del tono simpatico rispetto al tono parasimpatico.

L'analisi della HRV è uno strumento non invasivo per il monitoraggio e la valutazione del rischio nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca, potendo essere utilizzato come indicatore prognostico per la gestione terapeutica e la previsione degli esiti clinici.

La presente relazione si propone di esaminare la letteratura sull'analisi lineare e non lineare dei parametri HRV, nei domini del tempo e della frequenza, nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca in relazione alla gravità della malattia e agli esiti clinici. Gli studi pubblicati mostrano una correlazione significativa tra una ridotta HRV e un peggioramento della prognosi nei pazienti con insufficienza cardiaca, mostrando come i parametri di HRV siano un ottimo strumento di valutazione della salute del paziente.

1 FISILOGIA DEL CUORE, INSUFFICIENZA CARDIACA (HF), SEGNALE HEART RATE VARIABILITY (HRV)

1.1 FISILOGIA DEL CUORE E INSUFFICIENZA CARDIACA (HF)

Il cuore è un organo muscolare cavo responsabile del funzionamento dell'apparato cardiovascolare. La sua struttura è costituita da un sistema di conduzione elettrica, il quale è responsabile della generazione e della trasmissione degli impulsi elettrici che regolano il battito cardiaco. Questo processo è svolto dalle cellule pace-maker del nodo seno-atriale (SA) che creano l'impulso elettrico che successivamente si propaga, prima alle cellule degli atri e poi, attraverso il fascio di His e le fibre di Purkinje, a quelle dei ventricoli, eccitando il tessuto miocardio che si contrae, causando il pattern di eccitazione-contrazione del cuore. Il cuore agisce come una serie di pompe in sequenza che operano in modo coordinato e svolgono il ciclo cardiaco. Il ciclo è divisibile in due fasi:

- fase sistolica: fase di contrazione dei ventricoli durante la quale si ha lo svuotamento delle cavità cardiache;
- fase diastolica: fase di rilassamento dei ventricoli durante la quale si ha il riempimento delle cavità cardiache. [1]

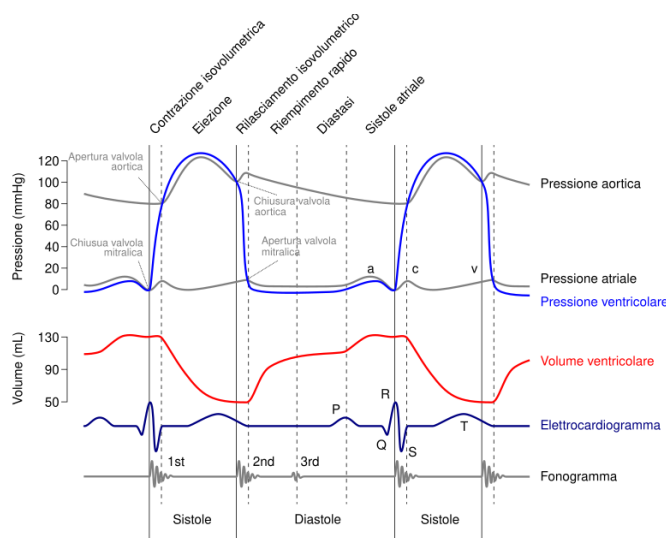


Figura 1.1 Diagramma che rappresenta graficamente le variazioni temporali delle principali variabili fisiologiche che si verificano nel ciclo cardiaco. Figura adattata da [2]

Anomalie all'interno del funzionamento del ciclo cardiaco possono portare alla comparsa di patologie potenzialmente mortali per l'individuo, una delle più comuni è l'insufficienza cardiaca, una sindrome clinica cronica del sistema cardiovascolare che presenta una frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF) ridotta (HFrEF) o conservata (HFpEF). Nei casi più comuni, questa patologia è accompagnata da un'aumentata attività del sistema nervoso

simpatico e da una ridotta attività del sistema nervoso parasimpatico. Questa condizione si manifesta in due modi:

- insufficienza cardiaca sistolica: condizione caratterizzata da un'ipertrofia eccentrica, una dilatazione dei ventricoli che compromette la capacità della pompa cardiaca di pompare una quantità di sangue adeguata nella circolazione sanguigna durante la fase sistolica;
- insufficienza cardiaca diastolica: condizione caratterizzata da un'ipertrofia concentrica, un ispessimento della parete ventricolare che compromette il riempimento del cuore nella fase diastolica, in cui sono necessarie pressioni di riempimento più elevate per raggiungere un normale volume del ventricolo sinistro.

Entrambe le condizioni portano ad una diminuzione della gittata cardiaca, aumentando il rischio di arresto cardiaco e provocando un insufficiente apporto di sangue al resto del corpo.

In condizioni di insufficienza cardiaca il nostro organismo attiva il sistema nervoso simpatico (SNS), un meccanismo compensatorio che supporta il cuore. Questo meccanismo comprende:

- aumento della frequenza cardiaca: il sistema nervoso simpatico stimola il cuore nel tentativo di aumentare il battito cardiaco e conseguentemente la gittata cardiaca. Questa condizione è detta anche di tachicardia;
- contrazione vascolare: meccanismo che provoca vasocostrizione, restringimento del diametro dei vasi sanguigni, una condizione che aumenta la resistenza periferica totale e la pressione arteriosa, aiutando a mantenere un flusso sanguigno adeguato per il corretto funzionamento degli organi.
- incremento della contrattilità cardiaca: meccanismo che aumenta le capacità del cuore di contrarsi, permettendogli di pompare più sangue. [3][4]

L'insufficienza cardiaca è generalmente una condizione cronica (CHF), ma si può manifestare come insufficienza cardiaca acuta (AHF) quando si ha un peggioramento dei precedenti sintomi, oppure la comparsa di nuovi. L'insufficienza cardiaca acuta è caratterizzata principalmente da sintomi legati alla congestione sistemica, che consiste nell'accumulo di liquidi extracellulari nei tessuti, causato da pressioni di riempimento cardiache aumentate. [1][4]

Nella diagnosi dell'insufficienza cardiaca vengono impiegate delle tecniche non invasive che vengono suddivise in due categorie in base alla misurazione effettuata:

- il primo gruppo è composto da tecniche che analizzano i segnali fisiologici, nella quale fanno parte tecniche come il ballistocardiogramma (BCG), l'elettrocardiogramma (ECG) e la fotoplestimografia (PPG).
- il secondo gruppo è composto da tecniche di imaging come la risonanza magnetica per immagini (RMI).

Nella branca degli studi riguardo le anomalie cardiache, i ricercatori utilizzano modelli di simulazione che replicano l'attività fisiologica del cuore, consentendo un'analisi delle prestazioni cardiache simulando condizioni del mondo reale con un software. I dati generati successivamente vengono impiegati nell'addestramento di algoritmi di apprendimento automatico per l'analisi dei dati dei sensori, contribuendo al progresso di strumenti di intelligenza artificiale per il monitoraggio cardiaco. [5][6]

1.2 IL SEGNALE HEART RATE VARIABILITY (HRV)

Il tacogramma è un diagramma che indica la serie temporale degli intervalli battito-battito o intervalli RR, dove R indica l'impulso elettrico che si trasferisce ai ventricoli che si depolarizzano e conseguentemente si contraggono. Dalla misurazione della fluttuazione negli intervalli di tempo tra battiti cardiaci adiacenti nel tacogramma ricaviamo la variabilità della frequenza cardiaca (HRV). Questa misura contiene informazioni per la valutazione dello stato del sistema nervoso autonomo (ANS), che si bilancia fra i sistemi simpatico (SNS) e parasimpatico (SNP), responsabile della regolazione dell'attività cardiaca. La stimolazione simpatica si verifica in risposta allo stress, che può essere determinato da attività fisica e/o malattie cardiache, e causa un incremento della frequenza di scarica delle cellule pace-maker e di conseguenza un aumento della frequenza cardiaca (HR). La stimolazione parasimpatica deriva principalmente dalla funzione degli organi interni, in caso di traumi o lesioni, diminuendo l'attività delle cellule pace-maker e di conseguenza della frequenza cardiaca.

È stata mostrata una relazione tra il sistema nervoso autonomo e la mortalità cardiovascolare, mostrando l'importanza del segnale di variabilità della frequenza cardiaca nella valutazione della salute del paziente. Un livello del segnale di variabilità della frequenza cardiaca ottimale è associato alla capacità di autoregolarsi e adattarsi a condizioni di stress fisico ed emotivo. [7][8]

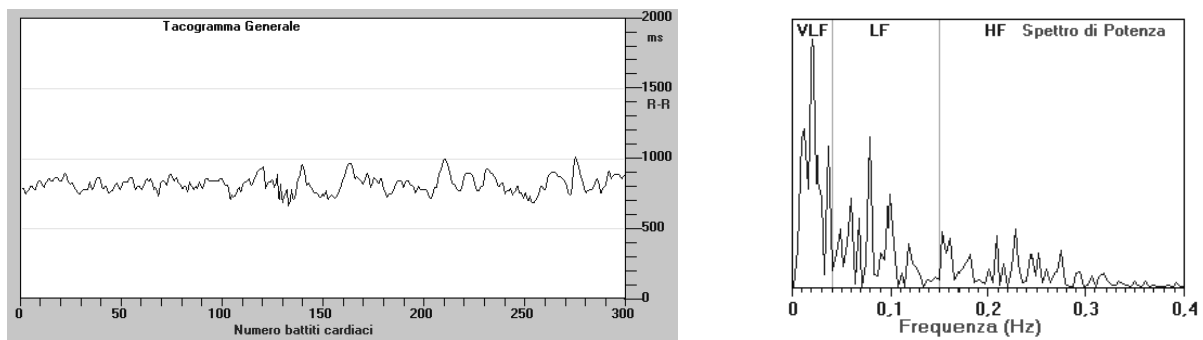


Figura 1.2 e Figura 1.3 A sinistra la rappresentazione del tacogramma di un ecg di un paziente standard, che rappresenta la distanza temporale tra un battito cardiaco e l'altro. Sull'asse x è rappresentato il numero di battiti, sull'asse y la distanza temporale tra i battiti in ms. A partire da questo tramite l'utilizzo della trasformata di Fourier si ricava lo spettro di potenza del tacogramma, rappresentato a destra. Questo contiene le informazioni di stima del bilanciamento fra tono simpatico e tono parasimpatico. Lo spettro di potenza esprime le frequenze comprese tra 0.01 e 0.4 Hz. La potenza viene espressa in ms al quadrato. Figura adattata da [9]. Figura adattata da [10]

Il tacogramma è un diagramma che presenta su entrambi gli assi il tempo tra i battiti, quindi è una serie temporale discreta ed irregolare. Per il calcolo della misura della variabilità della frequenza cardiaca si utilizzano tecniche di stima della densità spettrale di potenza (PSD) che richiedono i dati campionati uniformemente. Per uniformizzare i dati campionati si applica una pre-elaborazione al tacogramma con tecniche di ri-campionamento, come interpolazione lineare o spline cubico, che introducono un'assunzione implicita sulla forma della variazione sottostante nel diagramma. In alternativa è possibile utilizzare il periodogramma di Lomb per la stima della densità spettrale di potenza che non richiede un segnale campionato in modo uniforme.

1.2.1 Stima della densità spettrale di potenza (PSD) con il periodogramma di Lomb

Il ricercatore Lomb [11] ha descritto un metodo per derivare la densità spettrale di potenza da un segnale campionato in modo non uniforme. In questo metodo le tecniche di ri-campionamento non sono necessarie e, nella valutazione dello spettro di potenza, i dati vengono ponderati punto per punto anziché per un intervallo di tempo, come avviene invece nei metodi che utilizzano la trasformata di Fourier (FFT) convenzionali.

La densità spettrale di potenza $P_X(f)$ e la funzione di autocorrelazione $C_X(t)$ di un processo casuale stazionario sono rappresentate come trasformate di Fourier:

$$P_X(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} C_X(t) e^{i2\pi ft} dt$$

$$C_X(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} P_X(f) e^{i2\pi ft} df$$

Consideriamo tempi t_j arbitrari o un campionamento non uniforme $\Delta t = t_{j+1} - t_j$ non costante, e una generalizzazione della DFT a N punti:

$$FT_X(\omega) = \left(\frac{N}{2}\right)^{-\frac{1}{2}} \sum_{j=0}^{N-1} X(t_j) [A \cos(\omega t_j) - iB \sin(\omega t_j)]$$

Dove $i = \sqrt{-1}$, j è l'indice di sommatoria. A e B sono coefficienti di normalizzazione che dipendono dalla frequenza angolare ω e dalla distribuzione dei punti di campionamento $\{t_j\}$, che rendono il periodogramma di Lomb una stima valida della densità spettrale di potenza per serie temporale campionate in modo non uniforme. Essi vengono scelti in modo da ottenere una distribuzione esponenziale del periodogramma, come nel caso di campionamento uniforme, e servono a bilanciare il contributo di ogni punto dato nei calcoli di trasformazione. Sono definiti come:

$$A(\omega) = \frac{Q(\omega)}{\sqrt{N}} \left(\sum_j \cos^2(\omega t_j) \right)^{-\frac{1}{2}}$$

$$B(\omega) = \frac{Q(\omega)}{\sqrt{N}} \left(\sum_j \sin^2(\omega t_j) \right)^{-\frac{1}{2}}$$

Dove $Q(\omega)$ è una costante di normalizzazione che assicura che il periodogramma abbia il valore medio corretto.

La funzione del periodogramma richiede che la somma dei quadrati di termini $G(\omega)$ e $H(\omega)$, componenti della trasformata rispetto alle funzioni di seno e coseno, abbia la stessa distribuzione statistica che si ottiene per campioni equidistanti. Per ottenere questa proprietà statistica è necessario che le varianze delle componenti $G(\omega)$ e $H(\omega)$ siano uguali, il che dipende dai valori di A e B .

$$G(\omega) = A \sum_j X(t_j) \cos(\omega t_j)$$

$$H(\omega) = B \sum_j X(t_j) \sin(\omega t_j)$$

Il periodogramma è quindi definito come:

$$P_X(\omega) = \frac{1}{2} [G^2(\omega) + H^2(\omega)]$$

$$P_X(\omega) = \frac{1}{N} |F_X(\omega)|^2 = \frac{A^2}{2} \left(\sum_j X(t_j) \cos(\omega t_j) \right)^2 + \frac{B^2}{2} \left(\sum_j X(t_j) \sin(\omega t_j) \right)^2$$

A partire dal periodogramma trovato si analizza la distribuzione delle frequenze della componente spettrale ottenuta per calcolare il segnale HRV.

2 METODI DI ANALISI DEL SEGNALE DI HEART RATE VARIABILITY (HRV)

I metodi di analisi del segnale di variabilità della frequenza cardiaca vengono suddivisi in 3 categorie:

- metodi di misura nel dominio del tempo, che si articolano in metodi geometrici e metodi statistici;
- metodi di misura nel dominio della frequenza;
- metodi non lineari. [11]

2.1 METODI DI MISURA NEL DOMINIO DEL TEMPO DEL SEGNALE HRV

I metodi di misura nel dominio del tempo sono caratterizzati dall'acquisizione del tracciato ECG dell'attività cardiaca e successivamente da una pre-elaborazione, caratterizzata rimozione del rumore, rilevamento dei complessi QRS e rilevamento degli intervalli RR. Il passo successivo è l'esclusione degli intervalli ectopici nella serie temporale risultante e la formazione degli intervalli normali (NN). La serie temporale NN viene successivamente interpolata e sottocampionata. Esistono vari metodi di analisi nel dominio del tempo, nel quale si lavora con metodi geometrici o con indici statistici. [11]

2.1.1 Metodi geometrici

Gli indici geometrici mirano a convertire serie di intervalli RR in modelli geometrici, come la distribuzione della densità campione di intervalli NN, per derivare misure di variabilità della frequenza cardiaca HRV. Si procede con 3 approcci base:

1. Si effettua la misurazione della forma geometrica dell'istogramma, da cui andiamo a misurare il segnale di variabilità della frequenza cardiaca.
2. Il pattern geometrico è approssimato con una forma definita matematicamente e le misure del segnale di variabilità della frequenza cardiaca sono derivate dai parametri della forma assunta dal pattern;
3. Il pattern generale della forma geometrica è classificato in una di diverse categorie predefinite e la misura del segnale di variabilità di frequenza cardiaca è derivata in base alla specifica categoria.

I seguenti sono indici geometrici utilizzati nella valutazione del segnale di variabilità della frequenza cardiaca:

- indice triangolare di HRV: numero totale di tutti gli intervalli NN diviso per altezza massima dell'istogramma, misurato su una scala discreta con intervalli $\frac{1}{f_s}$, dove f_s è la frequenza di campionamento della registrazione ECG.

$$HRVT_i [-] = \frac{\sum_{i=1}^{N_b} b(t_i)}{\max_i b(t_i)} = \frac{N - 1}{\max_i b(t_i)}$$

- TINN, interpolazione triangolare dell'istogramma degli intervalli NN: approssimazione della distribuzione degli intervalli NN tramite una funzione lineare a un triangolo isoscele: la larghezza del lato non uguale viene utilizzata come indice HRV. Il triangolo mostra un'elevata correlazione con la deviazione standard di tutti gli intervalli RR, ma è altamente insensibile agli artefatti e ai battiti ectopici, poiché questi vengono esclusi dal triangolo;
- indice differenziale: differenza tra le altezze dell'istogramma delle differenze tra intervalli NN adiacenti misurate a determinate altezze;
- indice logaritmico: coefficiente κ della curva esponenziale $Ae^{-\kappa d}$, che rappresenta la migliore approssimazione dell'istogramma delle differenze assolute tra intervalli NN adiacenti, dove $d = |\Delta NN(t)|$ e A è un fattore di scala arbitrario. La stima di κ si effettua generalmente adattando la distribuzione in scala logaritmica, più alto è il valore di κ , più stretta è la distribuzione e minore è la variabilità complessiva. [11]

Questi metodi sono quindi basati su istogrammi di varie frequenze di intervalli e ciò li rende robusti contro artefatti ed errori computazionali nella derivazione del tacogramma RR, ma dipendenti dalla frequenza di campionamento e dalla durata della registrazione. Non gestiscono bene le distribuzioni multimodali, spesso causate da cambiamenti improvvisi della frequenza di campionamento di base, concentrandosi sul picco dominante nell'istogramma e sottostimando la variabilità complessiva HRV. Per questo motivo, tendono a essere usati solo su pazienti molto stabili con pochi cambiamenti nella frequenza cardiaca di base su periodi ben definiti. [11]

2.1.2 Indici statistici

L'analisi temporale statistica dei ritmogrammi indaga due tipi di parametri: la durata degli intervalli NN e la differenza nella durata degli intervalli NN adiacenti. Gli indici statistici si basano su metriche della radice quadrata della media dei quadrati euclidea.

I seguenti parametri statistici che lavorano nel dominio del tempo sono:

- SDNN (ms): Deviazione standard di tutti gli intervalli NN nel monitoraggio cardiaco (conosciuto anche come SDRR), solitamente su 24 ore. Caratterizza lo stato dei meccanismi di regolazione, indica l'effetto complessivo dell'influenza sul nodo del seno delle parti simpatica e parasimpatica del sistema nervoso autonomo.

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2}$$

- SDANN (ms): Deviazione standard delle medie degli intervalli NN ogni 5 minuti sulla registrazione completa (24 ore).

$$SDANN = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\overline{RR}_i - \overline{RR})^2}$$

- SENN: errore standard della media, stima della derivazione standard della distribuzione campionaria delle medie basata sui dati.
- RMSSD (ms): Radice quadrata della media della somma dei quadrati delle differenze tra intervalli NN adiacenti

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - \overline{RR}_i)^2}$$

- Indice SDNN (ms): Media delle deviazioni standard di tutti gli intervalli NN ogni 5 minuti sulla registrazione completa.

$$SDNN_{index} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N SDNN_i$$

- SDSD (ms): Deviazione standard delle differenze tra intervalli NN adiacenti.

$$SDSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2}$$

- NN50: Numero di coppie di intervalli NN adiacenti che differiscono per più di 50 ms nella registrazione. Esistono tre varianti:
 - Conteggio totale: considera tutte le coppie di intervalli NN che differiscono per più di 50 ms.
 - Conteggio per coppie in cui il primo intervallo è più lungo
 - Conteggio per coppie in cui il secondo intervallo è più lungo

- pNN50 (%): Percentuale di intervalli NN adiacenti che differiscono per più di 50 ms, espresso come numero totale di cicli ECG analizzati, su un'intera registrazione ECG di 24 ore. [11]

$$pNN50 = \frac{NN50}{NN} * 100\%$$

2.2 METODI DI MISURA NEL DOMINIO DELLA FREQUENZA DEL SEGNALE HRV

I metodi di analisi del tempo non distinguono i contributi simpatici e parasimpatici del segnale di variabilità della frequenza cardiaca. Le variazioni della frequenza cardiaca avvengono su un'ampia gamma di scale temporali con conseguenti modifiche al segnale di variabilità della frequenza cardiaca. Per comprendere al meglio i fattori che influenzano il segnale di variabilità della frequenza cardiaca e le scale temporali su cui essi influenzano il cuore, è utile andare a lavorare sul tacogramma nel dominio della frequenza. [11]

Lo spettro di frequenza di un tacogramma degli intervalli RR viene suddiviso in quattro bande di frequenza:

- frequenza ultra bassa (ULF), ciclo giorno/notte: $0,0001 \text{ Hz} \leq \text{ULF} < 0,003 \text{ Hz}$
- frequenza molto bassa (VLF), attività simpatica: $0,003 \text{ Hz} \leq \text{VLF} < 0,04 \text{ Hz}$
- bassa frequenza (LF), attività simpatica e parasimpatica: $0,04 \text{ Hz} \leq \text{LF} < 0,15 \text{ Hz}$
- alta frequenza (HF), aritmia sinusale respiratoria, attività parasimpatica: $0,15 \text{ Hz} \leq \text{HF} < 0,4 \text{ Hz}$

Si suddivide lo spettro in queste bande di frequenza in quanto i meccanismi di regolazione che contribuiscono alla variabilità della frequenza cardiaca agiscono a frequenze confinate all'interno di queste bande.

I parametri dell'analisi spettrale sono utilizzati per valutare l'influenza del sistema nervoso autonomo. La branca parasimpatica del sistema nervoso autonomo è responsabile del rilassamento, del riposo e della conservazione dell'energia vitale, abbassa la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna. La branca simpatica del sistema nervoso autonomo è, invece, responsabile della mobilitazione delle risorse interne del corpo umano e si manifesta in condizioni di attività fisica e stress, provoca accelerazione dell'attività cardiaca, aumento della pressione sanguigna, accelerazione della respirazione, aumento della temperatura e altri effetti. [11]

La procedura di analisi spettrale consiste in due passaggi. Data la sequenza di dati $x(n)$ con $0 \leq n \leq N - 1$, vengono stimati i parametri del metodo, e da queste stime viene calcolata la stima spettrale (PSD).

Il metodo auto-regressivo (AR) viene utilizzato per l'analisi spettrale in quanto fornisce una migliore risoluzione di frequenza rispetto ai metodi non parametrici o classici. La stima dei parametri auto-regressivi viene fatta tramite il metodo di Burg, basato sull'idea di minimizzare gli errori, offrendo una buona risoluzione e risultati spettrali affidabili, funzionando bene con diverse serie di input e producendo un modello AR stabile. I dati vengono modellati come output di un filtro causale, guidato da rumore bianco di varianza unitaria. L'equazione del metodo auto-regressivo di ordine p è: [7]

$$x(n) = - \sum_{k=1}^p a(k)x(n-k) + w(n)$$

dove:

- $x(n)$: valore della serie temporale al tempo n
- $a(k)$: coefficienti auto-regressivi
- $x(n-k)$: valori passati della serie
- $w(n)$: rumore bianco

Lo spettro di potenza di un processo auto-regressivo di ordine p -esimo, tramite il metodo di Burg è:

$$P_{xx}^{BU}(f) = \frac{\widehat{E}_p}{\left|1 + \sum_{k=1}^p \widehat{a}_p(k)e^{-j2\pi fk}\right|^2}$$

dove:

- \widehat{E}_p : l'errore minimo quadratico totale. [7]

2.2.1 Equilibrio simpato-vagale, rapporto LF/HF

Le basse frequenze (LF) sono legate all'attività del sistema nervoso simpatico, le alte frequenze (HF) sono legate all'attività del sistema nervoso parasimpatico. L'equilibrio tra questi meccanismi di regolazione neurale opposti viene quantificato attraverso il rapporto tra la potenza nella banda LF e la banda HF (LF/HF) considerati quindi una misura del bilancio simpatico-vagale. Il rapporto LF/HF è il miglior indicatore di mortalità post-infarto fino ad un anno dalla dimissione ospedaliera. [11]

2.2.2 Spettro di ordine superiore

Il segnale di variabilità della frequenza cardiaca può essere analizzato utilizzando rappresentazioni spettrali di momenti di ordine superiore, chiamati polispettri (HOS). Il

bispectrum è la trasformata di Fourier della correlazione di terzo ordine del segnale ed è dato da:

$$B(f_1, f_2) = E[X(f_1) \times (f_2)X^*(f_1 + f_2)]$$

dove:

- $X(f)$: Trasformata di Fourier del segnale $x(nT)$
- $E[X(f_1) \times (f_2)X^*(f_1 + f_2)]$: operazione di aspettativa, una stima di una media su un insieme di realizzazioni di un segnale causale.

Per segnali deterministici, la relazione è valida senza un'operazione di aspettativa, con la correlazione di terzo ordine che rappresenta una media temporale. Per segnali campionati deterministici, $X(f)$ è la trasformata di Fourier a tempo discreto e viene calcolata come la trasformata di Fourier discreta (DFT) a campioni di frequenza utilizzando l'algoritmo FFT. La frequenza f può essere normalizzata dalla frequenza di Nyquist per essere compresa tra 0 e 1. Il bispettro può essere normalizzato mediante spettri di potenza alle frequenze dei componenti, in modo che abbia un valore compreso tra 0 e 1 e indichi il grado di accoppiamento di fase tra i componenti di frequenza. Il bispettro normalizzato: [6]

$$B_{co}(f_1, f_2) = \frac{E[X(f_1) \times (f_2)X^*(f_1 + f_2)]}{P(f_1)P(f_2)P^*(f_1 + f_2)}$$

dove:

- $P(f)$ è lo spettro di potenza [7]

2.3 METODI DI ANALISI NON LINEARE

L'analisi non lineare di un segnale è una tecnica meno dipendente dalla pre-elaborazione di una registrazione e rappresenta meglio la variabilità della frequenza cardiaca. Questa tecnica viene utilizzata per comprendere meglio la complessità e la dinamica del sistema cardiaco in situazioni dove i metodi lineari possono risultare limitanti. La variabilità della frequenza cardiaca è influenzata da molti fattori non lineari, legati all'interazione complessa tra il sistema nervoso autonomo e il cuore. Nel caso di diagnosi e monitoraggio di disturbi cardiovascolari l'analisi non lineare viene utilizzata per fornire informazioni predittive su un aumento del rischio. [7]

2.3.1 Analisi della dimensione di correlazione

Le tecniche di analisi non lineari si basano sul concetto di caos: facciamo riferimento ad un comportamento dinamico che, nonostante sia deterministico, appare imprevedibile rispetto alle condizioni iniziali.

La dimensione di correlazione è una delle misure più utilizzate della dimensione frattale. L'algoritmo proposto è adattato per costruire una funzione $C(r)$, ovvero la probabilità che due punti arbitrari sull'orbita siano più vicini di r . La dimensione di correlazione (CD) può essere calcolata utilizzando le distanze tra ogni coppia di punti nell'insieme di N punti, $s(i, j) = |X_i - X_j|$:

$$C(r) = \frac{1}{N^2} \times (\text{Numero di coppie } (i, j) \text{ con } s(i, j) < r)$$

$$CD = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log(C(r))}{\log(r)}$$

La dimensione di correlazione è maggiore per il ritmo sinusale standard e diminuisce in presenza di diverse malattie cardiache. [7]

2.3.2 Entropia approssimata

L'entropia approssimata (ApEn) è indipendente dalla scala di riferimento e dal modello, rendendo difficile l'analisi delle serie temporali per le quali è difficile predire un evento futuro. L'entropia approssimata rileva i cambiamenti non riflessi nelle occorrenze di picco o nelle ampiezze. In pratica assegna un numero non negativo a una serie temporale, con valori più grandi corrispondenti ad una maggiore complessità o irregolarità nei dati. Per N punti dati $x(1), x(2), \dots, x(N)$ con uno spazio di incorporamento di \mathfrak{R}^m , la misura dell'entropia approssimata è:

$$ApEN(m, r, N) = \frac{1}{N - m + 1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \log C_i^m(r) - \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^{N-m} \log C_i^{m+1}(r)$$

dove:

- $C_i^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{j=1}^{N-m+1} \Theta(r - \|x_i - x_j\|)$

L'entropia approssimata viene utilizzata come misura del disordine nel segnale di frequenza cardiaca, valori più alti indica una maggiore complessità, valori più bassi indicano minore variabilità nei picchi RR, tipica dei casi cardiaci anomali. [7]

2.3.3 Geometria di Poincaré

La geometria di Poincaré è una tecnica non lineare che studia le fluttuazioni degli intervalli RR. In questo grafico ogni intervallo RR è tracciato rispetto all'intervallo precedente. Questa tecnica è quantitativo-visiva in quanto categorizza la forma del grafico in classi funzionali che indicano

il grado di insufficienza cardiaca di un soggetto. Il grafico fornisce informazioni riassuntive e dettagliate battito per battito sul comportamento del cuore.

Il diagramma di Poincaré è una tecnica popolare grazie alla semplice interpretazione visiva e alla sua comprovata capacità clinica come predittore di malattie e disfunzione cardiaca.

Il grafico della geometria di Poincaré si articola di 3 tecniche per lo studio: tecnica di adattamento dell'ellisse, tecnica dell'istogramma e coefficiente di correlazione. [12]

2.3.3.1 Tecnica di adattamento dell'ellisse

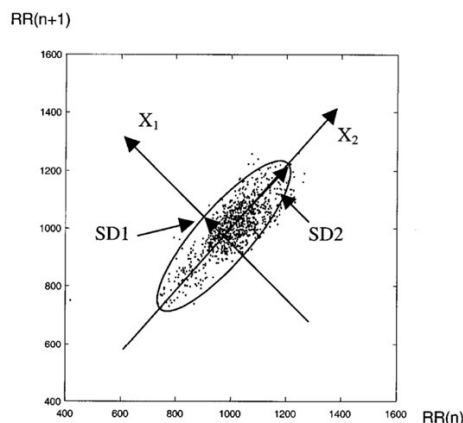


Figura 2.1 Diagramma di Poincaré che descrive il processo di adattamento dell'ellisse. Il sistema di coordinate x_1 e x_2 è stabilito a 45° rispetto all'asse normale. La deviazione standard della distanza dei punti da ogni asse determina la larghezza (SD1) e la lunghezza (SD2) dell'ellisse. Figura adattata da [12]

Per la caratterizzazione matematica della forma del grafico viene utilizzata la tecnica di adattamento di un'ellisse al grafico. Viene definito un insieme di assi orientati con la linea di identità. Gli assi del grafico di Poincaré sono correlati al nuovo insieme di assi tramite una rotazione di $\theta = \pi/4$:

$$\begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos(\theta) & -\sin(\theta) \\ \sin(\theta) & \cos(\theta) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} RR_n \\ RR_{n+1} \end{bmatrix}$$

Nel nuovo sistema di riferimento la dispersione dei punti attorno all'asse x_1 è calcolato dalla deviazione standard SD1. Questa misura rappresenta la larghezza della nuvola di Poincaré e quindi il livello del segnale di variabilità della frequenza cardiaca a breve termine. La lunghezza della nuvola lungo la linea di identità misura il segnale di variabilità della frequenza cardiaca a lungo termine ed è misurata da SD2, deviazione standard attorno all'asse x_2 . Queste misure sono correlate alle misure del segnale di variabilità della frequenza cardiaca tramite:

$$SD1^2 = Var(x_1) = Var\left(\frac{1}{\sqrt{2}}RR_n - \frac{1}{\sqrt{2}}RR_{n+1}\right) = \frac{1}{2}Var(RR_n - RR_{n+1}) = \frac{1}{2}SDSD^2$$

L'indice SD1 quindi misura la larghezza di Poincaré equivalente alla deviazione standard degli intervalli successivi. Possiamo quindi relazionare SD1 alla funzione di auto-covarianza.

$$SD1^2 = \phi_{RR}(0) - \phi_{RR}(1)$$

In modo analogo, anche SD2 può essere relazionata alla funzione di auto-covarianza.

$$SD2^2 = \phi_{RR}(0) + \phi_{RR}(1)$$

La somma delle due mi da

$$SD1^2 + SD2^2 = 2SDRR^2$$

In conclusione

$$SD2^2 = 2SDRR^2 - \frac{1}{2}SDSD^2$$

Quest'ultima equazione ci permette di interpretare SD2 in termini di indici del segnale di variabilità della frequenza cardiaca. La larghezza del grafico di Poincaré è una scala lineare della statistica utilizzata per misurare la variabilità della frequenza cardiaca a breve termine, in particolare l'SDSD deviazione standard delle differenze tra intervalli NN adiacenti. [12]

2.3.3.2 Tecniche dell'istogramma

Un altro metodo per quantificare la forma del grafico di Poincaré consiste nel misurare le proprietà statistiche di varie proiezioni del grafico tramite la distribuzione dell'istogramma.

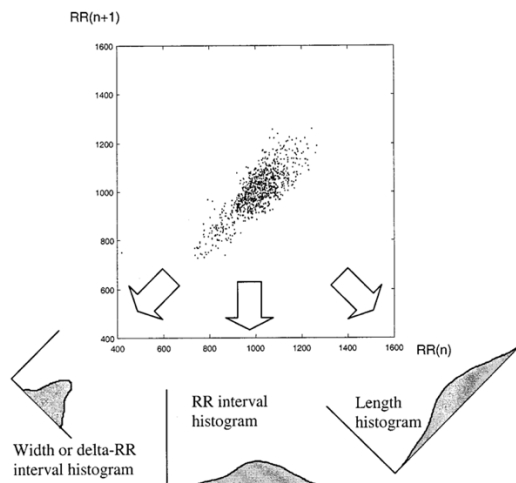


Figura 2.2 Descrizione della costruzione dell'istogramma di larghezza, dell'istogramma RR e dell'istogramma di lunghezza. Ognuno di questi istogrammi è proiezione di punti del diagramma di Poincaré. Figura adattata da [12]

Istogramma dell'intervallo RR: L'istogramma dei punti del grafico di Poincaré proiettati sull'asse x. Questo istogramma è solitamente quantificato dalla media e dalla deviazione standard, che corrispondono alle misure standard \overline{RR} e $SDRR$. Questa vista fornisce informazioni riassuntive sulle caratteristiche HRV complessive.

Delta-RR: Questo è l'istogramma dei punti del grafico di Poincaré proiettati lungo la direzione della linea di identità. Matematicamente rappresenta la distribuzione di x_1 , quindi la deviazione standard dell'istogramma di larghezza è uguale a SD1. Questo istogramma fornisce informazioni riassuntive sulle caratteristiche a breve termine.

Istogramma lunghezza: Questo istogramma si ottiene proiettando i punti del grafico di Poincaré perpendicolarmente alla linea di identità. L'istogramma è descritto matematicamente dalla distribuzione di x_2 e la deviazione standard, quindi equivalente a SD2, quindi descrive le caratteristiche a lungo termine del segnale di variabilità della frequenza cardiaca. [12]

2.3.3.3 Coefficiente di correlazione

La misura del coefficiente di correlazione è:

$$r_{RR} = \frac{E[(RR_n - \overline{RR})(RR_{n+1} - \overline{RR})]}{\sqrt{E[(RR_n - \overline{RR})^2]E[(RR_{n+1} - \overline{RR})^2]}}$$

Per il grafico di Poincaré può essere espresso in termini della funzione di auto-covarianza

$$r_{RR} = \frac{\phi_{RR}(1)}{\phi_{RR}(0)}$$

Pertanto, in modo simile alle altre misure della forma del grafico di Poincaré, il coefficiente di correlazione è una misura lineare, anche se si basa sul grafico di Poincaré che mostra caratteristiche non lineari. Nessuna di queste statistiche riassuntive è sensibile alle caratteristiche non lineari che il grafico mostra. [12]

2.4 ALTERAZIONI DEL SEGNALE HEART RATE VARIABILITY NEI CASI DI INSUFFICIENZA CARDIACA (HF)

Un paziente standard presenta un ritmo cardiaco normale, con andamento sinusoidale, composto da battiti simili ad intervalli di tempo regolari. Un paziente affetto da malattie cardiache, in particolare insufficienza cardiaca, presenta dei battiti che si verificano prematuramente nel ciclo cardiaco, spesso con una morfologia diversa, e sono noti come battiti ectopici. Un aumento di questi battiti ectopici è un indicatore del rischio di comparsa di malattie cardiache anche fatali e comporta una diminuzione del segnale di variabilità della frequenza cardiaca.

L'analisi della variabilità della frequenza cardiaca nei casi di insufficienza cardiaca viene svolta nel dominio della frequenza, come mostrato in precedenza quindi utilizzando la trasformata di Fourier (FFT) o un modello auto-regressivo (AR), con un numero di coefficienti che forniscono la migliore stima statistica possibile. Vengono prese in studio tre bande di frequenza, la componente a molto bassa frequenza (VLF), la componente a bassa frequenza (LF) e la

componente ad alta frequenza (HF). La componente spettrale di potenza viene anche normalizzata (nu), dividendo la potenza data per la potenza totale e moltiplicando tutto per 100, in modo da consentire confronti tra pazienti soggetti da insufficienza cardiaca e pazienti standard, con diversa varianza complessiva.

La componente di frequenza inferiori a 0,04 Hz, che rientrano nelle componenti a molto bassa frequenza (VLF), sono comuni nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica e sono correlati ad una regolazione autonoma gravemente compromessa.

La componente spettrale comprese tra $0,04 \text{ Hz} \leq \text{LF} < 0,15 \text{ Hz}$, che rientrano nelle componenti a frequenza bassa (LF), è ridotta o completamente assente nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica ed è correlata alla progressione dello scompenso cardiaco.

La componente spettrale compresa tra $0,15 \text{ Hz} \leq \text{HF} < 0,4 \text{ Hz}$, che rientra nelle componenti ad alta frequenza (HF), è rilevabile nella maggior parte dei pazienti con insufficienza cardiaca cronica e persiste anche in presenza di una varianza fortemente ridotta. [3][15]

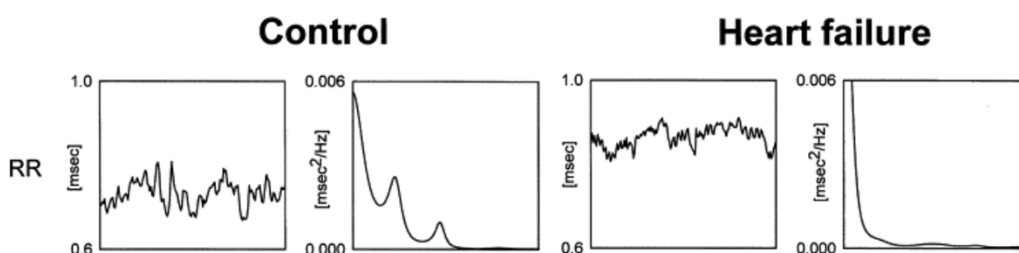


Figura 2.3 Serie temporali e analisi spettrali degli intervalli RR di un soggetto standard e un paziente affetto da insufficienza cardiaca cronica (CHF). Figura adattata da [15]

3 UN CASO DI STUDIO DI LETTERATURA HRV IN SITUAZIONI DI INSUFFICIENZA CARDIACA

In questo capitolo si illustra un caso di studio [13] che mostra l'utilizzo dei parametri di HRV nella valutazione dello stato di salute di pazienti affetti da insufficienza cardiaca, mostrando l'efficacia e l'importanza di essi.

3.1 DATABASE

I dati cardiaci presi in considerazione sono stati registrati tramite registrazioni elettrocardiografiche continue con Holter, derivazione II, e raccolti presso l'Università Medica di Varna.

La registrazione dell'attività cardiaca tramite Holter è un esame non invasivo che monitora il ritmo cardiaco per un periodo che varia tra le 24 e le 48 ore, e viene utilizzato per analizzare anomalie cardiache. La raccolta dati consiste nell'utilizzo di un dispositivo chiamato Holter, collegato a degli elettrodi sul petto del paziente, che registra l'attività cardiaca in diverse angolazioni. La derivazione II, che è quella presa in esame, rappresenta l'angolazione tra il braccio destro e la gamba sinistra. È utilizzata perché offre una visualizzazione chiara delle onde elettriche principali e permette una lettura dettagliata e stabile del ritmo sinusale e delle aritmie.

Il gruppo di controllo preso in analisi è composto da persone sane della stessa fascia di età. Sono stati formati due gruppi: 22 individui sani e 24 pazienti affetti da insufficienza cardiaca, che sono stati monitorati per 24 ore. [13]

La tabella 3.1 sottostante presenta le caratteristiche demografiche dei soggetti presi in esame. I dati dei pazienti includono 24 individui tra i 35 e i 55 anni, di cui 13 uomini e 11 donne. Le registrazioni dei soggetti sani comprendono 22 individui tra i 34 e i 52 anni, di cui 12 uomini e 10 donne. I valori mediati considerando la deviazione standard (SD).

La figura 3.2 mostra la serie di dati degli intervalli RR di un individuo sano, caratterizzati da un'ampia variabilità dei valori, valori da 0.38 a 1.6 secondi. La figura 3.3 mostra la serie di dati degli intervalli RR di un paziente con insufficienza cardiaca, con valori raggruppati attorno a 0.5 secondi, rappresentando graficamente una bassa variabilità degli intervalli cardiaci. [13]

Parametro	Pazienti (HF) N = 24	Soggetti standard N = 22	Valore P
Genere, Maschi %	54.16	54.54	NS (0.9116)
Età +- SD	47.83 ± 4.37	47.50 ± 4.64	NS (0.803)

Tabella 3.1 Caratteristiche demografiche dei pazienti e soggetti standard presi in esame.

Tabella adattata da [13]

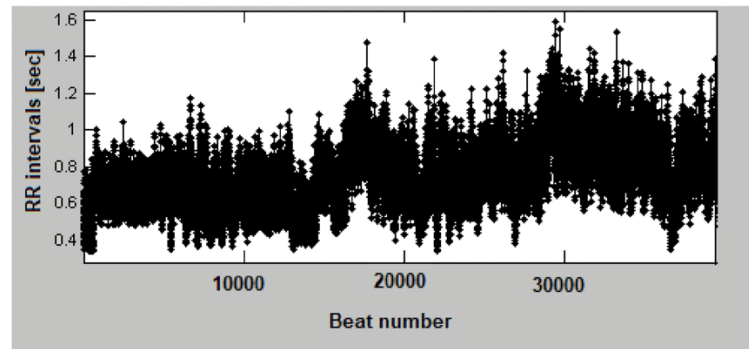


Figura 3.2 Serie di intervalli di un soggetto standard sano. Figura adattata da [13]

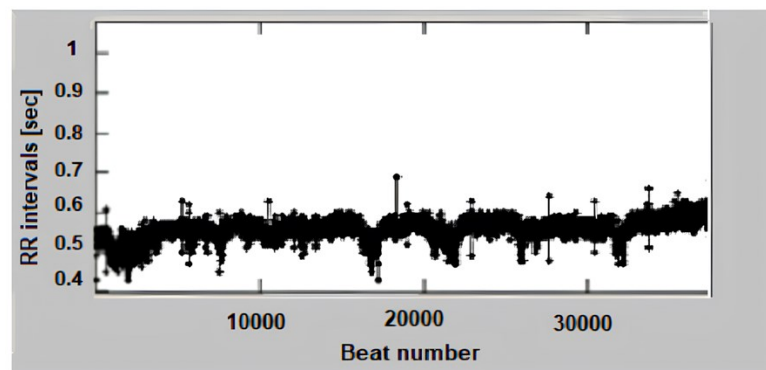


Figura 3.3 Serie di intervalli RR di un paziente affetto da insufficienza cardiaca. Figura adattata da [13]

3.2 RISULTATI NEL DOMINIO DEL TEMPO

Le statistiche descrittive sono espresse come media ± deviazione standard (SD). Per l'analisi statistica è stato usato il T-test, e il p-value inferiore a 0,05 è considerato significativo.

La tabella 3.4 riporta i risultati dell'analisi dei parametri della variabilità della frequenza cardiaca nel dominio del tempo sul nostro gruppo di analisi. I risultati mostrano un valore medio degli intervalli RR molto più alto nei soggetti standard sani rispetto ai pazienti affetti da insufficienza cardiaca. Si osserva anche una frequenza media dei battiti molto più alta nei

pazienti con insufficienza cardiaca rispetto ai soggetti sani, con significatività statistica per Media intervalli RR, $p < 0,005$, e Media della frequenza cardiaca, $p < 0,01$.

Il parametro SDNN di deviazione standard degli intervalli NN per i pazienti con insufficienza cardiaca, valore medio 114,06 ms, è inferiore rispetto a quello calcolato per i sani, con un valore medio 142,18 ms, così come il parametro SDANN della deviazione standard delle medie degli intervalli NN, 92,87 ms per i pazienti rispetto a 122,16 per i soggetti standard. Il parametro RMSSD, radice quadrata della media della somma dei quadrati delle differenze tra intervalli NN adiacenti, è leggermente ridotto nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca rispetto ai pazienti sani. Le differenze nei valori di SDNN $p < 0,0001$, SDANN $p = 0,0013$, RMSSD $p = 0,0373$, e pNN50 $p = 0,0494$, hanno significatività statistica $p < 0,05$, mentre il parametro indice di deviazione standard SD non è statisticamente significativo $p > 0,05$.

Per i parametri geometrici, il valore medio di HRVTi è 18,31, inferiore nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca, rispetto ai soggetti standard che è di 24,11 con significatività statistica, $p = 0,0261$, mentre il parametro TINN è di 433,54 nei pazienti contro 518,91 nei soggetti standard, quindi non è statisticamente significativo, $p > 0,05$.

Nel gruppo di pazienti affetti da insufficienza cardiaca si osservano valori dei parametri studiati nel dominio del tempo che sono significativamente inferiori rispetto a quelli sani. Molti parametri temporali nei pazienti presentano una deviazione standard più ampia, probabilmente dovuta alla variabilità della gravità della malattia tra i pazienti. [13]

Parametro	Pazienti (HF) N= 24	Soggetti standard N = 22	Valore P Medio \pm SD
Media RR [ms]	632.44 \pm 263.71	832.98 \pm 144.32	< 0.005 (0.0029)
Media HR [bpm]	94.87 \pm 36.29	72.03 \pm 8.91	< 0.01 (0.0063)
SDNN [ms]	114.06 \pm 18.12	142.18 \pm 20.31	< 0.0001
SDANN [ms]	92.71 \pm 26.84	122.16 \pm 31.08	< 0.005 (0.0013)
Indice SD [ms]	60.37 \pm 28.94	64.08 \pm 15.62	NS (0.5961)
RMSSD [ms]	26.73 \pm 10.95	30.41 \pm 6.08	< 0.05 (0.0373)
pNN50 [%]	11.04 \pm 8.33	14.92 \pm 3.56	< 0.05 (0.0494)
HRVTi	18.31 \pm 9.62	24.11 \pm 7.16	< 0.05 (0.0261)
TINN [ms]	433.54 \pm 172.98	518.91 \pm 131.47	NS 0.068

Tabella 3.4 Risultati dell'analisi dei parametri statistici e degli indici geometrici, dei pazienti affetti da insufficienza cardiaca e soggetti standard. Tabella adattata da [13]

3.3 RISULTATI NEL DOMINIO DELLE FREQUENZE

In questo studio è stato utilizzato il periodogramma di Welch con finestra di Hamming, con sovrapposizione del 50%. Il periodogramma di Welch è una tecnica utilizzata per stimare lo spettro di potenza di un segnale, migliorata del periodogramma classico, ideata per ridurre la varianza dell'estimazione dello spettro, soprattutto per segnali rumorosi. Il metodo di Welch divide il segnale in segmenti sovrapposti, applica una finestra a ciascun segmento e poi calcola lo spettro di ciascun segmento. I passaggi principali sono:

1. divisione in segmenti sovrapposti: il segnale viene suddiviso in segmenti parzialmente sovrapposti per ridurre la varianza e migliorare l'accuratezza dell'estimazione spettrale.
2. applicazione di una finestra: per ciascun segmento si applica una finestra che serve a minimizzare gli effetti di troncamento e ridurre l'influenza della finestatura laterale nello spettro.
3. calcolo della trasformata di Fourier: viene poi calcolata la trasformata di Fourier di ogni segmento finestrato.
4. media degli spettri di potenza: lo spettro di potenza di ogni segmento viene calcolato e poi mediato su tutti i segmenti, ottenendo una stima più stabile e meno soggetta a fluttuazioni casuali.

Il metodo di Welch offre due principali vantaggi rispetto al periodogramma classico:

- riduzione della varianza: la media dei vari segmenti fornisce una stima più stabile e meno rumorosa.
- minimizzazione degli artefatti di troncamento: l'uso delle finestre aiuta a ridurre gli effetti dei bordi dei segmenti, migliorando la qualità della stima.

I dati degli intervalli RR sono stati interpolati con spline cubiche e poi campionati a 4 Hz. La Tabella 3.5 riporta i risultati dell'analisi HRV nel dominio delle frequenze per i due gruppi. Sono stati analizzati i valori di potenza del segnale nelle gamme di bassa (LF) e alta frequenza (HF), in valori assoluti e normalizzati, e il rapporto LF/HF. Tutti i parametri spettrali risultano significativamente inferiori nei pazienti con insufficienza cardiaca.

Il confronto grafico dei gruppi utilizza il metodo del periodogramma di Welch. La Fig. 3.6 mostra la densità spettrale di potenza (PSD) di un individuo sano, con alti valori nei range VLF, LF e HF. La Fig. 3.7 mostra la PSD nei pazienti, con valori ridotti in tutte le gamme, indicativi di una bassa variabilità della frequenza cardiaca.

Parametro	Pazienti (HF) N= 24	Soggetti standard N = 22	Valore P Medio \pm SD
LF [ms^2]	663.83 ± 102.03	1204.67 ± 247.53	< 0.0001
LF (nu)	0.5379 ± 0.1108	0.6094 ± 0.1207	$< 0.05 (0.042)$
HF [ms^2]	570.31 ± 108.12	772.18 ± 209.31	< 0.0001
HF (nu)	0.4621 ± 0.1084	0.3906 ± 0.1108	$< 0.05 (0.0323)$
LF/HF	1.16 ± 0.62	1.56 ± 0.47	$< 0.05 (0.0184)$

Tabella 3.5 Risultati dell'analisi nel dominio della frequenza di pazienti affetti da insufficienza cardiaca e soggetti standard sani. Tabella adattata da [13]

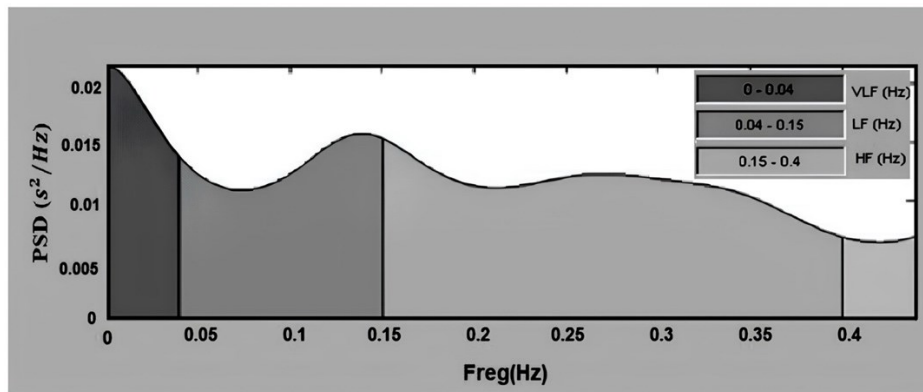


Figura 3.6 Densità spettrale di potenza di un individuo sano. Figura adattata da [13]

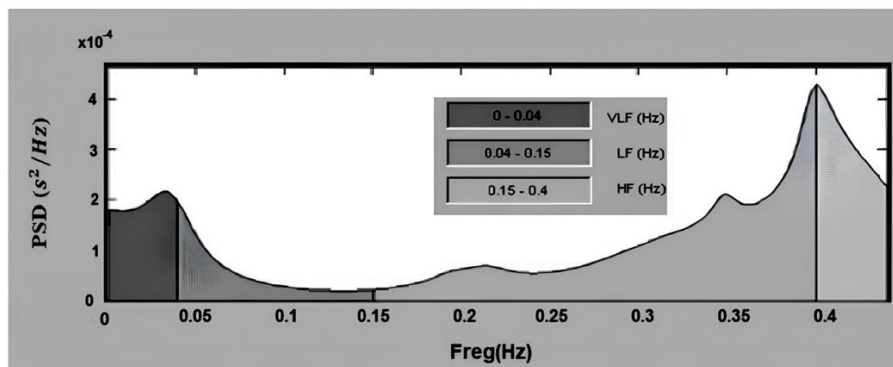


Figura 3.7 Densità spettrale di potenza di un paziente affetto da insufficienza cardiaca. Figura adattata da [13]

3.4 CONCLUSIONE DELLO STUDIO

Lo studio presentato mostra che i pazienti con insufficienza cardiaca mostrano differenze significative nei parametri HRV rispetto ai sani, con valori ridotti in modo marcato, indicando

scarsa variabilità della frequenza cardiaca e un rischio elevato per la salute. Un segnale di variabilità della frequenza cardiaca ridotto, in particolare la diminuzione delle componenti a bassa frequenza, l'aumento delle componenti ad alta frequenza ed il rapporto LF/HF, sono un indicatore di peggioramento dello stato di salute, indicando un predominio dell'attività simpatica e una compromissione dell'attività parasimpatica.

4 CONCLUSIONE

In conclusione, questo elaborato ha l'obiettivo di evidenziare l'importanza del segnale HRV come indicatore per la valutazione dello stato di salute dei pazienti affetti da insufficienza cardiaca, evidenziandone il valore nella caratterizzazione quantitativa della malattia. Il ruolo del segnale HRV è stato approfondito per la valutazione del bilanciamento automatico tra tono simpatico e parasimpatico, fondamentale per comprendere lo stato funzionale del sistema cardiovascolare nei pazienti con insufficienza cardiaca.

L'elaborato si caratterizza di quattro capitoli. Il primo capitolo è un capitolo introduttivo dove viene spiegata l'attività cardiovascolare del cuore e le alterazioni associate all'insufficienza cardiaca, introducendo l'HRV come misura sensibile a tali alterazioni. Il secondo capitolo ha descritto in dettaglio i metodi di analisi della HRV, sia nel dominio del tempo che della frequenza, oltre ai metodi di analisi non lineare, mostrando come ogni tecnica contribuisca a delineare specifiche componenti dell'equilibrio autonomo. Nel terzo capitolo si è fatto riferimento alla letteratura, analizzando studi recenti che associano parametri del segnale HRV ridotti con una prognosi peggiorata in pazienti con insufficienza cardiaca. Un caso di studio ha permesso di confrontare le HRV di soggetti sani con quelle di pazienti affetti da insufficienza cardiaca, confermando l'ipotesi di una diminuzione significativa dei parametri HRV nei secondi.

Concludendo, questo studio evidenzia come la HRV rappresenti un utile strumento non invasivo per il monitoraggio e la gestione dell'insufficienza cardiaca, con applicazioni cliniche che vanno dalla diagnosi precoce alla valutazione del rischio.

La ricerca futura dovrebbe concentrarsi sull'ottimizzazione delle tecniche di analisi del segnale per migliorare l'efficacia diagnostica e prognostica.

BIBLIOGRAFIA

- [1] A. M. Katz, *Physiology of the Heart*, 2010.
- [2] Wiggers Diagram IT. (2018). Diagramma di Wiggers in italiano [Diagramma]. Disponibile: https://it.wikipedia.org/wiki/File:Wiggers_Diagram_IT.svg
- [3] A. Mosterd and A. W. Hoes, "Clinical epidemiology of heart failure," *Heart*, vol. 93, no. 9, pp. 1137-1146, Sep. 2007, doi: 10.1136/hrt.2003.025270. PMID: 17699180; PMCID: PMC1955040.
- [4] M. Genet, L. C. Lee, and B. Baillargeon, "Modellazione delle patologie dell'insufficienza cardiaca diastolica e sistolica," *Ann Biomed Eng*, vol. 44, pp. 112–127, 2016.
- [5] M. Arrigo et al., "Acute heart failure," *Nat Rev Dis Primers*, vol. 6, no. 1, p. 16, Mar. 2020, doi: 10.1038/s41572-020-0151-7. PMID: 32139695; PMCID: PMC7714436.
- [6] S. M. Al Younis, L. J. Hadjileontiadis, C. Stefanini, and A. H. Khandoker, "Non-invasive technologies for heart failure, systolic and diastolic dysfunction modeling: a scoping review," *Front Bioeng Biotechnol.*, 2023.
- [7] S. Guzzetti, S. Mezzetti, R. Magatelli, A. Porta, G. De Angelis, G. Rovelli, and A. Malliani, "Linear and non-linear 24 h heart rate variability in chronic heart failure," *Autonomic Neuroscience*, vol. 86, no. 1–2, 2000.
- [8] J. E. Sanderson, "Heart Rate Variability in Heart Failure," *Heart Fail Rev*, vol. 2, pp. 235–244, 1998. doi: 10.1023/A:1009745814816.
- [9] Elemaya.it. Variabilità della frequenza cardiaca [Immagine]. Disponibile: <http://www.elemaya.it/IMAGES/HRVIMG2.gif>
- [10] Elemaya.it. Spettro di potenza della frequenza cardiaca [Immagine]. Disponibile: <http://www.elemaya.it/IMAGES/P2power1.gif>
- [11] G. Clifford, "Signal processing methods for heart rate variability," PhD thesis, Oxford University, UK, 2002.
- [12] M. Brennan, M. Palaniswami, and P. Kamen, "Do existing measures of Poincaré plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability?" *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 48, no. 11, pp. 1342-1347, Nov. 2001, doi: 10.1109/10.959330.
- [13] G. N. Georgieva-Tsaneva, "Time and Frequency Analysis of Heart Rate Variability Data in Heart Failure Patients," *Int. J. Adv. Comput. Sci. Appl.*, vol. 10, no. 11, 2019.
- [14] U. R. Acharya, K. Paul Joseph, N. Kannathal et al., "Heart rate variability: a review," *Med Bio Eng Comput*, vol. 44, pp. 1031–1051, 2006.
- [15] I. Cygankiewicz and W. Zareba, "Heart rate variability," *Handbook of clinical neurology*, vol. 117, pp. 379-393, 2013.

[16] G. R. H. Sandercock and D. A. Brodie, "The role of heart rate variability in prognosis for different modes of death in chronic heart failure," *Pacing and Clinical Electrophysiology*, vol. 29, pp. 892-904, 2006.

[17] J. Brouwer et al., "Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in patients with mild to moderate heart failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 28, no. 5, pp. 1183-1189, 1996.