

La variabilità dell'heart rate

Come il sistema nervoso agisce sulla frequenza cardiaca

Una breve introduzione al fenomeno della variabilità della frequenza cardiaca, seguita dalla descrizione del processo di rilevamento di questa grandezza. L'intero procedimento viene applicato per estrapolare informazioni riguardo la variabilità del battito cardiaco di un segnale ECG reale attraverso un programma MATLAB.

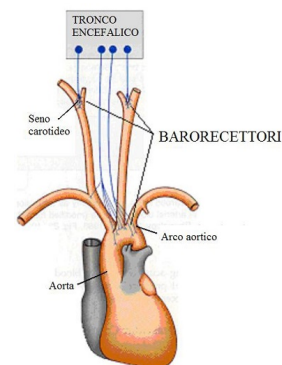
Introduzione all'HRV

Il normale ritmo cardiaco, chiamato **ritmo sinusale**, viene scandito dall'attività del nodo del seno atriale. Questo ritmo varia intorno a una media, l'**heart rate** (HR), che dipende dalle continue regolazioni del **sistema nervoso autonomo**. Dall'HR è possibile capire come agiscono le due componenti di quest'ultimo (il **sistema simpatico** e **parasimpatico o vagale**) sulle cellule pacemaker del nodo seno atriale. L'attività parasimpatica agisce diminuendo l'heart rate mentre l'azione del sistema simpatico ne causa l'aumento. L'equilibrio dinamico dato da queste due attività porta a continue variazioni della frequenza cardiaca, che si riassume nel termine **heart rate variability (HRV)**.

In condizioni di riposo, l'attività parasimpatica è dominante e controlla le significative variazioni dell'HR. In condizioni di stress o di attività fisica le oscillazioni si riducono in conseguenza ad un aumento dell'HR, che viene mantenuto ad un ritmo costante.

Controllo dell'HRV tramite il sistema nervoso autonomo

Il sistema nervoso autonomo comprende un **centro di controllo cardiovascolare** che regola la frequenza cardiaca e la contrazione dei vasi sanguigni. Esso è situato nel tronco cerebrale e riconosce i cambiamenti di pressione e della composizione sanguigna grazie a particolari recettori che trasmettono queste informazioni, come ad esempio i **barocettori**. Quando i barocettori presenti delle pareti dell'arco aortico e delle arterie carotidee segnalano un aumento di pressione, il centro di controllo cardiovascolare rallenta il battito cardiaco e determina una vasodilatazione delle arteriole periferiche. Se invece la pressione delle grandi arterie diminuisce, la scarsa attività dei barocettori porta il centro di controllo a stimolare la vasocostrizione delle arteriole e l'aumento della frequenza del battito cardiaco. Il centro di controllo agisce quindi con una retroazione negativa alle variazioni di pressione.



Misure dell'HRV

La variabilità della frequenza cardiaca può essere analizzata attraverso diversi metodi, nel dominio del tempo e nel dominio della frequenza.

Per la stima dell'HRV vengono ricavati gli **intervalli RR**: un singolo intervallo è definito come il tempo che intercorre tra i complessi QRS, in particolare i picchi R, di due battiti consecutivi. Gli intervalli RR vengono alle volte rinominati in **intervalli NN** in seguito a operazioni di filtraggio di picchi R anomali, causati errori di misura o fisiologici. Un esempio sono i **battiti ectopici**: non riconducibili all'attivazione del nodo seno atriale, ne compromettono il normale ritmo sinusale.

Nel dominio del tempo è possibile studiare l'HRV misurando diversi parametri statistici come la **SDNN** (deviazione standard degli intervalli NN), radice quadrata della varianza, matematicamente uguale potenza totale del segnale. La varianza degli intervalli RR cresce all'aumentare della durata della registrazione, è quindi inappropriato confrontare due misure di varianza eseguite su ECG di diversa durata. Le registrazioni sono standardizzate a durate di **5 minuti** (di breve durata) e di **24 ore** (di lunga durata) per l'analisi dell'HRV.

I metodi statistici nel dominio del tempo sono più indicati per lo studio di registrazioni di lunga durata, mentre i metodi di studio dello spettro dei segnali degli intervalli RR sono invece maggiormente utilizzati per registrazioni di breve durata. Le analisi dell'HRV nel tempo e in frequenza sono strettamente legate tra loro.

Esistono anche metodi di studio che si basano sulla geometria degli intervalli RR o basati sulle non linearità dell'HR; questi non verranno trattati.

Descrizione della procedura: strumenti e metodi

Descrizione della procedura eseguita per il rilevamento degli intervalli RR, di cui si andrà successivamente a studiare la variabilità. L'attenzione verte sulle problematiche riscontrate durante le diverse fasi del processo, vengono sempre specificate le soluzioni implementate nel programma MATLAB.

Nonostante i segnali ECG analizzati nel programma provenga da un database online, viene descritta brevemente, per completezza, la fase di acquisizione analogica del segnale ECG.

Acquisizione del segnale

Breve panoramica riguardo i principali strumenti utilizzati e le problematiche da affrontare nella fase di acquisizione del segnale ECG.

Trasduzione

Alla base di qualsiasi segnale bioelettrico vi è l'attività elettrochimica delle cellule e di conseguenza lo studio del loro **potenziale d'azione**. Nelle cellule la corrente è trasportata da ioni, diviene quindi necessario convertire questa forma di energia per renderla compatibile con la strumentazione elettronica, dove la corrente è trasportata da elettroni.

La conversione viene eseguita attraverso degli **elettrodi per biopotenziali**, atti all'interfacciamento tra il corpo del soggetto e l'apparecchiatura di misura. Il singolo elettrodo si comporta come un **trasduttore** che opera la conversione da corrente ionica a corrente elettrica.

Esistono diversi tipi di elettrodi, per l'acquisizione dell'ECG si utilizzano **macroelettrodi a contatto diretto**: ognuno di essi forma con l'epidermide un'**interfaccia metallo-elettrolita** che permette il passaggio di corrente. Il fenomeno è dovuto al movimento dei cationi nella soluzione elettrolitica (verso concorde alla corrente), degli elettroni nel metallo e degli anioni nella soluzione elettrolitica (entrambi in verso opposto alla corrente).

Per lo studio del segnale ECG vengono usati un numero di elettrodi che varia da **3 a 12**. Si è interessati alle differenze di potenziali tra gli elettrodi, che sono definite sempre rispetto ad un elettrodo di **riferimento**.

Il corpo umano è sorgente di diversi segnali bioelettrici, sarà quindi di vitale importanza distinguere il segnale cardiaco di interesse dagli altri segnali di natura fisiologica (ad esempio l'**attività elettrica muscolare**) che verranno considerati come disturbi.

Condizionamento

La grandezza elettrica (tensione o corrente) in uscita da un qualsiasi trasduttore deve essere sempre condizionata con una fase di **amplificazione e filtraggio analogico**.

Attraverso l'uso degli elettrodi si rileva il potenziale elettrico cardiaco: un segnale AC caratterizzato da un'ampiezza compresa tra **[0.02 ÷ 5] mV** e avente una larghezza di banda compresa tra **[0,05 ÷ 100] Hz**.

Il segnale rilevato presenta una componente di modo comune costituita dall'interferenza a 50 o 60 Hz dell'alimentazione e dall'offset di potenziale DC degli elettrodi. Possibili rumori o disturbi in banda sono legati ai movimenti (che modificano l'interfaccia tra epidermide e elettrodi), alle contrazioni muscolari e alla respirazione (ritmica o sporadica) del soggetto.

Non sono da trascurare il rumore termico e le interferenze elettromagnetiche, oltre che al rumore proveniente dagli stessi componenti del circuito di condizionamento, che si accoppia all'ingresso.

La componente di modo comune può essere cancellata attraverso l'utilizzo di **amplificatori da strumentazione** (INA) ad alta impedenza di ingresso, aventi un elevato CMRR. Per aumentare ulteriormente il CMRR del circuito di condizionamento è possibile ricorrere a diversi metodi analogici (gabbia di Faraday, capacità di isolamento, ecc...) e metodi digitali (filtri FIR): questi verranno analizzati, con maggior dettaglio, nella fase di elaborazione del segnale.

Conversione A/D

La **frequenza di campionamento** è funzione dell'evento fisiologico che si vuole rilevare. La scelta di questo importante parametro avviene in modo da avere una risoluzione temporale abbastanza alta da riconoscere il fenomeno di interesse. Nelle applicazioni specifiche in cui la strumentazione elettronica è limitata (bassa potenza di calcolo o alimentazione a batteria) è necessario ricorrere ai termini minimi di frequenza di campionamento.

Esiste la possibilità di ridurre la frequenza di campionamento introducendo delle tecniche di interpolazione, mantenendo nel segnale le informazioni di interesse.

Per lo studio dell'HRV è accettabile lavorare con una frequenza di campionamento di **250 Hz**^[1]. Nel caso in cui non sia richiesto uno studio in frequenza, è possibile lavorare anche con **100 Hz**, che risultano sufficienti per gli studi nel dominio del tempo (solitamente preferibili per registrazioni di lunga durata).

Una frequenza di campionamento troppo bassa potrebbe causare problemi nel riconoscimento dei complessi QRS e quindi un errore nella misurazione degli intervalli RR. Ovviamente questo si riversa in un errore nella stima dello spettro degli intervalli RR, errore che aumenta al crescere della frequenza, colpendo maggiormente le componenti frequenziali più alte.

Elaborazione digitale del segnale

Per stimare la frequenza cardiaca e l'HRV è necessario ricavare gli intervalli RR: essi si ricavano osservando la **distanza tra i battiti**, che viene definita come distanza temporale tra i complessi QRS di due battiti consecutivi. In questa fase verrà descritto nel dettaglio come localizzare i complessi QRS in un segnale ECG attraverso un'implementazione dell'**algoritmo di Pan-Tompkins**.

Rilevamento dei complessi QRS (Pan-Tompkins): pre processing

Per riconoscere i complessi QRS è necessario applicare una serie di filtri in cascata in uscita al segnale ECG. Dopo ogni filtro è consigliato analizzare la variazione dello spettro del segnale, potrebbero essere introdotte distorsioni in ampiezza e in fase.

Rimozione degli artefatti

Con artefatti si intende l'insieme dei disturbi presenti sul segnale di interesse dovuti a vari fattori quali: la presenza di altri potenziali elettrici di natura fisiologica, la tecnica di acquisizione scelta e la codifica del segnale nella fase di conversione A/D. Nella descrizione della fase di acquisizione sono già stati nominati i disturbi più comuni.

Il filtraggio di questi disturbi può essere eseguito nel dominio del tempo o nel dominio della frequenza. Lavorare con lo spettro del segnale permette di rilevare le componenti in frequenza relative ai disturbi e le componenti contenenti le informazioni di reale interesse, se le componenti sono ben distinguibili è possibile filtrare facilmente quelle indesiderate. Se lo spettro di qualche disturbo si sovrappone allo spettro del segnale di interesse è possibile ricorrere a metodi di filtraggio alternativi, che si basano sulle **proprietà statistiche** dei segnali.

Nell'algoritmo di Pan-Tompkins, per la rimozione degli artefatti viene utilizzato un **filtro passa banda a [5 ÷ 15] Hz**. Il filtro corregge le fluttuazioni della linea di base, riduce il rumore muscolare fuori dalla banda e il rumore a 50 o 60 Hz dovuto all'alimentazione. Per ridurre la complessità computazionale è possibile usare una **cascata di filtri** passa alto e passa basso, come viene fatto nella versione originale dell'algoritmo di Pan-Tompkins del 1985^[x].

Il **filtro FIR** viene implementato, in questo caso, con una funzione finestra: con questo metodo viene prima progettato un filtro ideale, successivamente la relativa risposta all'impulso infinita (IIR) viene troncata, moltiplicandola nel dominio del tempo con la funzione finestra scelta. Si sceglie la **finestra di Kaiser-Bessel**, con una dimensione pari a **2B/Fs**, dove **B** è la banda del segnale e **Fs** la frequenza di campionamento. L'**ordine** del filtro scelto nel programma è **80**.

Operazione di derivazione

Questo passaggio è necessario per ricavare informazioni sulla **pendenza del segnale ECG** nel tempo, maggiore in corrispondenza dei complessi QRS. Si utilizza **filtro derivativo**, un sistema LTI implementato attraverso l'uso di un'**equazione alle differenze**.

$$y(n) = \frac{1}{8}[2x(n) + x(n-1) - x(n-3) - 2x(n-4)]$$

Il sistema descritto è **causale**. Essendo un sistema FIR può sempre essere scritto in maniera non ricorsiva e di conseguenza non sono richieste le condizioni iniziali.

Elevamento al quadrato

Il segnale viene elevato al quadrato per **enfaticizzare i picchi dominanti** dei complessi QRS (picchi R). In questo modo si evita di riconoscere erroneamente come picchi R le onde T e P.

L'operazione di elevamento al quadrato, come l'operatore modulo, modifica significativamente il contenuto in frequenza del segnale originale, in quanto vengono introdotte **nuove componenti in alta frequenza**. A differenza dell'operatore modulo, l'elevamento al quadrato non introduce fenomeni di non linearità (ovviamente nel caso di segnali a tempo continuo). In frequenza è possibile osservare come venga massimizzata l'energia del segnale.

Operazione di integrazione

Un **filtro a media mobile** viene utilizzato per ricavare informazioni sulla pendenza e sulla durata del complesso QRS. Esso viene implementato con un sistema LTI descritto da un'equazione alle differenze. Essendo il sistema di tipo FIR, anche qui non sono richieste le condizioni iniziali.

$$y(n) = \frac{1}{N} [x(n - (N - 1)) + x(n - (N - 2)) + \dots + x(n)]$$

$$N = FinestraTemporale \cdot Fs$$

N è il **numero di campioni** presenti nella finestra temporale. Secondo l'algoritmo, il numero di campioni su cui effettuare la media mobile deve essere tale da avere una finestra della stessa durata temporale del complesso QRS. Questa durata è soggetta ad una **variabilità interindividuale e intraindividuale**: ad esempio la durata del complesso QRS di un campione di soggetti sani di sesso maschile, normalizzato a intervalli RR di 1 s, risulta essere di 103.23 ± 6.01 ms, $P < 0.001$ ^[3]. Se viene scelta una finestra troppo larga il segnale integrato non distingue i complessi QRS e le onde T. Se viene scelta una finestra troppo stretta, il segnale integrato presenta diversi picchi, ciò rende astioso il riconoscimento dei complessi QRS. Nel programma MATLAB viene scelta una finestra della durata di **150 ms** come indicato nell'algoritmo di Pan-Tompkins^[2].

Rilevamento dei complessi QRS (Pan-Tompkins): decision rule

il rilevamento dei complessi QRS segue regole ben precise ricavate dall'algoritmo di Pan-Tompkins.

Secondo l'algoritmo, i complessi QRS corrispondono ai **fronti di salita** del segnale ECG integrato. La durata del fronte di salita equivale alla durata del complesso QRS. Un punto affidabile per la determinazione temporale del picco R è il **punto di pendenza massima** del fronte di salita. Verrà utilizzato un **filtro derivativo** per valutare la derivata locale del segnale ECG integrato in ogni istante:

$$y(n) = Fs[x(n) - x(n - 1)]$$

Fs = frequenza di campionamento.

Definizione della soglia

Per ridurre le possibilità di registrare istanti temporali non correlati a complessi QRS, ogni picco rilevato verrà paragonato ad una **soglia**. Questo valore viene definito in base ai complessi QRS precedentemente registrati e al rumore presente sul segnale.

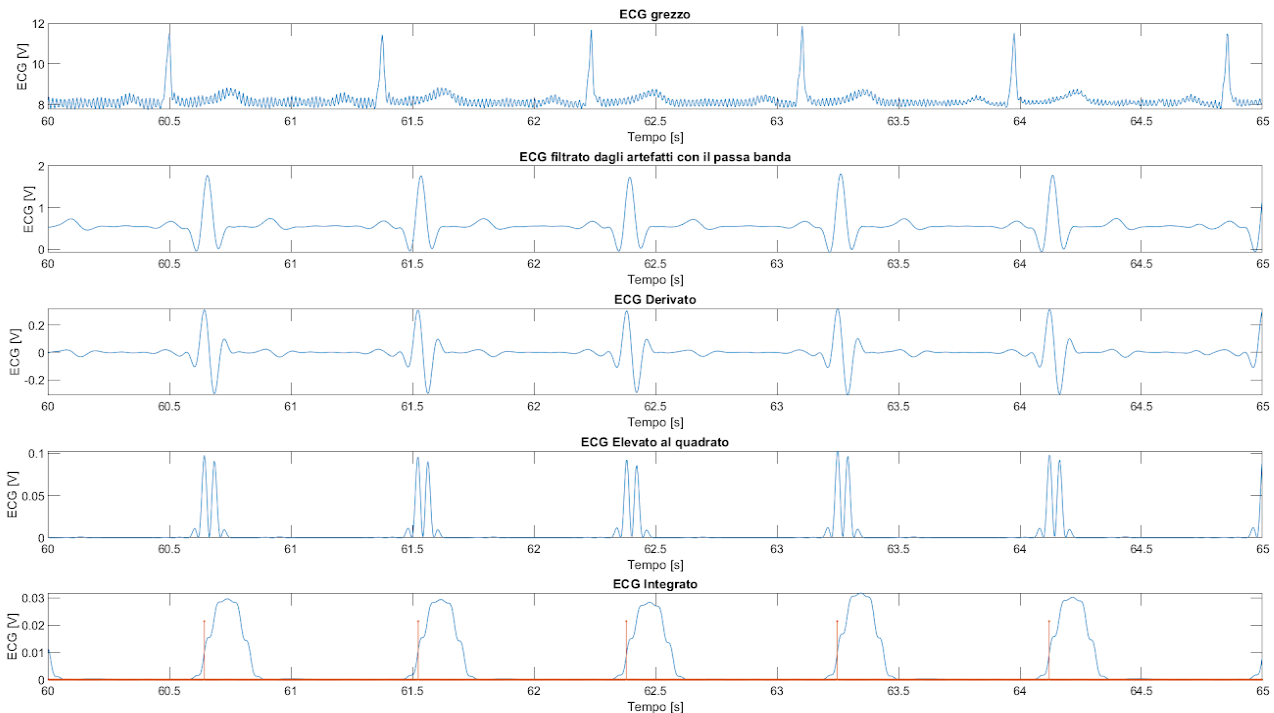
$$Soglia = LivelloRumore + 0.25(LivelloSegnale - LivelloRumore)$$

LivelloSegnale è la **stima corrente del picco del segnale** e **LivelloRumore** è la **stima corrente del picco del rumore**. Queste due variabili vengono inizializzate rispettivamente come percentuali del valore massimo e medio che il segnale assume in 2 secondi di registrazione (30% e 50% nel programma MATLAB). Ogni picco rilevato sul segnale viene paragonato alla soglia, che **viene aggiornata** in base al risultato delle seguenti relazioni:

- se il **PiccoCorrente** è minore del valore della soglia, la variabile **LivelloRumore** viene aggiornata come segue:
 $LivelloRumore = 0.125PiccoCorrente + 0.875LivelloRumore$.
- se il **PiccoCorrente** è maggiore del valore della soglia, la variabile **LivelloSegnale** viene aggiornata come segue:
 $LivelloSegnale = 0.125PiccoCorrente + 0.875LivelloSegnale$.

Nel caso in cui il *PiccoCorrente* sia maggiore del valore della soglia vi è un ulteriore controllo prima di confermare che questo sia un reale complesso QRS: si prende in considerazione il segnale filtrato con il passa banda a $[5 \div 15]$ Hz per la rimozione degli artefatti, si cerca il picco corrispondente al *PiccoCorrente* e si effettua lo stesso procedimento di valutazione, con una nuova soglia definita come la precedente.

Nel programma MATLAB è previsto un ulteriore controllo: se viene scelto come intervallo di inizializzazione delle soglie un segmento di 2 secondi che contiene valori anomali, esse potrebbero essere fissate a valori troppo elevati e porterebbero alla perdita di alcuni complessi QRS. La perdita di alcuni complessi porta alla creazione di uno o più intervalli RR anomali: se una volta finita la rilevazione vengono rilevate queste anomalie, viene eseguito nuovamente il rilevamento dei complessi QRS con una nuova finestra di inizializzazione.



Vettore degli intervalli RR

Una volta riconosciuti i complessi QRS si costruisce facilmente il vettore degli intervalli RR, esso conterrà i valori delle distanze temporali tra i vari complessi QRS, ossia la distanza tra i battiti consecutivi.

Come discusso nella sezione precedente, un intervallo RR di altro valore potrebbe essere sintomo di errori di misura. Anche intervalli RR di valore molto basso potrebbero essere dovuti a errori: dati due picchi consecutivi, se la distanza tra essi è minore di **360 ms**^[2] viene verificato che il secondo picco rilevato sia effettivamente un complesso QRS. Osservando il segnale ECG integrato: se la pendenza massima corrispondente al secondo picco è meno della metà della pendenza massima del picco precedente, il secondo picco viene classificato come **onda T**.

Nel programma MATLAB non è stato implementato quest'ultimo controllo: una volta rilevato un complesso QRS, si ignorano i picchi successivi per un tempo uguale a **250 ms**. L'obiettivo è ignorare le onde T e le onde P, ma non è una delle migliori soluzioni, basandosi su un intervallo di tempo che è soggetto a variabilità interindividuale.

Grazie al vettore degli intervalli RR ricavato con l'algoritmo di Pan-Tompkins è possibile ricavare facilmente la **frequenza cardiaca (media)**:

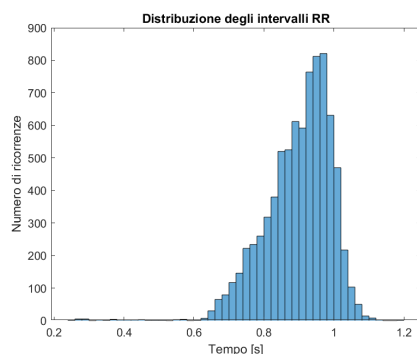
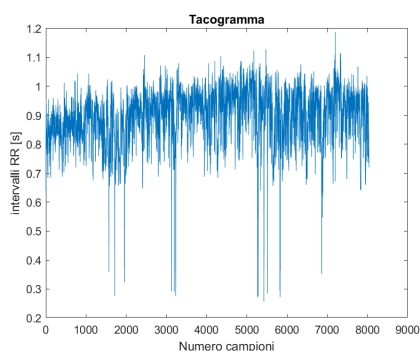
$$HR [bpm] = \frac{60'000}{RR\ medio [ms]}$$

Analisi della HRV

Editing degli intervalli RR

La sequenza degli intervalli RR, contenente gli intervalli di tempo tra i battiti consecutivi, è un segnale con un supporto uguale al numero di picchi R rilevati meno uno (solitamente quello iniziale); il supporto è quindi sempre limitato. Il campione i -esimo (associato al picco R_i) assume un valore in ampiezza uguale alla distanza temporale dal campione precedente (l'intervallo $R_i - R_{i-1}$). Questo segnale è ovviamente **campionato in intervalli di tempo variabili** e la sua ampiezza si misura in secondi.

Si può ricavare facilmente il **tacogramma** degli intervalli RR (durata intervallo rispetto al numero progressivo di battiti).



Picchi anomali

Come già discusso, durante la misura degli intervalli RR vengono spesso rilevati picchi anomali, di natura fisiologica o artificiale, che potrebbero causare una distorsione di alcune misure della HRV.

Le anomalie vengono corrette o semplicemente scartate, in questo modo si ottiene il vettore degli intervalli RR normalizzati, ossia gli **intervalli NN**. La semplice rimozione degli intervalli RR anomali causerebbe una diminuzione della lunghezza della serie temporale, compromettendo i risultati dell'analisi spettrale e dell'analisi statistica nel tempo.

Nel programma MATLAB è stata implementata una semplice soluzione per la correzione dei picchi anomali, mantenendo il numero di campioni originale: se il picco osservato si allontana dal valore della media di una distanza pari ad una particolare percentuale della media (ad esempio il 50%), esso viene sostituito con la media tra i campioni adiacenti. Se l'anomalia è presente agli estremi del segnale degli intervalli RR, il picco viene sostituito con la media tra il valore del campione adiacente e la media dell'intero segnale.

Nonostante questa semplice soluzione è sempre consigliato effettuare un **editing manuale** degli intervalli RR, assicurandosi che tutti e soli i complessi QRS siano rilevati, per garantire la correttezza dell'analisi della variabilità. Il segnale degli intervalli RR può contenere, se di lunga durata, **trend lineari**. La rimozione di queste tendenze diminuisce l'effetto delle **non stazionarietà**, i metodi di rimozione sono molteplici e non verranno trattati in questo documento.

Analisi spettrale

Per poter analizzare lo spettro di potenza del segnale degli intervalli RR è necessario calcolarne la trasformata di Fourier discreta (**DFT**). Con un segnale non uniformemente campionato non è possibile effettuare questa operazione, è quindi necessario effettuare un'operazione di interpolazione e ri-campionare il segnale ad una frequenza costante. Questo passaggio deve essere svolto introducendo la minor distorsione possibile, scegliendo accuratamente il tipo di interpolazione e la nuova frequenza di campionamento. Nel programma è stata scelta la tecnica di **interpolazione lineare** e una **frequenza di campionamento di 4 Hz^[4]**, in questo modo, una volta stimato lo spettro, sarà possibile osservare la densità di potenza del segnale in funzione della frequenza tra $[0 \div 2]$ Hz (al massimo fino alla frequenza di Nyquist).

Ricavare uno spettro affidabile è molto importante per poter osservare l'**attività del sistema nervoso autonomo**, che si concentra nella banda **[0 ÷ 0.4] Hz** (analizzata nel dettaglio in una sezione successiva). Con questo accorgimento è possibile calcolare la DFT del segnale e ricavare la densità spettrale di potenza.

Stima della PSD

Esistono diversi metodi per stimare la PSD (power spectral density), che si possono riassumere in due classi:

- I metodi **non parametrici**, che si basano su algoritmi di calcolo della **FFT** (fast Fourier transform), presentano un'implementazione più semplice ma risultati meno facilmente interpretabili a causa della risoluzione spesso limitata.
- I metodi **parametrici**, che prevedono il calcolo della PSD attraverso dei modelli, tipicamente autoregressivi. Con questi metodi si può sempre ottenere una buona stima della PSD, anche su un numero limitato di campioni.

Utilizzando metodi non parametrici, in maniera molto semplice è possibile stimare la PSD calcolando il singolo **periodogramma** sull'intero segnale $x[n]$, $n = 0, 1, \dots, Q - 1$. Si nota, eseguendo il $\lim_{Q \rightarrow \infty} \frac{1}{Q} |DFT(x[n])|^2$, che:

$$E[\widehat{PSD}_{x[n]}] = PSD_{x[n]} \quad \quad \quad var[\widehat{PSD}_{x[n]}] = PSD_{x[n]}^2$$

La varianza quindi non va mai a zero, anche con segnali di altissima risoluzione temporale.

Per la stima della PSD è stato quindi implementato nel codice MATLAB il **metodo di Welch**: il segnale $x[n]$ viene suddiviso in **segmenti**, si effettua il periodogramma di ogni segmento e si ottiene la stima della PSD mediando i periodogrammi. Passando alla popolazione delle medie si ottiene una riduzione della varianza al massimo pari al numero di segmenti mediati, se questi sono statisticamente indipendenti.

Partendo dal segnale $x[n]$, $n = 0, 1, \dots, Q - 1$, ogni segmento avrà la seguente forma:

$$x_r[n] = w[n] x[n + rR] \quad \quad \quad n = 0, 1, \dots, L - 1; \quad r = 0, 1, \dots, K - 1.$$

dove **R** è il parametro di **hop size** (ogni quanti campioni si crea un nuovo segmento, dipende dalla percentuale di sovrapposizione dei segmenti), **L** è il supporto di ogni segmento e **K** è il numero di segmenti, di supporto L, ricavabili dal segnale originale con un hop size pari a R.

Supponendo $Q \geq L$ si ricava facilmente K dalla seguente relazione:

$$K = \text{floor}\left(\frac{Q-L}{R}\right) + 1 \quad \quad \text{dove} \quad R = (1 - \text{Sovrapposizione}\%) L \quad \quad \text{con} \quad \text{Sovrapposizione}\% \in [0, 1]$$

w[n] è una funzione finestra che può essere eventualmente moltiplicata per il segmento del segnale. Se introdotta, sarà da considerare nell'operazione di normalizzazione del periodogramma, per garantire la validità del teorema di Parseval. Il singolo periodogramma ha la seguente forma:

$$P_{x_r[n]} \left(\frac{k}{M} \right) = \frac{1}{\sum_{n=0}^{L-1} w[n]^2} \left| FFT_M(x_r[n]) \right|^2 \quad \leftarrow \quad FFT_M(x_r[n]) = \sum_{n=0}^{M-1} x_r[n] e^{-j2\pi n \frac{k}{M}}, \quad k = 0, 1, \dots, M - 1$$

La **FFT** viene eseguita su un numero di campioni $M = 2^B$, con B uguale alla prima potenza di 2 maggiore di L. La stima della PSD si ottiene mediando i periodogrammi:

$$\widehat{PSD}_{x[n]}^w = \frac{1}{K} \sum_{r=0}^{K-1} P_{x_r[n]} \left(\frac{k}{M} \right)$$

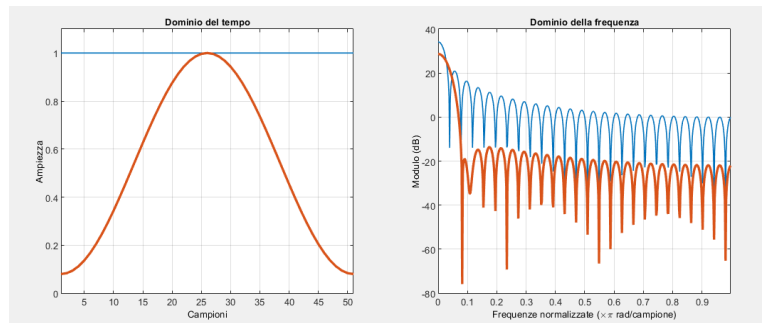
La stima può variare molto in termini di **risoluzione** e **varianza** in base alla scelta di parametri quali la lunghezza del segmento (pari alla dimensione della finestra) e la sovrapposizione dei segmenti (equivalente alla scelta dell'hop size). Eseguendo la media dei periodogrammi, ricavati per esempio con una finestra rettangolare e con una sovrapposizione nulla, è possibile ridurre la varianza della stima della PSD al massimo un fattore $1/K$, dove K è il numero di segmenti (e quindi di periodogrammi). Questo accade poiché essendo la sovrapposizione nulla, i segmenti sono statisticamente indipendenti. Ricordando che la dimensione del segnale Q è costante, si può scrivere:

$$K = \text{floor}\left(\frac{Q-L}{R}\right) + 1 \quad \Rightarrow \quad Q = (K - 1)R + L \quad \Rightarrow \quad Q = KL$$

Aumentando il numero di segmenti (K) diminuisce quindi la varianza della stima della PSD, ma se la sovrapposizione è nulla ($R = L$), viene ridotta la dimensione dei segmenti (L). Ciò causa una notevole riduzione della risoluzione della FFT, eseguita infatti su pochi campioni (se dovessimo eseguire la FFT su un numero di campioni maggiore del segmento utilizzando la tecnica dello zero-padding non aumenterebbe realmente la risoluzione, la finestra rettangolare sarebbe sempre la stessa).

Utilizzando una **finestra di Hanning** è possibile introdurre una sovrapposizione dei segmenti mantenendo comunque un basso livello di dipendenza tra i segmenti nel tempo. In questo modo è possibile aumentare la risoluzione della stima della PSD (aumentando la dimensione dei segmenti) mantenendo comunque una varianza accettabile.

In varie applicazioni l'utilizzo della una finestra di Hanning al posto di una finestra rettangolare porta una diminuzione della risoluzione in frequenza, poiché il **lobo principale** della finestra di Hanning è più largo; in questo caso particolare l'utilizzo di questa finestra aumenta la risoluzione della FFT: tollera maggiormente la sovrapposizione dei segmenti nel tempo e quindi permette di poter prendere delle finestre di dimensione maggiore.



Andando a mediare nel tempo segmenti parzialmente dipendenti la varianza non verrà ridotta di un fattore $1/K$, ma sarà comunque minore che utilizzando un singolo periodogramma sull'intero segnale.

$$\text{var}[\widehat{PSD}_{x[n]}] \geq \text{var}[\widehat{PSD}_{x[n]}^w] \geq \frac{1}{K} \text{var}[\widehat{PSD}_{x[n]}]$$

Azione del sistema nervoso autonomo sulle componenti spettrali dell'HRV

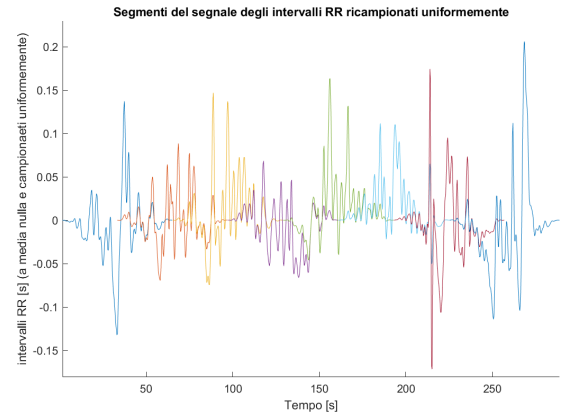
Osservando la densità spettrale di potenza del segnale degli intervalli RR è possibile dedurre l'attività del sistema nervoso autonomo. Si distinguono quattro componenti frequenziali^[5]:

- La **banda ULF** - ultra low frequency: ≤ 0.003 Hz. Presenta valori di potenza apprezzabili solo in registrazioni di ECG di almeno 24 ore. Non è chiaro a cosa sia dovuta la potenza in questa banda, ma potrebbe essere legata a processi biologici molto lenti; essa è correlata alla **SDANN** (la deviazione standard delle medie degli intervalli NN calcolate su segmenti di 5 minuti di una registrazione di 24 ore).
- La **banda VLF** - very low frequency: $[0.003 \div 0.04]$ Hz. Richiede un periodo minimo di 5 minuti di registrazione per essere rilevata. La bassa potenza di questa componente è correlata alla **SDNN Index** (la media delle deviazioni standard degli intervalli NN calcolate in segmenti di 5 minuti di una registrazione di 24 h). Nonostante non sia chiaro, anche in questa banda, quali siano i meccanismi fisiologici che generano potenza; è noto che la banda VLF non è influenzata dall'attività simpatica del sistema nervoso autonomo.
- La **banda LF** - low frequency: $[0.04 \div 0.15]$ Hz. Richiede un periodo minimo di 2 minuti di registrazione per essere rilevata. In condizioni di riposo del soggetto, riflette principalmente l'attività dei barocettori. Questa componente è influenzata in egual misura dall'attività simpatica che parasimpatica.
- La **banda HF** - high frequency: $[0.15 \div 0.4]$ Hz. Richiede un periodo minimo di 1 minuto, è chiamata anche "banda respiratoria" poiché riflette le variazioni dell'heart rate legate al ciclo respiratorio. La potenza in questa banda manifesta principalmente l'attività parasimpatica rispetto a quella simpatica.

La rappresentazione della potenza delle componenti LF e HF in unità normalizzate rispetto alla potenza totale delle due bande permette di osservare il bilanciamento dell'azione dei due rami del sistema nervoso autonomo: Il **rapporto LF/HF** in unità normalizzate rappresenta la predominanza dell'attività simpatica su quella parasimpatica. Quest'ultima affermazione viene però considerata da alcuni un'informazione controversa^[6].

Scelta dei parametri per il metodo di Welch

Essendo il limite inferiore della componente spettrale LF uguale a 0.04 Hz, è consigliato avere una risoluzione di almeno **0.02 Hz** per stimare correttamente le componenti LF e HF, utili per avere informazioni sull'azione del sistema nervoso autonomo. Ipotizzando di voler analizzare registrazioni di ECG della durata standard di 5 minuti, per stimare correttamente le componenti spettrali LF e HF si può dividere il segnale in segmenti di **256 secondi** moltiplicati per **finestre di Hanning**, con una **sovrapposizione** dei segmenti del **50%**.



Limitazioni dei metodi non parametrici

Questa classe di metodi, che come il metodo di Welch seguono la metodologia della **STFT** (Short-Time Fourier Transform), si basano sull'ipotesi che i segmenti ricavati del segnale di interesse siano **stazionari**. Il vincolo della stazionarietà a tratti richiede l'utilizzo di segmenti di durata limitata e quindi vi è un limite sulla risoluzione massima della stima della PSD. Anche i sopracitati metodi parametrici, basati sui modelli autoregressivi, sono limitati dall'ipotesi della stazionarietà. Nonostante ciò con questi metodi è possibile aspirare ad una risoluzione maggiore. Si possono utilizzare dei particolari metodi per la stima dei parametri ottimali dei modelli autoregressivi tempo-varianti, sfruttando il **filtro di Kalman adattivo**^[7], per avere delle stime della PSD affidabili anche in situazioni di non stazionarietà.

Calcolo delle potenze

Per andare a misurare la potenza di una delle componenti dello spettro è necessario calcolare l'**integrale definito** della densità spettrale di potenza, misurata in $[s^2/Hz]$, tra gli estremi della banda di interesse. Per trovare la potenza totale è possibile calcolare l'integrale definito sull'intera banda di interesse $[0 \div 0.4]$ Hz, oppure sommare direttamente le potenze delle singole componenti, grazie alla linearità dell'operatore integrale.

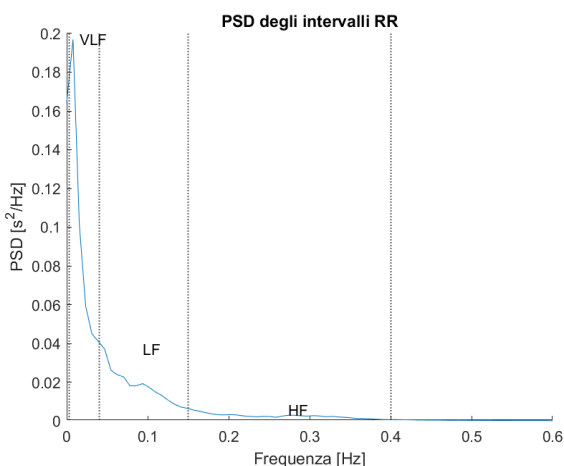
Risultati

Sono stati analizzati diversi segnali ECG presenti nel database PhysioBank di PhysioNet.org, che mette a disposizione un grande archivio di dati fisiologici gratuitamente. Di seguito sono riportati come esempio i risultati dello studio di uno dei segnali ECG estrapolato dal database [Fantasia](#), presente in PhysioBank.

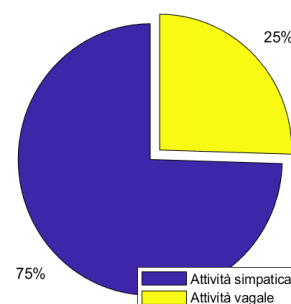
Nel caso in esame il soggetto è una donna di 28 anni in buona salute: l'ECG, campionato a 250 Hz, è stato registrato in condizioni di riposo del soggetto, sveglio, in posizione supina. La durata della registrazione completa è di 2 ore.

Una volta pulito l'ECG sono stati ricavati i complessi QRS e quindi il segnale degli intervalli RR. Quest'ultimo è stato successivamente filtrato, rimuovendo particolari valori del segnale molto lontani dal valore medio, interpolato linearmente e ricampionato ad una frequenza costante. La **SDNN** è risultata di **85.88 ms**.

Passando al dominio delle frequenze, è stata stimata la PSD del segnale: la **potenza del segnale** nella banda $[0 - 0.4]$ Hz è risultata di **3.69 ms²**. Il **rapporto LF/HF** è risultato di **2.92**.



Blanciamento delle attività dei rami del sistema nervoso autonomo



Conclusioni e futuri possibili approfondimenti

La capacità di sviluppare strumenti per l'acquisizione, l'elaborazione e l'analisi di segnali fisiologici è di vitale importanza in ambiti come la Fisiologia o la Medicina. Partendo dall'acquisizione del segnale ECG, è stata descritta l'intera procedura per l'estrapolazione di alcune tra le più importanti informazioni riguardo la variabilità della frequenza cardiaca e sono stati descritti alcuni dei principali metodi di studio di questo fenomeno.

I possibili approfondimenti sono infiniti, in particolare sarebbe interessante addentrarsi nello studio delle proprietà non lineari dell'HRV e dei parametri necessari per lo studio di queste proprietà. Le diverse tecniche della stima della PSD del segnale degli intervalli RR sono molto interessanti e verranno approfondite con interesse, possibilmente con un eventuale sviluppo di tesi triennale.

Oltre all'approfondimento di queste tematiche, potenzialmente più complesse di quelle affrontate in questo studio, sarebbe meglio concentrarsi (come traspare dai risultati ottenuti) su certi concetti di base che sono ancora da padroneggiare.

Miglioramenti del codice MATLAB

Sarebbe possibile migliorare il programma MATLAB, che al momento presenta delle limitazioni.

- L'algoritmo di rilevazione dei complessi QRS potrebbe essere arricchito di controlli migliori di quelli implementati. Il ritardo introdotto dai filtri utilizzati nell'algoritmo di Pan-Tompkins non viene considerato nella funzione che riconosce i complessi QRS, andando a osservare i picchi R allo stesso campione nel segnale integrato e in quello filtrato dal passa banda, potrebbe non essere una scelta ottimale, anche se osservando i grafici il ritardo non sembra dare troppi problemi (ad introdurre una grande componente di ritardo è solo il passa banda).
- Come già accennato, è presente un controllo che per evitare il riconoscimento di un'onda T o P come complesso QRS definisce una soglia temporale: si potrebbero adottare altre strategie non legate al tempo, come quella presentata precedentemente, scritta nell'algoritmo di Pan-Tompkins originale. Ci sono altre problematiche legate a questo tipo di controllo: riguardano il riconoscimento dei picchi nei primi istanti della registrazione e sono descritte all'interno del programma MATLAB.
- Il controllo dei picchi anomali implementato evita che venga scelta automaticamente una finestra iniziale per l'inizializzazione delle soglie con dei valori anomali del segnale ECG, questa soluzione non è delle migliori e sarebbe da rivedere: se sono presenti molti valori anomali il programma scarta tutto e ritorna un errore.
- I risultati ottenuti in generale sono molto lontani dai valori reali, l'errore potrebbe essere dovuto all'errata normalizzazione della PSD, che è sicuramente un argomento da approfondire.

Citazioni

- Ohhwan Kwon, Jinwoo Jeong, Hyung Bin Kim, In Ho Kwon, Song Yi Park, Ji Eun Kim, Yuri Choi.
- [1] Electrocardiogram sampling frequency range acceptable for heart rate variability analysis. *Healthc Inform Res.* 2018 Jul; 24(3): 198–206.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6085204/>
- J. Pan and W. J. Tompkins, "A Real-Time QRS Detection Algorithm," in *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-32, no. 3, pp. 230-236, March 1985.
- [2] <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/4122029>
- Katerina Hnatkova, Peter Smetana, Ondrej Toman, Georg Schmidt, Marek Malik, Sex and race differences in QRS duration, *EP Europace*, Volume 18, Issue 12, December 2016, Pages 1842–1849.
- [3] <https://academic.oup.com/europace/article/18/12/1842/2952291>

- [4] Singh, Dilbag and Vinod Kumar. Comparison of Re-sampling Methods in the Spectral Analysis of RR-interval Series Data. Signal Processing: An International Journal (SPIJ), Volume 7, Issue 1, June 2013, Pages 16 - 31.
<https://www.cscjournals.org/library/manuscriptinfo.php?mc=SPIJ-50>
- [5] Fred Shaffer, J. P. Ginsberg. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. Front Public Health. 2017; 5:258.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5624990/>
- [6] Heathers James A. J. Everything Hertz: methodological issues in short-term frequency-domain HRV. Frontiers in Physiology Volume 5, 2014, Pages 177 .
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2014.00177>
- [7] M. Aboy, J. McNames, Oscar W. Marquez , R. Hornero , T. Thong , B. Goldstein. Power Spectral Density Estimation and Tracking of Nonstationary Pressure Signals based on Kalman Filtering. Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS San Francisco, CA, USA • September 1-5, 2004.
<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.304.9514>