



POLITECNICO
MILANO 1863

SCUOLA DI INGEGNERIA INDUSTRIALE
E DELL'INFORMAZIONE

Effetti del respiro diaframmatico e toracico sull'aritmia sinusale respiratoria

TESI DI LAUREA MAGISTRALE IN
INGEGNERIA BIOMEDICA

Autore: **Bishoi Gayed**

ID Studente: 10772508

Relatore: Prof.ssa Maria Antonella Lo Mauro

Correlatore: Dott.ssa Angelica Carandina

Anno Accademico: 2025-26

Abstract

Respiratory sinus arrhythmia (RSA) represents a key indicator of parasympathetic modulation of heart rate and cardiorespiratory synchronization. Clinically, RSA is defined as the physiological fluctuation of heart rate in relation to the respiratory cycle, characterized by an increase in heart rate during inspiration and a decrease during expiration; this phenomenon is considered a non-invasive marker of the integrity and functionality of cardiac vagal control. It also constitutes a specific component of heart rate variability (HRV), as it describes the cyclic oscillations of heart rate synchronized with breathing, particularly reflecting cardiac vagal activity. Although this phenomenon is well known in the literature, the specific influence of different breathing mechanics on RSA amplitude has not yet been fully quantified in quantitative terms. The present thesis aims to analyze the impact of three different respiratory techniques, namely diaphragmatic breathing (DI), thoracic breathing (TO), and controlled breathing at a set frequency (CB), on RSA dynamics in a population of 17 healthy subjects. For this purpose, dedicated software was developed in MATLAB for the processing of electrocardiographic (ECG), thoracic expansion (RESP), and heart rate (HR) signals. The algorithm implements the *peak-valley* method in the time domain, allowing the quantification of RSA as the difference between the maximum and minimum heart rate associated with each respiratory cycle over a 5-minute analysis window. The results show differences between the experimental tasks, with diaphragmatic breathing exhibiting a higher average RSA amplitude compared to thoracic breathing and controlled breathing at a set frequency. These findings indicate that active diaphragmatic engagement promotes greater vagal stimulation and more efficient cardiorespiratory modulation. The results underline how controlling respiratory mechanics, in addition to ventilation rate, plays a determining role in the modulation of parasympathetic activity, highlighting the potential applications of respiratory techniques in clinical and rehabilitative contexts.

Keywords: respiratory sinus arrhythmia; heart rate variability; signal processing; breathing techniques.

Abstract in lingua italiana

L'aritmia sinusale respiratoria (RSA) rappresenta un indicatore chiave della modulazione parasimpatica della frequenza cardiaca e della sincronizzazione cardio-polmonare. Dal punto di vista clinico, la RSA è definita come la fisiologica fluttuazione della frequenza cardiaca in relazione al ciclo respiratorio, caratterizzata da un aumento della frequenza durante l'inspirazione e da una riduzione durante l'espirazione; tale fenomeno è considerato un marker non invasivo dell'integrità e della funzionalità del controllo vagale cardiaco. Essa costituisce inoltre una componente specifica della variabilità della frequenza cardiaca (HRV), in quanto descrive le oscillazioni cicliche della frequenza cardiaca sincronizzate con il respiro, riflettendo in particolare l'attività vagale cardiaca. Nonostante questo fenomeno sia ben noto in letteratura, l'influenza specifica delle diverse meccaniche respiratorie sull'ampiezza della RSA non è ancora completamente caratterizzata in termini quantitativi. Il presente lavoro di tesi si propone di analizzare l'impatto di tre differenti tecniche respiratorie, ovvero respirazione diaframmatica (DI), respirazione toracica (TO) e respirazione a frequenza controllata (CB), sulla dinamica della RSA in una popolazione di 17 soggetti sani. A tal fine, è stato sviluppato un *software* dedicato in ambiente MATLAB per l'elaborazione dei segnali elettrocardiografici (ECG), di espansione toracica (RESP) e di frequenza cardiaca (HR). L'algoritmo implementa il metodo *picco-valle* nel dominio del tempo, consentendo la quantificazione della RSA come differenza tra la frequenza cardiaca massima e minima associate a ciascun ciclo respiratorio, su una finestra di analisi di 5 minuti. I risultati evidenziano differenze tra i *task* sperimentali, la respirazione diaframmatica mostra un'ampiezza della RSA mediamente superiore rispetto alla respirazione toracica e alla respirazione controllata a frequenza impostata. Tali evidenze indicano che il coinvolgimento attivo del diaframma favorisce una maggiore stimolazione vagale e una più efficiente modulazione cardio-respiratoria. I risultati sottolineano come il controllo della meccanica respiratoria, oltre alla frequenza ventilatoria, rivesta un ruolo determinante nella modulazione dell'attività parasimpatica, evidenziando il potenziale applicativo delle tecniche respiratorie in ambito clinico e riabilitativo.

Parole chiave: aritmia sinusale respiratoria; variabilità della frequenza cardiaca; elaborazione dei segnali; tecniche respiratorie.

Indice

Abstract	i
Abstract in lingua italiana	ii
Indice	iv
Introduzione	1
1 Fondamenti di dinamica cardio-respiratoria e analisi del segnale	4
1.1 Neurofisiologia del sistema nervoso autonomo	4
1.1.1 Sistema simpatico e parasimpatico: l'equilibrio omeostatico	5
1.1.2 Il nervo vago e il tono colinergico: il freno cardiaco	7
1.1.3 Il riflesso di Hering–Breuer e barocettori	9
1.2 Il cuore e la variabilità della frequenza cardiaca (HRV)	10
1.2.1 Attività elettrica del cuore e genesi del ritmo sinusale	12
1.2.2 Definizione e significato fisiologico della HRV	13
1.2.3 Significato fisiologico dei parametri HRV nella dinamica respiratoria	15
1.2.3.1 Parametri nel dominio del tempo	15
1.2.3.2 Parametri nel dominio della frequenza	16
1.3 Anatomia e meccanica del sistema respiratorio	17
1.3.1 Ruolo del diaframma e dei muscoli accessori	18
1.3.2 Variazioni delle pressioni intratoraciche e ritorno venoso	20
1.3.3 Dinamica del volume tidale	21
1.4 Biomeccanica delle tecniche respiratorie	23
1.5 L'aritmia sinusale respiratoria (RSA): l'accoppiamento cardio-respiratorio .	25
1.5.1 Definizione e meccanismi fisiologici	26

1.5.2	Funzione fisiologica: efficienza degli scambi gassosi	27
1.6	Metodi di analisi e quantificazione della RSA	28
1.6.1	Metodo picco-valle	29
1.6.2	Il rapporto E/I	30
1.7	Razionale e obiettivo della tesi	32
2	Materiali e metodi	33
2.1	Strumentazione	34
2.2	Protocollo sperimentale	35
2.3	Segnali acquisiti	38
2.4	Elaborazione dei dati	39
2.4.1	Pre-elaborazione dei segnali	41
2.4.2	Algoritmi di identificazione dei picchi e segmentazione dei segnali .	45
2.4.3	Calcolo della RSA	48
2.4.4	Analisi del rapporto E/I	49
2.4.5	Analisi della HRV	51
2.4.5.1	Analisi nel dominio del tempo	51
2.4.5.2	Analisi nel dominio della frequenza	52
2.4.6	Visualizzazione grafica e tabelle riassuntive	54
2.4.6.1	Sintesi tabellare dei parametri	55
2.4.6.2	Visualizzazione grafica per l'analisi individuale	56
2.4.6.3	Analisi comparativa e statistica globale	57
2.5	Interfaccia utente grafica (GUI) per la gestione di input e output	58
3	Risultati	61
3.1	Analisi intra-soggetto	61
3.1.1	Analisi quantitativa	62
3.1.1.1	Finestra iniziale (0 – 100 s)	62
3.1.1.2	Finestra centrale (100 – 200 s)	64
3.1.1.3	Finestra finale (200 – 300 s)	66
3.1.1.4	Finestra globale (0 – 300 s)	67
3.1.2	Analisi qualitativa	69
3.1.2.1	Analisi della respirazione controllata	69
3.1.2.2	Analisi della respirazione diaframmatica	72
3.1.2.3	Analisi della respirazione toracica	75

3.2	Analisi comparativa inter-soggetto	79
3.2.1	Analisi quantitativa	79
3.2.1.1	Dinamiche nelle finestre di analisi	79
3.2.1.2	Analisi del rapporto E/I	80
3.2.1.3	Analisi statistica inferenziale	80
3.2.2	Analisi qualitativa	82
3.2.2.1	Finestra iniziale (0 – 100 s)	82
3.2.2.2	Finestra centrale (100 – 200 s)	83
3.2.2.3	Finestra finale (200 – 300 s)	84
3.2.2.4	Finestra globale (0 – 300 s)	86
4	Discussione	91
4.1	Interpretazione dei risultati intra-soggetto	91
4.2	Confronto inter-soggetto della RSA nei task respiratori	93
4.3	Elaborazione e significato fisiologico dei parametri	95
4.4	Interpretazione fisiologica dei parametri HRV	96
4.5	Analisi comparativa della RSA tra task diaframmatico e toracico	97
4.6	L'efficacia della respirazione diaframmatica	99
4.7	Limitata efficacia della meccanica toracica	100
4.8	Implicazioni cliniche e neurofisiologiche	101
4.9	Robustezza dell'algoritmo e analisi critica	102
5	Conclusioni e sviluppi futuri	104
5.1	Conclusioni	105
5.2	Sviluppi futuri	106
	Bibliografia	108
A	Appendice A	115
A.1	Configurazione e inizializzazione preliminare del codice	116
A.2	Selezione del tipo di analisi (TUTTI o SINGOLO)	117
A.3	Selezione della finestra di analisi di interesse	118
A.4	Estrazione e pre-elaborazione dei segnali	121
A.5	Identificazione dei picchi	125

A.6	Calcolo della RSA e del rapporto E/I	126
A.7	Calcolo degli indici HRV	129
B	Appendice B	132
B.1	Modalità TUTTI	132
B.2	Modalità SINGOLO	142
	Elenco delle figure	154
	Elenco delle tabelle	159
	Lista dei simboli	160
	Ringraziamenti	161

Introduzione

Il monitoraggio dell'attività del sistema nervoso autonomo (SNA) rappresenta un ambito di significativo interesse nell'ingegneria biomedica, collocandosi tra la fisiologia dei sistemi complessi e le tecniche avanzate di elaborazione dei segnali. Il SNA costituisce il principale meccanismo di regolazione involontaria dell'organismo e opera attraverso un delicato bilanciamento dinamico tra la branca simpatica e quella parasimpatica, garantendo il mantenimento dell'omeostasi e consentendo un adattamento continuo alle sollecitazioni ambientali, metaboliche ed emotive. La possibilità di osservare e quantificare tale equilibrio attraverso segnali fisiologici misurabili rappresenta una delle sfide centrali della ricerca biomedica contemporanea.

Storicamente, lo studio dell'attività cardiaca ha assunto un ruolo privilegiato in questo contesto. Sin dalle prime osservazioni di Einthoven all'inizio del XX secolo [1], l'elettrocardiogramma (ECG) si è affermato come strumento di riferimento per l'analisi non invasiva della funzione cardiaca, aprendo la strada a una comprensione sempre più raffinata delle interazioni tra cuore e sistema nervoso. Con l'evoluzione delle tecnologie di acquisizione e la diffusione di standard per l'archiviazione e lo scambio dei segnali fisiologici, come l'european data format plus (EDF+) [2], è stato possibile integrare misure cliniche e metodologie di *signal processing*, consentendo analisi quantitative robuste e riproducibili su grandi moli di dati.

L'analisi della dinamica cardiaca ha progressivamente messo in discussione l'idea intuitiva di un cuore ideale caratterizzato da una frequenza regolare e costante. Al contrario, evidenze sperimentali hanno dimostrato che un ritmo eccessivamente rigido è spesso associato a condizioni di fragilità fisiologica, invecchiamento o compromissione dei meccanismi di regolazione autonoma. La capacità del cuore di adattare il proprio ritmo alle richieste dell'organismo si manifesta attraverso una complessa variabilità temporale degli intervalli tra battiti consecutivi, definita come *heart rate variability* (HRV) [3].

L'HRV non rappresenta un semplice descrittore statistico della frequenza cardiaca, ma costituisce un indicatore integrato della resilienza e della flessibilità del sistema neurocar-

diaco. In ambito clinico e di ricerca, essa è oggi ampiamente riconosciuta come misura affidabile dello stato di efficienza del SNA [3]. Una riduzione dell'HRV è stata associata a un aumento del rischio cardiovascolare, a una ridotta capacità di adattamento allo stress ed a numerose condizioni patologiche, rendendo questo parametro di particolare interesse per applicazioni diagnostiche e terapeutiche.

Componente principale dell'HRV è l'aritmia sinusale respiratoria (*respiratory sinus arrhythmia*, RSA), un fenomeno ben noto che si manifesta come una fluttuazione della frequenza cardiaca (HR) in relazione al ciclo respiratorio, caratterizzata da un'accelerazione della frequenza cardiaca durante l'inspirazione e da una decelerazione durante l'espirazione [4, 5]. Questo fenomeno, considerato uno dei marcatori più sensibili e specifici della modulazione parasimpatica cardiaca, è mediato prevalentemente dall'attività efferente del nervo vago sul nodo senoatriale, infatti durante l'inspirazione, il tono vagale viene temporaneamente inibito, favorendo l'aumento della gittata cardiaca, mentre durante l'espirazione il controllo parasimpatico viene ripristinato e amplificato.

Dal punto di vista neurofisiologico, la RSA è parte di meccanismi riflessi descritti già nella seconda metà del XIX secolo. In particolare, il riflesso di Hering–Breuer [6] ha evidenziato il ruolo del nervo vago nella regolazione della respirazione e nella modulazione dell'attività cardiaca. Studi successivi hanno chiarito come l'interazione tra pressione intratoracica, feedback barocettivo e controllo centrale del respiro conduca a una sincronizzazione funzionale tra ritmo respiratorio e ritmo cardiaco [7], configurando un sofisticato esempio di accoppiamento cardio-respiratorio.

Da un punto di vista funzionale, la RSA non può essere interpretata come un mero epifenomeno della meccanica toracica o come una perturbazione del segnale cardiaco, bensì come un meccanismo fisiologico con rilevanza nell'ottimizzazione dell'interazione cardio-respiratoria. La modulazione ciclica della frequenza cardiaca consente di sincronizzare il flusso ematico nei capillari alveolari con le fasi della ventilazione, migliorando il rapporto ventilazione-perfusione e ottimizzando lo scambio gassoso a livello polmonare [7]. Questo coordinamento permette all'organismo di mantenere un'ossigenazione adeguata riducendo il lavoro cardiaco complessivo, configurandosi come un esempio emblematico di economia fisiologica.

La letteratura scientifica ha inoltre dimostrato come la respirazione profonda e controllata possa essere utilizzata come strumento sperimentale e clinico per valutare la reattività del sistema parasimpatico. In particolare, la respirazione lenta e ritmata è stata validata

come test clinico standard per la valutazione della funzione cardio-vagale, grazie alla sua capacità di amplificare l’RSA in condizioni controllate [8]. È stato osservato che l’ampiezza dell’RSA non è costante, ma dipende fortemente dal *pattern* respiratorio adottato, raggiungendo valori massimi in presenza di basse frequenze respiratorie e volumi tidali elevati.

Questo stretto legame tra meccanica respiratoria e risposta cardiaca ha favorito l’integrazione di pratiche respiratorie tradizionali all’interno dei moderni modelli neurofisiologici. Tecniche come il Sudarshan Kriya Yoga (SKY) rappresentano un esempio significativo di come la modulazione volontaria e consapevole del respiro possa indurre cambiamenti sistemici misurabili. Secondo i modelli proposti da Brown e Gerbarg [9], la stimolazione ritmica dei nervi afferenti, in particolare del nervo vago e del nervo frenico, è in grado di inviare segnali ai centri cerebrali superiori, modulando le aree coinvolte nella regolazione delle emozioni e della risposta allo stress. Questo meccanismo di regolazione si traduce in benefici clinici, tra cui la riduzione dei sintomi di ansia e depressione.

Tuttavia, nel panorama dell’ingegneria biomedica, la caratterizzazione quantitativa dell’influenza delle diverse variabili respiratorie sulla sincronia cardio-polmonare merita di essere ulteriormente approfondita. Molti studi presenti in letteratura si concentrano su condizioni basali o di riposo, trascurando l’analisi delle dinamiche di transizione e l’ottimizzazione dei parametri ventilatori. Comprendere come la frequenza respiratoria, la profondità del respiro e il rapporto temporale tra le fasi di inspirazione ed espirazione agiscano come determinanti della modulazione vagale rappresenta quindi una sfida ancora aperta.

Alla luce di queste considerazioni, l’obiettivo principale della presente tesi è quello di colmare tale divario attraverso un’indagine quantitativa sistematica sull’influenza di differenti tecniche respiratorie sull’aritmia sinusale respiratoria.

1 | Fondamenti di dinamica cardio-respiratoria e analisi del segnale

Il presente capitolo introduce il quadro teorico e metodologico necessario alla comprensione dei meccanismi di interazione e accoppiamento tra l'attività respiratoria e la regolazione autonoma della funzione cardiaca. L'analisi della dinamica cardio-respiratoria rappresenta un ambito di studio di grande rilevanza nell'ambito della fisiologia integrata, poiché consente di indagare i processi di regolazione vagale cardiaca che sottendono l'omeostasi cardiovascolare e l'adattamento dell'organismo agli stimoli interni ed esterni.

1.1. Neurofisiologia del sistema nervoso autonomo

Il sistema nervoso autonomo (SNA) rappresenta il principale sistema di regolazione delle funzioni viscerali involontarie e svolge un ruolo essenziale nel mantenimento dell'omeostasi interna [10]. Attraverso una complessa rete di strutture centrali e periferiche, il SNA modula in modo continuo l'attività cardiaca, respiratoria, vasomotoria, digestiva e ghiandolare, consentendo all'organismo di adattarsi in maniera flessibile alle richieste metaboliche e ambientali.

Il SNA è articolato in due componenti principali: la branca simpatica, definita ergotropica, associata ai processi di attivazione e mobilitazione energetica, e la branca parasimpatica, o trofotropica, coinvolta nei processi di conservazione, recupero e ripristino delle risorse. Tale distinzione non deve essere interpretata come una semplice dicotomia antagonista. L'interazione tra le due branche si configura piuttosto come un sistema integrato e dinamico di modulazione adattativa continua, nel quale l'equilibrio funzionale emerge

dall'integrazione di segnali centrali e periferici.

Dal punto di vista neuroanatomico, la regolazione autonoma cardiaca è orchestrata da un *network* distribuito noto come *central autonomic network* (CAN) [11], che comprende strutture corticali (come la corteccia prefrontale e l'insula), sottocorticali (amigdala, ipotalamo), troncoencefaliche (nucleo del tratto solitario, nucleo ambiguo, complesso pre-Bötzinger) e midollari. Queste strutture integrano informazioni afferenti provenienti da barocettori arteriosi, chemocettori periferici e centrali, nonché da meccanicocettori polmonari, modulando l'*output* efferente simpatico e parasimpatico verso il cuore e l'apparato respiratorio.

In ambito cardiaco, la modulazione parasimpatica è principalmente mediata dal nervo vago, le cui fibre efferenti originano prevalentemente dal nucleo ambiguo e dal nucleo dorsale del vago. L'attivazione vagale determina una riduzione della frequenza cardiaca attraverso l'azione sull'automatismo del nodo senoatriale. La modulazione simpatica, invece, origina dai neuroni pregangliari del midollo toracico e, attraverso i gangli paravertebrali, aumenta la frequenza cardiaca e la contrattilità miocardica. L'equilibrio tra queste influenze costituisce la base fisiologica della variabilità della frequenza cardiaca.

1.1.1. Sistema simpatico e parasimpatico: l'equilibrio omeostatico

L'attività del sistema nervoso autonomo si fonda sul delicato e continuo equilibrio tra le sue due principali componenti: la branca simpatica e quella parasimpatica [12]. Questi due sistemi non operano in modo indipendente, ma agiscono in maniera complementare e integrata, modulando costantemente le funzioni vitali dell'organismo al fine di garantire l'omeostasi, ovvero il mantenimento di condizioni interne stabili nonostante le variazioni dell'ambiente esterno (Figura 1.1).

Il sistema simpatico è deputato principalmente alla gestione delle situazioni di allerta e di stress. Attivando la risposta definita "attacco o fuga", prepara l'organismo ad affrontare una minaccia reale o percepita. Tale attivazione comporta un aumento della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa e della frequenza respiratoria, una maggiore disponibilità di glucosio nel sangue e una redistribuzione del flusso ematico verso i muscoli scheletrici. In questo modo, il corpo viene messo nelle condizioni ottimali per reagire rapidamente a stimoli potenzialmente pericolosi.

Al contrario, il sistema parasimpatico svolge una funzione prevalentemente conservativa e rigenerativa. Associato alla risposta “riposa e digerisci”, favorisce il rallentamento della frequenza cardiaca, la riduzione della pressione arteriosa e la stimolazione delle funzioni digestive e metaboliche. Questa branca è fondamentale per i processi di recupero, riparazione tissutale e risparmio energetico, contribuendo al ripristino delle riserve dell'organismo dopo uno sforzo o una fase di attivazione simpatica.

La salute dell'individuo e la sua capacità di adattamento allo stress dipendono dall'equilibrio dinamico tra queste due componenti, condizione spesso definita come bilancio autonomico. Non si tratta di una semplice alternanza “acceso/spento”, bensì di una modulazione fine e continua, che varia in funzione delle richieste interne ed esterne. Un predominio cronico dell'attività simpatica, ad esempio, può essere associato a stati di stress persistente, disturbi cardiovascolari e alterazioni metaboliche; viceversa, un'adequata attività parasimpatica è correlata a una maggiore resilienza psicofisica e a una migliore regolazione emotiva.

Il concetto di equilibrio omeostatico, dunque, implica una costante regolazione reciproca tra attivazione e recupero, tra consumo e risparmio energetico. La flessibilità del sistema nervoso autonomo, ovvero la capacità di passare in modo efficace da uno stato di attivazione simpatica a uno di prevalenza parasimpatica, rappresenta un indicatore fondamentale dello stato di salute globale dell'individuo.

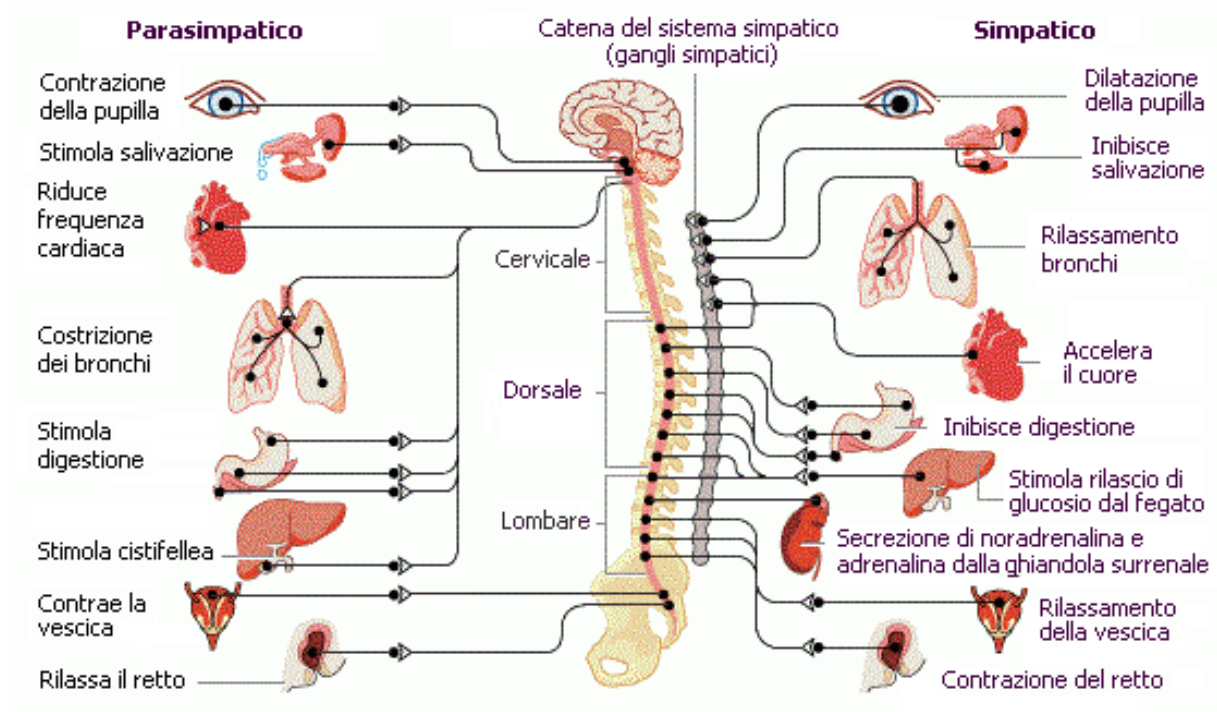


Figura 1.1: Rappresentazione schematica dell'organizzazione del SNA che illustra le connessioni tra midollo spinale e organi effettori, evidenziando la contrapposizione funzionale tra sistema simpatico e sistema parasimpatico [13].

1.1.2. Il nervo vago e il tono colinergico: il freno cardiaco

Il nervo vago (Figura 1.2) rappresenta la principale via efferente del sistema parasimpatico cardiaco e costituisce il fulcro della regolazione inibitoria della funzione cardiaca. Attraverso la sua azione tonica e fasica, esso esercita quello che in fisiologia cardiovascolare viene definito “freno cardiaco vagale”, un meccanismo di controllo rapido e finemente modulato della frequenza cardiaca. Le fibre cardioinibitorie originano prevalentemente dal nucleo ambiguo e, in misura minore, dal nucleo dorsale del vago nel bulbo, proiettando principalmente al nodo senoatriale e secondariamente al nodo atrioventricolare [14].

Il nodo senoatriale, in quanto principale *pacemaker* cardiaco, rappresenta il bersaglio primario dell'azione vagale. A livello cellulare, l'effetto parasimpatico è mediato dal rilascio di acetilcolina, che si lega ai recettori muscarinici M2 espressi sulle cellule *pacemaker*. L'attivazione di tali recettori, accoppiati a proteine G inibitorie (Gi), determina una duplice azione: da un lato l'apertura dei canali del potassio attivati da proteine G (GIRK), [15],

con conseguente aumento della conduttanza al K^+ e iperpolarizzazione della membrana; dall'altro l'inibizione dell'adenilato ciclasi, con riduzione dei livelli intracellulari di AMP ciclico e modulazione negativa delle correnti ioniche responsabili della depolarizzazione spontanea. Il risultato complessivo è una riduzione della pendenza della depolarizzazione diastolica spontanea, che rallenta l'automatismo del nodo senoatriale e determina una diminuzione della frequenza cardiaca. A livello del nodo atrioventricolare, l'azione vagale si traduce prevalentemente in un rallentamento della conduzione e in un aumento del periodo refrattario. Una caratteristica distintiva del controllo vagale è la sua estrema rapidità. La latenza della risposta parasimpatica è dell'ordine di uno o pochi battiti cardiaci, consentendo una regolazione battito-battito della frequenza cardiaca. Questa prontezza è resa possibile dalla trasmissione sinaptica diretta e dall'azione ionica immediata dell'acetilcolina, che non richiede complessi passaggi intracellulari lenti.

In condizioni fisiologiche, il cuore a riposo è sottoposto a un'influenza vagale tonica predominante rispetto a quella simpatica. Il cosiddetto tono colinergico rappresenta quindi lo stato di base su cui si inseriscono rapide modulazioni in risposta a stimoli interni ed esterni, come variazioni pressorie, modificazioni respiratorie o stimoli emotivi. La rimozione improvvisa del freno vagale costituisce, infatti, uno dei principali meccanismi di incremento rapido della frequenza cardiaca. Dal punto di vista funzionale, il tono vagale è il principale determinante delle oscillazioni rapide osservabili nella variabilità della frequenza cardiaca, in particolare della componente ad alta frequenza associata al ritmo respiratorio (aritmia sinusale respiratoria). Durante l'inspirazione si verifica una transitoria riduzione dell'attività vagale con aumento della frequenza cardiaca, mentre durante l'espirazione il tono vagale aumenta, producendo un rallentamento del battito.

In questa prospettiva, il nervo vago non rappresenta semplicemente un meccanismo di rallentamento cardiaco, ma un sistema dinamico di modulazione continua e flessibile, capace di adattare istantaneamente l'attività cardiaca alle richieste metaboliche e ambientali dell'organismo. L'efficienza di questo "freno cardiaco" costituisce un indicatore cruciale dello stato di salute cardiovascolare e della capacità di adattamento allo stress.

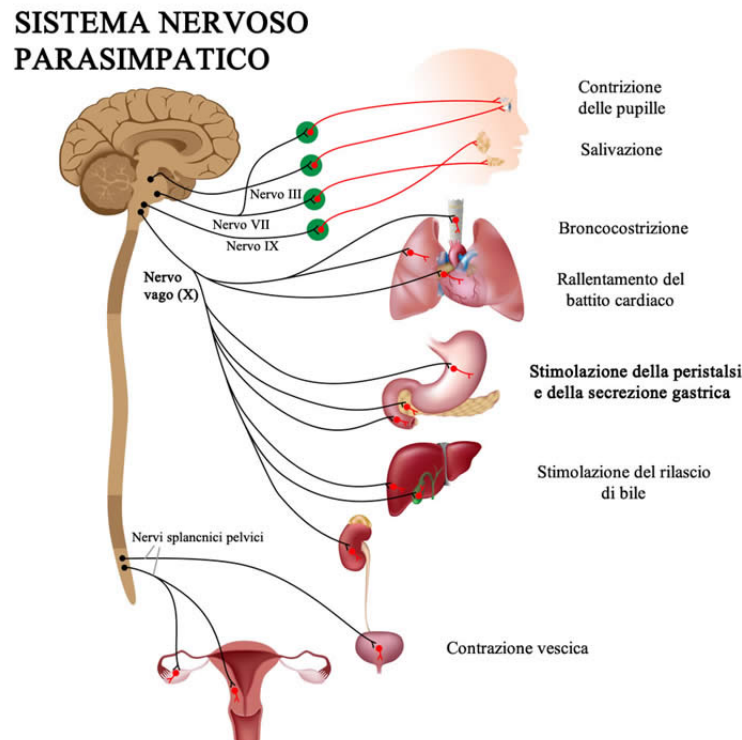


Figura 1.2: L'illustrazione evidenzia il ruolo centrale del nervo vago (X nervo cranico) all'interno del sistema parasimpatico, che origina dal tronco encefalico e dalla regione sacrale del midollo spinale per innervare i principali organi viscerali [16].

1.1.3. Il riflesso di Hering–Breuer e barocettori

Il riflesso di Hering–Breuer, descritto nel XIX secolo da Ewald Hering e Josef Breuer [6, 17], evidenzia il ruolo cruciale dei recettori di stiramento polmonare nella regolazione del ciclo respiratorio. Durante l'inspirazione, l'espansione del parenchima polmonare stimola meccanocettori presenti nelle pareti bronchiali e bronchiolari. Gli impulsi generati da questi recettori vengono trasmessi attraverso le fibre afferenti del nervo vago al nucleo del tratto solitario nel bulbo, dove modulano l'attività dei centri respiratori. In questo modo, il riflesso di Hering–Breuer rappresenta un classico esempio di riflesso vagale coinvolto nel controllo automatico della respirazione. La funzione primaria del riflesso consiste nel prevenire l'iperinflazione polmonare, interrompendo l'inspirazione quando il volume polmonare supera un certo limite. Questo meccanismo protettivo evita danni meccanici ai tessuti polmonari e mantiene un ciclo respiratorio efficace. Tuttavia, il riflesso di Hering–Breuer non si limita a un semplice ruolo ventilatorio, le afferenze vagali polmonari

interagiscono anche con i circuiti cardioinibitori bulbari, contribuendo alla modulazione ritmica del tono vagale e quindi della frequenza cardiaca durante il ciclo respiratorio. In pratica, questo riflesso favorisce la sincronizzazione tra ritmo ventilatorio e attività cardiaca, ottimizzando la corrispondenza tra ventilazione e perfusione polmonare. Tale integrazione rappresenta un esempio emblematico di regolazione neurofisiologica multilivello, in cui segnali periferici meccanici vengono trasformati in modulazioni centrali dell'*output* autonomico, migliorando l'efficienza e la stabilità del sistema cardio-respiratorio.

Accanto al riflesso di Hering–Breuer, i barocettori arteriosi (localizzati nelle pareti di aorta e carotidi) rappresentano un altro importante sistema di *feedback* autonomico. Essi rilevano variazioni della pressione arteriosa e inviano segnali al nucleo del tratto solitario, dove modulano il tono vagale e simpatico. L'attivazione dei barocettori in caso di aumento pressorio induce un incremento della scarica vagale e una riduzione dell'attività simpatica, contribuendo a stabilizzare la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa. Insieme assicurano un bilancio dinamico tra stimoli periferici e modulazione centrale, questo equilibrio è fondamentale per l'adattamento immediato dell'organismo a variazioni posturali, respiratorie o ambientali, e rappresenta un elemento chiave nella regolazione omeostatica complessiva del corpo.

1.2. Il cuore e la variabilità della frequenza cardiaca (HRV)

Il cuore non è soltanto una pompa meccanica deputata alla circolazione del sangue, ma un organo dinamico la cui attività elettrica e contrattile è costantemente modulata dal sistema nervoso autonomo (Figura 1.3). Ogni battito cardiaco rappresenta il risultato dell'integrazione tra meccanismi intrinseci del miocardio e influenze neurovegetative che ne regolano frequenza, forza di contrazione e adattamento alle richieste metaboliche dell'organismo.

In condizioni fisiologiche, il ritmo cardiaco non è rigidamente regolare, al contrario, presenta continue e sottili variazioni temporali tra un battito e il successivo. Questa fluttuazione, apparentemente impercettibile, costituisce un fenomeno di grande rilevanza fisiologica ed è alla base del concetto di variabilità della frequenza cardiaca (HRV) [18].

L'HRV rappresenta l'espressione quantitativa della capacità del sistema cardiovascolare di rispondere in modo flessibile e adattativo agli stimoli interni ed esterni. La modulazione del ritmo sinusale dipende principalmente dall'equilibrio dinamico tra attività simpatica e parasimpatica. Il sistema simpatico tende ad aumentare la frequenza cardiaca e a ridurre la variabilità, preparando l'organismo all'azione; il sistema parasimpatico, attraverso il nervo vago, esercita un'azione inibitoria rapida e modulante, favorendo il rallentamento cardiaco e incrementando la variabilità battito-battito. L'interazione continua tra queste due componenti genera un *pattern* complesso di oscillazioni che riflette lo stato funzionale del sistema neurovegetativo.

L'analisi della HRV consente quindi di esplorare, in modo non invasivo, la regolazione autonoma del cuore e la sua capacità di adattamento. Essa assume valore non solo in ambito clinico, ma anche nella fisiologia applicata, nella medicina dello sport e nello studio dello stress psicofisico, configurandosi come un indicatore integrato della resilienza e della salute cardiovascolare.

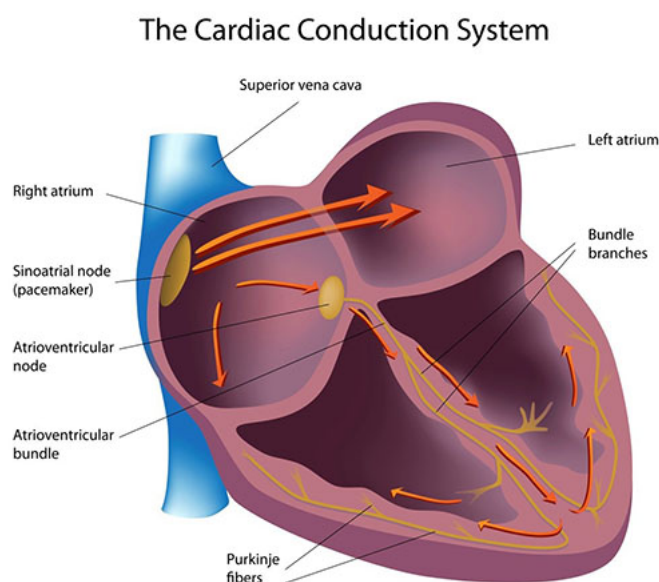


Figura 1.3: L'illustrazione mostra il percorso dell'impulso elettrico che origina dal nodo senoatriale (*pacemaker* naturale), situato nell'atrio destro. Il segnale si propaga attraverso il nodo atrioventricolare, il fascio di His e le fibre di Purkinje, coordinando la contrazione sequenziale delle camere cardiache e garantendo la genesi del normale ritmo sinusale [19].

1.2.1. Attività elettrica del cuore e genesi del ritmo sinusale

L'attività elettrica del cuore costituisce il fondamento della sua funzione meccanica di pompa, poiché ogni contrazione cardiaca è preceduta da un impulso elettrico orchestrato con precisione. Come mostrato in Figura 1.3, questo impulso ha origine nel nodo senoatriale, situato nell'atrio destro, che funge da pacemaker naturale del cuore. Da qui, l'impulso si propaga in modo ordinato attraverso il sistema di conduzione cardiaco, comprendente il nodo atrioventricolare, il fascio di His e le fibre di Purkinje, garantendo la depolarizzazione coordinata di atri e ventricoli e quindi una contrazione efficiente e sincronizzata.

La registrazione grafica di questa attività elettrica è rappresentata dall'elettrocardiogramma (ECG). Nel tracciato elettrocardiografico si distinguono diverse onde e complessi che riflettono eventi elettrici, vedi Figura 1.4 :

- onda P: depolarizzazione atriale
- complesso QRS: depolarizzazione ventricolare
- onda T: ripolarizzazione ventricolare

All'interno del complesso QRS, il picco R rappresenta la deflessione positiva di maggiore ampiezza ed è il punto più facilmente identificabile nel segnale ECG. L'intervallo R-R, ossia il tempo tra due picchi R consecutivi, definisce la durata di un ciclo cardiaco. L'analisi di questo intervallo permette di valutare non solo la frequenza cardiaca, ma anche le sue variazioni nel tempo, fornendo informazioni cruciali sulla modulazione autonoma del cuore. È importante sottolineare che gli intervalli R-R non sono mai perfettamente costanti. Anche in condizioni fisiologiche si osservano fluttuazioni spontanee, principalmente dovute all'azione del sistema nervoso autonomo sul nodo senoatriale. Queste variazioni costituiscono la base per lo studio della variabilità della frequenza cardiaca, un indicatore fondamentale della regolazione neurovegetativa e della capacità dell'organismo di adattarsi rapidamente a stimoli interni ed esterni.

In sintesi, l'ECG non rappresenta solo uno strumento diagnostico clinico, ma anche un mezzo essenziale per comprendere la dinamica dell'attività elettrica cardiaca e la sua modulazione fisiologica [20]. Attraverso l'analisi del ritmo sinusale e delle sue variazioni, è possibile studiare in modo non invasivo l'influenza del sistema autonomo sul cuore e valutare la resilienza cardiovascolare dell'individuo.



Figura 1.4: Illustrazione dell'intervallo R-R, delle onde P, T e del complesso QRS in un tracciato elettrocardiografico (ECG) [21].

1.2.2. Definizione e significato fisiologico della HRV

La variabilità della frequenza cardiaca (*heart rate variability*, HRV) [3] descrive le variazioni temporali, espresse in millisecondi, tra battiti cardiaci consecutivi, misurate attraverso gli intervalli R-R dell'ECG. Sebbene il ritmo cardiaco venga comunemente percepito come regolare, in condizioni fisiologiche esso presenta continue e sottili fluttuazioni, questa irregolarità controllata rappresenta un indice fondamentale della regolazione autonoma del cuore.

È importante sottolineare che una HRV elevata non indica instabilità patologica né aritmia, bensì riflette una regolazione neurovegetativa efficiente e flessibile. Un'elevata variabilità è generalmente associata a una forte influenza parasimpatica (vagale) sul nodo senoatriale e a una buona capacità dell'organismo di adattarsi rapidamente a stimoli interni ed esterni, come variazioni respiratorie, cambiamenti posturali o sollecitazioni emotive. In questo senso, la HRV rappresenta la capacità del sistema cardio-autonomico di modulare dinamicamente la propria attività in funzione delle richieste ambientali. Al contrario, una HRV ridotta è frequentemente associata a una predominanza simpatica o a una riduzione del tono vagale. Tale condizione si osserva in situazioni di stress cronico, affaticamento, infiammazione sistemica e in diverse patologie cardiovascolari e metaboliche. Quindi una bassa HRV può rappresentare un *marker* prognostico sfavorevole, correlato a un au-

mentato rischio di eventi cardiovascolari e a una minore capacità di adattamento allo stress.

Dal punto di vista fisiologico, la HRV riflette l'interazione dinamica tra sistema nervoso simpatico e parasimpatico sul nodo senoatriale. Le componenti ad alta frequenza della variabilità sono principalmente correlate alla modulazione vagale e al ritmo respiratorio (aritmia sinusale respiratoria), mentre le componenti a più bassa frequenza esprimono l'integrazione di meccanismi autonomici e baroriflessi. In questo contesto, è particolarmente rilevante osservare che la variabilità della frequenza cardiaca è massima quando la respirazione rallenta nella gamma delle basse frequenze (vedi Figura 1.5), in particolare intorno a 0,1 Hz, equivalente a circa 6 respiri al minuto [22]. Questo fenomeno indica che respirare lentamente e in modo regolare amplifica l'influenza del sistema nervoso autonomo sul cuore, migliorando la modulazione tra componente simpatica e parasimpatica. Pratiche respiratorie controllate, come quelle impiegate nello yoga [9], sfruttano questo principio per favorire la regolazione autonoma e aumentare la resilienza fisiologica dell'organismo.

In definitiva, la HRV non è semplicemente una misura della frequenza cardiaca, ma un indice complesso della funzione integrata del sistema cardio-respiratorio e dei meccanismi di controllo centrale. La sua analisi si configura pertanto come uno strumento non invasivo di grande rilevanza sia in ambito clinico sia nella ricerca fisiologica, poiché consente di valutare in modo quantitativo lo stato del bilancio autonomico e la capacità adattativa dell'organismo nel suo complesso.

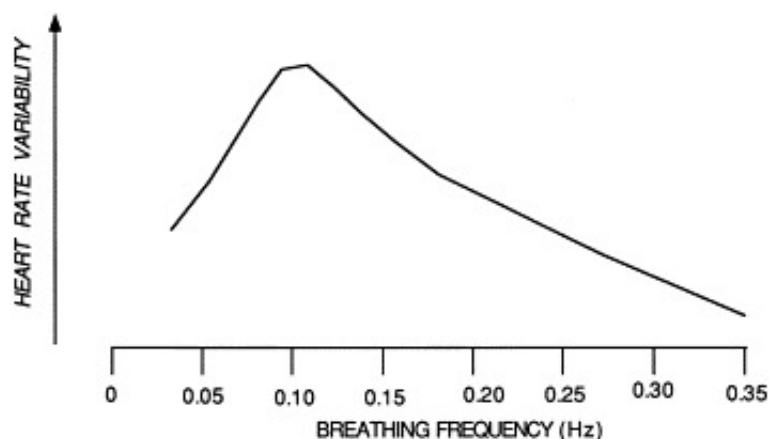


Figura 1.5: Andamento della variabilità della frequenza cardiaca (HRV) in funzione della frequenza respiratoria. Si osserva il picco di massima ampiezza in corrispondenza della frequenza di risonanza di 0,1 Hz (circa 6 respiri/min) [22].

1.2.3. Significato fisiologico dei parametri HRV nella dinamica respiratoria

L'analisi della HRV rappresenta uno strumento fondamentale per quantificare l'influenza del SNA sul ritmo sinusale cardiaco. La HRV fornisce informazioni preziose sul bilancio tra componente simpatica e parasimpatica del SNA, permettendo di comprendere la reattività cardiovascolare a stimoli interni ed esterni.

Nel contesto della respirazione profonda e controllata, la HRV assume un ruolo particolarmente rilevante. Respirazioni lente, profonde e ritmiche modulano significativamente il tono vagale, amplificando l'aritmia sinusale respiratoria (RSA).

La RSA è la naturale oscillazione del ritmo cardiaco sincronizzata con il ciclo respiratorio: il cuore accelera durante l'inspirazione e rallenta durante l'espirazione, sotto il controllo diretto del nervo vago. I parametri derivati dalla HRV [3, 23], sia nel dominio del tempo sia in quello della frequenza, consentono di quantificare con precisione questa modulazione parasimpatica e di valutare l'efficacia della respirazione controllata nel promuovere uno stato di rilassamento fisiologico.

1.2.3.1. Parametri nel dominio del tempo

1. SDNN (*standard deviation of NN intervals*): rappresenta la deviazione standard di tutti gli intervalli NN (intervalli tra battiti sinusali consecutivi). Questo indice riflette la variabilità cardiaca complessiva, integrando sia componenti simpatiche che parasimpatiche. Durante la respirazione profonda, ci si attende un aumento significativo dell'SDNN, poiché l'oscillazione ritmica indotta dal respiro amplifica la dispersione degli intervalli RR. Valori elevati di SDNN indicano un sistema cardiovascolare flessibile e altamente reattivo agli stimoli autonomici.
2. RMSSD (*root mean square of successive differences*): rappresenta la radice quadrata della media dei quadrati delle differenze tra intervalli consecutivi. È il parametro più sensibile per valutare l'attività parasimpatica a breve termine. In un protocollo di respirazione lenta e profonda, l'RMSSD tende ad aumentare significativamente, riflettendo l'azione del "freno vagale" che rallenta il cuore durante l'espirazione. Un RMSSD elevato è indicativo di una forte modulazione vagale, associata a riduzione dello stress e a uno stato di rilassamento fisiologico profondo.

3. pNN50 (%): questo indice rappresenta la percentuale di intervalli consecutivi che differiscono per più di 50 ms. Come l'RMSSD, il pNN50 è strettamente legato al tono vagale. Valori elevati di pNN50 durante esercizi di respirazione profonda confermano la presenza di una marcata RSA e indicano un'attivazione parasimpatica predominante, suggerendo un'elevata capacità del cuore di adattarsi ai cambiamenti respiratori.

1.2.3.2. Parametri nel dominio della frequenza

1. HF (*high frequency*, 0.15 – 0.4 Hz): la banda ad alta frequenza è nota come “banda respiratoria” ed è mediata quasi esclusivamente dall'attività vagale. Durante la respirazione profonda e ritmica, la potenza nella banda HF raggiunge il suo massimo, evidenziando una perfetta sincronizzazione tra ritmo cardiaco e frequenza respiratoria. L'aumento della potenza HF è correlato a una maggiore regolazione parasimpatica e a uno stato di rilassamento autonomico.
2. LF (*low frequency*, 0.04 – 0.15 Hz): la banda a bassa frequenza riflette una combinazione di attività simpatica e parasimpatica, ed è fortemente influenzata dall'attività dei barocettori, che regolano la pressione arteriosa. Durante la respirazione lenta, intorno a 6 atti respiratori al minuto (0.1 Hz), la componente respiratoria del cuore si sposta naturalmente nella banda LF. In questo contesto, un aumento della potenza LF non indica stress o predominanza simpatica, ma rappresenta invece la risonanza cardio-respiratoria, un fenomeno fisiologico che ottimizza la variabilità cardiaca.
3. Il rapporto LF/HF: rappresenta il rapporto tra le bande di frequenza basse (LF) e alte (HF) della HRV ed è tradizionalmente utilizzato per valutare il bilancio simpato-vagale. Durante esercizi di respirazione controllata e rilassamento, ci si aspetta che questo rapporto diminuisca o si stabilizzi su valori bassi, indicando una predominanza della modulazione parasimpatica sul sistema simpatico. Un LF/HF basso associato a valori elevati di RMSSD, SDNN e HF è il marcatore di uno stato autonomico equilibrato e di un'elevata capacità adattativa cardiovascolare.

1.3. Anatomia e meccanica del sistema respiratorio

La respirazione è un processo complesso che coinvolge la coordinazione tra strutture anatomiche, muscolatura e meccanismi neurofisiologici, con l'obiettivo di garantire scambi gassosi efficienti e un adeguato supporto alla funzione cardiovascolare (Figura 1.6). La capacità del sistema respiratorio di modulare volumi e pressioni è fondamentale non solo per l'ossigenazione dei tessuti, ma anche per l'integrazione con la circolazione sanguigna e la regolazione autonoma della frequenza cardiaca.

Il sistema respiratorio comprende le vie aeree superiori e inferiori, i polmoni, la gabbia toracica e il diaframma, insieme a un complesso apparato muscolare accessorio [24]. Questi elementi operano in sinergia per produrre la ventilazione polmonare: il diaframma è il muscolo principale della respirazione, mentre i muscoli intercostali e altri muscoli accessori del collo e del torace contribuiscono a modulare l'ampiezza e la profondità degli atti respiratori.

La meccanica respiratoria si basa sulle variazioni di pressione intratoracica e volume toracico, che determinano il flusso d'aria nei polmoni e influenzano il ritorno venoso, la gittata cardiaca e la frequenza cardiaca. La sincronizzazione tra movimenti respiratori e attività cardiaca, mediata da riflessi vagali e barocettivi, costituisce un esempio significativo di integrazione tra sistemi fisiologici. Inoltre, parametri come il volume tidale e la profondità respiratoria giocano un ruolo cruciale nella modulazione della HRV, evidenziando come la respirazione sia anche un potente modulatore autonomo.

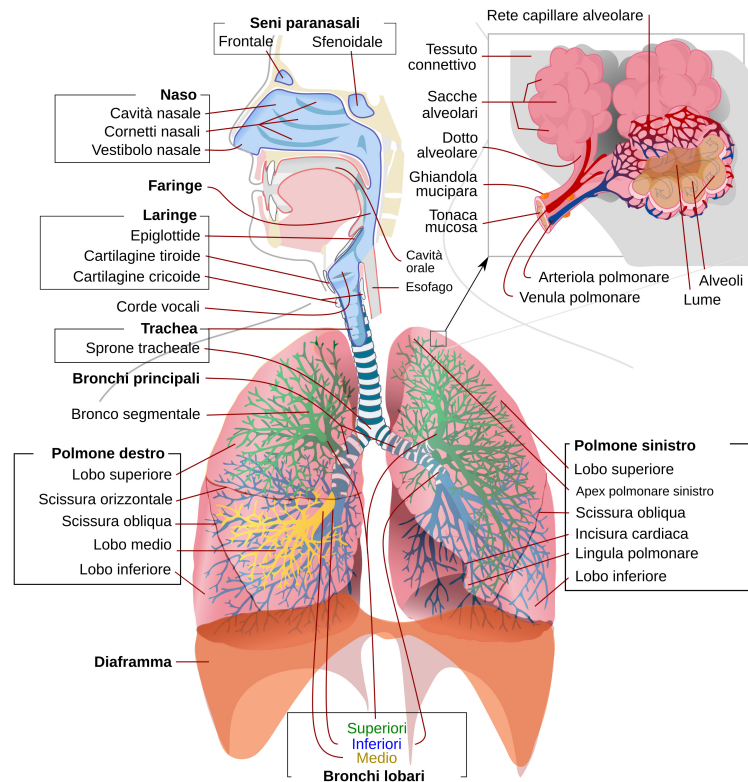


Figura 1.6: La figura illustra le principali strutture coinvolte nella dinamica respiratoria. A sinistra sono evidenziate le vie aeree superiori (naso, faringe) e inferiori (laringe, trachea, bronchi principali e lobari) che conducono l'aria ai polmoni. In basso è visibile il diaframma, il muscolo principale la cui contrazione determina le variazioni di pressione intratoracica necessarie per l'inspirazione. Il riquadro in alto a destra mostra il dettaglio dell'unità alveolare, sede degli scambi gassosi.

1.3.1. Ruolo del diaframma e dei muscoli accessori

La respirazione è un processo meccanico che si realizza attraverso variazioni cicliche del volume della cavità toracica, le quali determinano differenze di pressione tra l'ambiente esterno e gli alveoli polmonari, permettendo così l'ingresso e l'uscita dell'aria. Questo meccanismo si basa sull'azione coordinata di diversi gruppi muscolari, tra cui il diaframma riveste un ruolo centrale, affiancato dai cosiddetti muscoli accessori della respirazione [25].

Il diaframma è il principale muscolo inspiratorio ed è responsabile della maggior parte del lavoro respiratorio in condizioni di riposo. Si tratta di una struttura muscolo-tendinea a

forma di cupola che separa la cavità toracica da quella addominale. Durante l'inspirazione, la sua contrazione provoca un abbassamento della cupola diaframmatica, con conseguente aumento del diametro verticale del torace. Questo movimento determina una riduzione della pressione intratoracica e consente l'espansione dei polmoni e l'ingresso dell'aria. Contestualmente, i visceri addominali vengono spostati verso il basso e anteriormente, producendo la tipica espansione della parete addominale osservabile nella respirazione diaframmatica (Figura 1.7).

Dal punto di vista fisiologico, la respirazione diaframmatica è considerata la modalità più efficiente a riposo, poiché:

- richiede un minor dispendio energetico
- favorisce una ventilazione più omogenea delle basi polmonari
- ottimizza gli scambi gassosi grazie a una migliore distribuzione della perfusione

Inoltre, il movimento ritmico del diaframma esercita un'importante influenza sul ritorno venoso e sulla dinamica cardio-respiratoria, contribuendo alla modulazione della frequenza cardiaca attraverso meccanismi riflessi e variazioni pressorie intratoraciche.

I muscoli accessori della respirazione comprendono principalmente gli intercostali esterni, gli scaleni e diversi muscoli del collo e del cingolo scapolare. In condizioni fisiologiche di riposo, il loro contributo è relativamente limitato; essi diventano invece più attivi durante esercizio fisico, stati di stress respiratorio o condizioni patologiche.

Gli intercostali esterni sollevano le coste e aumentano il diametro antero-posteriore e trasversale del torace, contribuendo alla cosiddetta respirazione costale o toracica. Gli scaleni e altri muscoli del collo stabilizzano e sollevano le prime coste, facilitando ulteriormente l'espansione toracica.

La respirazione prevalentemente toracica, se predominante a riposo, risulta generalmente meno efficiente rispetto a quella diaframmatica, in quanto:

- comporta un maggiore consumo energetico
- tende a coinvolgere volumi polmonari più superficiali
- può associarsi a un *pattern* respiratorio più rapido e meno profondo

In condizioni fisiologiche ottimali, la respirazione è il risultato di un'integrazione armonica tra diaframma e muscoli accessori. Il diaframma garantisce l'efficienza ventilatoria di base,

mentre i muscoli accessori modulano l'ampiezza e la forza degli atti respiratori in risposta a esigenze metaboliche aumentate.

Questa sinergia non solo assicura un adeguato scambio gassoso, ma contribuisce anche alla regolazione della dinamica cardio-respiratoria, influenzando il ritorno venoso, le pressioni intratoraciche e la modulazione autonoma del ritmo cardiaco.

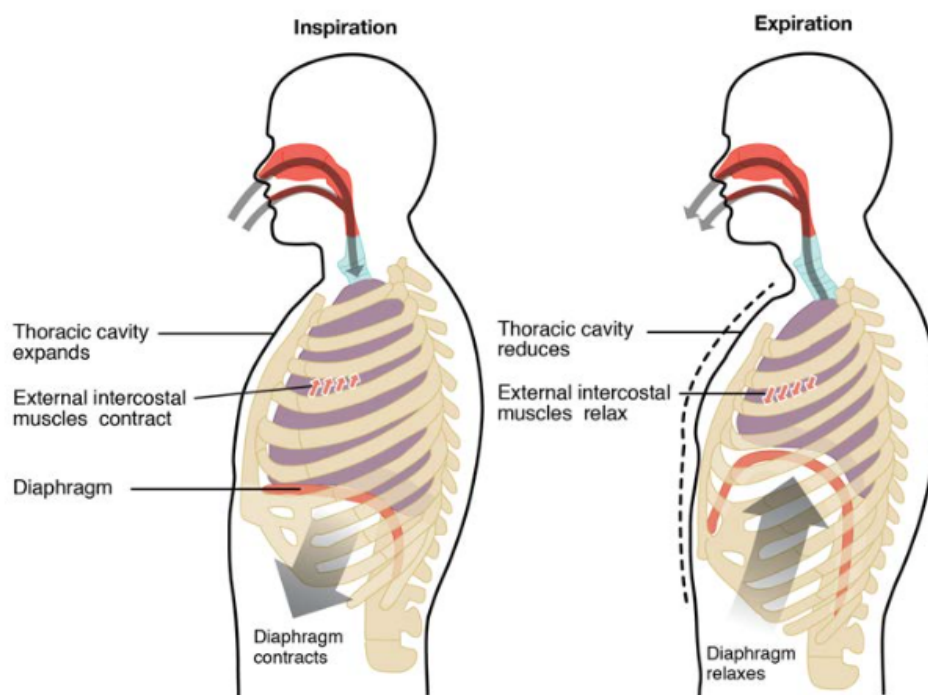


Figura 1.7: L'illustrazione mostra l'azione del diaframma e dei muscoli intercostali [26].

1.3.2. Variazioni delle pressioni intratoraciche e ritorno venoso

La respirazione non svolge esclusivamente una funzione ventilatoria, ma esercita anche un'importante influenza sul sistema cardiovascolare [27]. Durante il ciclo respiratorio si verificano variazioni ritmiche delle pressioni intratoraciche che incidono direttamente sul ritorno venoso, sulla gittata cardiaca e sulla regolazione della pressione arteriosa.

Nel corso dell'inspirazione, la contrazione del diaframma e l'espansione della gabbia toracica determinano una riduzione della pressione intratoracica rispetto a quella atmosferica. Questa pressione negativa consente l'ingresso dell'aria nei polmoni, ma agisce contempora-

neamente come una vera e propria pompa respiratoria sul sistema venoso. La diminuzione della pressione intratoracica aumenta il gradiente pressorio tra le vene periferiche e l'atrio destro, facilitando il ritorno venoso verso il cuore destro. L'aumento del ritorno venoso comporta un incremento temporaneo del riempimento del ventricolo destro. Tuttavia, a causa della dinamica del circolo polmonare e del lieve ritardo nel trasferimento del sangue al cuore sinistro, durante l'inspirazione si può osservare una transitoria riduzione del riempimento ventricolare sinistro e una lieve diminuzione della pressione arteriosa sistemica. Queste variazioni pressorie vengono rilevate dai barocettori arteriosi, localizzati principalmente nell'arco aortico e nei seni carotidei. Attraverso il riflesso barocettivo, le oscillazioni della pressione arteriosa modulano l'attività del sistema nervoso autonomo: una diminuzione pressoria riduce la scarica barocettiva, favorendo una temporanea riduzione del tono vagale e un lieve aumento della frequenza cardiaca. Durante l'espirazione, il processo si inverte: l'aumento relativo della pressione intratoracica riduce il ritorno venoso, aumenta la pressione arteriosa sistemica e stimola una maggiore attivazione vagale con conseguente rallentamento della frequenza cardiaca.

Questo meccanismo contribuisce alla cosiddetta aritmia sinusale respiratoria (RSA), fenomeno fisiologico in cui la frequenza cardiaca aumenta durante l'inspirazione e diminuisce durante l'espirazione. Tale oscillazione rappresenta un'espressione diretta dell'integrazione tra sistema respiratorio, sistema cardiovascolare e controllo autonomo centrale.

In sintesi, le variazioni delle pressioni intratoraciche costituiscono un elemento chiave nell'interazione cardio-respiratoria. La respirazione agisce come modulatore meccanico ed autonomo della funzione cardiaca, influenzando il ritorno venoso, la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca attraverso un complesso sistema di feedback riflessi. Questo coordinamento garantisce un adattamento continuo ed efficiente dell'organismo alle esigenze metaboliche e posturali, contribuendo alla stabilità emodinamica complessiva.

1.3.3. Dinamica del volume tidale

Il volume tidale (o volume corrente) rappresenta la quantità di aria inspirata o espirata durante un ciclo respiratorio normale in condizioni di riposo (Figura 1.8). Nell'adulto sano, esso si colloca mediamente intorno ai 400–600 mL per atto respiratorio, ma può variare significativamente in funzione di fattori quali postura, attività fisica, stato emotivo e modalità respiratoria.

Dal punto di vista fisiologico, il volume tidale costituisce uno dei principali determinanti della ventilazione alveolare e dell'efficienza degli scambi gassosi. Tuttavia, il suo ruolo non si limita alla meccanica ventilatoria, esso esercita un'influenza diretta anche sulla dinamica cardiovascolare e sulla modulazione autonoma della frequenza cardiaca.

In particolare, l'ampiezza della RSA è strettamente correlata al volume tidale [28]. Respirazioni più profonde, tipiche della modalità diaframmatica lenta e controllata, determinano oscillazioni più ampie delle pressioni intratoraciche e una maggiore attivazione dei recettori di stiramento polmonare. Questo comporta una modulazione vagale più marcata e, di conseguenza, fluttuazioni più evidenti degli intervalli R-R. Al contrario, una respirazione superficiale e rapida, spesso associata a uno schema toracico predominante, produce variazioni pressorie meno accentuate e una minore attivazione dei meccanismi riflessi cardio-respiratori, con conseguente riduzione dell'ampiezza della RSA e della variabilità della frequenza cardiaca.

L'influenza del volume tidale sulla RSA si spiega attraverso diversi meccanismi integrati:

- variazioni delle pressioni intratoraciche e del ritorno venoso
- attivazione dei recettori polmonari di stiramento
- modulazione dei centri bulbari cardio-respiratori
- fluttuazioni del tono vagale battito-battito

Pertanto, il volume tidale rappresenta un importante modulatore meccanico e neurofisiologico dell'interazione tra sistema respiratorio e sistema cardiovascolare.

In ambito applicativo, l'aumento volontario del volume tidale attraverso tecniche di respirazione lenta e diaframmatica è spesso utilizzato per potenziare la variabilità cardiaca e favorire uno stato di predominanza parasimpatica. Questo evidenzia come la dinamica respiratoria non sia soltanto un fenomeno automatico, ma anche uno strumento potenzialmente modulabile per influenzare l'equilibrio autonomico.

In sintesi, il volume tidale non è solo un parametro ventilatorio quantitativo, ma un elemento chiave nella regolazione integrata cardio-respiratoria, capace di influenzare in modo significativo l'ampiezza delle oscillazioni della frequenza cardiaca e, più in generale, la flessibilità fisiologica dell'organismo.

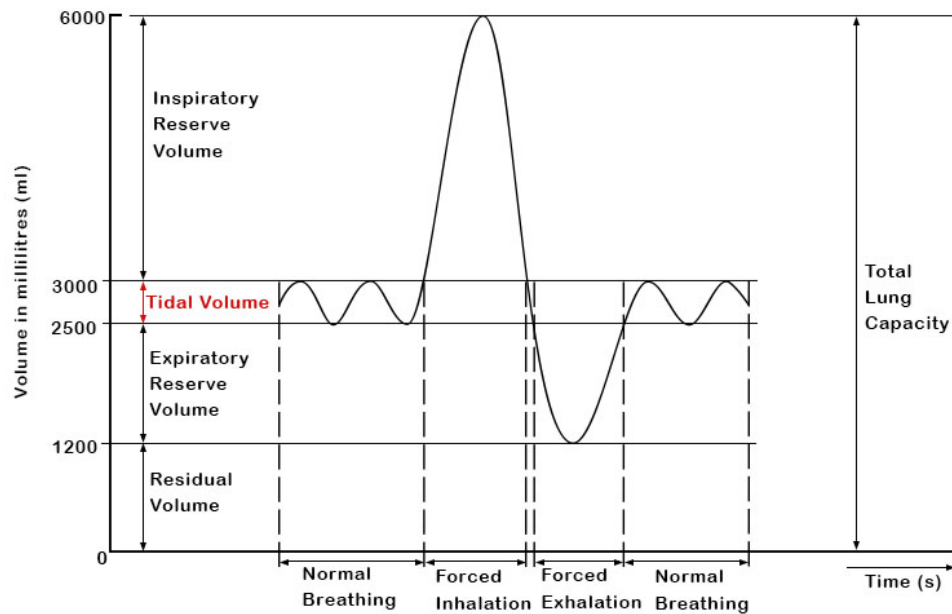


Figura 1.8: Il grafico illustra le variazioni del volume d'aria nei polmoni durante la respirazione normale e forzata, evidenziando il volume corrente (*tidal volume*), ovvero la quantità di aria scambiata durante un ciclo respiratorio a riposo, insieme ai volumi di riserva (inspiratoria ed espiratoria) e al volume residuo che contribuiscono alla capacità polmonare totale.

1.4. Biomeccanica delle tecniche respiratorie

La respirazione rappresenta l'unica funzione viscerale a controllo automatico che può essere modulata volontariamente in modo diretto, continuo e con relativa precisione. Tale duplice natura, automatica e volontaria, la rende un canale privilegiato di interazione tra processi corticali e regolazione autonoma. Attraverso modificazioni intenzionali della frequenza, della profondità e della modalità ventilatoria, è possibile influenzare in maniera significativa la dinamica del SNA, in particolare la modulazione cardio-vagale.

Dal punto di vista biomeccanico, la respirazione è il risultato dell'interazione coordinata tra diaframma, muscoli intercostali, muscolatura accessoria e componenti elastiche del sistema toraco-polmonare. Le variazioni nella modalità di attivazione muscolare determinano modificazioni della pressione intratoracica, del ritorno venoso e della distribuzione

della ventilazione, con ripercussioni dirette sia sull'emodinamica sia sulla modulazione vagale cardiaca. Ne deriva che differenti *task* respiratori possono produrre effetti distinti sull'ampiezza della RSA e sugli indici di variabilità della frequenza cardiaca.

Nel presente lavoro vengono analizzati tre differenti tecniche respiratorie, già oggetto di studi precedenti [29]: respirazione controllata (CB), respirazione diaframmatica (DI) e respirazione toracica (TO).

- CB: la respirazione controllata consiste in un ritmo ventilatorio guidato e stabilizzato a una frequenza prestabilita, indipendentemente dalla predominanza diaframmatica o toracica. Essa non implica necessariamente un coinvolgimento diaframmatico profondo né un aumento significativo del volume tidale; il suo principale elemento distintivo risiede nella regolarità temporale del ciclo respiratorio. La stabilizzazione della frequenza ventilatoria favorisce la sincronizzazione tra ritmo respiratorio e risposta cardiaca, potenziando l'accoppiamento cardio-respiratorio.
- DI: la respirazione diaframmatica è caratterizzata da una prevalente attivazione del diaframma, che durante l'inspirazione compie un'ampia escursione verso il basso, determinando espansione addominale, ridotto coinvolgimento della muscolatura accessoria e un aumento significativo del volume tidale. Tale dinamica genera una ventilazione più profonda e regolare, con ampie variazioni della pressione intratoracica e un incremento più marcato della pressione negativa inspiratoria.

Questi effetti meccanici determinano un aumento del ritorno venoso, una più evidente modulazione del precarico cardiaco e una più intensa attivazione dei recettori di stiramento polmonare, le cui afferenze vagali contribuiscono alla regolazione dei centri cardio-respiratori bulbari. L'insieme di questi fattori, unitamente a meccanismi di integrazione centrale, favorisce un incremento del tono vagale e una modulazione più pronunciata battito-battito degli intervalli R-R.

- TO: la respirazione toracica è caratterizzata da una prevalente espansione della porzione superiore della gabbia toracica, con maggiore coinvolgimento dei muscoli intercostali ed accessori, con ridotta partecipazione del diaframma. Tale configurazione biomeccanica determina atti respiratori generalmente più superficiali e talvolta più rapidi, con un aumento del volume tidale relativamente contenuto e variazioni pressorie intratoraciche di entità inferiore rispetto alla respirazione diaframmatica.

Nel complesso, il confronto tra i tre *task* respiratori consente di verificare se e in quale misura le differenti caratteristiche biomeccaniche del respiro si traducano in diversi livelli di accoppiamento cardio-respiratorio, fornendo un riscontro sperimentale all'ipotesi che profondità e qualità meccanica della ventilazione rappresentino determinanti chiave dell'ampiezza della RSA.

1.5. L'aritmia sinusale respiratoria (RSA): l'accoppiamento cardio-respiratorio

L'aritmia sinusale respiratoria (RSA) rappresenta uno dei più chiari esempi di integrazione tra i sistemi fisiologici della respirazione e della funzione cardiaca. Essa consiste in una variazione ciclica della frequenza cardiaca sincronizzata con il ciclo respiratorio, con un aumento della frequenza durante l'inspirazione e una diminuzione durante l'espirazione.

Il fenomeno della RSA nasce dall'interazione tra segnali meccanici, come le variazioni delle pressioni intratoraciche e il ritorno venoso, e modulazioni neurovegetative mediate dal nervo vago. Questi segnali influenzano il nodo senoatriale, modulando battito per battito la frequenza cardiaca in funzione del volume polmonare e della disponibilità di ossigeno. In questo modo, il cuore e i polmoni lavorano in stretta sinergia, sincronizzando la perfusione sanguigna con la ventilazione e garantendo uno scambio gassoso più efficiente.

La RSA rappresenta inoltre un indicatore fisiologico della regolazione autonoma e della flessibilità cardio-respiratoria (Figura 1.9). La sua ampiezza e la sua modulazione riflettono l'equilibrio tra attività simpatica e parasimpatica, la funzionalità dei riflessi barocettivi e polmonari, e la capacità dell'organismo di adattarsi rapidamente a variazioni metaboliche e ambientali.

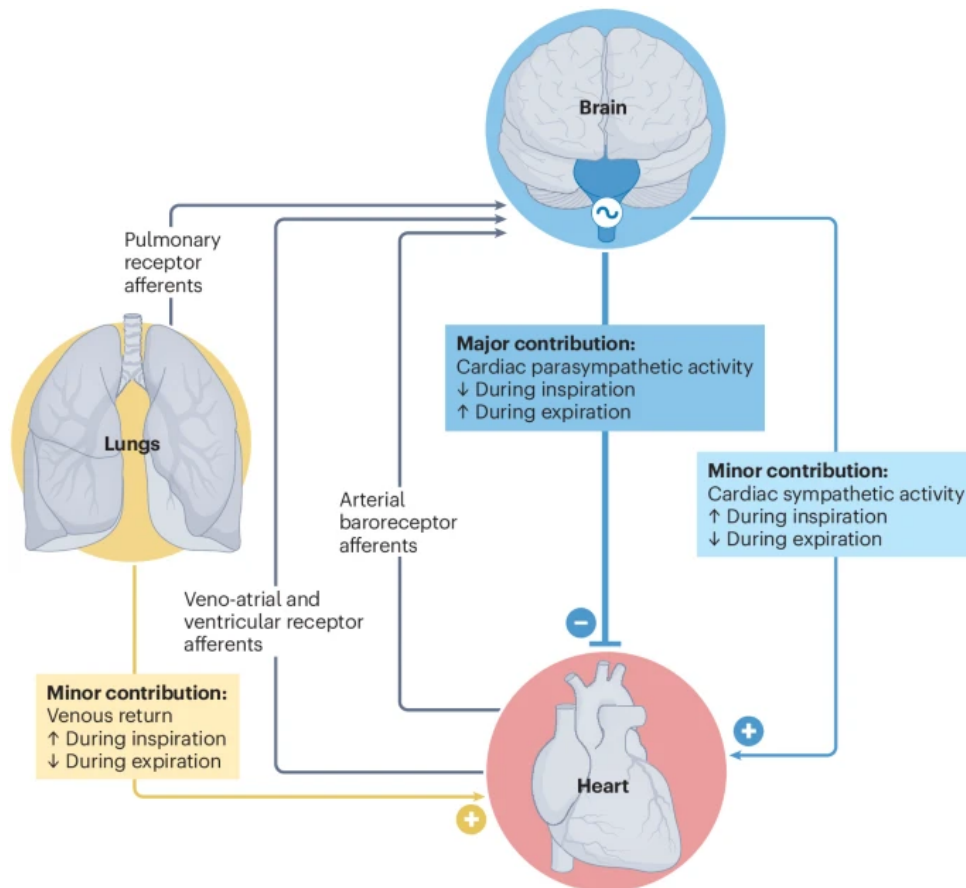


Figura 1.9: Il cervello controlla il cuore tramite le branche del sistema nervoso autonomo, con le attività parasimpatica e simpatica modulati dalla respirazione. L'aritmia sinusale respiratoria (RSA) emerge dalla modulazione ritmica dei neuroni pregangliari vagali cardiaci e dei neuroni presimpatetici del tronco encefalico, indotta dagli input del generatore centrale del ritmo respiratorio e dagli afferenti cardio-respiratori, inclusi recettori polmonari di stiramento, barocettori arteriosi e recettori di stiramento venoso-atriali [30].

1.5.1. Definizione e meccanismi fisiologici

La RSA è un fenomeno fisiologico caratterizzato da variazioni del ritmo cardiaco sincronizzate con la respirazione, in cui la frequenza cardiaca aumenta durante l'inspirazione e diminuisce durante l'espirazione. Deriva dall'interazione di diversi meccanismi fisiologici, ma è principalmente mediata dall'attività ritmica del nervo vago sul nodo seno-atriale, che modula l'incremento e la diminuzione della frequenza cardiaca in sincronia con il ciclo respiratorio [30]. Essa rappresenta una delle manifestazioni più evidenti dell'accoppiamen-

to cardio-respiratorio ed è considerata un indice non invasivo della modulazione vagale cardiaca.

I meccanismi neurofisiologici [31] alla base della RSA sono multifattoriali e includono:

- meccanismi centrali, legati all'accoppiamento tra i centri respiratori bulbari e i nuclei vagali cardiaci;
- meccanismi riflessi, mediati da afferenze polmonari e barocettive che modulano l'attività vagale in risposta alle variazioni pressorie e volumetriche indotte dal ciclo respiratorio;
- meccanismi meccanici, associati alle variazioni del ritorno venoso e della pressione arteriosa durante la respirazione.

Durante l'inspirazione, l'inibizione transitoria dell'attività vagale determina un incremento della frequenza cardiaca; durante l'espirazione, il ripristino del tono vagale produce una decelerazione. Questo fenomeno ottimizza l'efficienza degli scambi gassosi e riduce il lavoro cardiaco, configurandosi come un meccanismo adattativo di sincronizzazione funzionale tra ventilazione e perfusione.

Dal punto di vista funzionale e clinico, l'ampiezza della RSA è associata alla flessibilità del sistema autonomico e alla capacità di regolazione emotiva e fisiologica dell'individuo. Una maggiore RSA è generalmente correlata a un buon tono vagale e a una migliore capacità di adattamento allo stress, mentre una sua riduzione può riflettere condizioni di disfunzione autonoma o stati di stress cronico.

In sintesi, la RSA rappresenta un esempio significativo di integrazione neurocardiaca e neurorespiratoria, costituendo uno strumento rilevante per lo studio dei meccanismi di regolazione autonoma e della dinamica cardio-respiratoria.

1.5.2. Funzione fisiologica: efficienza degli scambi gassosi

L'aritmia sinusale respiratoria (RSA) rappresenta un meccanismo fisiologico sofisticato finalizzato all'ottimizzazione dell'efficienza biologica [32]. Questa variazione ritmica della frequenza cardiaca, sincronizzata con il ciclo respiratorio, consente un adattamento continuo tra ventilazione polmonare e perfusione sanguigna, massimizzando lo scambio di ossigeno e la rimozione di anidride carbonica.

Durante l'inspirazione, l'espansione polmonare aumenta la superficie disponibile per gli scambi gassosi e incrementa il ritorno venoso al cuore destro attraverso l'effetto della pompa respiratoria. La RSA comporta un aumento temporaneo della frequenza cardiaca in questa fase, accelerando il transito del sangue attraverso i polmoni proprio quando il contenuto di ossigeno alveolare è maggiore. Questo meccanismo permette di massimizzare l'ossigenazione del sangue in maniera sincronizzata con la disponibilità di ossigeno nei polmoni.

Durante l'espirazione, invece, quando il ritorno venoso diminuisce leggermente e la pressione intratoracica aumenta, la RSA rallenta la frequenza cardiaca. Questo rallentamento riduce il lavoro cardiaco superfluo, evitando contrazioni non necessarie in un momento in cui la quantità di ossigeno disponibile è relativamente minore. In questo modo, il cuore lavora in modo più efficiente, modulando la propria attività in risposta diretta ai cambiamenti fisiologici della ventilazione.

La funzione della RSA va quindi oltre il semplice sincronismo cardiaco-respiratorio: essa rappresenta un sistema dinamico di ottimizzazione energetica e ventilatoria [7, 33]. Integrando segnali meccanici dai polmoni e modulazioni neurovegetative attraverso il nervo vago, la RSA consente al cuore di adattarsi istante per istante alle esigenze metaboliche dell'organismo, migliorando l'efficienza degli scambi gassosi e contribuendo alla regolazione del bilancio autonomico.

In sintesi, la RSA dimostra come la respirazione e la frequenza cardiaca non siano processi isolati, ma funzionino in stretta interdipendenza per garantire l'efficienza fisiologica, la conservazione energetica e la massima ossigenazione del sangue con il minimo dispendio di energia cardiaca.

1.6. Metodi di analisi e quantificazione della RSA

La RSA, pur essendo un fenomeno fisiologico naturale, richiede strumenti e metodologie specifiche per essere osservata, analizzata e quantificata in modo preciso. La misurazione della RSA permette di valutare l'integrazione tra sistema respiratorio e sistema cardiovascolare, nonché la modulazione autonoma della frequenza cardiaca [7].

I metodi di analisi della RSA si basano principalmente sulla registrazione simultanea dell'attività cardiaca e respiratoria e sull'elaborazione degli intervalli R–R dell'elettrocardiogramma (ECG) insieme ai parametri respiratori. Questi approcci possono essere suddivisi in due categorie principali: analisi nel dominio del tempo e analisi nel dominio della frequenza. Le analisi spettrali si fondano sulla scomposizione del segnale della variabilità della frequenza cardiaca nelle sue componenti frequenziali, permettendo di stimare la potenza associata alla banda respiratoria, mentre i metodi nel dominio del tempo consentono una valutazione più diretta della modulazione vagale sincronizzata con il ciclo respiratorio.

L'analisi della RSA consente di estrarre informazioni quantitative sull'ampiezza della variabilità respiratoria, sulla sincronizzazione cardio-respiratoria e sul tono vagale, offrendo parametri utili per studi clinici, fisiologici.

1.6.1. Metodo picco-valle

In condizioni di respirazione controllata o ritmata, il metodo picco-valle (*peak-valley*, P–V) [34] rappresenta una procedura particolarmente appropriata, in quanto semplice, intuitiva e strettamente aderente al fenomeno fisiologico che si intende misurare. A differenza delle analisi spettrali, che inferiscono la componente respiratoria attraverso trasformazioni matematiche del segnale, il metodo P–V si fonda sulla corrispondenza temporale esplicita tra le fasi del ciclo respiratorio e le variazioni battito-battito della frequenza cardiaca.

Il principio del metodo consiste nell'analizzare ciascun ciclo respiratorio in modo individuale e nel determinare, al suo interno, l'escursione massima della frequenza cardiaca associata alla respirazione. Per ogni atto respiratorio viene identificato il valore massimo della frequenza cardiaca (HR_{max}), osservato tipicamente durante la fase inspiratoria, quando la temporanea inibizione del tono vagale determina un'accelerazione del ritmo sinusale, e il valore minimo della frequenza cardiaca (HR_{min}), che si registra generalmente durante la fase espiratoria, in cui il ripristino dell'attività vagale produce una decelerazione cardiaca. La differenza tra questi due valori, corrispondenti rispettivamente al “picco” (*peak*) e alla “valle” (*trough*) dell'oscillazione cardiaca, definisce l'ampiezza della RSA secondo il metodo *peak-valley* (Figura 1.10), così denominato perché quantifica l'escursione tra il punto di massima e quello di minima frequenza cardiaca all'interno di ciascun ciclo respiratorio.

Ripetendo questa procedura su più cicli consecutivi è possibile ottenere una stima media dell'ampiezza della RSA, che riflette l'entità della modulazione vagale sincronizzata con la respirazione. Il risultato è un indice direttamente interpretabile dal punto di vista fisiologico, in quanto esprime l'escursione effettiva della frequenza cardiaca indotta dal ritmo ventilatorio.

Uno dei principali vantaggi del metodo P-V risiede nella sua elevata trasparenza fisiologica. Esso non richiede ipotesi implicite sulla stazionarietà del segnale né trasformazioni matematiche complesse, ma si basa sull'osservazione diretta dell'accoppiamento cardio-respiratorio. Per questo motivo è particolarmente indicato negli studi sperimentali con respirazione guidata, dove la frequenza respiratoria è stabilizzata e la corrispondenza tra ciclo ventilatorio e risposta cardiaca è chiaramente identificabile.

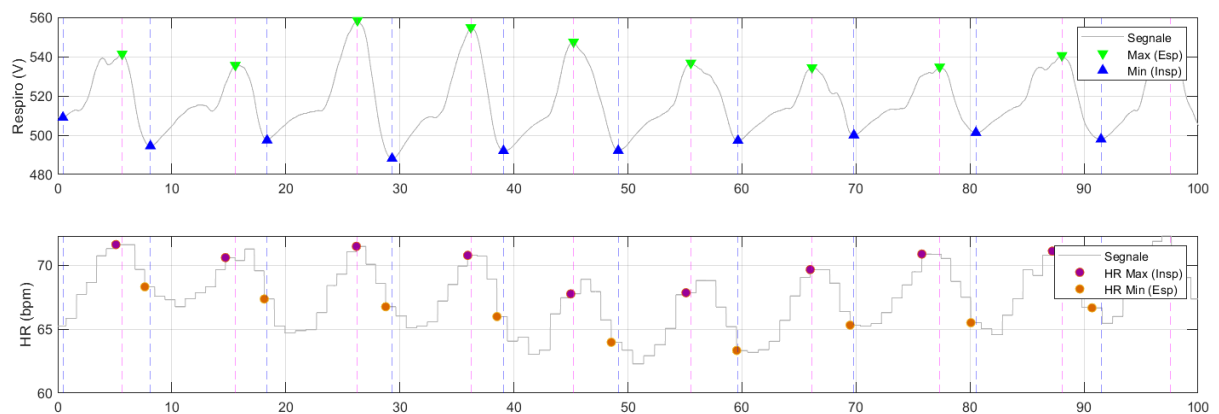


Figura 1.10: Confronto tra il segnale respiratorio (grafico superiore) e l'andamento della frequenza cardiaca (grafico inferiore). I triangoli verdi indicano i picchi del segnale respiratorio e i triangoli blu indicano le valli. I valori di frequenza cardiaca massima nella fase di inspirazione sono evidenziati in viola (HR_{max}), mentre quelli minimi durante la fase di espirazione sono in arancione (HR_{min}). Le linee tratteggiate verticali mostrano l'allineamento temporale tra le fasi del respiro e la risposta cronotropa del cuore.

1.6.2. Il rapporto E/I

Un parametro centrale nella valutazione della funzionalità cardio-vagale è il rapporto espirazione/inspirazione (E/I *ratio*) [35], il quale rappresenta uno degli indici classici impiegati nella valutazione clinica e sperimentale della funzione parasimpatica cardiaca. Esso deriva

dall'analisi delle variazioni della frequenza cardiaca durante respirazione profonda controllata e costituisce una misura sintetica dell'ampiezza della RSA, fenomeno fisiologico che riflette la modulazione vagale sincronizzata con il ciclo respiratorio.

Il rapporto E/I viene calcolato come rapporto tra la frequenza cardiaca massima registrata durante l'inspirazione e la frequenza cardiaca minima osservata durante l'espiazione. Poiché l'inspirazione determina una temporanea inibizione del tono vagale con conseguente accelerazione del ritmo sinusale, mentre l'espiazione si associa al ripristino dell'attività parasimpatica e a una decelerazione cardiaca, il rapporto tra questi due estremi riflette l'entità della modulazione cardio-vagale sincronizzata con il ciclo respiratorio.

Dal punto di vista interpretativo, valori più elevati dell'E/I *ratio* sono indicativi di una modulazione parasimpatica più efficace e di un accoppiamento cardio-respiratorio più marcato, mentre valori più bassi possono riflettere una ridotta capacità di risposta vagale al ciclo ventilatorio. Alla luce delle differenze biomeccaniche tra i *task* respiratori analizzati, ci si attende che la respirazione diaframmatica (DI), caratterizzata da maggiore escursione pressoria e più ampia attivazione delle afferenze vagali polmonari, sia associata a valori più elevati dell'E/I *ratio*. Al contrario, nella respirazione toracica (TO), generalmente più superficiale e con variazioni pressorie intratoraciche più contenute, è plausibile attendersi valori inferiori dell'indice, coerentemente con una modulazione cardio-vagale meno pronunciata. È tuttavia importante considerare che tale parametro risulta influenzato da diversi fattori fisiologici e metodologici, tra cui età, frequenza respiratoria e profondità dell'atto ventilatorio.

Dal punto di vista fisiologico, l'E/I ratio non rappresenta soltanto un parametro numerico, ma sintetizza l'interazione dinamica tra meccanica respiratoria, afferenze polmonari vagali e integrazione centrale nei nuclei bulbari cardio-respiratori. La sua entità dipende infatti dall'ampiezza delle variazioni pressorie intratoraciche, dall'attivazione dei recettori di stiramento polmonare e dalla capacità dei centri autonomici di modulare rapidamente l'efferenza vagale al nodo senoatriale [36].

In ambito sperimentale, l'E/I ratio costituisce pertanto uno strumento semplice ma robusto per quantificare la modulazione parasimpatica cardiaca durante condizioni respiratorie controllate. La sua integrazione con altre misure della variabilità della frequenza cardiaca, come l'ampiezza RSA calcolata con metodo P-V, consente una valutazione più completa dell'accoppiamento cardio-respiratorio e della dinamica autonoma.

1.7. Razionale e obiettivo della tesi

Alla luce del quadro neurofisiologico, biomeccanico e metodologico delineato nelle sezioni precedenti, il razionale dello studio risiede nella necessità di comprendere in modo sistematico come diversi *task* ventilatori modulino la variabilità della frequenza cardiaca e, in particolare, dell'aritmia sinusale respiratoria (RSA). Sebbene il fenomeno sia noto, la quantificazione comparativa della RSA in relazione a specifiche modalità respiratorie e caratteristiche temporali rimane limitata, soprattutto quando si adottano metodiche standardizzate e automatizzate per l'analisi dei dati.

L'obiettivo principale dell'elaborato consiste nell'approfondire l'interazione cardiaca e respiratoria, valutando in che misura specifiche tecniche respiratorie, differenziate per modalità esecutiva e caratteristiche temporali, influenzino la RSA. In tal senso, la presente tesi si propone di sviluppare un'analisi quantitativa dell'influenza di differenti tecniche respiratorie sulla RSA, mediante l'acquisizione di segnali elettrocardiografici e tracciati respiratori, analizzati attraverso metodologie avanzate di *signal processing* al fine di estrarre indici di variabilità nel dominio del tempo.

Un elemento centrale dello studio è rappresentato dalla progettazione e dall'implementazione di un *software* automatizzato in ambiente MATLAB, sviluppato per garantire una gestione efficiente, standardizzata e riproducibile dell'elevato volume di dati acquisiti. Tale strumento consente l'estrazione accurata degli indici fisiologici in corrispondenza di differenti *task* respiratori (respirazione controllata, diaframmatica e toracica), riducendo la soggettività operatore-dipendente e migliorando l'affidabilità complessiva dell'analisi.

Attraverso questo approccio, i risultati attesi mirano a tradurre l'analisi quantitativa dell'interazione cardio-respiratoria in strumenti utili alla definizione e all'ottimizzazione di interventi respiratori personalizzati, con potenziali applicazioni nella progettazione di protocolli terapeutici.

2 | Materiali e metodi

Il presente studio si fonda sull'analisi quantitativa di segnali fisiologici acquisiti da una popolazione di 17 soggetti sani, selezionati in base a comprovata esperienza e consapevolezza nella gestione della propria respirazione. La partecipazione richiedeva una buona capacità di controllo volontario della respirazione, essenziale per l'esecuzione corretta dei *task* sperimentali, in particolare quelli che prevedevano il reclutamento selettivo dei compartimenti respiratori. Pertanto, sono stati reclutati praticanti esperti di discipline come yoga, pranayama e apnea subacquea, in grado di modulare attivamente la respirazione secondo le istruzioni fornite.

Sono stati considerati i seguenti criteri di inclusione:

- età superiore ai 18 anni;
- buone condizioni generali di salute, senza patologie cardiopolmonari note;
- competenza respiratoria avanzata, definita come la capacità di eseguire consapevolmente tecniche di respirazione diaframmatica e toracica.

Non sono stati applicati vincoli stringenti riguardo a peso, altezza o età massima, purché le condizioni generali fossero compatibili con le attività previste. L'età dei partecipanti variava tra i 25 e i 66 anni, con una distribuzione di genere mantenuta il più possibile equilibrata.

I segnali fisiologici analizzati nel presente capitolo sono stati acquisiti dal gruppo di ricerca dell'**Ospedale Ca' Granda Policlinico Maggiore di Milano**, garantendo standard elevati di raccolta dati e qualità delle registrazioni.

2.1. Strumentazione

Per la rilevazione dei dati fisiologici è stato impiegato il sistema di monitoraggio multiparametrico Equivital EQ02 LifeMonitor, una piattaforma *wearable* di grado medicale progettata per l'acquisizione continua e non invasiva di segnali fisiologici. Il sistema è costituito da una fascia toracica sensorizzata, integrata con elettrodi tessili per la rilevazione elettrocardiografica e da un'unità di elaborazione dati dedicata, denominata *sensor electronics module* (SEM), responsabile dell'acquisizione, della digitalizzazione e della memorizzazione dei segnali.

La configurazione del dispositivo consente il monitoraggio simultaneo di parametri cardiovascolari e respiratori, garantendo un'elevata qualità del segnale anche in condizioni operative complesse. In particolare, il posizionamento toracico degli elettrodi e dei sensori respiratori permette una rilevazione stabile della frequenza cardiaca e della dinamica respiratoria, riducendo la suscettibilità ad artefatti da movimento e migliorando il rapporto segnale-rumore rispetto a soluzioni meno integrate. Tali caratteristiche rendono il sistema particolarmente adatto a protocolli sperimentali che prevedono l'esecuzione di *task* respiratori guidati, sia in condizioni di riposo controllato sia durante attività a bassa intensità.

Il dispositivo è progettato per il monitoraggio continuo in tempo reale, consentendo l'acquisizione prolungata dei segnali fisiologici senza interferire significativamente con il comportamento naturale del soggetto. Questa proprietà risulta di particolare rilevanza per studi orientati all'analisi della variabilità cardiaca e della sincronia cardio-respiratoria, in cui la stabilità delle condizioni di misura e la naturalezza della respirazione rappresentano requisiti fondamentali per la validità dei risultati.

L'affidabilità e l'accuratezza del sistema Equivital EQ02 LifeMonitor sono state ampiamente documentate in letteratura in ambito clinico, sportivo e di ricerca fisiologica [37]. Studi di validazione hanno dimostrato come le prestazioni del dispositivo siano comparabili a quelle di sistemi di monitoraggio fissi e di riferimento, in particolare per quanto concerne la rilevazione della frequenza cardiaca e della frequenza respiratoria. Tali studi evidenziano inoltre un'elevata precisione del sistema anche in condizioni di stress fisiologico e durante variazioni rapide dei parametri vitali, confermandone l'idoneità per applicazioni sperimentali che richiedono misure affidabili e riproducibili.

Nel contesto del presente studio, l'impiego del sistema Equivital EQ02 LifeMonitor ha consentito di acquisire segnali fisiologici di elevata qualità in modo standardizzato e non invasivo, fornendo una base strumentale solida per le successive fasi di elaborazione del segnale e di analisi quantitativa della RSA.



Figura 2.1: a) Cintura con sensore EQ02; b) Modulo elettronico dei sensori (SEM); c) Esempio del dispositivo Equivital completo indossato sul corpo. Immagine adattata da [38].

2.2. Protocollo sperimentale

Il protocollo sperimentale, precedentemente validato in letteratura e utilizzato in studi come quello di A. Carandina et al., 2024 [29], è stato progettato con l'obiettivo di isolare e confrontare le componenti meccaniche e autonome della ventilazione, al fine di valutare il loro contributo specifico alla modulazione dell'attività cardiaca. Particolare attenzione è stata posta alla standardizzazione delle condizioni di acquisizione, così da garantire la

confrontabilità inter-soggetto e la robustezza statistica delle analisi successive.

Per ciascun soggetto sono stati acquisiti tre *task* respiratori distinti, ciascuno della durata di 5 minuti (300 secondi). Tale durata è stata scelta in accordo con le raccomandazioni presenti in letteratura per l'analisi della variabilità della frequenza cardiaca, in quanto consente di assumere condizioni di stazionarietà del segnale sufficienti per un'estrazione affidabile degli indici nel dominio del tempo [3]. Tra un *task* e l'altro è stato previsto un periodo di adattamento, volto a ridurre gli effetti di transizione e a garantire il ripristino di condizioni fisiologiche comparabili.

I tre *task* respiratori sono stati selezionati per indagare modalità respiratorie caratterizzate da differenti strategie di attivazione muscolare e di controllo respiratorio:

- Respirazione controllata (CB): 5 minuti di respirazione spontanea a frequenza controllata, mantenuta costante per tutta la durata del *task*, con muscolatura respiratoria lasciata libera. Questa condizione rappresenta un riferimento sperimentale volto a valutare l'effetto della sola frequenza respiratoria sulla sincronizzazione tra ritmo respiratorio e ritmo cardiaco, consentendo di isolare il contributo temporale del respiro sulla modulazione della HRV [8].
- Respirazione diaframmatica (DI): 5 minuti di respirazione profonda focalizzata sull'espansione addominale, con marcato coinvolgimento del diaframma e ridotta attivazione della muscolatura toracica accessoria. Questa modalità, ampiamente utilizzata in pratiche di respirazione controllata come il Sudarshan Kriya Yoga [9], è associata a un aumento del volume tidale e a una maggiore stimolazione delle afferenze vagali. L'obiettivo di questo *task* è valutare l'effetto di una respirazione a predominanza diaframmatica sulla modulazione parasimpatica e sull'amplificazione della RSA.
- Respirazione toracica (TO): 5 minuti di respirazione prevalentemente toracica, focalizzata sull'espansione della gabbia toracica superiore, con maggiore coinvolgimento della muscolatura intercostale e accessoria e minore escursione addominale. Il *task* è stato introdotto per confrontare gli effetti di differenti strategie meccaniche di ventilazione sulla risposta cardio-autonomica, consentendo di discriminare il ruolo della distribuzione del movimento respiratorio nella modulazione della RSA.

Tutte le acquisizioni respiratorie sono state effettuate in posizione seduta, utilizzando il monitor cardiopolmonare Equivital EQ02 Life Monitor per il tracciamento dei parametri

cardiopulmonari. L'ordine dei tre *task* (CB, DI, TO) è stato randomizzato per ciascun soggetto, al fine di minimizzare potenziali *bias* o adattamenti fisiologici legati alla sequenza dei compiti.

Per i tre *task* a frequenza controllata (CB, DI, TO), sullo schermo venivano forniti segnali visivi e uditivi per guidare i soggetti nel mantenere una frequenza respiratoria fissa di 0,1 Hz, ovvero 6 atti respiratori al minuto (5 secondi di inspirazione, 5 secondi di espirazione).

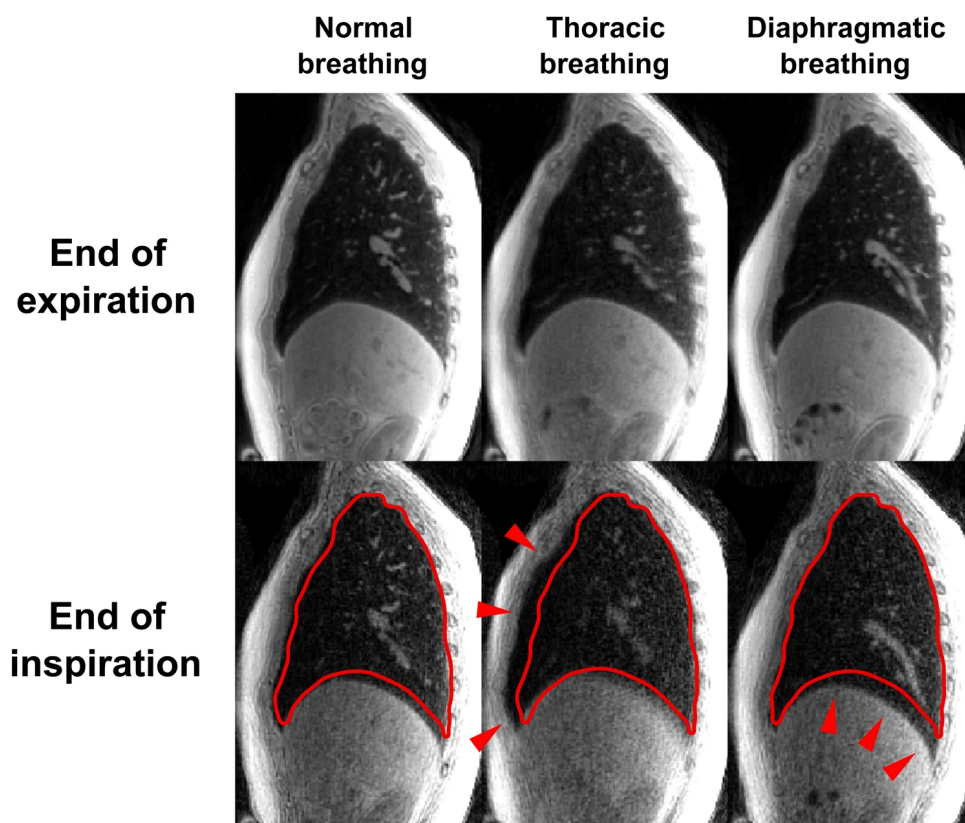


Figura 2.2: Viste sagittali delle immagini toraciche, ricostruite retrospettivamente e sincronizzate alla fine dell'espirazione (in alto) e alla fine dell'inspirazione (in basso), per i *pattern* respiratori normale (sinistra), toracico (centro) e diaframmatico (destra). In ciascuna immagine acquisita al termine dell'inspirazione, la curva rossa rappresenta il profilo del polmone osservato nel corrispondente stato espiratorio mostrato sopra. Come indicato dalle frecce rosse, la figura evidenzia chiaramente i rispettivi movimenti del diaframma e della parete toracica per ciascun *pattern* respiratorio [39].

2.3. Segnali acquisiti

L'impiego del sistema Equivital EQ02 LifeMonitor ha consentito l'acquisizione simultanea di diversi canali fisiologici sincronizzati su un'unica base temporale. Tale caratteristica risulta fondamentale per lo studio dell'interazione cardio-respiratoria, in quanto permette di analizzare con precisione la relazione temporale tra eventi respiratori e variazioni della frequenza cardiaca, riducendo al minimo gli errori di allineamento tra segnali di natura differente.

Tutti i segnali analizzati nel presente studio sono stati campionati con una frequenza di campionamento pari a $fs = 256$ Hz. Questo valore garantisce una risoluzione temporale adeguata per l'identificazione accurata dei principali eventi fisiologici di interesse, in particolare del complesso QRS nel segnale elettrocardiografico e delle transizioni tra le fasi inspiratoria ed espiratoria nel segnale respiratorio. La scelta di tale frequenza assicura un compromesso ottimale tra accuratezza temporale e gestione computazionale dei dati.

I segnali estratti e utilizzati per le successive fasi di elaborazione e analisi sono descritti di seguito:

- Elettrocardiogramma (ECG): il segnale è stato acquisito mediante elettrodi tessili integrati nella fascia toracica, configurati in modo da ottenere una derivazione funzionalmente equivalente alla DII (Seconda Derivazione di Einthoven, [1]). Tale derivazione è ampiamente utilizzata in ambito clinico e sperimentale in quanto offre un'elevata ampiezza del complesso QRS e un rapporto segnale-rumore favorevole, risultando particolarmente adatta al rilevamento degli eventi di depolarizzazione ventricolare. Il segnale ECG costituisce la base per l'individuazione dei picchi R e per il calcolo degli intervalli inter-battito (RR), elementi fondamentali per l'analisi della HRV e della RSA.
- Respiro (RESP): il sistema integra sensori estensimetrici dedicati alla misura dell'espansione della gabbia toracica, consentendo l'acquisizione di un segnale continuo rappresentativo della meccanica ventilatoria. Questa traccia fornisce una descrizione ad alta risoluzione del ciclo respiratorio, permettendo di discriminare con precisione le fasi di inspirazione ed espirazione, nonché di stimare la profondità del respiro attraverso l'ampiezza del segnale. Il segnale respiratorio riveste un ruolo centrale nello studio della RSA, in quanto consente di analizzare la sincronizzazione temporale tra ventilazione e variazioni della frequenza cardiaca [7].

- Frequenza cardiaca (HR): oltre al segnale ECG, il sistema fornisce una traccia della frequenza cardiaca istantanea, espressa in battiti per minuto (bpm), calcolata automaticamente dal dispositivo. Nel presente studio, tale segnale è stato utilizzato per la quantificazione dei parametri relativi alla RSA, consentendo di analizzare le variazioni cicliche della frequenza cardiaca associate al ritmo ventilatorio. La traccia di HR è stata inoltre impiegata per l'identificazione di eventuali artefatti e per una verifica della qualità del segnale. L'integrazione di questa misura ha consentito una valutazione diretta e coerente della modulazione cardio-respiratoria, facilitando l'interpretazione dei risultati.

Nel loro insieme, i segnali acquisiti forniscono una descrizione completa e coerente dell'attività cardio-respiratoria dei soggetti analizzati, costituendo una base informativa solida per le successive fasi di preprocessing, estrazione degli indici di variabilità e analisi quantitativa dell'interazione tra respirazione e ritmo cardiaco.

2.4. Elaborazione dei dati

L'intera procedura di elaborazione dei dati è stata sviluppata in ambiente MATLAB, piattaforma ampiamente utilizzata in ambito ingegneristico e scientifico per l'analisi numerica avanzata e il trattamento dei segnali biomedici. L'adozione di un ambiente di sviluppo unico ha consentito di implementare un *workflow* di elaborazione completamente automatizzato, garantendo coerenza metodologica, riproducibilità dei risultati e riduzione della soggettività operatore-dipendente.

Il processo di elaborazione ha inizio con l'importazione dei dati grezzi esportati dal sistema Equivital EQ02 LifeMonitor nel formato standard EDF (european data format). La scelta di questo formato non è casuale, ma risponde all'esigenza di utilizzare uno standard internazionale ampiamente validato per la memorizzazione e lo scambio di segnali fisiologici multicanale. L'EDF è infatti progettato per garantire la compatibilità tra diversi sistemi di acquisizione e piattaforme di analisi, rendendolo particolarmente adatto a studi di natura ingegneristica e sperimentale [2]. L'adozione di questo formato riveste un ruolo cruciale nel presente lavoro per diverse ragioni di natura metodologica. In primo luogo, il formato assicura una sincronizzazione temporale permanente tra tutti i canali

acquisiti. La traccia elettrocardiografica e quella respiratoria condividono una base temporale comune, condizione necessaria e sufficiente per l'analisi accurata della sincronia cardio-polmonare e per l'individuazione delle relazioni temporali tra eventi respiratori e variazioni della frequenza cardiaca. Qualsiasi disallineamento temporale, anche minimo, comprometterebbe infatti la stima corretta della RSA. In secondo luogo, il formato EDF garantisce l'integrità dei metadati associati a ciascun canale di acquisizione. Le informazioni relative alla frequenza di campionamento, alle unità di misura e ai fattori di conversione fisica (millivolt per il segnale ECG, volt per il segnale respiratorio e battiti per minuto per la frequenza cardiaca) sono preservate nativamente all'interno del file. Ciò consente di evitare errori di scaling e di interpretazione dei dati, assicurando che le analisi successive vengano condotte su segnali correttamente calibrati e confrontabili tra soggetti e sessioni diverse.

Una volta importati i dati in ambiente MATLAB, il *workflow* di elaborazione è stato strutturato in una sequenza di fasi gerarchiche, ciascuna delle quali svolge un ruolo specifico nel processo di estrazione delle informazioni fisiologiche di interesse. Questa suddivisione consente non solo una maggiore chiarezza metodologica, ma anche una facile estendibilità del codice e la possibilità di intervenire su singoli passaggi senza compromettere l'intera *pipeline* di analisi.

In particolare, il *workflow* di elaborazione dei dati si articola nelle seguenti fasi principali, come mostrato nella Figura 2.3:

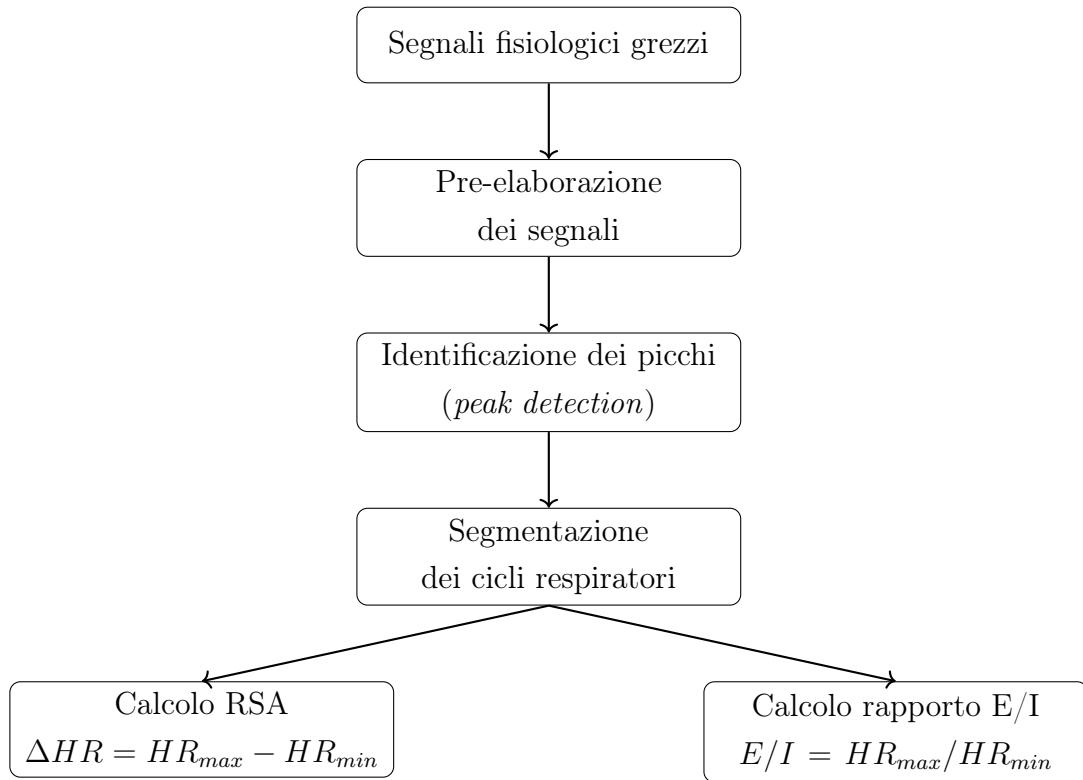


Figura 2.3: Diagramma a blocchi del *workflow* di elaborazione dei segnali fisiologici per il calcolo della RSA e del rapporto E/I.

2.4.1. Pre-elaborazione dei segnali

Al fine di garantire l’affidabilità delle analisi successive e preservare il contenuto informativo dei segnali fisiologici di interesse, i dati grezzi acquisiti con una frequenza di campionamento pari a $f_s = 256$ Hz sono stati sottoposti a una catena strutturata di elaborazione digitale preliminare. Questa fase di *pre-processing* riveste un ruolo cruciale nell’analisi di segnali biomedici, in quanto consente di migliorare il rapporto segnale-rumore (*signal-to-noise ratio*, SNR) e di ridurre l’impatto di artefatti fisiologici e strumentali che potrebbero compromettere l’accuratezza delle misure estratte.

La *pipeline* di *pre-processing* è stata progettata in modo differenziato per ciascun canale, tenendo conto delle specifiche caratteristiche spettrali e delle sorgenti di rumore predominanti associate a ogni segnale (cfr. Appendice A.4):

- ECG: il segnale è stato processato mediante un filtro passa-banda Butterworth del secondo ordine, con frequenze di taglio fissate a 5 Hz e 30 Hz. Questa scelta consente di preservare la componente spettrale associata al complesso QRS, che concentra la maggior parte del proprio contenuto spettrale in tale intervallo di frequenze, attenuando al contempo le componenti a bassa frequenza responsabili della deriva della linea di base (*baseline wander*) e il rumore ad alta frequenza di origine muscolare o strumentale. L'operazione di filtraggio è stata affiancata da una procedura di *detrending*, volta a rimuovere eventuali derivate lente della linea di base, tipicamente causate dai movimenti meccanici del torace, dalla respirazione e dalle variazioni dell'impedenza di contatto elettrodo-cute. La combinazione di filtraggio passa-banda e *detrending* ha consentito di stabilizzare il segnale ECG, migliorando la precisione nel rilevamento automatico dei picchi R e riducendo la probabilità di falsi positivi o negativi nell'individuazione degli eventi cardiaci (Figura 2.4).

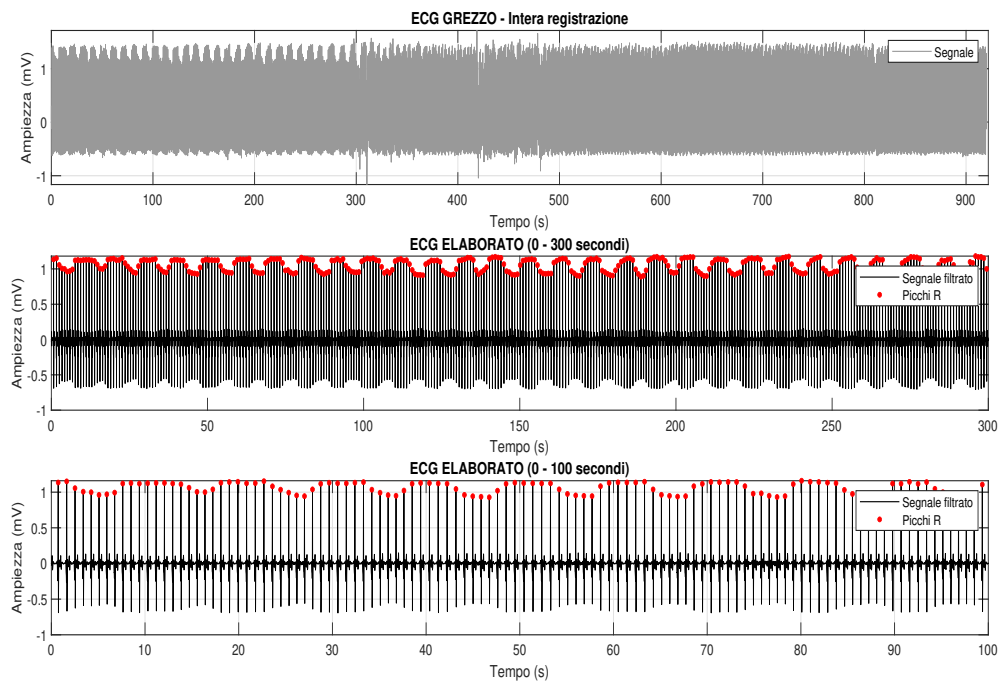


Figura 2.4: Confronto tra il segnale ECG grezzo e il segnale ECG elaborato. Il *pre-processing*, comprendente filtraggio passa-banda e *detrending*, consente la rimozione della deriva della linea di base e del rumore ad alta frequenza, migliorando la definizione dei complessi QRS e l'accuratezza dell'individuazione dei picchi R.

- RESP: il segnale è stato sottoposto a un filtraggio a media mobile (*moving average*) con una finestra temporale, equivalente a un numero di campioni pari alla frequenza di campionamento fs . Questo approccio è stato adottato per mitigare l'influenza di artefatti muscolari ad alta frequenza e di fluttuazioni rapide non correlate al ciclo respiratorio.

L'applicazione della media mobile ha permesso di ottenere una traccia smussata e continua, che preserva l'andamento globale della meccanica ventilatoria eliminando al contempo il rumore di fondo. Tale rappresentazione risulta particolarmente idonea all'identificazione univoca delle fasi di inspirazione ed espirazione e alla stima della profondità del respiro, elementi fondamentali per l'analisi della sincronizzazione tra respirazione e variazioni della frequenza cardiaca (Figura 2.5).

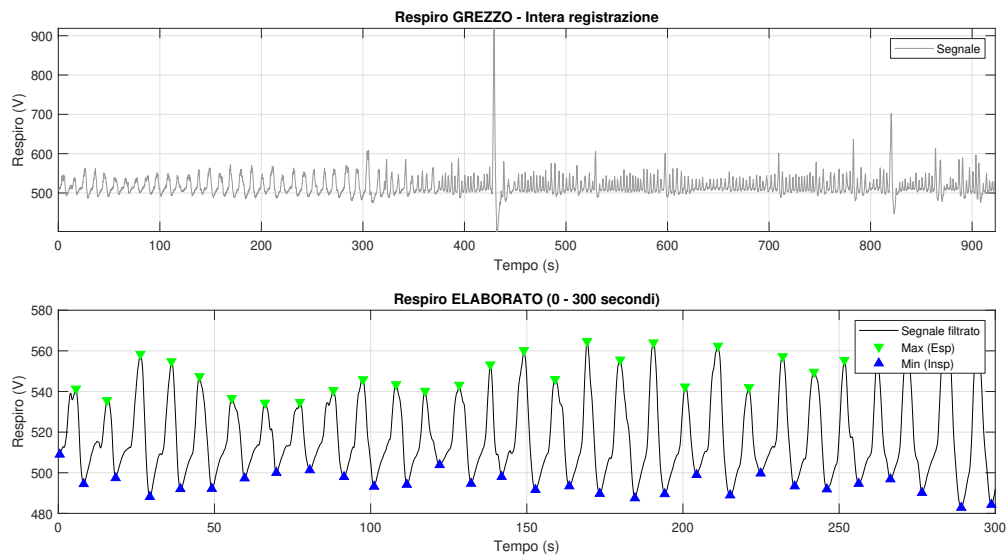


Figura 2.5: Confronto tra il segnale di espansione toracica grezzo e il segnale respiratorio elaborato.

- HR: il segnale è stato sottoposto a una procedura di *pre-processing* finalizzata alla riduzione degli artefatti impulsivi e delle variazioni fisiologicamente implausibili. In una finestra temporale di interesse, sono stati calcolati la mediana e un indice di dispersione robusto basato sulla deviazione mediana assoluta (MAD), al fine di stimare il comportamento centrale del segnale e la sua variabilità locale.

Eventuali deviazioni marcate rispetto al valore mediano, superiori a una soglia predefinita in termini di battiti per minuto, sono state considerate anomalie transitorie e ricondotte entro un intervallo fisiologicamente plausibile. Questa procedura ha consentito di attenuare salti improvvisi della frequenza cardiaca non compatibili con la dinamica autonoma attesa, verosimilmente attribuibili ad artefatti di rilevamento o a errori di acquisizione.

Successivamente, è stata applicata una procedura automatica di identificazione e correzione degli *outlier* mediante mediana mobile, con sostituzione dei campioni anomali attraverso il valore precedente valido. Eventuali campioni mancanti sono stati infine ricostruiti mediante interpolazione lineare, garantendo la continuità temporale del segnale (Figura 2.6).

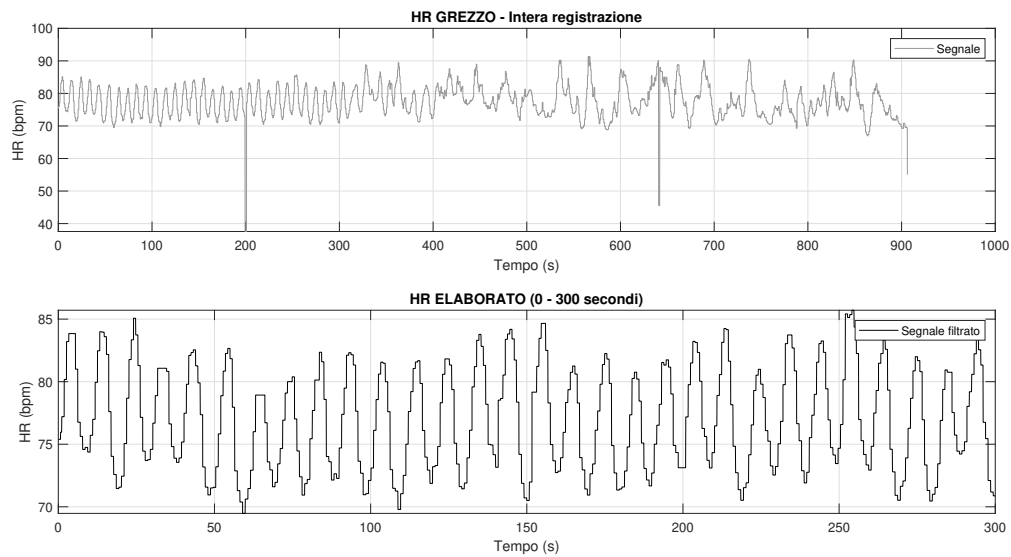


Figura 2.6: Confronto tra il segnale della frequenza cardiaca grezzo e il segnale elaborato.

Nel complesso, la fase di *pre-processing* ha permesso di ottenere segnali puliti, stabili e fisiologicamente coerenti, costituendo una base solida per le successive fasi di rilevamento dei picchi R, identificazione delle fasi respiratorie e analisi quantitativa della variabilità cardiaca, quindi della RSA.

2.4.2. Algoritmi di identificazione dei picchi e segmentazione dei segnali

L'identificazione accurata degli eventi fisiologici rilevanti (vedi Figura 2.7) rappresenta un passaggio fondamentale per l'analisi quantitativa della RSA, in quanto errori nella rilevazione dei battiti cardiaci o nella segmentazione del ciclo respiratorio si riflettono direttamente sulla stima degli indici di variabilità cardiaca e sulla valutazione della sincronia cardio-respiratoria. Per questo motivo, l'estrazione delle caratteristiche temporali è stata effettuata mediante algoritmi di *peak detection* e segmentazione basati sulla ricerca di massimi e minimi locali (cfr. Appendice A.5), integrati da vincoli dinamici di natura fisiologica:

- Identificazione dei picchi R (ECG): i complessi QRS sono stati individuati a partire dal segnale ECG precedentemente filtrato, mediante un algoritmo di ricerca dei massimi locali. La soglia di rilevamento è stata definita in modo adattivo come un multiplo della deviazione standard del segnale, così da modulare automaticamente il criterio di selezione in funzione della variabilità e dell'ampiezza effettiva del tracciato per ciascun soggetto.

Per evitare il rilevamento multiplo dello stesso evento cardiaco e ridurre l'identificazione di picchi spuri dovuti al rumore residuo, è stata inoltre imposta una distanza minima tra due picchi consecutivi pari a 0.6 secondi. Tale vincolo corrisponde a una frequenza cardiaca massima fisiologicamente plausibile e garantisce la coerenza temporale della sequenza dei battiti rilevati. A partire dagli istanti di occorrenza dei picchi R è stata quindi costruita la serie temporale degli intervalli inter-battito (RR).

- Segmentazione del segnale respiratorio (RESP): la segmentazione della dinamica respiratoria è stata effettuata analizzando il segnale di espansione toracica smussato, mediante un algoritmo di individuazione dei minimi e dei massimi locali. In particolare, i minimi locali del segnale sono stati associati all'inizio della fase inspiratoria, mentre i massimi locali sono stati interpretati come la fine dell'inspirazione e l'inizio della fase espiratoria.

L'identificazione dei picchi respiratori è stata eseguita applicando criteri adattivi basati sulla prominenza del segnale, definita in funzione della sua deviazione standard, così da modulare automaticamente la sensibilità dell'algoritmo rispetto alla

variabilità individuale e all'ampiezza delle oscillazioni respiratorie.

Per garantire una corretta separazione tra cicli consecutivi ed evitare l'identificazione di oscillazioni spurie ad alta frequenza, è stata inoltre imposta una distanza minima temporale tra picchi successivi pari a 4 secondi. Tale vincolo consente di preservare la coerenza fisiologica della sequenza respiratoria, migliorando la robustezza della segmentazione anche in presenza di rumore residuo o variazioni inter-soggetto nella meccanica ventilatoria.

- Segmentazione della frequenza cardiaca (HR): la dinamica del segnale di frequenza cardiaca istantanea è stata segmentata utilizzando come riferimento i minimi consecutivi del segnale di espansione toracica, precedentemente identificati come marcatori dell'inizio della fase inspiratoria. L'intervallo compreso tra due minimi respiratori consecutivi è stato considerato come un ciclo respiratorio completo.

All'interno di ciascun ciclo sono stati individuati il valore massimo e il valore minimo della frequenza cardiaca. Il valore massimo è stato associato alla fase inspiratoria, mentre il valore minimo è stato attribuito alla fase espiratoria, in accordo con la fisiologica modulazione cardiorespiratoria tipica dell'aritmia sinusale respiratoria. Questa procedura consente una quantificazione ciclo-per-ciclo delle oscillazioni della frequenza cardiaca sincronizzate con la ventilazione, garantendo coerenza temporale tra dinamica respiratoria e variazioni cardiache.

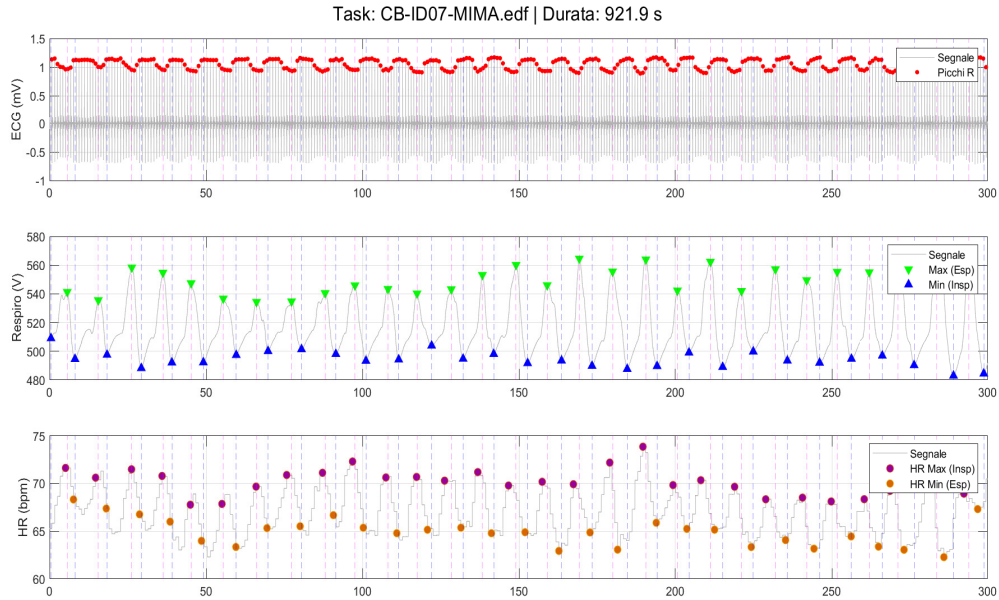


Figura 2.7: Rappresentazione dei segnali fisiologici elaborati utilizzati per l'analisi della RSA: elettrocardiogramma (ECG), segnale di espansione toracica (RESP) e frequenza cardiaca (HR). I tracciati, sincronizzati sulla stessa base temporale, evidenziano la relazione tra attività elettrica cardiaca, meccanica ventilatoria e modulazione battito-per-battito della frequenza cardiaca. I trattini verticali blu delimitano ciascun ciclo respiratorio, mentre i trattini verticali magenta indicano la fine della fase inspiratoria.

L'*output* di questa fase consiste quindi in un insieme di informazioni temporali sincronizzate: i tempi di occorrenza dei picchi R, la corrispondente serie degli intervalli RR, la segmentazione dei cicli respiratori identificati tramite i minimi consecutivi del segnale di espansione toracica e la suddivisione del segnale di frequenza cardiaca in corrispondenza di tali cicli.

La disponibilità congiunta di queste informazioni consente di analizzare in modo quantitativo la modulazione della frequenza cardiaca indotta dalla respirazione, permettendo una valutazione ciclo-per-ciclo dell'ampiezza e della dinamica della RSA nelle diverse condizioni respiratorie considerate.

2.4.3. Calcolo della RSA

La quantificazione dell'aritmia sinusale respiratoria (RSA) è stata effettuata nel dominio del tempo mediante il metodo *peak-valley* (cfr. Appendice A.6), una delle tecniche più consolidate per la valutazione diretta della modulazione cardio-vagale associata al ciclo respiratorio [34]. Questo approccio consente di misurare in modo intuitivo e fisiologicamente interpretabile l'ampiezza della risposta cardiaca indotta dalla respirazione, evitando assunzioni di stazionarietà spettrale che possono non essere pienamente soddisfatte durante *task* respiratori controllati.

A differenza dei metodi standard basati sull'analisi globale della serie HR o RR, l'algoritmo implementato in questo lavoro adotta una logica frazionata intra-ciclo, che permette di isolare con maggiore precisione il contributo vagale associato a ciascun atto respiratorio. Tale scelta metodologica è particolarmente rilevante in presenza di respirazione lenta e profonda, in cui la modulazione respiratoria domina la dinamica della frequenza cardiaca.

Il procedimento di calcolo della RSA si articola nelle seguenti fasi:

1. Analisi intra-ciclo respiratorio: per ogni ciclo respiratorio correttamente segmentato, l'algoritmo identifica separatamente la fase di inspirazione e la fase di espirazione sulla base del segnale di espansione toracica. In particolare, la fase inspiratoria è definita come l'intervallo temporale compreso tra un minimo locale e il successivo massimo del segnale RESP, mentre la fase espiratoria è identificata dall'intervallo tra il massimo e il minimo successivo. Questa suddivisione consente di associare in modo univoco le variazioni della frequenza cardiaca alle rispettive fasi del ciclo ventilatorio.
2. Estrazione dei parametri cardiaci caratteristici: all'interno di ciascuna fase inspiratoria viene individuato il valore massimo della frequenza cardiaca istantanea ($HR_{max,n}$), rappresentativo dell'inibizione transitoria del tono vagale che accompagna l'inspirazione. Analogamente, durante la fase espiratoria viene estratto il valore minimo della frequenza cardiaca ($HR_{min,n}$), espressione del ripristino e del potenziamento dell'attività vagale sul nodo senoatriale. Questa strategia permette di catturare in modo diretto la massima escursione della risposta cardiaca all'interno di ciascun ciclo respiratorio.
3. Quantificazione dell'ampiezza della RSA: l'ampiezza dell'aritmia sinusale respiratoria per ciascun ciclo respiratorio è stata calcolata come differenza tra i due estremi

cardiaci identificati:

$$RSA_n = \Delta HR_n = HR_{max,n} - HR_{min,n} \quad (2.1)$$

Questo indice rappresenta una misura diretta, espressa in battiti per minuto, della modulazione respiratoria della frequenza cardiaca ed è comunemente utilizzato come indicatore della modulazione parasimpatica cardiaca.

4. Media sui *task* sperimentali: per ciascun *task* respiratorio (CB, DI e TO), il valore finale della RSA è stato ottenuto calcolando la media dei ΔHR_n su una finestra temporale di 300 secondi (5 minuti). Tale durata garantisce la presenza di un numero sufficiente di cicli respiratori per ottenere una stima statisticamente significativa e ridurre l'influenza di fluttuazioni transitorie o artefatti residui.

L'approccio adottato consente di catturare in modo fedele la dinamica fisiologica descritta da Yasuma e Hayano [7], secondo cui l'accelerazione della frequenza cardiaca è strettamente associata alla fase inspiratoria, mentre la decelerazione avviene prevalentemente durante l'espirazione. La natura ciclo-per-ciclo del metodo *peak-valley* rende inoltre questo indice particolarmente adatto al confronto tra diverse tecniche respiratorie, permettendo di evidenziare come variazioni nella meccanica ventilatoria si traducano in modificazioni quantificabili del controllo cardio-vagale.

2.4.4. Analisi del rapporto E/I

In aggiunta alla quantificazione dell'ampiezza assoluta della modulazione respiratoria della frequenza cardiaca (ΔHR), l'analisi dei dati include il calcolo del rapporto E/I (*expiration/inspiration ratio*), un indice adimensionale ampiamente utilizzato in ambito clinico e fisiologico per la valutazione della funzione cardio-vagale e della reattività del SNA [8]. L'inclusione di questo parametro consente di affiancare a una misura assoluta un indicatore normalizzato, maggiormente robusto rispetto alla variabilità inter-soggetto della frequenza cardiaca basale.

Per ciascun ciclo respiratorio, il rapporto E/I è definito come il rapporto tra il valore massimo della frequenza cardiaca osservato durante la fase inspiratoria e il valore minimo

osservato durante la fase espiratoria (cfr. Appendice A.6):

$$E/I_{ratio,n} = \frac{HR_{max,n}}{HR_{min,n}} \quad (2.2)$$

Tale formulazione rende il parametro indipendente dalle unità di misura e consente di valutare l'entità della modulazione vagale in termini relativi, evidenziando la capacità del sistema cardiovascolare di adattare il proprio ritmo in risposta agli stimoli respiratori.

Il rapporto E/I rappresenta un parametro di particolare rilevanza clinica. In letteratura [40], un valore pari o superiore a 1.20 è comunemente considerato indicativo di una funzione parasimpatica conservata, mentre valori inferiori a tale soglia sono associati a una ridotta reattività vagale e a possibili condizioni di disfunzione autonoma. Questo indice è frequentemente impiegato nei test di respirazione profonda come strumento diagnostico non invasivo per la valutazione del controllo cardio-vagale.

Nel presente studio, per ciascun *task* sperimentale, il valore finale del rapporto E/I è stato ottenuto calcolando la media dei valori $E/I_{ratio,n}$ su una finestra temporale di 300 secondi. Questa durata consente di includere un numero sufficiente di cicli respiratori per ridurre l'influenza di fluttuazioni transitorie e migliorare la significatività statistica dell'indice medio.

L'algoritmo implementato in ambiente MATLAB aggrega automaticamente i valori del rapporto E/I per ciascun *task*, fornendo un indice sintetico che consente di confrontare in modo diretto le diverse tecniche respiratorie. La natura normalizzata del parametro permette inoltre di mitigare l'effetto delle differenze individuali nella frequenza cardiaca a riposo, rendendo il confronto tra soggetti più robusto e interpretabile.

Dal punto di vista fisiologico, il rapporto E/I riflette l'integrità dei meccanismi di regolazione mediati dal nervo vago, in particolare quelli associati al riflesso di Hering-Breuer [6], che contribuisce alla modulazione della frequenza cardiaca in risposta alle variazioni del volume polmonare. In questo senso, l'analisi combinata di ΔHR e del rapporto E/I fornisce una visione più completa della dinamica cardio-respiratoria, integrando una misura assoluta dell'ampiezza dell'RSA con un indice relativo della reattività parasimpatica.

2.4.5. Analisi della HRV

L'analisi della variabilità della frequenza cardiaca (HRV) è stata eseguita a partire dal segnale elettrocardiografico (ECG), precedentemente filtrato e processato per l'identificazione dei picchi R del complesso QRS. Le posizioni dei picchi R, memorizzate nel vettore $locsR$, sono espresse in campioni e convertite in intervalli temporali mediante la frequenza di campionamento f_s (cfr. Appendice A.7).

2.4.5.1. Analisi nel dominio del tempo

Gli intervalli RR sono stati calcolati come:

$$RR_i = \frac{locsR_{i+1} - locsR_i}{f_s} \quad (2.3)$$

ottenendo una sequenza di N intervalli espressi in secondi. La serie temporale cumulativa è stata ricostruita tramite:

$$t_i = \sum_{k=1}^i RR_k \quad (2.4)$$

Tutti i parametri temporali sono stati calcolati sulla serie degli intervalli RR convertiti in millisecondi.

La frequenza cardiaca media (HR_{mean}) è stata calcolata come:

$$HR_{mean} = \frac{60}{\overline{RR}} \quad (2.5)$$

dove:

$$\overline{RR} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N RR_i \quad (2.6)$$

con RR_i espresso in secondi.

L'SDNN rappresenta la deviazione standard degli intervalli RR:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2} \quad (2.7)$$

dove gli intervalli sono espressi in millisecondi.

Questo indice riflette la variabilità globale del ritmo cardiaco, includendo sia la modulazione simpatica sia quella parasimpatica.

Definendo le differenze successive:

$$\Delta RR_i = RR_{i+1} - RR_i \quad (2.8)$$

l'RMSSD è stato calcolato come:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (\Delta RR_i)^2} \quad (2.9)$$

Tale parametro è considerato un indicatore affidabile dell'attività parasimpatica a breve termine.

Il pNN50 (%) rappresenta la percentuale di differenze successive superiori a 50 ms:

$$pNN50 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} I(|\Delta RR_i| > 50) \times 100 \quad (2.10)$$

dove $I(\cdot)$ è la funzione indicatrice definita come:

$$I(condition) = \begin{cases} 1 & \text{se la condizione è verificata} \\ 0 & \text{altrimenti} \end{cases} \quad (2.11)$$

2.4.5.2. Analisi nel dominio della frequenza

È stata applicata un'interpolazione *spline* cubica su una griglia temporale uniforme con frequenza di ricampionamento pari a:

$$f_{sRR} = 4 \text{ Hz} \quad (2.12)$$

La frequenza di 4 Hz rappresenta un compromesso ottimale tra fedeltà spettrale e semplicità computazionale:

- È sufficiente per rispettare il teorema di Nyquist, che stabilisce che la frequenza di campionamento f_{sRR} deve essere almeno il doppio della massima frequenza presente nel segnale f_{max} :

$$f_s RR \geq 2 \cdot f_{max} \quad (2.13)$$

Nel caso della banda HF della HRV (0.15–0.4 Hz), questa condizione garantisce la corretta rappresentazione delle oscillazioni respiratorie e la possibilità di ricostruire fedelmente la serie RR interpolata.

- Offre una buona risoluzione spettrale per l'analisi FFT senza aumentare eccessivamente il numero di campioni o introdurre artefatti di interpolazione.

Valori simili (2–5 Hz) sono comunemente adottati in letteratura per analisi HRV basate su FFT e *spline* [41].

La serie interpolata $x(n)$ è stata centrata sottraendone la media:

$$x_c(n) = x(n) - \bar{x} \quad (2.14)$$

La Trasformata di Fourier discreta (FFT) è stata calcolata come:

$$X(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x_c(n) e^{-j2\pi kn/N} \quad (2.15)$$

Lo spettro di potenza unilaterale è stato ottenuto mediante:

$$P_{xx}(f_k) = \frac{|X(k)|^2}{N} \quad (2.16)$$

con:

$$f_k = \frac{k f_{sRR}}{N} \quad (2.17)$$

Le bande di interesse sono state definite secondo le convenzioni standard per l'HRV:

- Bassa frequenza (LF): 0.04 – 0.15 Hz
- Alta frequenza (HF): 0.15 – 0.40 Hz

La potenza in ciascuna banda è stata calcolata mediante integrazione numerica (metodo dei trapezi):

$$LF = \int_{0.04}^{0.15} P_{xx}(f) df \quad , \quad HF = \int_{0.15}^{0.40} P_{xx}(f) df \quad (2.18)$$

In forma discreta:

$$LF \approx \sum_{f_k \in LF} P_{xx}(f_k) \Delta f \quad , \quad HF \approx \sum_{f_k \in HF} P_{xx}(f_k) \Delta f \quad (2.19)$$

dove:

$$\Delta f = \frac{f_{sRR}}{N} \quad (2.20)$$

I valori ottenuti sono stati normalizzati rispetto alla lunghezza del segnale interpolato e alla frequenza di campionamento.

Il bilancio simpato-vagale, ovvero il rapporto LF/HF è stato stimato tramite:

$$LF/HF = \frac{LF}{HF} \quad (2.21)$$

Questo parametro fornisce una misura sintetica della distribuzione dell'energia spettrale tra la componente a bassa frequenza e quella respiratoria ad alta frequenza.

2.4.6. Visualizzazione grafica e tabelle riassuntive

L'ultima fase della *pipeline* di elaborazione è dedicata alla generazione automatizzata della reportistica (cfr. Appendice A.8), concepita come strumento integrato di interpretazione, validazione e confronto dei dati fisiologici estratti.

Questa fase rappresenta il punto di convergenza dell'intero processo analitico, in quanto traduce i segnali grezzi acquisiti e i parametri derivati in informazioni strutturate, leggibili e statisticamente interpretabili.

L'architettura della reportistica è stata progettata per rispondere a due esigenze complementari:

1. analisi individuale, orientata alla valutazione dettagliata del singolo soggetto e alla verifica della correttezza della segmentazione automatica.
2. analisi collettiva, finalizzata al confronto inter-soggetto, con integrazione di strumenti statistici inferenziali.

Questa doppia prospettiva consente di mantenere un equilibrio tra rigore metodologico, controllo qualitativo del dato e interpretabilità clinico-sperimentale.

La progettazione della reportistica è stata orientata a soddisfare due esigenze complementari, da un lato la valutazione approfondita del singolo soggetto, dall’altro il confronto globale tra soggetti e tra condizioni sperimentali. Questa doppia prospettiva consente di integrare il controllo qualitativo del dato con l’analisi quantitativa e inferenziale, garantendo al tempo stesso rigore metodologico e chiarezza interpretativa.

2.4.6.1. Sintesi tabellare dei parametri

Per ciascun *task* previsto dal protocollo (CB, DI, TO) il sistema produce una tabella riassuntiva contenente i principali parametri calcolati (cfr. Appendice B.1 e B.2). La durata del *task* corrisponde al tempo effettivo di registrazione analizzato, espresso in secondi, ed è determinata dopo l’eventuale esclusione di segmenti artefattuali. Questo dato consente di verificare l’omogeneità delle finestre temporali considerate e la comparabilità tra condizioni.

Viene riportato il numero di cicli respiratori validi identificati all’interno dell’intervallo selezionato. Tale parametro riflette sia la qualità del segnale sia la stabilità respiratoria durante il compito, garantendo che le stime successive siano basate su un campione sufficiente di cicli fisiologicamente coerenti. Viene inoltre riportato il valore medio della RSA che rappresenta la differenza tra la frequenza cardiaca massima in inspirazione e quella minima in espirazione, mediata su tutti i cicli validi. Accanto a esso viene riportato il rapporto E/I medio, calcolato come rapporto tra la frequenza cardiaca media in espirazione e quella in inspirazione. Tale misura fornisce un indice normalizzato della variabilità cardiaca respiratoria, risultando meno influenzata dai valori assoluti della frequenza cardiaca basale.

Nel complesso, la tabella riassuntiva (Figura 2.8) fornisce una visione sintetica ma completa delle prestazioni fisiologiche nelle diverse condizioni sperimentali, permettendo una lettura immediata e standardizzata dei risultati.

=====						
RIEPILOGO FINALE (0 - 300 secondi)						
=====						
Nome Task	Durata	Cicli	RSA Media	RSA Mediana	E/I Medio	
CB-ID14-FRDO.edf	898.4	29	7.93 bpm	7.71 bpm	1.10	
DI-ID14-FRDO.edf	894.5	29	8.51 bpm	8.18 bpm	1.10	
TO-ID14-FRDO.edf	902.3	29	4.94 bpm	4.19 bpm	1.06	

Figura 2.8: Tabella riassuntiva

2.4.6.2. Visualizzazione grafica per l'analisi individuale

Parallelamente alla sintesi numerica dei parametri estratti, il sistema genera un insieme di rappresentazioni grafiche finalizzate alla validazione qualitativa delle procedure di *pre-processing*, segmentazione della RSA nel caso di analisi del singolo soggetto (cfr. Appendice B.1).

In primo luogo viene prodotta una figura multi-pannello (come mostrato precedentemente in Figura 2.7) composta da tre tracciati sincronizzati sulla medesima base temporale. Il primo pannello mostra il segnale ECG filtrato e detrendizzato, con evidenziazione automatica dei picchi R; il secondo riporta il segnale di espansione toracica smussato, con marcatura dei minimi e dei massimi utilizzati per la segmentazione dei cicli respiratori; il terzo rappresenta l'andamento della frequenza cardiaca elaborata, con indicazione dei valori estremi individuati all'interno di ciascun ciclo e impiegati per la quantificazione della RSA. Su tutti i tracciati sono inoltre riportate linee verticali tratteggiate che delimitano i cicli respiratori e ne segnalano le transizioni di fase, consentendo una verifica immediata della coerenza temporale tra attività elettrica cardiaca, dinamica ventilatoria e modulazione della frequenza cardiaca. L'osservazione congiunta dei tre segnali permette di confermare visivamente il *pattern* fisiologico, caratterizzato dall'aumento della frequenza cardiaca durante l'inspirazione e dalla sua riduzione durante l'espirazione.

Al fine di documentare l'efficacia delle operazioni di elaborazione, il sistema genera inoltre figure comparative dedicate ai singoli segnali fisiologici, nelle quali il tracciato grezzo viene affiancato a quello elaborato. Per l'ECG viene mostrata l'intera registrazione e, separatamente, un ingrandimento della finestra temporale analizzata con marcatura dei picchi R (vedi Figura 2.4); analogamente, per il segnale respiratorio viene presentato il confronto tra il tracciato grezzo e quello processato, evidenziandone i punti di minimo e massimo utilizzati per la segmentazione dei cicli (vedi Figura 2.5), mentre per la frequenza cardiaca viene riportato il confronto tra l'andamento originale e quello elaborato dopo la rimozione dei valori anomali e l'interpolazione (vedi Figura 2.6). Queste rappresentazioni consentono di valutare qualitativamente l'impatto delle procedure di filtraggio e correzione, garantendo trasparenza metodologica e controllo qualità del processo.

Il confronto tra le ampiezze medie della RSA nei diversi *task* è rappresentato anche mediante un grafico a barre, che consente una visualizzazione immediata delle variazioni indotte dalle differenti tecniche respiratorie.

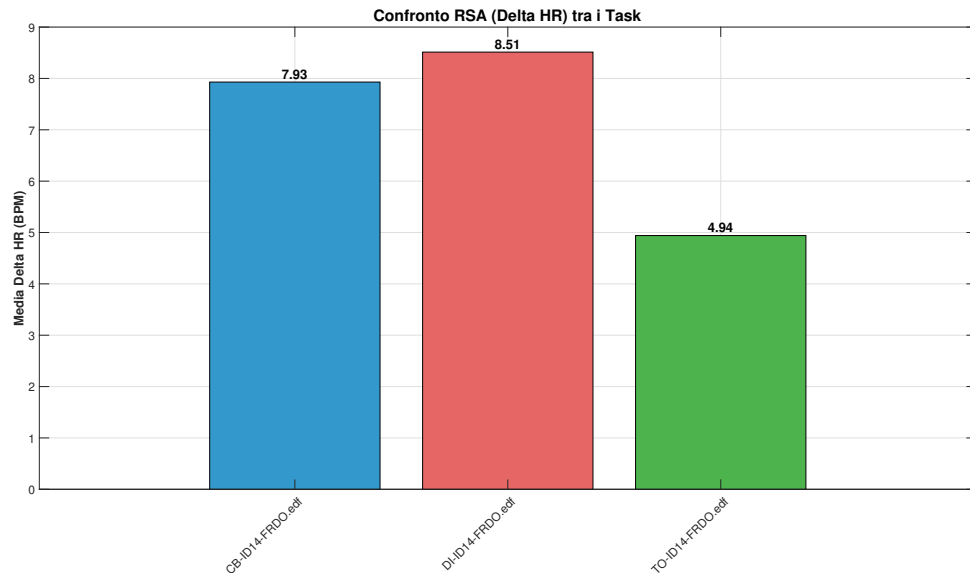


Figura 2.9: Confronto dell'ampiezza media della RSA, espressa in battiti per minuto (bpm), nei tre *task* respiratori analizzati: respirazione controllata (CB), respirazione diaframmatica (DI) e respirazione toracica (TO). Le barre rappresentano il valore medio della differenza tra la frequenza cardiaca massima in fase inspiratoria e la frequenza cardiaca minima in fase espiratoria per ciascuna condizione.

Nel complesso, l'integrazione tra rappresentazione grafica sincronizzata, confronto tra segnali grezzi ed elaborati e l'estrazione dei parametri costituisce uno strumento completo di validazione, assicurando coerenza tra dati acquisiti, procedure di elaborazione e risultati finali.

2.4.6.3. Analisi comparativa e statistica globale

Nella modalità di analisi collettiva, i risultati vengono integrati a livello inter-soggetto con l'obiettivo di confrontare in modo sistematico le tre condizioni respiratorie e valutarne gli effetti sulla modulazione cardio-respiratoria (cfr. Appendice B.2).

A tal fine vengono generate diverse rappresentazioni grafiche. In primo luogo, l'ampiezza media della RSA viene visualizzata per ciascun soggetto e per ciascun *task*, con ordinamento in base all'ID, così da evidenziare eventuali *pattern* individuali e differenze nella risposta autonoma tra i partecipanti. Questa rappresentazione consente di osservare la variabilità inter-individuale e di individuare soggetti con modulazione particolarmente marcata o ridotta.

Successivamente, le tre tecniche respiratorie vengono confrontate a livello di gruppo mediante grafici a barre delle medie globali della RSA e del rapporto E/I, che permettono una valutazione immediata delle differenze tra respirazione controllata, diaframmatica e toracica. La distribuzione dei valori individuali della RSA nei diversi *task* viene inoltre rappresentata tramite *box-plot*, così da fornire informazioni sulla dispersione dei dati, sulla mediana e sulla variabilità intra-gruppo, offrendo una descrizione più completa rispetto alla sola media.

Per i soggetti che hanno completato tutte e tre le condizioni sperimentali viene infine applicata un'analisi della varianza (ANOVA) a misure ripetute, considerando il *task* respiratorio come fattore entro-soggetto. Questo modello consente di valutare se le differenze osservate nell'ampiezza della RSA tra le diverse tecniche respiratorie siano statisticamente significative, controllando la variabilità inter-individuale e verificando l'esistenza di un effetto sistematico della modalità respiratoria sulla modulazione della frequenza cardiaca.

2.5. Interfaccia utente grafica (GUI) per la gestione di input e output

Al fine di rendere il sistema facilmente utilizzabile anche in assenza di competenze di programmazione, è stata implementata un'interfaccia utente grafica (*graphical user interface*, GUI) dedicata alla gestione delle fasi di *input*, configurazione dell'analisi ed esplorazione degli *output*.

La GUI consente innanzitutto di selezionare la modalità di elaborazione, offrendo la possibilità di effettuare un'analisi su un singolo soggetto ("*SINGOLO*"), oppure un'analisi collettiva ("*TUTTI*"), sull'intero campione di soggetti disponibili (cfr. Appendice A.2). Questa distinzione attiva automaticamente le procedure di calcolo e le visualizzazioni appropriate al livello di analisi richiesto (cfr. Appendice B.1 e B.2).

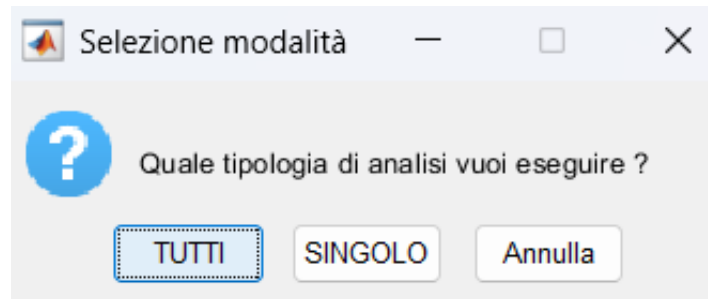


Figura 2.10: Interfaccia per la selezione della modalità di analisi (singolo soggetto o collettiva).

Nel caso in cui venga selezionata la modalità di analisi individuale, l'interfaccia abilita la scelta del soggetto specifico su cui effettuare l'elaborazione, consentendo all'utente di selezionare l'ID. In questo modo è possibile focalizzare l'analisi su ogni singolo *task*, visualizzandone nel dettaglio i segnali fisiologici e i parametri estratti.

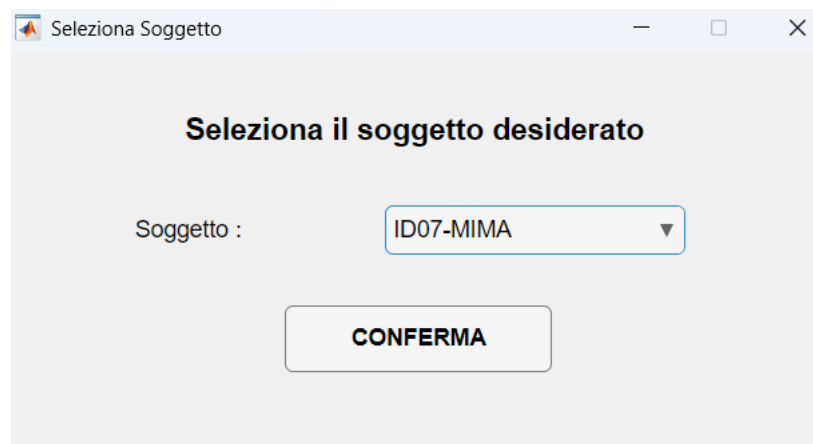


Figura 2.11: Finestra di dialogo con menu a tendina per la selezione del singolo soggetto tramite identificativo (ID) per l'analisi dettagliata dei segnali.

L'utente può inoltre definire l'intervallo temporale di interesse, specificando la finestra di analisi in secondi (cfr. Appendice A.3). Tale parametro viene utilizzato per limitare l'elaborazione a una porzione controllata del segnale, garantendo coerenza tra i diversi soggetti e *task* sperimentali.

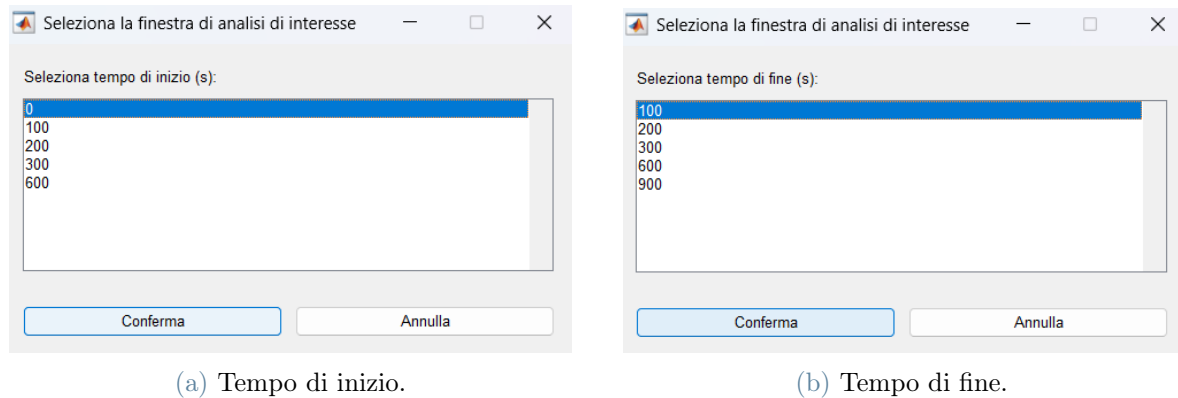


Figura 2.12: Interfacce per la definizione dell'intervallo temporale di analisi in secondi: (a) Selezione del tempo di inizio della finestra e (b) Selezione del tempo di fine.

La fase di *input* prevede la selezione dei file contenenti i segnali fisiologici acquisiti. Una volta caricati i dati, l'interfaccia avvia automaticamente le procedure di *pre-processing*, identificazione dei picchi R, segmentazione dei cicli respiratori e calcolo dell'ampiezza della RSA e del rapporto E/I.

Sul versante dell'*output*, la GUI organizza e visualizza in modo strutturato i risultati generati. In modalità "*SINGOLO*" vengono mostrati i tracciati sincronizzati dei segnali fisiologici e le rappresentazioni comparative tra segnali grezzi ed elaborati, consentendo una verifica qualitativa dell'elaborazione. In modalità "*TUTTI*" vengono invece prodotte visualizzazioni comparative tra *task*, includendo grafici delle medie, distribuzioni tramite *box-plot* e risultati dell'analisi statistica inferenziale.

L'interfaccia funge pertanto da livello di astrazione tra l'utente e il codice di elaborazione, automatizzando il flusso operativo, riducendo la possibilità di errore manuale e garantendo uniformità nell'applicazione delle procedure analitiche. In questo modo, l'intero processo dall'acquisizione dei dati alla visualizzazione dei risultati risulta integrato, riproducibile e facilmente fruibile.

3 | Risultati

In questo capitolo vengono presentati e analizzati i risultati ottenuti dall'elaborazione automatizzata dei segnali elettrocardiografici, respiratori e della frequenza cardiaca, acquisiti su una popolazione di 17 soggetti sani. L'analisi è stata condotta applicando la *pipeline* di *pre-processing*, segmentazione e calcolo dei parametri descritta nel Capitolo 2, garantendo uniformità metodologica e riproducibilità dei risultati.

Per ciascun *task* (CB, DI e TO), i parametri sono stati calcolati su una finestra temporale standardizzata di 5 min (0–300 s), durante la quale sono stati identificati e validati i cicli respiratori fisiologicamente coerenti. Al fine di analizzare l'andamento dinamico della risposta autonoma nel tempo, l'analisi è stata inoltre suddivisa in sotto-finestre consecutive di 0–100 s, 100–200 s e 200–300 s. Questa segmentazione temporale ha consentito di valutare eventuali variazioni progressive, fenomeni di adattamento o stabilizzazione della modulazione cardiorespiratoria all'interno di ciascuna condizione sperimentale.

I risultati sono espressi come valori medi per *task* e per finestra temporale, consentendo un confronto diretto sia a livello intra-soggetto sia a livello inter-soggetto. Tale approccio permette non solo di quantificare le differenze globali tra le condizioni respiratorie, ma anche di esplorare la traiettoria temporale della modulazione vagale, offrendo una lettura più fine e dinamica degli effetti associati alle diverse meccaniche ventilatorie.

3.1. Analisi intra-soggetto

In questa fase preliminare dell'analisi è stata condotta una valutazione a livello individuale, con l'obiettivo di esaminare come i parametri della RSA e il rapporto E/I variassero all'interno di ciascun partecipante nel passaggio tra le diverse condizioni respiratorie. Questo passaggio metodologico precede e fonda l'analisi inter-soggetto, poiché consente di comprendere in modo approfondito la dinamica di risposta fisiologica del singolo prima

di procedere a confronti aggregati tra individui. L'analisi intra-soggetto permette di osservare la modulazione del tono autonomico come processo dinamico e specifico per ogni individuo, evidenziando eventuali variazioni sistematiche associate alle tre modalità respiratorie.

Accanto all'analisi quantitativa degli indici fisiologici, è stata inoltre effettuata un'analisi qualitativa attraverso una visualizzazione grafica dei segnali grezzi e derivati per ciascun *task*, includendo il segnale ECG, RESP e HR. Questa rappresentazione grafica ha permesso di osservare direttamente la sincronizzazione cardiorespiratoria, la morfologia dei cicli respiratori e le variazioni battito-battito della frequenza cardiaca, offrendo un supporto qualitativo all'interpretazione degli indici numerici. L'integrazione tra analisi quantitativa e ispezione visiva dei segnali ha consentito di verificare la coerenza fisiologica dei *pattern* osservati e di identificare eventuali peculiarità individuali non immediatamente evidenti dai soli parametri sintetici.

3.1.1. Analisi quantitativa

L'obiettivo di questa fase è stato quello di esaminare in maniera dettagliata come ciascun partecipante modulasse il tono autonomico in risposta alle diverse modalità respiratorie, isolando l'effetto della tecnica respiratoria dalle differenze basali tra soggetti.

3.1.1.1. Finestra iniziale (0 – 100 s)

L'analisi intra-soggetto è iniziata considerando una finestra temporale iniziale di 0–100 secondi (Tabella 3.1), identificata come intervallo critico per l'osservazione delle risposte fisiologiche immediate dei partecipanti all'avvio di ciascun *task* respiratorio. Questo segmento consente di valutare la fase di adattamento iniziale del sistema autonomo allo stimolo respiratorio, evidenziando le prime variazioni della modulazione cardio-respiratoria indotte dalla specifica tecnica eseguita.

L'esame dei valori medi della RSA e del rapporto E/I in questa fase consente di mettere in evidenza le differenze iniziali tra le condizioni, isolando la risposta fisiologica primaria dal fenomeno di adattamento che può verificarsi nelle fasi successive del *task*. In altre parole, osservare il periodo 0–100 s permette di cogliere la modulazione vagale più immediata e diretta, riflettendo la capacità del soggetto di adattarsi rapidamente al compito richiesto, prima che i meccanismi compensatori o l'abitudine al *pattern* respiratorio influenzino i

parametri misurati.

Questa finestra rappresenta quindi un indicatore precoce dell'efficacia di ciascun tipo di respirazione e costituisce il primo passo per confrontare, in modo dettagliato, i *pattern* individuali di modulazione autonoma tra le diverse tecniche di respirazione.

ID	RSA (CB)	E/I (CB)	RSA (DI)	E/I (DI)	RSA (TO)	E/I (TO)
ID01	16.89	1.20	11.30	1.13	4.73	1.08
ID03	12.83	1.14	8.60	1.13	7.56	1.10
ID04	11.55	1.13	11.64	1.12	13.11	1.14
ID05	15.99	1.22	7.98	1.11	10.80	1.13
ID06	10.52	1.17	5.42	1.08	6.81	1.10
ID07	4.45	1.07	10.56	1.18	2.88	1.04
ID08	12.04	1.17	0.35	1.00	4.49	1.06
ID09	13.62	1.15	22.00	1.30	6.81	1.07
ID10	7.76	1.13	5.43	1.07	10.33	1.16
ID11	20.96	1.27	24.58	1.35	19.59	1.25
ID12	7.72	1.11	9.21	1.14	11.03	1.18
ID13	19.05	1.34	17.88	1.34	14.89	1.25
ID14	7.54	1.10	9.30	1.11	3.82	1.04
ID15	1.31	1.03	2.62	1.05	4.76	1.07
ID16	13.63	1.14	4.86	1.05	2.75	1.01
ID17	21.41	1.38	12.72	1.21	3.91	1.05
ID18	20.12	2.11	8.81	1.59	25.04	1.36

Tabella 3.1: Riepilogo finestra iniziale (0-100 s)

RSA: la DI induce un aumento netto della modulazione vagale rispetto alla TO, mentre la CB mantiene valori intermedi e stabili. Ad esempio, ID09 passa da 6.81 bpm in TO a 22 bpm in DI, evidenziando un incremento sostanziale della variabilità cardiaca. Alcuni soggetti, come ID07 o ID16, mostrano valori minimi in TO (2-3 bpm), confermando la difficoltà del *pattern* toracico nel promuovere la modulazione vagale immediata.

Rapporto E/I: la DI mostra un incremento costante del rapporto E/I (es. ID18: 1.65 DI vs 1.33 TO; ID09: 1.30 DI vs 1.06 TO), mentre la TO rimane vicino all'unità (ID16: 1.03; ID15: 1.08). La CB mantiene valori elevati ma più uniformi (ID17: 1.37; ID18: 1.36).

Considerazioni: i soggetti che presentano rapporti E/I più alti in DI mostrano anche picchi della RSA significativi (ID11: 1.34 E/I, 24.04 bpm RSA; ID13: 1.34 E/I, 18.71 bpm RSA), suggerendo che la superiorità della DI derivi dalla capacità di prolungare la fase espiratoria.

3.1.1.2. Finestra centrale (100 – 200 s)

La finestra 100–200 secondi (Tabella 3.2), rappresenta la fase intermedia del *task*, in cui è possibile osservare i primi adattamenti fisiologici alla respirazione in corso. In questo intervallo, l'organismo inizia a stabilizzare il *pattern* respiratorio ed a modulare la frequenza cardiaca in risposta alla tecnica adottata.

L'analisi della RSA e del rapporto E/I in questa finestra consente di identificare se i *pattern* iniziali rilevati nei primi 100 secondi si mantengono, si amplificano o si riducono, evidenziando la capacità dei soggetti di sostenere la modulazione vagale nel tempo. Questa fase permette quindi di distinguere le risposte transitorie da quelle più stabili, fornendo informazioni sulla gradualità dell'adattamento autonomico a ciascun tipo di respirazione.

ID	RSA (CB)	E/I (CB)	RSA (DI)	E/I (DI)	RSA (TO)	E/I (TO)
ID01	15.19	1.19	9.91	1.12	4.10	1.05
ID03	10.86	1.13	9.98	1.14	7.76	1.11
ID04	11.56	1.13	10.04	1.11	12.18	1.13
ID05	27.56	1.30	9.14	1.10	13.93	1.16
ID06	7.77	1.12	2.51	1.04	8.03	1.12
ID07	6.33	1.10	11.44	1.18	5.17	1.07
ID08	7.15	1.10	2.53	1.03	9.12	1.13
ID09	10.00	1.12	18.66	1.24	11.02	1.11
ID10	6.32	1.09	5.59	1.08	9.32	1.14
ID11	15.68	1.20	26.35	1.38	20.15	1.27
ID12	12.21	1.20	10.36	1.16	13.21	1.21
ID13	18.49	1.32	17.17	1.31	15.69	1.27
ID14	7.03	1.09	8.91	1.11	4.98	1.06
ID15	1.21	1.02	2.55	1.05	5.47	1.10
ID16	11.54	1.11	4.87	1.05	4.68	1.04
ID17	18.89	1.32	9.03	1.13	1.63	1.03
ID18	3.36	1.05	8.59	1.49	8.99	1.12

Tabella 3.2: Riepilogo finestra centrale (100-200 s)

RSA: la DI mantiene RSA elevate, come ID11: 26.35 bpm o ID09: 18.66 bpm, mentre la TO rimane bassa (ID01: 4.10 bpm; ID17: 1.63 bpm), mostrando che la fase di adattamento iniziale è ormai superata e i *pattern* respiratori esprimono la loro efficacia intrinseca.

Rapporto E/I: la DI consente espirazioni più lunghe (es. ID18: 1.49 DI vs 1.12 TO), mentre il TO mostra valori molto bassi e invariati (1.03–1.07 per la maggior parte dei soggetti), confermando una rigidità del ciclo toracico che limita la modulazione vagale.

Considerazioni: la fase centrale evidenzia la stabilità della modulazione vagale, inoltre la coerenza tra RSA e il rapporto E/I conferma che il *pattern* diaframmatico produce benefici fisiologici sostenuti anche nella fase centrale, mentre la TO resta inefficace e più variabile.

3.1.1.3. Finestra finale (200 – 300 s)

La finestra 200–300 secondi (Tabella 3.3), rappresenta la fase finale del *task* ed offre uno sguardo sul comportamento fisiologico verso la conclusione del periodo sperimentale. In questa fase, è possibile valutare la stabilità della modulazione vagale e l'efficienza del rapporto E/I una volta che il *pattern* respiratorio è stato mantenuto per un periodo prolungato.

L'analisi di questa finestra permette di rilevare eventuali fenomeni di affaticamento o di perdita di coordinazione respiratoria e cardiaca, così come di confermare la capacità del soggetto di sostenere la tecnica respiratoria fino alla fine del *task*. In questo modo si possono evidenziare differenze tra le modalità respiratorie in termini di mantenimento dell'efficacia fisiologica.

ID	RSA (CB)	E/I (CB)	RSA (DI)	E/I (DI)	RSA (TO)	E/I (TO)
ID01	14.40	1.19	9.89	1.12	11.10	1.15
ID03	11.51	1.14	11.42	1.16	8.05	1.11
ID04	11.43	1.13	11.64	1.13	10.97	1.12
ID05	16.76	1.19	12.99	1.14	11.72	1.13
ID06	8.05	1.13	6.67	1.10	8.41	1.13
ID07	5.10	1.08	13.62	1.21	10.13	1.14
ID08	8.42	1.12	8.54	1.11	7.90	1.11
ID09	4.53	1.05	15.58	1.20	31.41	1.36
ID10	6.91	1.10	5.07	1.07	8.03	1.12
ID11	10.58	1.12	26.58	1.38	20.96	1.29
ID12	10.77	1.17	12.77	1.21	13.58	1.22
ID13	21.56	1.40	15.91	1.28	17.03	1.28
ID14	8.99	1.11	7.83	1.09	5.26	1.06
ID15	2.92	1.06	2.80	1.05	5.69	1.10
ID16	11.84	1.12	6.37	1.06	6.18	1.06
ID17	21.08	1.31	14.22	1.22	21.85	1.32
ID18	5.01	1.07	5.81	1.26	5.86	1.08

Tabella 3.3: Riepilogo finestra finale (200-300 s)

RSA: la DI rimane stabile o mostra un lieve recupero in alcuni soggetti (ID17: 14.22 bpm in DI vs 9.03 bpm nella finestra centrale). Alcuni individui manifestano un incremento della RSA anche in TO (ID09: 31.41 bpm; ID17: 21.85 bpm).

Rapporto E/I: la DI continua a produrre valori elevati (ID18: 1.26 DI vs 1.08 TO; ID07: 1.21 DI vs 1.14 TO).

Considerazioni: la finestra finale evidenzia fenomeni di adattamento tardivo, con alcuni soggetti che riescono a ottimizzare il *pattern* solo dopo un periodo di assestamento, confermando l'efficacia intrinseca della DI come stimolo vagale stabile.

3.1.1.4. Finestra globale (0 – 300 s)

Infine, l'analisi sull'intera finestra di 5 min (0–300 secondi, Tabella 3.4) fornisce una visione complessiva della modulazione cardiorespiratoria durante tutto il *task*. I valori medi della RSA e del rapporto E/I calcolati su questa finestra consentono di sintetizzare l'andamento generale e di confrontare in maniera integrata le tre modalità respiratorie.

Questa valutazione globale integra le informazioni ricavate dalle finestre più ristrette, permettendo di mettere in relazione le risposte immediate, intermedie e finali di ciascun soggetto. In tal modo, è possibile delineare un quadro completo della dinamica intra-soggetto, evidenziando *pattern* coerenti e differenze significative tra CB, DI e TO consentendo di trarre conclusioni affidabili sull'efficacia delle tecniche respiratorie, superando le oscillazioni transitorie dovute all'adattamento iniziale o a fenomeni occasionali.

ID	RSA (CB)	E/I (CB)	RSA (DI)	E/I (DI)	RSA (TO)	E/I (TO)
ID01	15.33	1.19	10.52	1.13	4.66	1.06
ID03	11.87	1.14	9.77	1.13	7.75	1.11
ID04	11.58	1.13	10.90	1.12	12.47	1.14
ID05	12.24	1.14	11.06	1.12	11.61	1.14
ID06	8.68	1.14	3.99	1.06	7.43	1.11
ID07	5.27	1.08	11.68	1.19	5.71	1.08
ID08	8.22	1.11	2.12	1.03	3.52	1.05
ID09	4.75	1.05	19.21	1.25	8.48	1.08
ID10	6.89	1.11	5.27	1.07	9.39	1.14
ID11	15.89	1.20	26.03	1.37	19.71	1.26
ID12	10.26	1.17	10.60	1.17	12.56	1.20
ID13	19.50	1.35	17.13	1.31	16.02	1.27
ID14	7.93	1.10	8.69	1.10	4.56	1.05
ID15	1.77	1.04	2.72	1.05	5.19	1.09
ID16	4.65	1.04	5.35	1.05	4.36	1.04
ID17	21.00	1.35	12.19	1.19	2.37	1.04
ID18	3.61	1.06	7.62	1.46	15.59	1.22

Tabella 3.4: Riepilogo finestra globale (0-300 s)

RSA: l'analisi sull'intera durata della sessione conferma la superiorità della DI, quasi tutti i soggetti presentano RSA medie superiori rispetto alla TO (es. ID11: 26.03 bpm DI vs 19.71 bpm TO; ID09: 19.21 bpm DI vs 8.48 bpm TO). La TO si conferma limitante, con valori medi prossimi ai minimi fisiologici per alcuni soggetti (ID01, ID08, ID16, ID17 < 5 bpm).

Rapporto E/I: la DI sostiene rapporti più elevati (ID11: 1.37; ID18: 1.46), mentre il TO rimane basso e vicino all'unità (ID16: 1.04; ID01: 1.06; ID08: 1.05). La coerenza tra il rapporto E/I e la RSA su tutta la sessione conferma che l'espiazione prolungata tramite diaframma è il principale determinante della modulazione vagale.

Considerazioni generali: l'integrazione dei dati delle quattro finestre mostra che la DI è stabile, consistente e fisiologicamente ottimale, la CB mantiene valori intermedi grazie al controllo volontario del ritmo, mentre la TO è meno efficace, variabile e limitante. La

combinazione della RSA ed del rapporto E/I permette di comprendere sia l'ampiezza che la qualità della modulazione autonoma, fornendo un quadro completo delle dinamiche intra-soggetto.

3.1.2. Analisi qualitativa

Il soggetto ID14 è presentato come esempio per illustrare il tipo di analisi qualitativa effettuata sui segnali ECG, RESP e HR nei 5 min di *task* per permettere di osservare direttamente come la modulazione vagale si manifesti nei tre *pattern* respiratori sperimentali e fornire un riferimento chiaro del metodo applicato a tutti i soggetti.

3.1.2.1. Analisi della respirazione controllata

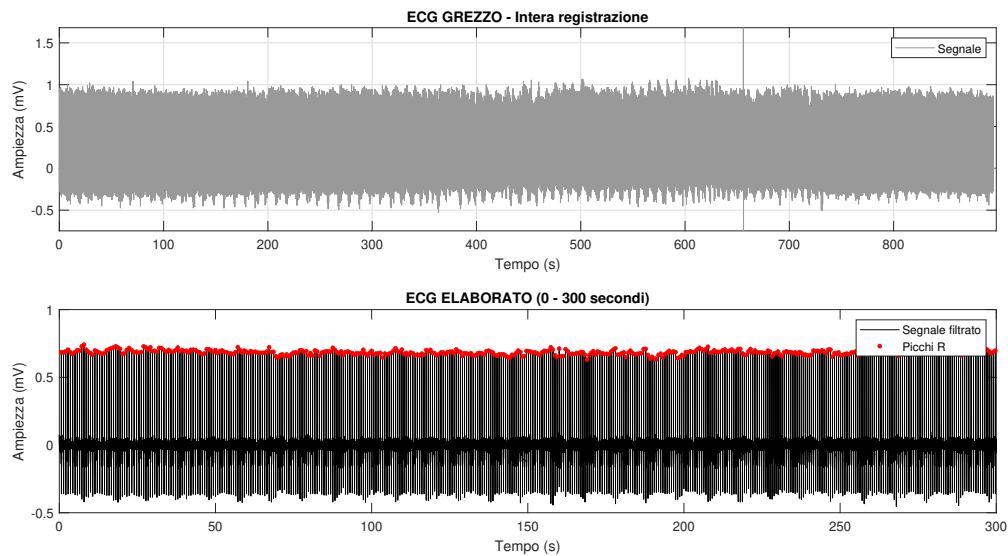


Figura 3.1: CB: confronto tra il segnale dell'elettrocardiogramma grezzo e il segnale elaborato.

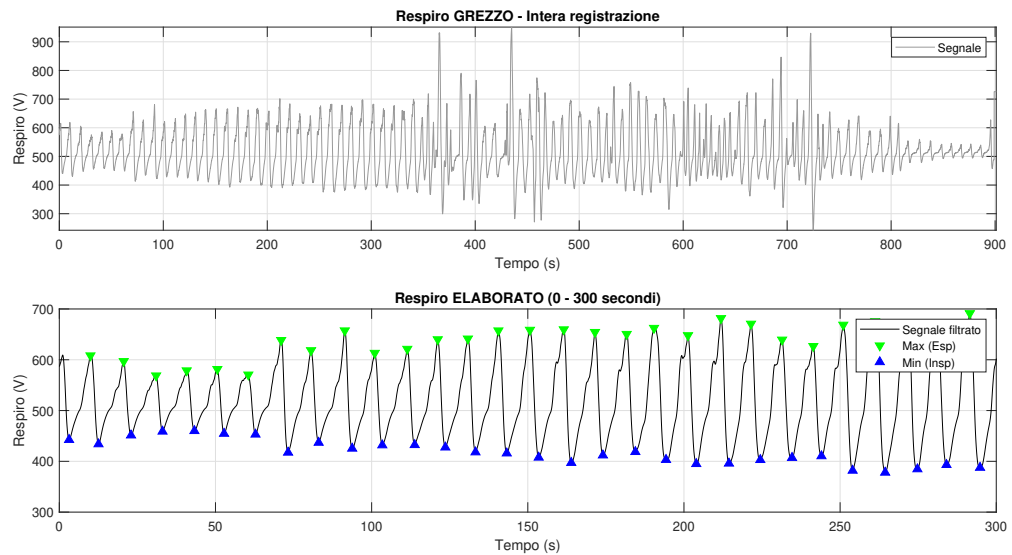


Figura 3.2: CB: Confronto tra il segnale del respiro grezzo e il segnale elaborato.

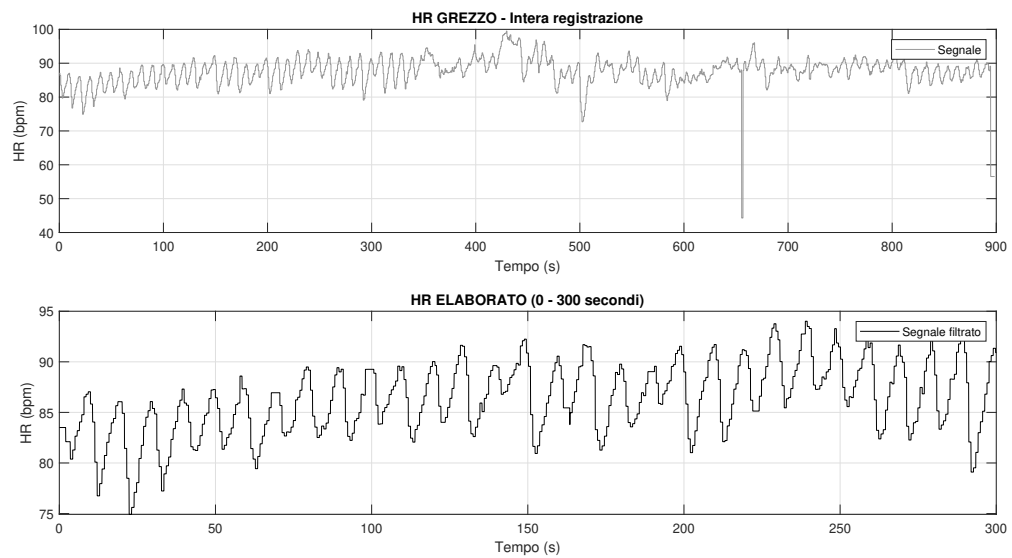


Figura 3.3: CB: confronto tra il segnale della frequenza cardiaca grezzo e il segnale elaborato.

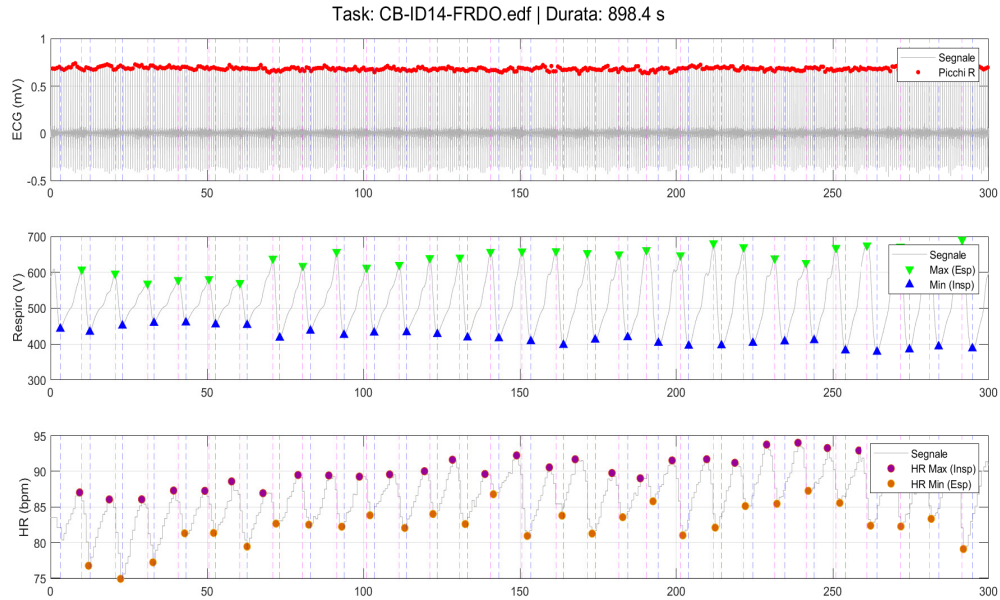


Figura 3.4: CB: confronto di tutti i segnali elaborati.

La respirazione controllata (CB) mostra una modulazione vagale stabile e coerente con il ritmo imposto. Il soggetto esegue il compito in modo molto ritmico e costante, con oscillazioni regolari e simmetriche che confermano un buon controllo del ciclo respiratorio.

Segnale ECG: il tracciato ECG (grafico superiore) è di buona qualità, i picchi R (punti rossi) sono chiaramente identificati e non si evidenziano ectopie o anomalie macroscopiche del ritmo di base. La linea di base è stabile, segno di una buona acquisizione ed assenza di artefatti significativi.

Segnale RESP: il tracciato respiratorio (grafico centrale) presenta una frequenza relativamente alta e costante, la fase di inspirazione corrisponde alla salita verso il triangolo verde, mentre la fase di espirazione corrisponde alla discesa verso il triangolo blu. La regolarità del segnale è notevole, senza evidenza di apnee volontarie o variazioni brusche dell'ampiezza del respiro, suggerendo un'esecuzione controllata del *task*. L'ampiezza oscilla mediamente tra 400 e 650 V, mostrando un lieve incremento verso la fine del segmento (dopo 200 s), probabilmente dovuto a un maggiore reclutamento di volume d'aria o a un leggero affaticamento.

Segnale HR: la frequenza cardiaca aumenta durante l'inspirazione (punti viola, HR_{max}) e diminuisce durante l'espirazione (punti arancioni, HR_{min}). La frequenza media si attesta

tra 80 e 90 bpm, con un leggero *trend* ascensionale nel tempo: all’inizio i minimi sono sotto gli 80 bpm, mentre verso i 250 s i minimi si mantengono sopra 82–83 bpm. L’escursione tra HR_{max} e HR_{min} è di circa 5–10 bpm, coerente con la respirazione controllata. Il segnale cardiaco segue regolarmente il ritmo respiratorio, con variazioni allineate agli inspi e agli espi, mantenendo un rapporto E/I stabile ed equilibrato.

Sintesi qualitativa: nel complesso, la condizione CB garantisce una modulazione regolare della frequenza cardiaca, mostrando come il controllo volontario del respiro permetta di mantenere una distribuzione equilibrata tra inspirazione ed espirazione, evidenziando un’oscillazione coerente e ben sincronizzata tra fase respiratoria e variazione della frequenza cardiaca, tipica di un soggetto a riposo che segue un protocollo guidato.

3.1.2.2. Analisi della respirazione diaframmatica

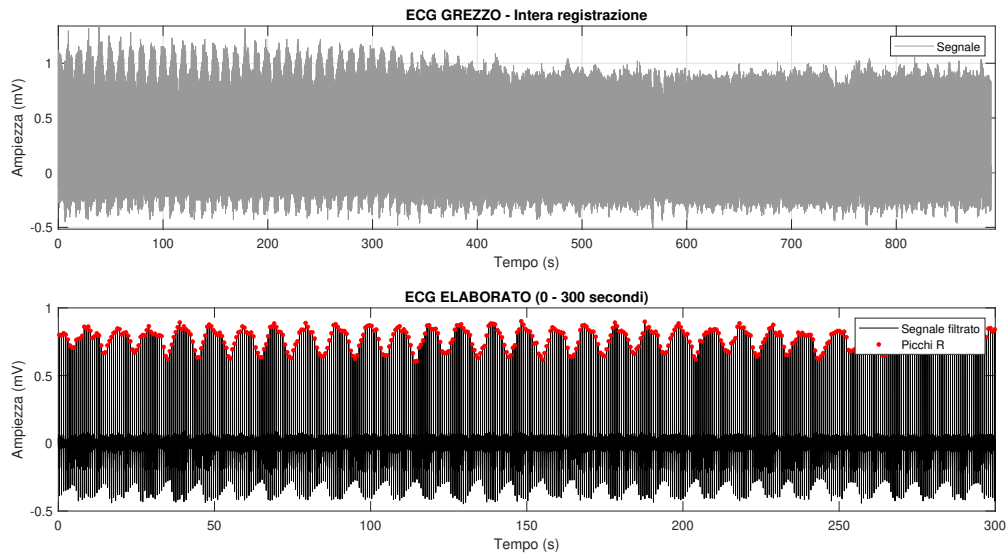


Figura 3.5: DI: confronto tra il segnale dell’elettrocardiogramma grezzo e il segnale elaborato.

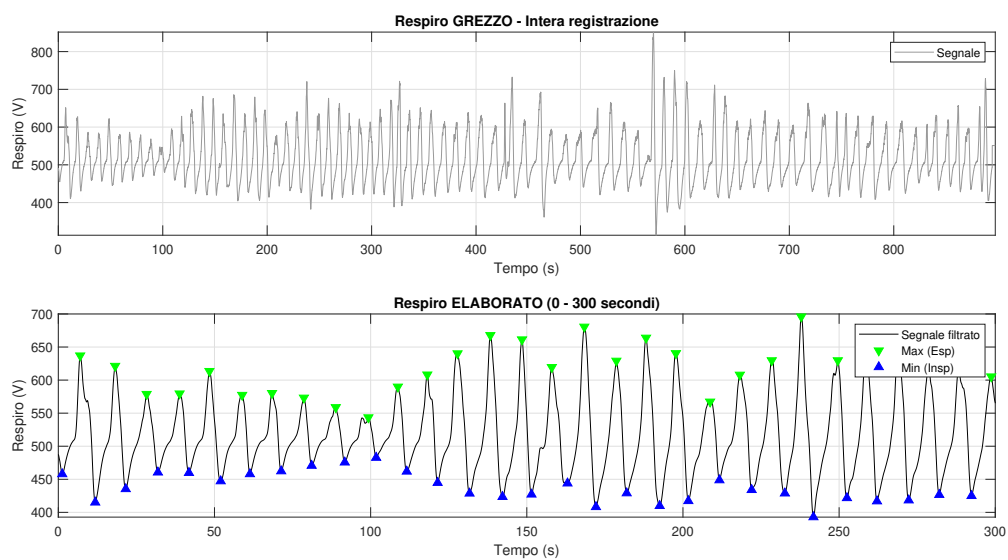


Figura 3.6: DI: confronto tra il segnale del respiro grezzo e il segnale elaborato.

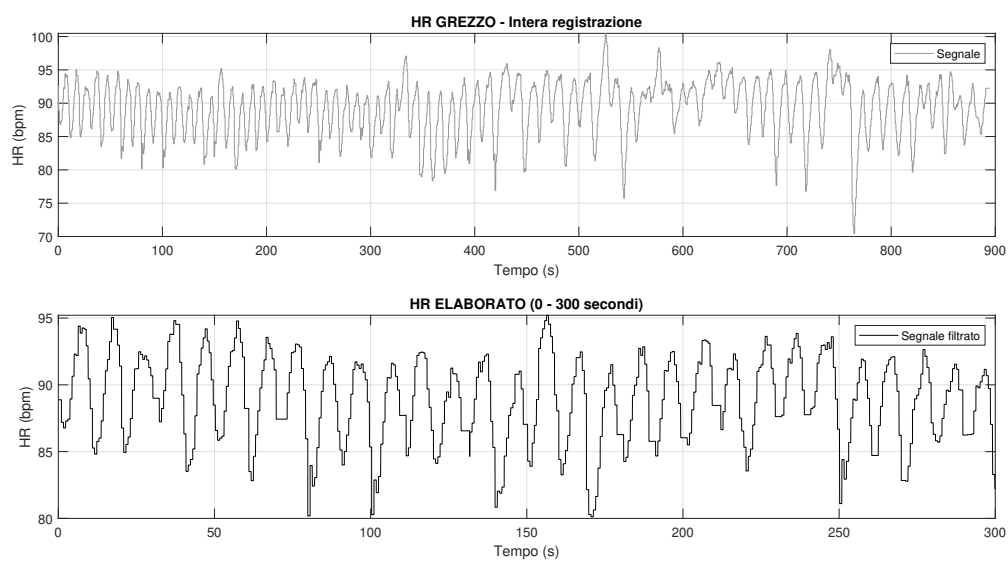


Figura 3.7: DI: confronto tra il segnale della frequenza cardiaca grezzo e il segnale elaborato.

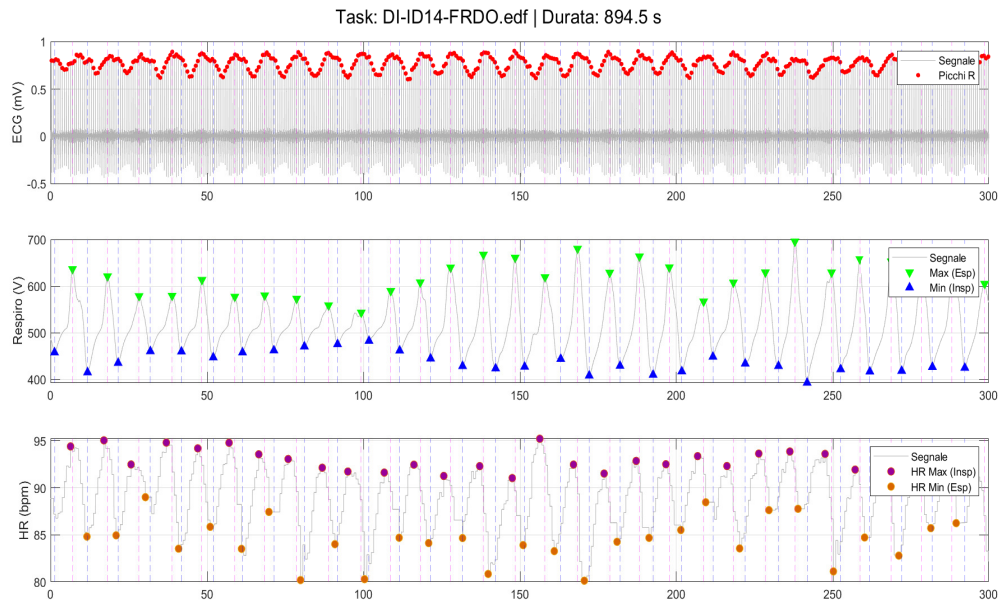


Figura 3.8: DI: confronto di tutti i segnali elaborati.

La respirazione diaframmatica (DI) mostra oscillazioni cardiache più ampie e regolari rispetto alla CB, evidenziando una maggiore efficacia della modulazione vagale. Durante la DI, i picchi di frequenza cardiaca sono più marcati in inspirazione e i minimi più profondi in espirazione, con cicli ben sincronizzati con il respiro.

Segnale ECG: il tracciato ECG resta di ottima qualità, con picchi R ben identificati. È visibile una modulazione fisiologica dell'ampiezza dei picchi R in sinergia con il respiro, fenomeno dovuto al movimento del cuore durante le ampie escursioni del diaframma. Non si rilevano artefatti significativi, e la linea di base appare stabile.

Segnale RESP: il tracciato respiratorio evidenzia onde più “profonde” rispetto al CB, con una maggiore variabilità dell'ampiezza tra inspirazione ed espirazione (distanza tra i triangoli verde e blu). La frequenza respiratoria appare leggermente più lenta e meno meccanica, con una stabilizzazione dei volumi tra 100 e 150 s ad un'ampiezza maggiore. Si osserva un controllo accentuato della fase di espirazione, in alcuni cicli più prolungata, tipico della respirazione diaframmatica, che favorisce uno svuotamento polmonare efficace.

Segnale HR: la RSA risulta maggiore rispetto alla CB, con oscillazioni molto più ampie e regolari. La frequenza cardiaca varia costantemente tra circa 80 bpm (minimi) e 95 bpm (massimi), con uno *swing* mediamente superiore ai 10–12 bpm. Questo indica

che la respirazione diaframmatica modula più efficacemente il sistema nervoso autonomo attraverso il riflesso barocettivo, aumentando la variabilità cardiaca legata al respiro.

Sintesi qualitativa: nel complesso, la DI produce un'ampia escursione respiratoria e una modulazione della frequenza cardiaca molto marcata e profonda. Questa tecnica massimizza la risposta parasimpatica, evidenziata da cali significativi della frequenza cardiaca durante l'espirazione e da una maggiore stabilità del battito medio. I picchi HR durante l'inspirazione e i minimi durante l'espirazione sono più pronunciati rispetto a CB e TO, e l'ampiezza delle oscillazioni cardiache è visibilmente maggiore, con cicli particolarmente regolari. Nei grafici si osservano episodi della RSA elevata, con sincronizzazione ottimale tra respiro e battito, associata a espirazioni prolungate e controllate.

3.1.2.3. Analisi della respirazione toracica

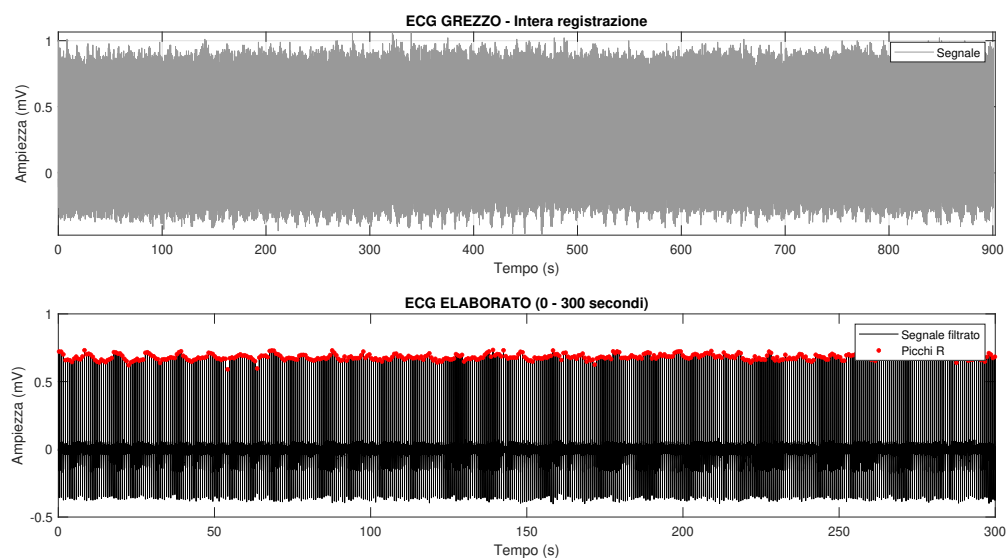


Figura 3.9: TO: confronto tra il segnale dell'elettrocardiogramma grezzo e il segnale elaborato.

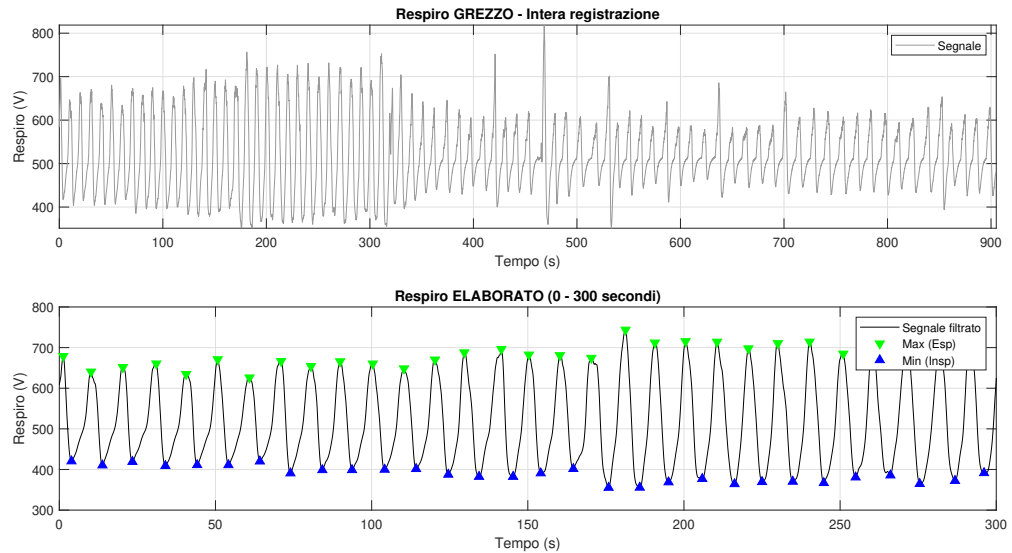


Figura 3.10: TO: confronto tra il segnale del respiro grezzo e il segnale elaborato.

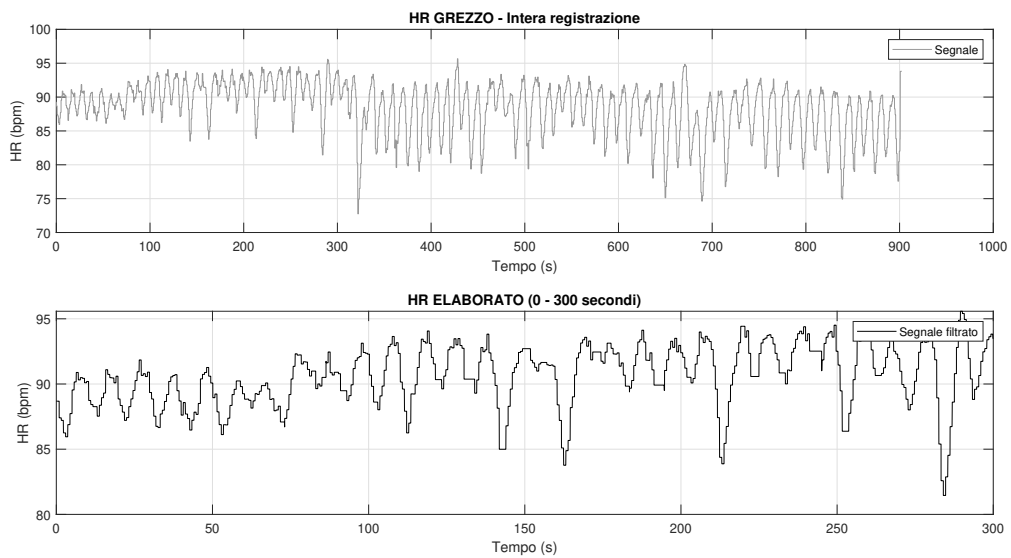


Figura 3.11: TO: confronto tra il segnale della frequenza cardiaca grezzo e il segnale elaborato.

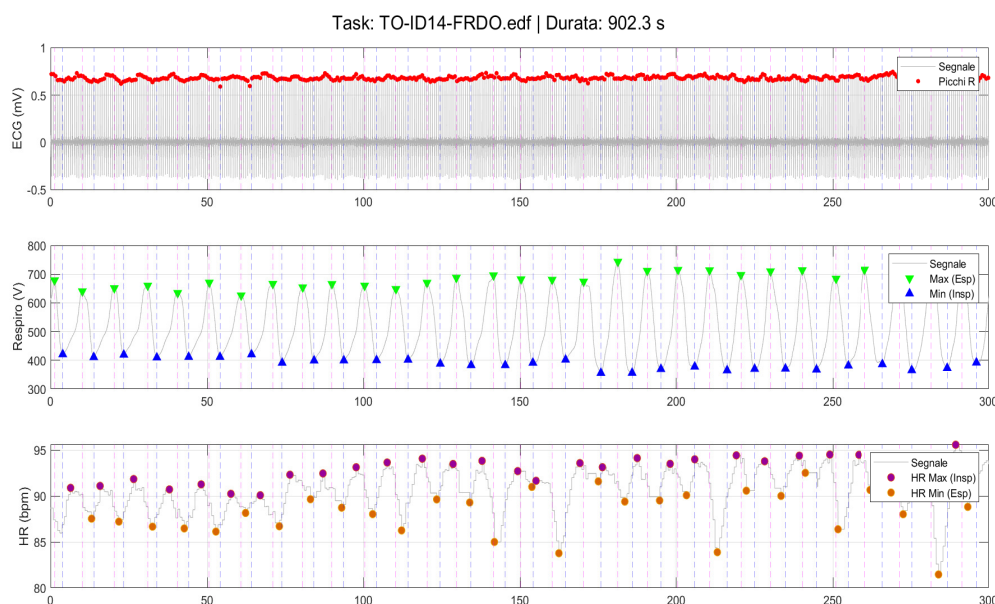


Figura 3.12: TO: confronto di tutti i segnali elaborati.

La respirazione toracica (TO) presenta oscillazioni cardiache più ridotte e meno regolari rispetto a DI e CB, suggerendo una modulazione vagale limitata.

Segnale ECG: il tracciato ECG resta stabile e privo di artefatti significativi, nonostante l'ampia escursione del volume respiratorio, che normalmente potrebbe generare disturbi nel segnale.

Segnale RESP: il tracciato respiratorio mostra l'ampiezza volumetrica più elevata tra i tre *task*, con picchi che raggiungono circa 750 V dopo 180 s. La forma dell'onda è ampia e "piena", indicativa di un coinvolgimento massimo della capacità polmonare. Si osserva una progressione, il soggetto inizia con volumi moderati e aumenta l'espansione toracica nella seconda metà del *task*.

Segnale HR: la frequenza cardiaca media è la più alta tra i tre *task*, stabilizzandosi quasi costantemente sopra i 90 bpm dopo i 100 s. Le oscillazioni RSA sono presenti ma meno profonde rispetto alla DI, i minimi di HR raramente scendono sotto gli 85 bpm, suggerendo che il forte sforzo espansivo mantiene un tono simpatico elevato. L'ampiezza delle oscillazioni HR è visibilmente ridotta e la sincronizzazione con la respirazione meno chiara e stabile; in alcuni cicli le escursioni sono quasi assenti, con HR che rimane quasi costante tra inspirazione ed espirazione.

Sintesi qualitativa: il soggetto raggiunge i massimi volumi di espansione polmonare, mantenendo un ritmo regolare, ma a un costo fisiologico maggiore. L'impegno muscolare richiesto dalla respirazione toracica si riflette in una *baseline* di frequenza cardiaca elevata, pur mantenendo una sincronizzazione ritmica tra atti respiratori e attività cardiaca. Tuttavia, l'ampiezza delle oscillazioni HR è ridotta e la modulazione vagale appare minima rispetto agli altri *task*.

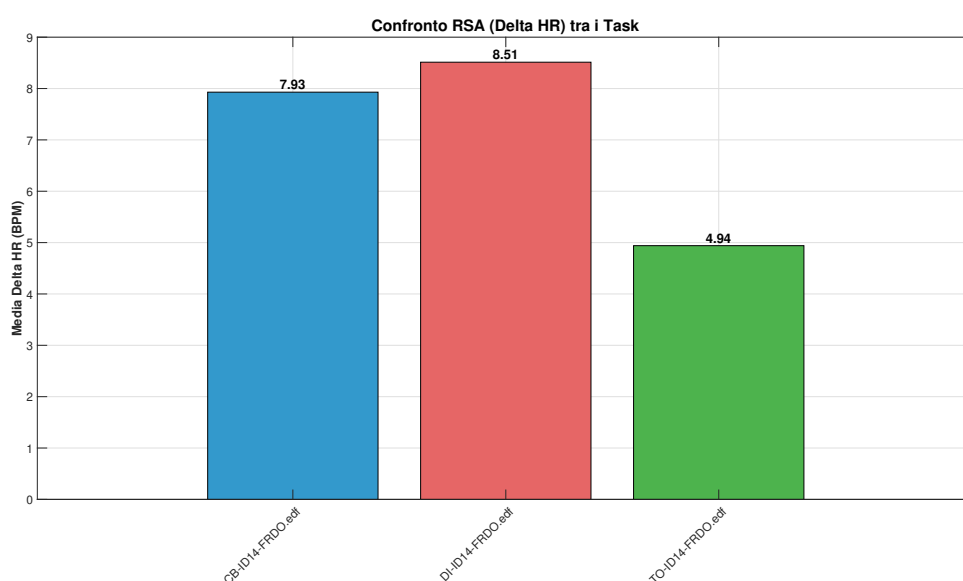


Figura 3.13: Confronto della RSA media nei 3 *task*.

I risultati relativi alla RSA media sono sintetizzati nell'istogramma (vedi Figura 3.13), che permette di visualizzare e confrontare l'ampiezza della modulazione cardiaca legata al ciclo respiratorio nelle tre condizioni sperimentali analizzate. DI, rappresentato dalla barra rossa, registra il valore più elevato della RSA pari a 8.51 bpm, CB indicato dalla barra blu mostra un valore di 7.93 bpm, leggermente inferiore a quello della DI. Infine, TO identificato dalla barra verde, presenta il valore minore tra i tre *task*, attestandosi a 4.94 bpm.

Nota metodologica: questa stessa analisi qualitativa è stata condotta per tutti gli altri soggetti del campione. Per ciascun partecipante sono stati generati grafici simili, mostrando l'andamento dei segnali ed evidenziandone i picchi. In questo modo è stato possibile confrontare visivamente l'efficacia dei tre *task* respiratori a livello intra-soggetto.

3.2. Analisi comparativa inter-soggetto

Questa analisi metodologica ha permesso di cogliere l'andamento dinamico delle risposte fisiologiche inter-soggetto, osservando eventuali variazioni nel tempo, fenomeni di adattamento progressivo e differenze nella stabilizzazione della risposta autonoma nelle tre condizioni respiratorie.

3.2.1. Analisi quantitativa

L'analisi dei parametri medi suggerisce una distinzione funzionale tra i *pattern* respiratori, con una tendenza sistematica che vede la respirazione diaframmatica (DI) associata a una modulazione vagale superiore rispetto alla respirazione toracica (TO).

Finestra (s)	Task	Media RSA	Mediana RSA	Std RSA	Media E/I
0 - 100	CB	11.16	10.54	5.83	1.17
	DI	10.31	9.46	6.10	1.18
	TO	9.10	7.20	5.84	1.13
100 - 200	CB	11.24	10.86	6.49	1.15
	DI	9.86	9.14	6.19	1.16
	TO	9.14	8.99	4.79	1.12
200 - 300	CB	10.58	10.58	5.42	1.15
	DI	11.04	11.42	5.59	1.16
	TO	12.01	10.13	7.09	1.16
0 - 300	CB	9.97	8.68	5.54	1.14
	DI	10.28	10.52	6.14	1.16
	TO	8.91	7.75	5.02	1.12

Tabella 3.5: Statistiche descrittive nelle diverse finestre temporali: media, mediana e deviazione standard della RSA (bpm) e media del rapporto E/I.

3.2.1.1. Dinamiche nelle finestre di analisi

L'andamento temporale rivela come la tipologia di respiro influenzi la risposta fisiologica in modo differenziato nel tempo:

- Finestra iniziale (0 - 100 s): DI ha mostrato una reattività immediata superiore, con una RSA media di 10.31 bpm (± 6.10 bpm), mentre TO ha registrato il valore più basso del segmento 9.10 bpm (± 5.84 bpm).
- Finestra centrale (100 - 200 s): in questa fase di stabilizzazione, la DI ha mantenuto la sua efficacia (media: 9.86 bpm), confermandosi sensibilmente più performante della toracica (media: 9.14 bpm), che non mostra incrementi di rilievo.
- Finestra finale (200 - 300 s): si osserva un'inversione della tendenza descrittiva, con TO che raggiunge una media di 12.01 bpm. Tale incremento tardivo, in assenza di una progressione lineare, suggerisce un possibile fenomeno di compensazione o variazione della profondità respiratoria negli ultimi istanti della prova.
- Finestra globale (0 - 300 s): la media globale della DI si attesta a 10.28 bpm, a fronte degli 8.91 bpm della TO, supportando l'ipotesi di una stimolazione vagale più robusta quando il reclutamento muscolare coinvolge attivamente il diaframma.

3.2.1.2. Analisi del rapporto E/I

L'analisi del rapporto E/I evidenzia come la DI generi una modulazione vagale più marcata e stabile rispetto agli altri schemi respiratori, con valori costantemente ≥ 1.16 e picchi fino a 1.18. Al contrario, la TO mostra valori più contenuti 1.12–1.13 in tutte le finestre analizzate, a eccezione della fase finale, indicando una minore efficacia nel produrre variazioni cardiache legate al respiro. Questi dati confermano che la DI è la tecnica più efficace nel massimizzare la sincronizzazione cuore-diaframma e la variabilità cardiaca sostenibile.

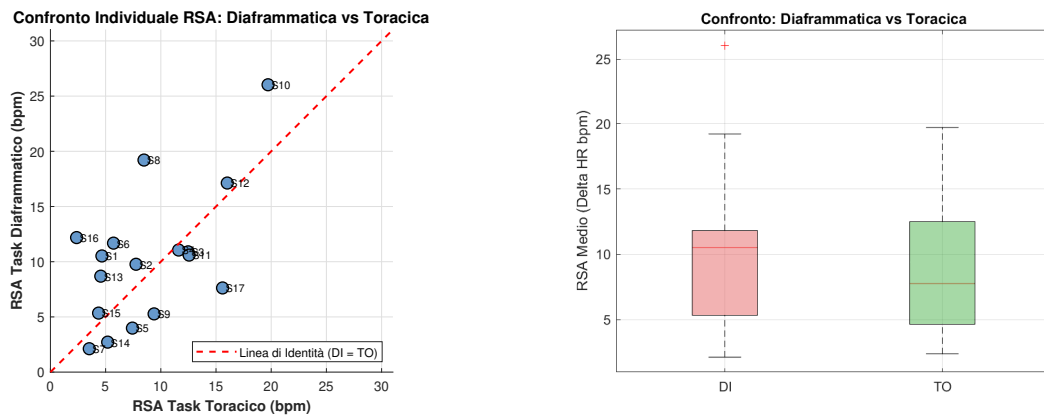
3.2.1.3. Analisi statistica inferenziale

Nonostante le tendenze descrittive evidenziate nelle diverse finestre, l'analisi della varianza (ANOVA per misure ripetute) condotta sui 17 soggetti non ha evidenziato differenze statisticamente significative tra i *task* respiratori.

Finestra temporale	p -Value
0 - 100 s	0.382
100 - 200 s	0.375
200 - 300 s	0.643
0 - 300 s (Globale)	0.605

Tabella 3.6: Risultati dei p-Value nelle finestre di analisi

L'assenza di significatività, costante in tutte le finestre di analisi, suggerisce che l'ampia variabilità inter-individuale, evidenziata dalle elevate deviazioni standard, possa aver mascherato gli effetti dei *task*, pur rimanendo chiara la direzione dei risultati medi a favore della respirazione diaframmatica. Per approfondire questa dinamica, è stato generato uno grafico di confronto individuale (Figura 3.14a), che mette in relazione le prestazioni dei singoli soggetti nel *task* toracico rispetto a quello diaframmatico.



(a) Grafico di dispersione individuale (*scatter-plot*).

(b) Grafico di distribuzione globale (*box-plot*)

Figura 3.14: Analisi comparativa dell'ampiezza RSA media tra respirazione diaframmatica (DI) e toracica (TO) nella finestra di analisi globale (0-300 s). (a) Confronto individuale dell'ampiezza RSA media tra TO (asse X) e DI (asse Y). Ogni punto rappresenta un singolo soggetto (N=17) e la linea tratteggiata rossa indica la retta di identità ($y=x$), i punti posizionati al di sopra di essa indicano i soggetti che hanno mostrato una RSA maggiore durante il *task* diaframmatico. La dispersione dei punti attorno alla diagonale evidenzia l'elevata variabilità inter-individuale, giustificando l'assenza di significatività statistica nel *test* ANOVA, (b) Confronto globale dei valori medi della RSA per l'intero campione nei due *pattern* respiratori

Dall'analisi della Figura 3.14 si osserva che, sebbene la direzione dei risultati medi sia a favore della respirazione diaframmatica (Figura 3.14b), la dispersione dei punti è estremamente elevata, anche se diversi soggetti sono posizionati al di sopra della linea di identità (Figura 3.14a). In particolare, la presenza di soggetti che presentano valori basali molto distanti tra loro contribuisce all'incremento della varianza dell'errore nel modello ANOVA, impedendo il raggiungimento della soglia di significatività ($p\text{-Value} < 0.05$)

3.2.2. Analisi qualitativa

L'analisi qualitativa inter-soggetto ha lo scopo di descrivere l'andamento della risposta cardio-respiratoria dei partecipanti ai tre schemi respiratori considerati, osservandone l'evoluzione nelle diverse finestre temporali.

L'interesse di questa sezione non risiede esclusivamente nel confronto dei valori medi aggregati, ma nell'osservazione delle dinamiche collettive che emergono nel tempo. Analizzando le finestre successive, è possibile individuare tendenze progressive di adattamento, consolidamento o eventuale saturazione della risposta vagale, mettendo in evidenza come l'efficacia delle tecniche respiratorie non sia statica ma si modifichi durante l'esecuzione prolungata del compito.

3.2.2.1. Finestra iniziale (0 – 100 s)

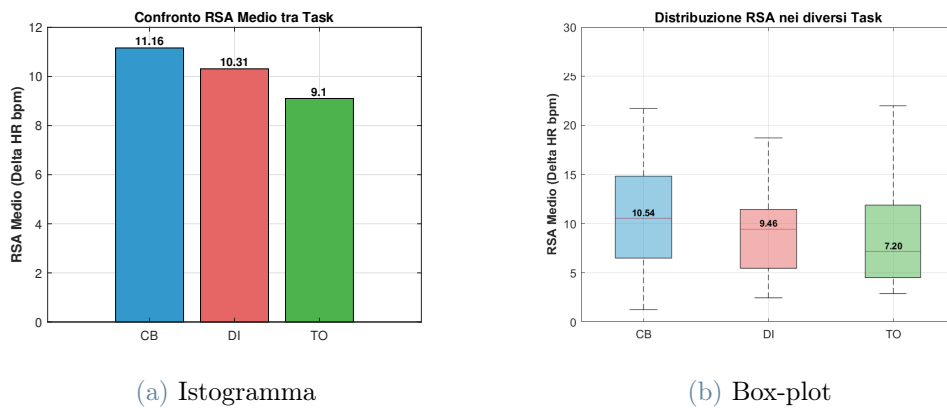


Figura 3.15: Confronto RSA media (0 – 100 s) tra i *task* CB, DI e TO tramite (a) istogramma dei valori medi e (b) *box-plot* della distribuzione.

CB: mostra la mediana della RSA più elevata del campione (10.54 bpm) e valori medi anch'essi superiori (11.16 bpm). Tuttavia, la dispersione estremamente ampia, con valori che spaziano da quasi 0 a oltre 20 bpm, evidenzia una marcata variabilità inter-soggetto. Il CB, quindi, può produrre grandi escursioni cardiache, ma in modo altamente soggettivo e poco prevedibile a livello di gruppo.

DI: presenta una mediana di 9.46 bpm e una media di 10.31 bpm, collocandosi subito dopo il CB per ampiezza media delle oscillazioni. L'elemento distintivo è però la maggiore compattezza della distribuzione e la minore dispersione dei dati. Ciò suggerisce che la DI

genera una risposta più omogenea e replicabile tra i soggetti, con oscillazioni cardiache ben sincronizzate. Pur mostrando escursioni leggermente inferiori rispetto al CB, la respirazione diaframmatica garantisce una modulazione vagale più stabile e coerente a livello di gruppo.

TO: risulta il meno efficace nella modulazione della RSA, con la mediana più bassa (7.20 bpm) e una media di 9.1 bpm. La distribuzione dei valori tende verso il basso, suggerendo che l'elevato impegno meccanico e muscolare associato a questa modalità respiratoria incrementi il tono simpatico, comprimendo la variabilità naturale del ritmo cardiaco e riducendo la modulazione vagale.

In sintesi, il CB è caratterizzato da ampiezza elevata ma forte variabilità individuale; la DI da una modulazione più stabile, omogenea e prevedibile; il TO da una minima modulazione vagale, con escursioni cardiache ridotte.

3.2.2.2. Finestra centrale (100 – 200 s)

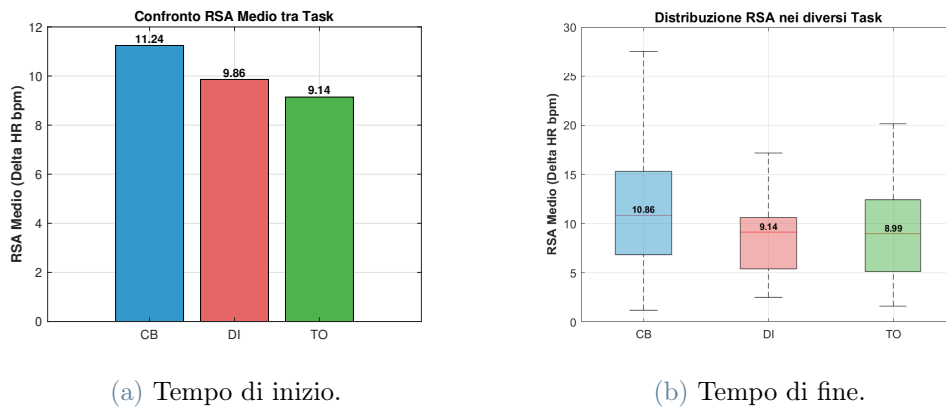


Figura 3.16: Confronto RSA media (100 – 200 s) tra i *task* CB, DI e TO tramite (a) istogramma dei valori medi e (b) *box-plot* della distribuzione.

CB: mantiene i valori della RSA più elevati (mediana=10.86, media=11.24 bpm), confermando la sua capacità di generare oscillazioni cardiache ampie. Tuttavia, la dispersione aumenta drasticamente, i baffi del *box-plot* raggiungono quasi 28 bpm, segnalando un'estremizzazione delle risposte in alcuni soggetti. Questo rende il CB il *task* più imprevedibile a livello di gruppo. Pur producendo i picchi della RSA più elevati, l'effetto

rimane altamente soggettivo, alcuni partecipanti mostrano aritmie sinusali molto marcate, mentre altri restano su valori minimi, accentuando la variabilità inter-individuale.

DI: presenta una lieve flessione della mediana (mediana=9.14, media=9.86 bpm) rispetto alla fase iniziale, ma conserva la maggiore compattezza della distribuzione. Questo conferma una modulazione vagale stabile, costante e prevedibile tra i soggetti, con minore variabilità inter-individuale.

TO: mostra un'evoluzione significativa, la mediana sale a 8.99 bpm (rispetto ai 7.20 bpm iniziali) e la media raggiunge 9.14 bpm. Questo andamento suggerisce un processo di adattamento, superata la fase di fatica iniziale dei primi 100 secondi, i soggetti sembrano gestire meglio l'impegno meccanico, consentendo una maggiore espressione della RSA. Sebbene l'impatto complessivo resti inferiore rispetto a CB e DI, la TO evidenzia un recupero funzionale progressivo, indicando che i suoi effetti richiedono tempi di esecuzione più lunghi per manifestarsi pienamente.

In sintesi, nella fase 100–200 s emerge una distinzione chiara tra ampiezza massima e stabilità della modulazione vagale: il CB produce i picchi più elevati ma con estrema variabilità; la DI rappresenta il riferimento per stabilità; la TO mostra un adattamento graduale, con benefici che si consolidano nel tempo.

3.2.2.3. Finestra finale (200 – 300 s)

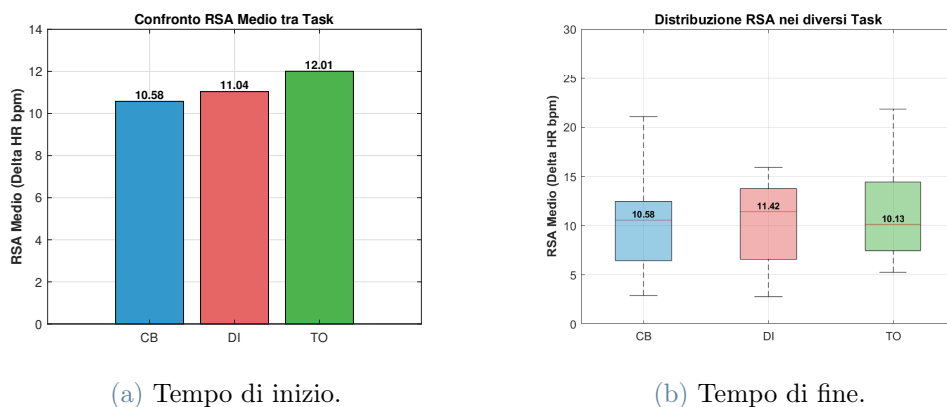


Figura 3.17: Confronto RSA media (200 – 300 s) tra i *task* CB, DI e TO tramite (a) istogramma dei valori medi e (b) *box-plot* della distribuzione.

CB: mostra una lieve flessione, con la mediana che scende a 10.58 bpm e una riduzione della dispersione rispetto alla finestra centrale. Il *box-plot* più compatto indica una possibile saturazione fisiologica, molti soggetti sembrano aver raggiunto un limite oltre il quale la respirazione controllata non riesce ad amplificare ulteriormente le oscillazioni cardiache. L'ampiezza osservata nelle fasi iniziali non solo non aumenta, ma tende a stabilizzarsi o a ridursi leggermente, suggerendo un plateau della risposta vagale.

DI: per la prima volta nelle tre finestre temporali, emerge come la tecnica più efficace in termini assoluti. La mediana sale a 11.42 bpm, il valore più alto registrato per questotask, mentre la distribuzione rimane compatta e stabilmente orientata verso valori elevati. Questo andamento suggerisce un effetto di accumulo della modulazione vagale, i soggetti sembrano impiegare circa 200 secondi per sincronizzare pienamente l'attività cardiaca con il movimento diaframmatico, raggiungendo la massima ampiezza della RSA solo nella fase conclusiva.

TO: evidenzia un netto miglioramento, la mediana raggiunge 10.13 bpm (rispetto ai 7.20 bpm iniziali) e la media sale a 12.01 bpm. Questo suggerisce la possibile presenza di una latenza di risposta, trattandosi di una tecnica più complessa e impegnativa, il sistema nervoso autonomo richiede un periodo più lungo per adattarsi. Solo dopo circa 200 secondi emergono oscillazioni cardiache comparabili alle altre tecniche, sebbene permanga una maggiore variabilità individuale.

In sintesi, nella fase 200–300 s si distingue chiaramente tra efficacia assoluta e stabilità della modulazione vagale: la DI raggiunge il massimo effetto con elevata compattezza e prevedibilità; il CB mantiene una RSA elevata ma mostra segni di saturazione; la TO completa la sua curva di crescita, esprimendo il proprio potenziale solo nel lungo periodo e in modo più eterogeneo tra i soggetti.

Nel complesso, questi risultati evidenziano come l'efficacia dei task respiratori non dipenda esclusivamente dall'ampiezza iniziale delle oscillazioni cardiache, ma anche dal tempo necessario al consolidamento della sincronizzazione cuore-diaframma e dalla stabilità inter-soggetto.

3.2.2.4. Finestra globale (0 – 300 s)

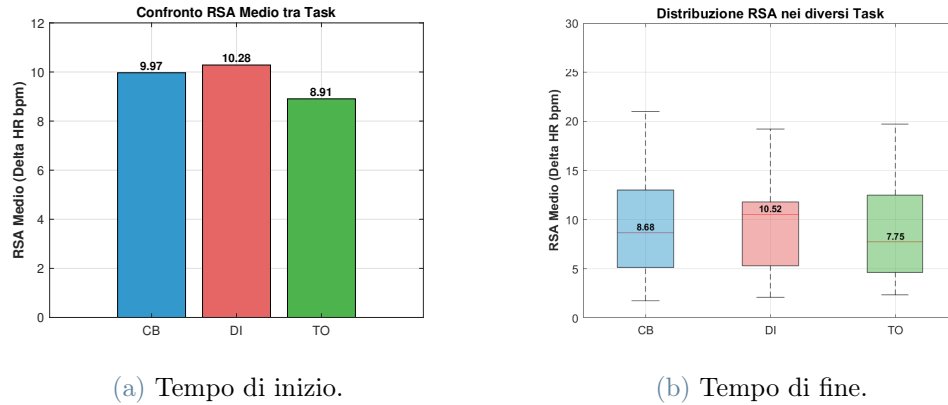


Figura 3.18: Confronto RSA media(0 – 300 s) tra i *task* CB, DI e TO tramite (a) istogramma dei valori medi e (b) *box-plot* della distribuzione.

CB: evidenzia una mediana globale di 8.68 bpm. Nonostante le prestazioni iniziali fossero talvolta elevate, con valori superiori agli 11 bpm in alcune finestre, l'efficacia complessiva tende a ridursi nel tempo. Questo andamento suggerisce che la CB attivi rapidamente il sistema autonomo, ma perda progressivamente stabilità, probabilmente a causa di un graduale incremento del tono simpatico, che limita la modulazione vagale protratta.

DI: presenta la mediana più elevata dell'intero protocollo (10.52 bpm) e una distribuzione compatta e centrata, indicativa di stabilità e omogeneità della risposta tra i soggetti. Se nelle fasi iniziali altre tecniche avevano mostrato picchi della RSA anche superiori ma irregolari, nel quadro complessivo la DI si conferma la più efficace nel produrre una RSA stabile e sostenibile nel tempo. Essa garantisce un equilibrio ottimale tra impegno muscolare e beneficio vagale, assicurando oscillazioni cardiache ampie, coerenti e riproducibili nella maggior parte dei partecipanti.

TO: mostra la mediana più bassa (7.75 bpm) e una distribuzione concentrata su valori inferiori. L'elevato carico meccanico richiesto sembra interferire con la modulazione vagale fisiologica, riducendo l'ampiezza delle oscillazioni cardiache e confermando che un maggiore volume respiratorio non si traduce necessariamente in un maggiore rilassamento autonomo.

In sintesi, sull'intera finestra di analisi emergono *pattern* distinti in termini di efficacia, stabilità e sostenibilità: la DI si conferma la tecnica più efficace e riproducibile nel lungo

periodo; la CB produce effetti immediati ma meno costanti, con un calo progressivo; la TO risulta la meno efficiente, poiché il carico meccanico limita la modulazione vagale sostenibile.

Complessivamente, i risultati dimostrano che la scelta della tecnica respiratoria incide non solo sull'ampiezza delle oscillazioni cardiache, ma anche sulla loro stabilità e prevedibilità nel tempo.

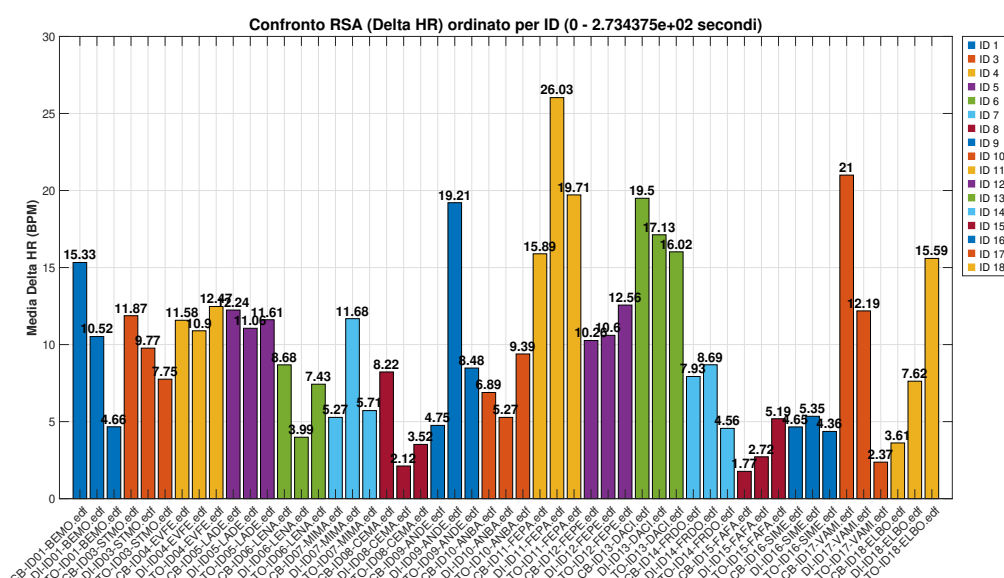


Figura 3.19: Analisi della RSA media (0-300 s) per ogni soggetto, suddivisa per *task* (CB, DI, TO) e ordinata per ID utente.

Come mostrato dalla Figura 3.19 grafico, relativo al confronto della RSA media sull'intera finestra 0–300 secondi, emergono indicazioni chiare sia sulla variabilità individuale sia sull'efficacia relativa dei *task* nei 17 soggetti. Il dato più evidente è l'estrema variabilità inter-soggetto, la risposta fisiologica appare profondamente soggettiva. Alcuni individui mostrano una sincronia cardio-respiratoria molto marcata, con oscillazioni ampie e ben definite, mentre altri presentano una modulazione decisamente contenuta.

Tra i soggetti con elevata modulazione vagale spicca l'ID 11, che registra il valore più elevato in assoluto nel *task* CB (26.03 bpm) e un dato molto alto anche nel *task* DI (19.71 bpm), anche gli ID 17 (21.00 bpm nel CB) e 9 (19.21 bpm nel CB) mostrano una reattività particolarmente pronunciata. All'estremo opposto, soggetti come l'ID 15 evidenziano valori molto bassi in tutti i *task* (ad esempio 1.77 bpm nel CB), suggerendo una ridotta

modulazione vagale. Il grafico conferma inoltre che, sebbene l'analisi globale individui nella DI la tecnica più stabile e sostenibile nel tempo, per diversi singoli partecipanti (ad esempio ID 1, 9, 11, 13, 17) il picco massimo della RSA è stato raggiunto durante la respirazione controllata.

Analizzando i *task* per ciascun ID, il TO tende nella maggior parte dei casi a presentare i valori più bassi, confermando che l'elevato sforzo di coordinazione e il maggiore carico meccanico spesso penalizzano l'ampiezza della RSA. Il DI, invece, si configura come la tecnica più equilibrata, pur non raggiungendo sempre i picchi estremi, mantiene valori solidi e generalmente superiori al TO nella maggioranza dei partecipanti.

Nel complesso, il grafico per ID dimostra che non esiste una risposta universale, la tecnica respiratoria più efficace per massimizzare la RSA può variare significativamente da persona a persona. Tuttavia, i *trend* generali continuano a privilegiare la respirazione diaframmatica per la sua maggiore costanza, stabilità e prevedibilità nel tempo.

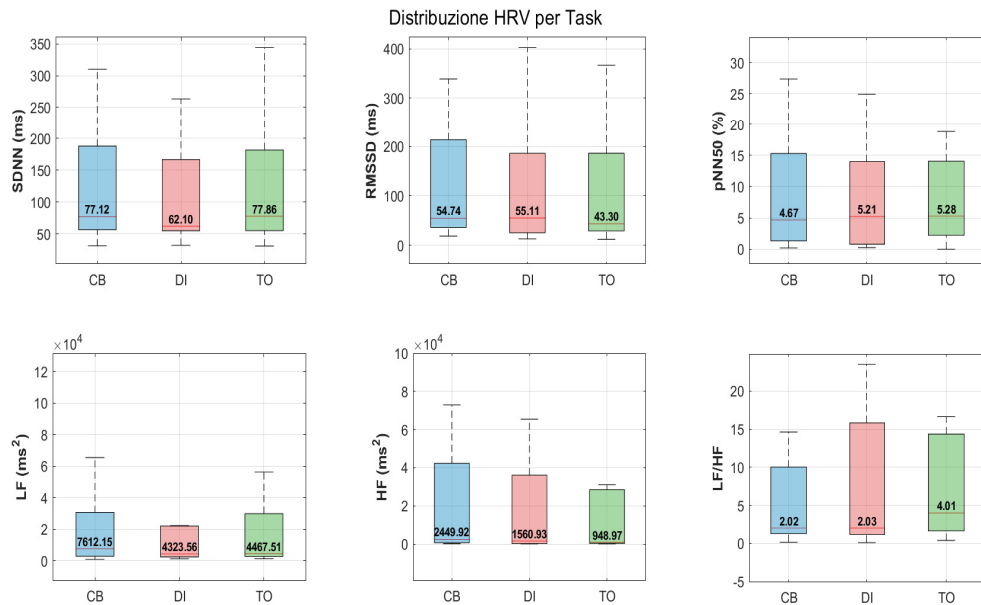


Figura 3.20: Distribuzione dei parametri di variabilità della frequenza cardiaca (HRV) registrati durante la finestra di analisi globale (0-300 s) dei tre diversi *task* (CB, DI, TO). I *box-plot* mostrano i valori mediani (linea rossa con etichetta numerica) e i range di variabilità per gli indici temporali (SDNN, RMSSD, pNN50) e di frequenza (LF, HF, rapporto LF/HF).

Come illustrato nella Figura 3.20, i risultati evidenziano variazioni significative nei parametri della variabilità della frequenza cardiaca in risposta alle tre diverse modalità respiratorie.

L'osservazione dei parametri temporali evidenzia differenze marcate nella risposta cardiaca in base alla tipologia di respiro adottata:

- **SDNN**: mostra i valori mediani più elevati durante la respirazione toracica (TO, 77.86 ms) e la respirazione controllata (CB, 77.12 ms). Si osserva invece una flessione durante la respirazione diaframmatica (DI, 62.10 ms). Sebbene la respirazione profonda dovrebbe amplificare la dispersione degli intervalli, il valore minore in DI suggerisce una regolarizzazione del ritmo cardiaco più marcata, mentre la TO mantiene una variabilità complessiva sovrapponibile al *baseline* controllato.
- **RMSSD**: questo indice, specchio dell'attività parasimpatica a breve termine, risulta massimo durante la respirazione diaframmatica (DI, 55.11 ms), superando leggermente il valore della CB (54.74 ms). Al contrario, TO mostra una riduzione sensibile (43.30 ms). Questo dato indica che la tecnica diaframmatica esercita un "freno vagale" più efficace, promuovendo uno stato di rilassamento fisiologico superiore rispetto alla modalità toracica.
- **pNN50**: La percentuale di intervalli che differiscono per più di 50 ms cresce progressivamente dalla CB (4.67 %) alla DI (5.21 %), raggiungendo il picco nella respirazione toracica (TO, 5.28 %). Questo incremento costante suggerisce che, nonostante le differenze nell'RMSSD, entrambi i *task* di respirazione specifica (DI e TO) riescano a stimolare una marcata aritmia sinusale respiratoria (RSA) e un'attivazione parasimpatica significativa rispetto alla respirazione controllata.

L'analisi spettrale permette di approfondire la distribuzione dell'energia simpatica e vagale nelle diverse bande di frequenza:

- **HF**: si nota una netta decrescita della potenza nella banda respiratoria (HF) passando dalla respirazione controllata (CB, 2449.92 ms^2) alla diaframmatica (DI, 1560.93 ms^2), fino al valore minimo nella toracica (TO, 948.97 ms^2). Questo *trend* suggerisce che le tecniche respiratorie specifiche (DI e TO) spostino la sincronizzazione cardio-respiratoria verso frequenze diverse.
- **LF**: la potenza nella banda LF è massima nella respirazione controllata (CB, 7612.15 ms^2), mentre si stabilizza su valori inferiori e simili tra la respirazione diaframmatica

(DI, 4323.56 ms^2) e la toracica (TO, 4467.51 ms^2). La riduzione dell'LF durante i due *task* specifici indica una diversa attivazione dei barocettori e della risonanza cardio-respiratoria rispetto alla respirazione controllata.

- **rapporto LF/HF:** Il bilancio simpato-vagale rimane pressoché invariato tra respirazione controllata (2.02) e diaframmatica (2.03), confermando che la tecnica diaframmatica mantiene un equilibrio autonomico ottimale. Tuttavia, nella Respirazione Toracica (TO), il rapporto raddoppia (4.01). Questo aumento, unito alla contestuale riduzione dell'RMSSD e dell'HF, suggerisce che la tecnica toracica comporti un carico fisiologico differente, spostando il bilancio verso una maggiore influenza della componente a bassa frequenza rispetto a quella puramente vagale.

In conclusione, i dati confermano che la respirazione diaframmatica è la tecnica più efficace per la stimolazione del tono vagale, mentre la respirazione toracica induce una risposta autonoma più complessa e meno orientata al rilassamento parasimpatico puro.

4 | Discussione

Il presente lavoro di tesi ha approfondito l'influenza della meccanica respiratoria sull'ampiezza dell'aritmia sinusale respiratoria (RSA), mantenendo deliberatamente costante la frequenza respiratoria alla frequenza di risonanza pari a 6 atti al minuto (0.1 Hz). Tale scelta metodologica ha permesso di isolare l'effetto della modalità di esecuzione del respiro, riducendo l'influenza di fattori confondenti legati alla variabilità del ritmo ventilatorio.

L'analisi è stata condotta adottando una doppia prospettiva: da un lato, un'analisi intra-soggetto, finalizzata a osservare le variazioni dell'ampiezza della RSA all'interno dello stesso individuo al variare del *task* respiratorio; dall'altro, un'analisi inter-soggetto, volta a caratterizzare la variabilità della risposta autonoma tra soggetti diversi sottoposti a tecniche respiratorie. Questo approccio ha consentito di evidenziare sia *trend* fisiologici comuni sia differenze individuali significative, fornendo una visione più completa del fenomeno studiato.

4.1. Interpretazione dei risultati intra-soggetto

L'analisi intra-soggetto ha permesso di valutare come ciascun soggetto modulasse il tono autonomo in risposta alle tre modalità respiratorie: respirazione controllata (CB), respirazione diaframmatica (DI) e respirazione toracica (TO). Questo approccio dinamico è fondamentale per comprendere non solo gli effetti globali, ma anche l'evoluzione temporale della modulazione vagale e della sincronizzazione cardiorespiratoria, come evidenziato in letteratura, la HRV varia in funzione della durata e della strategia respiratoria adottata. [42].

Nella finestra iniziale (0–100 s), la DI ha prodotto una modulazione vagale immediata e marcata, con valori della RSA e rapporto E/I significativamente elevati fin dai primi

secondi. Tale effetto è in linea con studi che descrivono l'aumento dell'accoppiamento cardiorespiratorio e della variabilità vagale durante la respirazione lenta e controllata rispetto alla respirazione spontanea [43]. La TO, al contrario, mostra in molti soggetti valori bassi e poco variabili, suggerendo che la respirazione toracica, tipicamente più superficiale, non facilita un'immediata attivazione vagale efficiente, simile a quanto osservato in *pattern* respiratori disfunzionali che limitano l'efficacia della modulazione della HRV [44]. La CB mantiene valori intermedi ma relativamente stabili, confermando che il controllo volontario del ritmo respiratorio può modulare la HRV sin dall'inizio ma con risposte sub-massimali.

Durante la finestra centrale (100–200 s) la DI continua a generare RSA elevate e rapporti E/I alti, indicando che i benefici fisiologici mantengono una certa stabilità nel tempo, concetto supportato da evidenze che mostrano come respirazioni lente, specialmente in prossimità della frequenza di risonanza, possano massimizzare la sincronizzazione parasimpatica e le oscillazioni della HRV [45]. La CB mostra una leggera stabilizzazione, suggerendo una risposta più soggettiva e meno robusta, mentre la TO resta inefficace o poco adattiva, indicando una persistente rigidità del *pattern respiratorio*.

Nella finestra finale (200–300 s) emergono fenomeni di adattamento tardivo, in molti individui la DI rimane stabile o mostra lievi incrementi, evidenziando una capacità di mantenere la modulazione vagale anche dopo diversi minuti di esercizio, un effetto descritto anche in ricerche che mostrano come respirazioni lente e prolungate migliorino la coerenza cardiorespiratoria e la capacità di mantenere elevati livelli della RSA durante sessioni prolungate [46]. Alcuni soggetti mostrano picchi tardivi anche in TO, probabilmente dovuti a compensazioni individuali, ma tali aumenti non riflettono l'efficacia intrinseca della tecnica toracica, che resta nel complesso la meno efficace.

L'analisi complessiva sull'intera durata del *task* (0–300 s) ribadisce la superiorità della DI, la maggior parte dei soggetti presenta RSA medie più elevate e rapporti E/I coerenti, evidenziando una modulazione vagale più stabile e fisiologicamente ottimale. La CB mantiene valori moderati e variabili, mentre la TO risulta nel complesso la tecnica meno efficace, con valori spesso prossimi ai minimi fisiologici. Questi *pattern* sono coerenti con studi che delineano come la respirazione profonda e lenta aumenti l'attività parasimpatica e migliori la coerenza cardiorespiratoria, mentre *pattern* respiratori superficiali mostrano minore capacità di modulare la HRV in modo efficiente [43, 44].

In sintesi, l'analisi intra-soggetto evidenzia che, pur esistendo variabilità individuale nella

modulazione vagale, la respirazione diaframmatica risulta più efficace, stabile e riproducibile per stimolare il parasimpatico, mentre la respirazione controllata produce effetti intermedi e la respirazione toracica mostra efficacia limitata, soprattutto nelle fasi iniziali e centrali del *task*. Tali risultati sottolineano l'importanza di considerare la dinamica temporale della HRV nella scelta di tecniche respiratorie per applicazioni cliniche o protocolli di *biofeedback* vagale [42].

4.2. Confronto inter-soggetto della RSA nei task respiratori

L'analisi inter-soggetto ha permesso di osservare come le diverse modalità respiratorie influenzino la variabilità cardiaca a livello di gruppo, considerando non solo i valori medi, ma anche le dinamiche collettive e le tendenze temporali.

Nella finestra iniziale (0–100 s), la respirazione controllata (CB) mostra la mediana della RSA più elevata (10.54 bpm), con valori medi superiori a DI e TO. Questo *pattern* suggerisce che l'imposizione di un ritmo respiratorio volontario possa indurre oscillazioni cardiache ampie già nelle prime decine di secondi, come osservato in precedenti studi di respirazione controllata in popolazioni sane [47]. Tuttavia, l'ampia dispersione dei dati tra i soggetti evidenzia una marcata variabilità inter-soggetto, coerente con studi che documentano come la risposta della HRV a tecniche respiratorie sia fortemente influenzata da fattori individuali quali la capacità di controllo respiratorio e la sensibilità autonoma [48]. La respirazione diaframmatica (DI) si posiziona subito dopo in termini di ampiezza media, ma con una distribuzione molto più compatta e uniforme, indicando una modulazione vagale più stabile e riproducibile tra i soggetti. Questo risultato è allineato con le evidenze che mostrano come la respirazione lenta e diaframmatica induca una sincronizzazione più coerente tra ritmo cardiaco e respirazione, con un effetto di risonanza cardiorespiratoria più uniforme rispetto alla respirazione toracica o controllata [49]. Al contrario, la respirazione toracica (TO) risulta la meno efficace, con valori medi della RSA più bassi e una distribuzione orientata verso il basso. Questi risultati confermano osservazioni precedenti secondo cui *task* respiratori più superficiali tendono a determinare un minore coinvolgimento vagale e di una maggiore dipendenza da muscoli respiratori accessori [44].

Durante la finestra centrale (100–200 s), emergono *pattern* distinti tra ampiezza massima e stabilità della modulazione vagale. La CB mantiene valori medi elevati, ma la dispersione si accentua ulteriormente, confermando la sua natura soggettiva, alcuni individui raggiungono picchi estremi della RSA, mentre altri rimangono su valori minimi. Questa variabilità intermittente è coerente con risultati che mostrano come la capacità di mantenere ritmi respiratori costanti sia altamente individuale, influenzata da fattori quali esperienza respiratoria, motivazione e controllo neuromuscolare [48, 50]. La DI, pur con una leggera flessione della mediana, conferma la sua stabilità e prevedibilità, rappresentando la tecnica più affidabile per risposte coerenti a livello di gruppo. Questo genere di stabilità è stato documentato in studi longitudinali che osservano l'effetto della respirazione lenta sulla HRV, i quali evidenziano che *pattern* respiratori stabili producono risposte autonome più prevedibili e meno variabili tra individui [51]. La TO mostra un miglioramento rispetto alla fase iniziale, con un aumento della mediana e della media, suggerendo che la risposta vagale a questa tecnica richiede un periodo di adattamento più lungo per esprimersi pienamente. Un andamento caratterizzato da una modulazione vagale tardiva è descritto anche in letteratura, dove *pattern* respiratori meno naturali o meccanicamente più impegnativi mostrano risposte differite nella RSA [44].

Nella finestra finale (200–300 s), la DI diventa la tecnica più efficace in termini assoluti, con la mediana che raggiunge 11.42 bpm e una distribuzione compatta, segno che il gruppo ha impiegato circa 200 secondi per sincronizzare pienamente l'attività cardiaca con il movimento diaframmatico. Questo consolidamento si allinea con ricerche che mostrano come un periodo prolungato di respirazione lenta e coerente porti a una massimizzazione della coerenza cardiorespiratoria [49, 51]. La CB mostra una lieve diminuzione della mediana, suggerendo un possibile *plateau* fisiologico o effetti di affaticamento dei muscoli respiratori accessori, come osservato in studi che analizzano l'influenza della fatica respiratoria sulle risposte autonome [52]. La TO completa la sua curva di crescita, con un aumento della mediana e della media, ma con maggiore variabilità tra i partecipanti, confermando la latenza e l'eterogeneità della risposta vagale a questa tecnica più impegnativa.

L'analisi sull'intera finestra globale (0–300 s) mostra come la DI si conferma la tecnica più stabile, consistente e fisiologicamente ottimale, con oscillazioni cardiache ampie e riproducibili. La CB produce effetti immediati ma meno costanti, con un calo progressivo della modulazione vagale attribuibile a fattori quali affaticamento dei muscoli respiratori o aumento del tono simpatico in risposta agli sforzi prolungati di controllo respiratorio [48]. La TO risulta la meno efficiente, mostrando valori medi inferiori nonostante il

maggiore volume d'aria, evidenziando come un carico meccanico elevato possa limitare la modulazione vagale sostenibile, un fenomeno esplorato anche da Soer et al. [44].

L'analisi per soggetto (Figura 3.19) conferma l'estrema variabilità inter-individuale, alcuni soggetti raggiungono picchi elevati della RSA in CB, mentre altri presentano valori molto bassi in tutti i *task*, evidenziando che anche condizioni respiratorie controllate non eliminano del tutto la variabilità soggettiva delle risposte autonome, come già descritto nella letteratura sulla variabilità intra- e inter-soggetto della HRV [48, 50].

In sintesi, questi risultati mostrano che l'efficacia delle tecniche respiratorie non dipende solo dall'ampiezza delle oscillazioni iniziali, ma anche dalla stabilità inter-soggetto e dal tempo necessario al consolidamento della sincronizzazione cuore-diaframma, aspetti determinanti per protocolli di rilassamento e stimolazione parasimpatica sostenuta. Queste evidenze si allineano con studi clinici e sperimentali che sottolineano l'importanza di *pattern* respiratori stabili e prolungati per ottenere risposte autonome robuste e riproducibili [51].

4.3. Elaborazione e significato fisiologico dei parametri

La RSA, quantificata in questo studio tramite il metodo *peak-valley* come differenza assoluta tra frequenza cardiaca massima e minima in ciascun ciclo respiratorio, rappresenta un misuratore diretto dell'escursione vagale. Durante la fase inspiratoria, il tono parasimpatico viene fisiologicamente inibito, portando a un'accelerazione del battito cardiaco, mentre durante l'espirazione la riattivazione del nervo vago rallenta il cuore. L'efficacia della respirazione diaframmatica, evidenziata sistematicamente dai risultati, suggerisce che il coinvolgimento attivo del diaframma favorisca una maggiore stimolazione vagale. Dal punto di vista meccanico, l'espansione addominale e la più ampia variazione della pressione intratoracica massimizzano l'attivazione dei recettori di stiramento polmonare, potenziando il riflesso barocettivo rispetto alla respirazione toracica, più rigida.

Come discusso da Russo [53], la RSA rappresenta di fatto l'indice principale di accoppiamento cardio-respiratorio, in quanto misura direttamente la sincronizzazione tra respirazione e variabilità della frequenza cardiaca, riflettendo l'intensità dell'influsso vagale sul

cuore durante i cicli respiratori.

Il rapporto E/I offre una prospettiva complementare fondamentale nella valutazione clinica e sperimentale della funzione parasimpatica cardiaca. A differenza della differenza assoluta della frequenza cardiaca, che può essere influenzata dai valori basali del singolo soggetto, il rapporto E/I normalizza il dato rendendolo indipendente dalle unità di misura, quantificando proporzionalmente l'entità della modulazione vagale in termini relativi. I dati mostrano che la respirazione diaframmatica sostiene valori di E/I costantemente più elevati e stabili nel tempo. Questo conferma che la qualità della fase espiratoria, resa più profonda e prolungata dal controllo diaframmatico, è il motore principale per una regolazione autonoma efficiente.

4.4. Interpretazione fisiologica dei parametri HRV

L'analisi nel dominio del tempo evidenzia come la tipologia di respirazione influisca in modo differente sul sistema nervoso autonomo. La maggiore variabilità complessiva (SDNN) è stata osservata nelle condizioni TO (77.86 ms) e CB (77.12 ms), mentre in DI si registra un valore di 62.10 ms, suggerendo una regolarizzazione del ritmo cardiaco più marcata, tipica di uno stato di maggiore controllo vagale [3]. Gli indici RMSSD e pNN50, strettamente legati all'attività parasimpatica a breve termine, raggiungono valori massimi in DI (RMSSD 55.11 ms; pNN50 5.21 %), confermando un "freno vagale" più efficace e una marcata stimolazione della RSA. Al contrario, la respirazione toracica presenta RMSSD più basso (43.30 ms) e pNN50 leggermente superiore (5.28 %), indicando una modulazione vagale minore [47, 54].

L'analisi spettrale mostra la potenza HF, indice di modulazione vagale legata alla respirazione, diminuisce progressivamente da CB (2449.92 ms²) a DI (1560.93 ms²) e TO (948.97 ms²). Tale riduzione non implica un calo della componente parasimpatica, ma riflette la traslazione della potenza respiratoria verso frequenze più basse, coerente con la risonanza cardio-respiratoria tipica di respirazioni lente (= 6 atti/min, 0.1 Hz) [49]. La banda LF, indicativa di attività simpatica e modulazione barocettoriale, è massima in CB (7612.15 ms²) e diminuisce in DI (4323.56 ms²) e TO (4467.51 ms²), suggerendo una diversa attivazione dei barocettori durante i *task* respiratori. Il rapporto LF/HF rimane

stabile tra CB (2.02) e DI (2.03), confermando il mantenimento di un equilibrio autonomico ottimale durante la respirazione diaframmatica, mentre nella TO il rapporto raddoppia (4.01), indicando uno spostamento verso la componente LF e una risposta autonoma più complessa [55].

Confrontando questi risultati con la letteratura, emerge che la respirazione diaframmatica promuove una modulazione vagale superiore rispetto a tecniche toraciche o respirazione controllata, coerentemente con studi precedenti che associano valori elevati di RMSSD e pNN50 a un'attivazione parasimpatica marcata [3, 47]. La riduzione di HF in DI è interpretata come un effetto fisiologico della risonanza cardio-respiratoria, che sposta la potenza respiratoria in banda LF senza aumentare lo stress simpatico [49]. Il *task* TO suggerisce invece una risposta autonoma meno uniforme, con un bilancio simpato-vagale meno orientato al rilassamento [54].

In sintesi, i dati indicano che:

1. La respirazione controllata (CB) funge da baseline fisiologico, utile per confrontare gli effetti delle tecniche respiratorie specifiche.
2. La respirazione diaframmatica (DI) è la tecnica più efficace per stimolare il tono vagale, promuovendo uno stato di rilassamento fisiologico stabile.
3. La respirazione toracica (TO), pur mantenendo alta variabilità complessiva (SDNN), induce una risposta autonoma più complessa e meno orientata al parasimpatico puro.

Questi risultati supportano l'ipotesi che la tecnica respiratoria scelta possa modulare selettivamente l'attività autonoma, con possibili applicazioni in ambito clinico, psicofisiologico e di *training* respiratorio per gestione dello stress.

4.5. Analisi comparativa della RSA tra task diaframmatico e toracico

Nonostante la marcata variabilità inter-individuale osservata nel campione di 17 soggetti, variabilità che può riflettere differenze basali nel tono vagale, nella meccanica respiratoria,

nel livello di allenamento o nello stato psicofisiologico dei partecipanti, i risultati evidenziano una tendenza chiara e coerente verso una maggiore ampiezza della RSA durante la respirazione diaframmatica rispetto alla respirazione toracica. Tale andamento suggerisce che, pur in presenza di differenze soggettive, il *pattern* respiratorio rappresenti un determinante robusto della modulazione cardiaca a breve termine.

Questa evidenza risulta in linea con quanto riportato in letteratura, dove è stato documentato come la respirazione profonda a predominanza diaframmatica sia associata a un incremento significativo della modulazione vagale cardiaca e della RSA, come descritto da Hamad (2021) [56] e Jan (1994) [57]. In tali contributi viene sottolineato come l'attivazione più marcata del diaframma, rispetto alla respirazione prevalentemente toracica, favorisca un *pattern* ventilatorio più lento, profondo e regolare, in grado di amplificare le oscillazioni fisiologiche della frequenza cardiaca mediate dal nervo vago. In particolare, questi studi evidenziano come l'aumento del volume tidale e delle escursioni pressorie intratoraciche determini una più efficace stimolazione dei meccanismi barocettivi e un potenziamento dell'accoppiamento cardio-respiratorio. L'incremento della pressione negativa intratoracica durante l'inspirazione profonda facilita infatti il ritorno venoso e modula transitoriamente la gittata cardiaca, attivando circuiti riflessi che si traducono in una maggiore variabilità della frequenza cardiaca sincronizzata con il ciclo respiratorio. Questo processo contribuisce a spiegare l'aumento dell'ampiezza della RSA osservato durante la respirazione diaframmatica.

Inoltre, la respirazione diaframmatica è frequentemente associata a una riduzione dell'attivazione simpatica ed a un riequilibrio del bilanciamento autonomico a favore della componente parasimpatica. Tale assetto favorisce una maggiore flessibilità fisiologica del sistema cardiovascolare, interpretata in letteratura come indice di migliore capacità di adattamento allo stress e di maggiore efficienza regolatoria. In questa prospettiva, i risultati del presente lavoro non solo confermano le evidenze precedenti, ma rafforzano l'ipotesi che la modulazione volontaria del *pattern* respiratorio possa rappresentare uno strumento semplice e non invasivo per influenzare in modo significativo la dinamica cardio-autonomica.

Nel complesso, dunque, l'incremento dell'ampiezza della RSA durante respirazione diaframmatica osservato nel campione analizzato appare fisiologicamente plausibile e coerente con i meccanismi noti di integrazione tra sistema respiratorio e cardiovascolare, sostenendo l'interpretazione secondo cui la tecnica respiratoria costituisce un modulatore chiave dell'attività vagale cardiaca.

4.6. L'efficacia della respirazione diaframmatica

La superiorità della respirazione diaframmatica (DI) rispetto alla respirazione toracica (TO) e alla respirazione controllata (CB) può essere interpretata alla luce dei meccanismi fisiologici che regolano le variazioni di pressione intratoracica e l'attivazione dei riflessi cardiovascolari, in particolare del riflesso barocettivo e della modulazione vagale. Come suggerito da Yasuma et al. [7], la RSA rappresenta un meccanismo funzionale finalizzato all'ottimizzazione dello scambio gassoso alveolare, coordinando in modo efficiente ventilazione e perfusione.

La respirazione diaframmatica favorisce una maggiore escursione del volume tidale rispetto alle altre modalità respiratorie, determinando una riduzione più marcata della pressione intratoracica durante la fase inspiratoria e un aumento controllato della pressione intra-addominale. Questa dinamica pressoria facilita il ritorno venoso al cuore, incrementando il precarico ventricolare destro e, indirettamente, modulando la gittata cardiaca secondo il meccanismo di Frank-Starling [58]. Il risultato è una più evidente oscillazione ciclica della frequenza cardiaca sincronizzata con il ciclo respiratorio.

Parallelamente, l'aumento dell'escursione polmonare associato alla DI comporta una più intensa stimolazione dei recettori di stiramento polmonare, i cui afferenti vagali proiettano ai centri bulbari cardiovascolari. L'integrazione di questi segnali a livello del tronco encefalico determina una modulazione più efficace del tono parasimpatico, amplificando l'oscillazione respiratoria della frequenza cardiaca. In questo contesto, la RSA non rappresenta semplicemente un epifenomeno della respirazione lenta, ma emerge come l'espressione di un *coupling* cardio-respiratorio ottimizzato dalla meccanica ventilatoria.

Dal punto di vista funzionale, il diaframma sembra favorire un aumento della variabilità cardiaca durante la respirazione, contribuendo a condizioni vicine alla risonanza fisiologica. La respirazione controllata senza indicazioni specifiche (CB) agisce principalmente come riferimento temporale, mentre la respirazione toracica (TO), che coinvolge in misura maggiore muscoli più superficiali, tende a produrre oscillazioni cardiache di minore ampiezza.

In questo senso, i risultati sperimentali suggeriscono che la sola imposizione della frequenza respiratoria non sia sufficiente a massimizzare l'ampiezza della RSA. La modalità di esecuzione del respiro, e in particolare il coinvolgimento del diaframma, rappresenta un fattore chiave per l'efficacia della modulazione cardiovascolare. L'efficacia della respirazione

diaframmatica osservata in questo studio rafforza quindi l'idea che la RSA sia il risultato di un'interazione complessa tra ritmo respiratorio e meccanica ventilatoria, piuttosto che di una semplice sincronizzazione temporale imposta dall'esterno.

4.7. Limitata efficacia della meccanica toracica

Uno dei risultati emersi dallo studio riguarda la ridotta efficacia della respirazione toracica (TO) nel modulare l'ampiezza dell'aritmia sinusale respiratoria, rispetto alla respirazione diaframmatica, configurandosi come il *pattern* meno efficace.

Questo dato suggerisce che il semplice rispetto del ritmo respiratorio non sia sufficiente a garantire un'ottimale modulazione cardio-respiratoria, e che la modalità meccanica di esecuzione del respiro rappresenti un fattore limitante cruciale. In particolare, la ridotta performance della respirazione toracica può essere interpretata alla luce di almeno due meccanismi fisiologici complementari:

1. Lavoro muscolare e attivazione simpatica: la respirazione toracica implica un maggiore coinvolgimento della muscolatura respiratoria accessoria, quali intercostali, scaleni e muscoli del cingolo scapolare. Questo *pattern* ventilatorio, soprattutto se mantenuto in modo volontario e controllato, può aumentare il costo energetico del respiro e generare una condizione di lieve stress muscolare o discomfort. Numerosi studi hanno associato l'attivazione dei muscoli accessori a una maggiore attivazione del sistema nervoso simpatico, con conseguente riduzione del tono vagale. Come riportato da Shaffer et al. [3], uno spostamento dell'equilibrio autonomico verso una dominanza simpatica determina una attenuazione dell'RSA, limitando la capacità del cuore di rispondere in modo flessibile agli input respiratori.
2. Dinamica polmonare e ridotto *input* afferente vagale: dal punto di vista meccanico, la respirazione toracica favorisce una ventilazione prevalentemente apicale, caratterizzata da un'escursione ridotta del volume tidale e da un minore coinvolgimento delle regioni basali del polmone [59]. Tuttavia, è proprio a livello delle basi polmonari che si concentra una maggiore densità di recettori di stiramento, fondamentali per l'attivazione dei riflessi vagali cardioinibitori. Una ventilazione limitata a questi distretti riduce l'input afferente verso il tronco encefalico, indebolendo la modulazio-

ne parasimpatica responsabile della decelerazione della frequenza cardiaca durante la fase espiratoria.

Nel complesso, la respirazione toracica sembra limitare l'efficienza del *coupling* cardio-respiratorio: pur rispettando la frequenza di risonanza, non genera le condizioni meccaniche e neurofisiologiche ottimali per massimizzare l'ampiezza della RSA. Questo risultato rafforza l'idea che la qualità biomeccanica del respiro, e non soltanto il suo ritmo, sia determinante per l'efficacia delle tecniche di respirazione controllata, in particolare nei contesti di regolazione autonoma.

4.8. Implicazioni cliniche e neurofisiologiche

Il modello neurofisiologico proposto da Brown e Gerbarg per il *Sudarshan Kriya* [9] trova un chiaro riscontro nei risultati ottenuti nel presente studio. Secondo tale modello, specifiche tecniche respiratorie non si limitano a indurre uno stato soggettivo di rilassamento, ma agiscono come vere e proprie manovre di modulazione del sistema nervoso autonomo, in grado di influenzare in modo diretto l'equilibrio tra le componenti simpatica e parasimpatica.

I dati raccolti supportano questa interpretazione, mostrando come la respirazione diaframmatica, a parità di frequenza respiratoria, sia in grado di amplificare significativamente la RSA rispetto a *pattern* respiratori meno efficienti dal punto di vista meccanico. In questo contesto, la RSA emerge non solo come un indice descrittivo della variabilità cardiaca, ma come un vero e proprio biomarcatore funzionale della capacità del sistema nervoso autonomo di rispondere a stimoli respiratori strutturati.

L'elevata variabilità inter-soggetto osservata, suggerisce che la cosiddetta riserva vagale [60] rappresenti una caratteristica intrinsecamente soggetto-dipendente. Tuttavia, il fatto che tale variabilità emerga in risposta a uno stimolo respiratorio standardizzato indica che questa riserva non sia una proprietà statica, bensì una funzione potenzialmente allenabile. In altri termini, la respirazione guidata sembra agire come uno *stress-test* controllato del sistema cardiovagale, capace di mettere in evidenza differenze individuali.

È rilevante osservare che, a livello inter-soggetto, la respirazione diaframmatica tende a produrre valori medi della RSA generalmente superiori rispetto alla respirazione toracica,

anche se con variabilità tra i partecipanti. Questo riflette evidenze secondo cui le tecniche di respirazione profonda favoriscono una modulazione vagale più marcata rispetto a respirazioni più superficiali. Tali risultati concordano con la letteratura che considera la RSA un indice affidabile della modulazione vagale cardiaca durante respirazioni lente e controllate [31, 34].

Nel complesso, questi risultati contribuiscono a colmare il divario tra modelli teorici di respirazione terapeutica e misure fisiologiche quantitative, suggerendo che tecniche respiratorie strutturate possano essere interpretate non solo come interventi comportamentali, ma come vere e proprie forme di neuromodulazione non invasiva.

4.9. Robustezza dell'algoritmo e analisi critica

Al fine di garantire l'affidabilità e la coerenza fisiologica dei risultati ottenuti, l'algoritmo di analisi è stato progettato includendo una serie di controlli di validazione automatica sui dati estratti. Tali controlli mirano a ridurre l'influenza di artefatti residui, errori di segmentazione e condizioni non fisiologiche che potrebbero compromettere la stima degli indici della RSA.

In particolare, ogni ciclo respiratorio segmentato viene sottoposto a un controllo di coerenza temporale. Un ciclo viene considerato valido solo se la sua durata rientra all'interno di un intervallo fisiologicamente plausibile, coerente con le frequenze respiratorie previste dal protocollo sperimentale. Questo criterio consente di escludere automaticamente cicli anomali derivanti da errori di rilevamento dei picchi respiratori, pause respiratorie irregolari o transitori non rappresentativi del *pattern* ventilatorio richiesto.

Un ulteriore criterio di validazione riguarda la relazione temporale tra gli eventi cardiaci estratti all'interno del ciclo respiratorio. In accordo con la fisiologia del riflesso cardio-polmonare, l'algoritmo verifica che il valore massimo della frequenza cardiaca (HR_{max}) si verifichi durante la fase inspiratoria e preceda temporalmente il valore minimo (HR_{min}), associato alla fase espiratoria. I cicli che non rispettano tale sequenza vengono automaticamente scartati, poiché non compatibili con la dinamica vagale che caratterizza la RSA.

Dal punto di vista della risoluzione temporale, la frequenza di campionamento utilizzata ($f_s = 256$ Hz) rappresenta il limite inferiore comunemente accettato per l'analisi della variabilità della frequenza cardiaca. Tuttavia, l'accuratezza nella stima degli intervalli inter-battito è stata preservata grazie all'applicazione di tecniche di filtraggio adeguate e alla localizzazione sub-campionata dei picchi R, che permettono di ridurre l'errore di quantizzazione associato al campionamento discreto del segnale ECG.

Inoltre, la struttura automatizzata della reportistica garantisce riproducibilità, standardizzazione e coerenza tra soggetti e sessioni sperimentali. L'integrazione tra sintesi numerica, validazione grafica e analisi inferenziale consente di ridurre il rischio di interpretazioni parziali o basate su singoli indicatori isolati.

L'intero sistema si configura quindi non solo come strumento di visualizzazione, ma come parte integrante del *framework* metodologico dell'analisi, assicurando che i risultati ottenuti siano supportati sia da evidenza quantitativa sia da verifica qualitativa del segnale.

È importante sottolineare che, sebbene l'approccio adottato garantisca una buona robustezza dell'analisi, permangono alcune limitazioni intrinseche. In particolare, la qualità della stima della RSA rimane dipendente dalla precisione della segmentazione respiratoria e dalla stabilità del *pattern* ventilatorio del soggetto durante l'esecuzione dei *task*. Inoltre, l'utilizzo di una popolazione relativamente contenuta di soggetti sani limita la generalizzabilità dei risultati a contesti clinici più complessi.

Nonostante tali limiti, l'insieme delle strategie di validazione e dei controlli di coerenza implementati conferisce all'algoritmo un elevato grado di affidabilità, rendendolo idoneo all'analisi comparativa delle diverse tecniche respiratorie.

5 | Conclusioni e sviluppi futuri

Il presente lavoro di tesi ha consentito di caratterizzare in modo quantitativo l'influenza della meccanica respiratoria sulla modulazione del tono vagale, utilizzando l'aritmia sinusale respiratoria (RSA) come indicatore fisiologico principale dell'attività cardiovagale. L'analisi si è focalizzata non solo sull'effetto della frequenza respiratoria, mantenuta costante, ma soprattutto sul ruolo specifico della modalità di esecuzione del respiro, evidenziando come differenti tecniche respiratorie producano risposte autonome significativamente diverse.

Un contributo centrale di questo lavoro è rappresentato dallo sviluppo e dalla validazione di una *pipeline* di analisi automatizzata in ambiente MATLAB, progettata per l'elaborazione integrata di segnali bioelettrici complessi, quali elettrocardiogramma, segnale respiratorio e frequenza cardiaca. Tale approccio ha permesso di estrarre in modo robusto e riproducibile indici ciclo-per-ciclo della RSA, riducendo l'intervento manuale e garantendo un'elevata standardizzazione dell'analisi tra soggetti e tra *task*.

In particolare, la combinazione di analisi intra-soggetto e inter-soggetto ha consentito di distinguere gli effetti sistematici della meccanica respiratoria dalle differenze individuali legate al tono vagale basale e alla reattività autonoma.

Nel complesso, questo lavoro dimostra come l'integrazione tra fisiologia, ingegneria biomedica e analisi dei segnali rappresenti uno strumento efficace per lo studio dei meccanismi di regolazione cardio-respiratoria. I risultati ottenuti forniscono una base per future applicazioni in ambito clinico e riabilitativo, nonché per lo sviluppo di protocolli di *biofeedback* respiratorio mirati alla modulazione del sistema nervoso autonomo.

5.1. Conclusioni

I risultati ottenuti convergono verso tre conclusioni fondamentali, che forniscono indicazioni rilevanti sia dal punto di vista fisiologico sia applicativo.

1. Il determinismo della meccanica respiratoria nella modulazione vagale si evidenzia, poiché la sola frequenza respiratoria non basta a massimizzare la RSA, mentre la modalità respiratoria, l'escursione del volume tidale, la pressione intratoracica e la stimolazione dei recettori polmonari risultano determinanti; in particolare, la respirazione diaframmatica (DI) aumenta significativamente la RSA rispetto alla respirazione toracica (TO) e a quella a frequenza controllata (CB), evidenziando come il coinvolgimento attivo del diaframma rappresenti il principale fattore nell'ottimizzazione del *coupling* cardio-respiratorio. La DI emerge così come la strategia più efficace per trasformare la sincronizzazione temporale in un reale incremento funzionale della variabilità cardiaca.
2. L'inefficacia del *task* toracico, dato che la respirazione toracica ha mostrato costantemente i valori più bassi di RSA tra tutte le condizioni sperimentali analizzate, probabilmente a causa dell'attivazione prevalente della muscolatura respiratoria accessoria e della ventilazione apicale, caratteristiche tipiche di questo tipo di respirazione. Questi fattori sono spesso associati a un aumento del carico muscolare e dell'attivazione simpatica, contrastando l'attività vagale, mentre la ridotta escursione delle basi polmonari limita la stimolazione dei recettori di stiramento responsabili della modulazione riflessa della frequenza cardiaca, attenuando ulteriormente l'ampiezza della RSA.
3. L'affidabilità del software di analisi sviluppato rappresenta un ulteriore risultato rilevante di questo lavoro, poiché la validità del software automatizzato realizzato in ambiente MATLAB si conferma nella gestione di segnali bioelettrici complessi e caratterizzati da elevata variabilità inter-soggetto, producendo valori coerenti con il *trend* atteso della RSA media. Un punto di forza del software è la rapidità di elaborazione, mentre la GUI rende l'interfaccia *user-friendly* e intuitiva, facilitando l'utilizzo del programma senza richiedere competenze avanzate e riducendo significativamente l'intervento manuale e il rischio di *bias* legati all'operatore per il calcolo manuale della RSA.

5.2. Sviluppi futuri

Il lavoro svolto in questa tesi rappresenta un primo passo verso una caratterizzazione più completa e applicativa della modulazione cardio-respiratoria mediata dalla respirazione. I risultati ottenuti, insieme alla flessibilità del *software* sviluppato, aprono a diverse e rilevanti linee di ricerca future, sia in ambito sperimentale sia clinico.

- Analisi in tempo reale e applicazioni di *biofeedback* : un'evoluzione naturale del *software* consiste nell'implementazione di un sistema di elaborazione e visualizzazione in tempo reale. La possibilità di fornire al soggetto un feedback immediato sull'ampiezza della propria RSA, ad esempio attraverso indicatori grafici o segnali visivi semplificati, permetterebbe di trasformare l'analisi da strumento puramente osservativo a mezzo attivo di apprendimento. In un contesto di *biofeedback* respiratorio, il soggetto potrebbe adattare in modo dinamico la propria tecnica, affinando progressivamente l'esecuzione diaframmatica e ottimizzando l'attivazione vagale. Un simile approccio risulterebbe particolarmente utile nei protocolli di training autonomico, nella gestione dello stress e nelle applicazioni di neurofeedback.
- Estensione dello studio a popolazioni cliniche : un'ulteriore e rilevante direzione di sviluppo riguarda l'applicazione del protocollo sperimentale a popolazioni cliniche. L'estensione dello studio a soggetti affetti da disturbi d'ansia, ipertensione arteriosa, sindrome metabolica o patologie respiratorie croniche potrebbe consentire di valutare il potenziale terapeutico della respirazione diaframmatica come intervento non farmacologico per il riequilibrio del sistema nervoso autonomo. In tali contesti, la RSA potrebbe essere utilizzata non solo come indice di risposta acuta al training respiratorio, ma anche come biomarcatore di adattamento a medio-lungo termine.
- Correlazione diretta con il volume tidale e l'efficienza ventilatoria : infine, l'integrazione di sensori di flusso respiratorio, come sistemi spirometrici o pneumotacografi, permetterebbe di quantificare in modo diretto il volume tidale associato alle diverse tecniche respiratorie. Questa estensione consentirebbe di correlare l'ampiezza della RSA non solo alla modalità di esecuzione del respiro, ma anche ai litri d'aria effettivamente scambiati. Un simile approccio renderebbe possibile definire con maggiore precisione il rapporto tra efficienza ventilatoria, meccanica respiratoria e risposta cardiaca, contribuendo a chiarire se l'incremento della RSA sia guidato prevalentemente dalla profondità del respiro, dalla dinamica pressoria o da una combinazione

di entrambi i fattori.

Nel loro insieme, questi sviluppi futuri evidenziano come il *framework* metodologico proposto possa evolvere da strumento di analisi a piattaforma integrata per il training respiratorio, il monitoraggio autonomo e la ricerca clinica, rafforzando il ruolo della respirazione diaframmatica come intervento mirato per la modulazione del sistema nervoso autonomo.

Bibliografia

- [1] Willem Einthoven. Weiteres über das elektrokardiogramm. *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, 122(12):517–584, 1908.
- [2] Bob Kemp and J. Olivan. European data format plus (edf+), an objective standard for archiving and exchange of multichannel biological and physiological signals. *Clinical Neurophysiology*, 114(9):1755–1761, 2003.
- [3] Fred Shaffer and J. P. Ginsberg. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*, 5:258, 2017. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
- [4] Maria Skytjoti and Maja Elstad. Respiratory sinus arrhythmia is mainly driven by central feedforward mechanisms in healthy humans. *Frontiers in Physiology*, 13: 768465, Jul 2022. doi: 10.3389/fphys.2022.768465. URL <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.768465>.
- [5] Carl Ludwig. Beiträge zur kenntniss des einflusses der respirationsbewegung auf den blutlauf im aortensystem. *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin*, 13:242–302, 1847.
- [6] K. E. Hering and J. Breuer. Die selbststeuerung der athmung durch den nervus vagus. *Sitzungsberichte der Akademischen Wissenschaften Wien*, 57:672–677, 1868.
- [7] Fumihiko Yasuma and Jun-ichiro Hayano. Respiratory sinus arrhythmia: Why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest*, 125(2):683–690, 2004. doi: 10.1378/chest.125.2.683.
- [8] Robert W. Shields. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 60(4):325–329, 1993.
- [9] Richard P. Brown and Patricia L. Gerbarg. Sudarshan kriya yogic breathing in the treatment of stress, anxiety, and depression: Part i — neurophysiologic model. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 11(1):189–201, 2005.

- [10] Laurie Kelly McCorry. Physiology of the autonomic nervous system. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 71(4):78, 2007.
- [11] Eduardo E. Benarroch. The central autonomic network: Functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, 68(10):988–1001, 1993. doi: 10.1016/S0025-6196(12)62272-1.
- [12] Yvonne M. Ulrich-Lai and James P. Herman. Neural regulation of endocrine and autonomic responses to stress. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6):397–409, 2009. doi: 10.1038/nrn2647.
- [13] Chirit Health. Sistema nervoso autonomo: Simpatico e parasimpatico, 2024. URL <https://www.chirit.com/it/sistema-nervoso-autonomo--simpatico-e-parasimpatico>.
- [14] John H. Coote. Myths and realities of the cardiac vagus. *The Journal of Physiology*, 591(17):4073–4085, 2013. doi: 10.1113/jphysiol.2013.257758.
- [15] Kevin Wickman and David E. Clapham. Ion channel regulation by g proteins. *Physiological Reviews*, 75(4):865–885, 1995. doi: 10.1152/physrev.1995.75.4.865.
- [16] Daniel Lewis. The vagus nerve: A key player in your health, 2024. URL <https://www.daniellewis.com.au/health-information/stress-and-anxiety/vagus-nerve/>.
- [17] Leszek Kubin, George F. Alheid, Edward J. Zuperku, and Donald R. McCrimmon. Central pathways of the hering-breuer reflex. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 154(1-2):120–142, 2006.
- [18] Gary G. Berntson, J. Thomas Bigger Jr, Dwain L. Eckberg, Paul Grossman, Horacio Kaufmann, Marek Malik, Haikady N. Nagaraja, Stephen W. Porges, J. Philip Saul, Peter H. Stone, and Maurits W. van der Molen. Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 34(6):623–648, 1997.
- [19] The AFib Clinic. Normal heart rhythm, 2024. URL <https://www.theafibclinic.com/normal-heart-rhythm/>.
- [20] Dwain L. Eckberg and John M. Karemaker. Physiological mechanisms of human respiratory sinus arrhythmia. In Vaughan G. Macefield, editor, *Cardiovascular and Respiratory Control: Theory and Applications*, pages 223–244. Springer,

- ger Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2009. ISBN 978-3-642-18237-2. doi: 10.1007/978-3-642-18237-2_10.
- [21] Zhi hong Tie, Hao yuan Yan, Wen qiang Wu, and Jun ya Yan. An energy-efficient storage strategy for wireless sensor networks based on fog computing. *International Journal of Distributed Sensor Networks*, 14(8):1550147718794318, 2018. doi: 10.1177/1550147718794318. URL <https://doi.org/10.1177/1550147718794318>.
- [22] Luciano Bernardi, Cesare Porta, Alessandra Gabutti, Lucia Spicuzza, and Peter Sleight. Modulatory effects of respiration. *Autonomic Neuroscience*, 90(1-2):47–56, 2001. doi: 10.1016/S1566-0702(01)00267-2. URL [https://doi.org/10.1016/S1566-0702\(01\)00267-2](https://doi.org/10.1016/S1566-0702(01)00267-2).
- [23] Ahsan A. Khan, Gregorio Y. H. Labbra, and Alena Shantsila. Variabilità della frequenza cardiaca nella fibrillazione atriale: l’equilibrio tra sistema nervoso simpatico e parasimpatico. *European Journal of Clinical Investigation*, 2026.
- [24] Charis Roussos and Peter T. Macklem. The respiratory muscles. *New England Journal of Medicine*, 307(13):786–797, 1982. doi: 10.1056/NEJM198209233071305.
- [25] Stephen H. Loring and Jere Mead. Action of the diaphragm on the rib cage. *Journal of Applied Physiology*, 53(1):1–9, 1982.
- [26] Lumen Learning. The process of breathing, 2024. URL <https://courses.lumenlearning.com/suny-ap2/chapter/the-process-of-breathing-no-content/>.
- [27] Jordan D. Miller, David F. Pegelow, Alan J. Jacques, and Jerome A. Dempsey. Respiratory pumping and venous return. *The Journal of Physiology*, 563(Pt 3): 925–943, 2005.
- [28] Judith A. Hirsch and Beverly Bishop. Respiratory sinus arrhythmia in humans: how it depends on rate and amplitude of breathing. *Journal of Applied Physiology*, 50(2): 426–434, 1981. doi: 10.1152/jappl.1981.50.2.426.
- [29] A. Carandina et al. Diaphragmatic, thoracic and abdominal breathing for sport: the effect on vagal activity, a case report. In *2024 IEEE International Workshop on Sport, Technology and Research (STAR)*, pages 11–15, Lecco, Italy, 2024. IEEE. doi: 10.1109/STAR62076.2024.10660421.

- [30] C. Menuet et al. Redefining respiratory sinus arrhythmia as respiratory heart rate variability: an international expert recommendation for terminological clarity. *Nature Reviews Cardiology*, 2025.
- [31] Gary G. Berntson, John T. Cacioppo, and Karen S. Quigley. Respiratory sinus arrhythmia: Autonomic origins, physiological mechanisms, and psychophysiological implications. *Psychophysiology*, 30(2):183–196, 1993. doi: 10.1111/j.1469-8986.1993.tb01731.x.
- [32] Junichiro Hayano and Fumihiko Yasuma. Hypothesis: respiratory sinus arrhythmia is an intrinsic resting function of cardiopulmonary system. *Cardiovascular Research*, 58(1):1–9, 04 2003. doi: 10.1016/S0008-6363(02)00851-9.
- [33] Jun-ichiro Hayano and et al. Respiratory sinus arrhythmia: a phenomenon improving pulmonary gas exchange and circulatory efficiency. *Circulation*, 94(4):842–847, 1996.
- [34] Paul Grossman, Janet van Beek, and Cornelis Wientjes. A comparison of three quantification methods for estimation of respiratory sinus arrhythmia. *Psychophysiology*, 27(6):702–714, 1990. doi: 10.1111/j.1469-8986.1990.tb03198.x.
- [35] Christiane Jungen et al. Respiratory sinus arrhythmia is reduced after pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Archives of Medical Science*, 15:988–995, 2019. doi: 10.5114/aoms.2019.83544.
- [36] G. Barocelli et al. Heart rate response to deep breathing – standard clinical overview. *Journal of Clinical Autonomic Research*, 35(1):112–125, 2025. doi: 10.1007/s10286-024-01050-x.
- [37] Abiola A Akintola, Viorica van de Pol, Richard B Binnendijk, Pieter J Post, Sjoerd W van der Meer, Johan HC Reiber, and Rob J van der Geest. Comparative analysis of the equivital eq02 lifemonitor with gold standard systems for multi-parameter physiological monitoring. *Frontiers in Physiology*, 7:391, 2016.
- [38] V. Mattioli, L. Davoli, L. Belli, S. Gambetta, L. Carnevali, A. Sgoifo, R. Raheli, and G. Ferrari. Iot-based assessment of a driver’s stress level. *Sensors*, 24(17):5479, 2024.
- [39] Author Unknown. 3d magnetic resonance spirometry. *Scientific Reports*, 10:16012, 2020. doi: 10.1038/s41598-020-72363-2.

- [40] S. Sharma, R. K. Yadav, and N. Deepak. Heart rate response to deep breathing, e:i ratio with aging and its correlation – a prospective observational study. *Indian Journal of Applied Research*, 9(5):1–3, May 2019.
- [41] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 93(5):1043–1065, 1996.
- [42] P. Arya, M. Singh, and M. D. Singh. Multi-domain analysis of ultra-short-term hrv for breathing pattern classification in wearable health devices. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2024, 2024. doi: 10.1186/s13634-024-01115-3.
- [43] D. Widjaja, L. Faes, A. Montalto, et al. Information dynamics in cardiorespiratory analyses: application to controlled breathing. In *IEEE EMBS Conference Proceedings*, 2014. doi: 10.1109/EMBC.2014.6944645.
- [44] R. Soer, M. W. M. C. Dijkstra, H. J. B. Bieleman, et al. Influence of respiration frequency on heart rate variability parameters. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 34(6):1063–1068, 2021. doi: 10.3233/BMR-200315.
- [45] F. Giorgi and R. Tedeschi. Breathe better, live better: the science of slow breathing and heart rate variability. *Acta Neurologica Belgica*, 2025.
- [46] Medicina dello Sport. Cardio-respiratory coherence: a strategy for restoring psychophysical well-being, resilience, and optimal performance. *Medicina dello Sport*, 2024.
- [47] H. S. Song and Paul M. Lehrer. The effects of specific respiratory patterns on heart rate and heart rate variability. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 28(1): 13–23, 2003. doi: 10.1023/A:1022312220551.
- [48] Sylvain Laborde, Emma Mosley, and Julian F. Thayer. Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research: Recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Frontiers in Psychology*, 8:213, 2017. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00213.
- [49] Paul M. Lehrer, Evgeny Vaschillo, and Bronya Vaschillo. Resonant frequency biofeedback training to increase cardiac variability: rationale and manual for training. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 25(3):177–191, 2000. doi: 10.1023/A:1009554825748.

- [50] P. V. Kondrashov, V. V. Nenov, and N. V. Gorbunov. Inter-individual variability of heart rate dynamics during controlled breathing. *Journal of Applied Physiology*, 2021.
- [51] Eleonora Tobaldini, Lino Nobili, Silvia Strada, et al. Heart rate variability in normal and pathological sleep. *Frontiers in Physiology*, 4:294, 2013. doi: 10.3389/fphys.2013.00294.
- [52] Frank H. Wilhelm and Walton T. Roth. The somatic symptom paradox in dsm-iv anxiety disorders: respiration. *Biological Psychology*, 58(1):51–85, 2001. doi: 10.1016/S0301-0511(01)00104-5.
- [53] Marc A. Russo, Danielle M. Santarelli, and Dean O’Rourke. The physiological effects of slow breathing in the healthy human. *Breathe*, 13(4):298–309, 2017. doi: 10.1183/20734735.009817.
- [54] Luciano Bernardi, C. Porta, and Peter Sleight. Cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory changes induced by different types of music in musicians and non-musicians: the importance of silence. *Heart*, 92:445–452, 2006. doi: 10.1136/hrt.2005.064600.
- [55] George E. Billman. The lf/hf ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Frontiers in Physiology*, 4:26, 2013. doi: 10.3389/fphys.2013.00026.
- [56] A. Hamad et al. Comparison of the effects of diaphragmatic and thoracic breathing on heart rate variability. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 15(9):CC01–CC04, 2021. doi: 10.7860/JCDR/2021/49132.15243.
- [57] Kuen-Shou Jan et al. Comparison of diaphragmatic breathing and costal breathing on respiratory sinus arrhythmia. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 14(1):41–48, 1994.
- [58] Ernest Henry Starling. The law of the heart. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B*, 97(686):205–220, 1914. doi: 10.1098/rspb.1914.0021.
- [59] Nicholas B. Tiller, Andrew J. Simpson, and Iain G. Campbell. Thoraco-abdominal dynamics and the efficiency of gas exchange: implications for vagal afferent signaling. *Journal of Applied Physiology*, 132(4):1012–1025, 2022. doi: 10.1152/jappphysiol.00650.2021.

- [60] Stephen W. Porges. The polyvagal perspective. *Biological Psychology*, 74(2):116–143, 2007. doi: 10.1016/j.biopsycho.2006.06.009.

A | Appendice A

In questa appendice viene fornita una descrizione approfondita dell'architettura e delle funzionalità del *software* sviluppato in ambiente MATLAB per l'elaborazione automatizzata dei segnali fisiologici e la quantificazione dell'Aritmia Sinusale Respiratoria (RSA).

Il codice è stato progettato con l'obiettivo di garantire riproducibilità, robustezza metodologica e coerenza fisiologica nell'analisi di segnali bioelettrici complessi, quali elettrocardiogramma (ECG), segnale respiratorio (RESP) e frequenza cardiaca (HR). Particolare attenzione è stata dedicata all'automatizzazione delle fasi di preprocessing e all'identificazione affidabile degli eventi fisiologici di interesse.

L'algoritmo implementa una *pipeline* di analisi modulare che comprende: il caricamento e la validazione dei dati in formato EDF, il filtraggio e la pulizia dei segnali, il rilevamento dei picchi cardiaci e respiratori, la segmentazione dei cicli respiratori e il calcolo della RSA secondo un approccio *peak-valley* basato sulle fasi inspiratorie ed espiratorie.

Il *software* consente inoltre una visualizzazione sinottica dei segnali grezzi ed elaborati, integrata con marcatori temporali degli eventi fisiologici, permettendo una verifica qualitativa dei risultati e un controllo visivo dell'accuratezza dell'analisi automatica. Nei paragrafi successivi, il codice viene scomposto in sezioni funzionali, ciascuna delle quali descrive in modo dettagliato il ruolo dei singoli blocchi di istruzioni e le scelte metodologiche adottate.

A.1. Configurazione e inizializzazione preliminare del codice

Il codice inizia azzerando l'ambiente di lavoro, rimuovendo le variabili memorizzate, chiudendo le figure grafiche aperte e pulendo la finestra dei comandi. Successivamente, definisce la cartella contenente i dati e acquisisce tutti i file con estensione specifica al suo interno. Imposta la frequenza di campionamento fissa a 256 Hz e interrompe l'esecuzione qualora la cartella risulti vuota. Tramite espressioni regolari, esplora i nomi dei file per estrarre una lista di identificativi univoci dei soggetti. Vengono poi calcolate le dimensioni dello schermo per centrare le successive finestre di dialogo.

```

1 %% A.1 Configurazione e inizializzazione preliminare del sistema
2
3 %% =====
4 % 1. RESET AMBIENTE
5 % =====
6 clear variables; % Rimuove tutte le variabili dal workspace
7 close all;      % Chiude tutte le figure aperte
8 clc;           % Pulisce la finestra dei comandi (Command Window)
9 %% =====
10 % 1. CONFIGURAZIONE + SCELTA MODALITA' (TUTTI O SINGOLO SOGGETTO)
11 % =====
12 folder = 'Suddivisione Task'; % Specifica il nome della cartella
    contenente i dati
13 allFiles = dir(fullfile(folder, '*.edf')); % Elenca tutti i file
    con estensione .edf nella cartella
14 fs = 256; % Imposta la frequenza di campionamento a 256 Hz
15 if isempty(allFiles) % Verifica se la cartella e' vuota o priva di
    file EDF
16     error('Nessun file EDF trovato nella cartella specificata.');
```

% Interrompe l'esecuzione in caso di errore

```

17 end
18 nomiFiles = {allFiles.name}; % Estrae i nomi dei file trovati in
    un array di celle
19 % Estrazione ID soggetti COMPLETO (es: ID01-BEM0)
```

```
20 idTokens = regexp(nomiFiles, 'ID\d+-[A-Z]+', 'match'); % Cerca i
    pattern ID (cifre e lettere) nei nomi dei file
21 idList = unique(cellfun(@(x) x{1}, ... % Filtra e ottiene una
    lista di ID univoci
22     idTokens(~cellfun(@isempty, idTokens)), ...
23     'UniformOutput', false));
24 screenSize = get(0, 'ScreenSize'); % Ottiene le dimensioni dello
    schermo dell'utente
25 figWidth = 500; % Larghezza predefinita per le finestre di
    dialogo
26 figHeight = 250; % Altezza predefinita per le finestre di dialogo
27 figX = (screenSize(3)-figWidth)/2; % Calcola la coordinata X per
    centrare la finestra
28 figY = (screenSize(4)-figHeight)/2; % Calcola la coordinata Y per
    centrare la finestra
```

Codice A.1: Configurazione e inizializzazione preliminare del sistema

A.2. Selezione del tipo di analisi (TUTTI o SINGOLO)

Il modulo iniziale dell'architettura *software* è progettato per definire l'ampiezza della coorte sperimentale da sottoporre a analisi, consentendo all'utente di selezionare la modalità operativa attraverso un'interfaccia grafica intuitiva. Mediante una finestra di dialogo modale, il sistema permette di discriminare tra un'elaborazione massiva, che coinvolge l'intera popolazione di soggetti inclusi nel dataset, e un'analisi focalizzata su un singolo soggetto, garantendo flessibilità sia per lo screening di gruppo sia per l'indagine clinica individuale.

La logica di controllo, implementata tramite un costrutto di selezione, gestisce il flusso di lavoro inizializzando le variabili di stato in base alla scelta effettuata: nel caso della modalità "TUTTI", l'algoritmo predispone l'iterazione automatizzata su ogni record disponibile, mentre per la modalità "SINGOLO" circoscrive il caricamento a una specifica

unità campionaria. Il sistema integra inoltre protocolli di sicurezza che interrompono l'esecuzione in caso di annullamento o chiusura della sessione, assicurando che l'analisi proceda esclusivamente in presenza di parametri di input correttamente definiti dall'operatore.

```

1 %% A.2 Selezione del tipo di analisi
2
3 % =====
4 % 1a. Finestra scelta modalità
5 % =====
6 scelta = questdlg('Quale tipologia di analisi vuoi eseguire ?',
7     ... % Apre una finestra di scelta multipla
8         'Selezione modalità', ...
9         'TUTTI','SINGOLO','Annulla','TUTTI');
10
11 if isempty(scelta) || strcmp(scelta,'Annulla') % Se l'utente
12     chiude o annulla
13     error('Analisi annullata.');
```

14 Blocca il codice

```

15 end
16
17 switch scelta % Gestisce la logica in base alla scelta dell'utente
18     case 'TUTTI'
19
20         fileSelezionati = allFiles; % Considera tutti i file trovati
21         modalitaTutti = true;
22     case 'SINGOLO'
23
24         ...

```

Codice A.2: Selezione del tipo di analisi

A.3. Selezione della finestra di analisi di interesse

Questa sezione del *software* implementa un'interfaccia utente interattiva per la delimitazione temporale del segmento di segnale da sottoporre ad analisi. Attraverso l'impiego di

finestre di dialogo grafiche, l'operatore può definire con precisione l'istante di inizio e di fine della finestra di interesse, garantendo che le successive elaborazioni statistiche siano confinate a un intervallo temporale coerente. Il sistema adotta una logica di selezione vincolata: una volta stabilito il punto di avvio (wStart), l'algoritmo aggiorna dinamicamente le opzioni disponibili per il termine della finestra (wEnd), impedendo errori logici come la selezione di un istante finale antecedente a quello iniziale.

L'architettura del codice prevede inoltre una gestione robusta delle eccezioni, interrompendo l'esecuzione del programma qualora l'utente annulli la procedura di selezione, evitando così elaborazioni su dati non correttamente definiti. I parametri temporali scelti vengono convertiti da stringhe a valori numerici in virgola mobile e stampati a video per una verifica immediata, permettendo una standardizzazione del protocollo di analisi tra diversi file e garantendo la riproducibilità della segmentazione dei segnali fisiologici.

```

1 %% A.3 Selezione della finestra di analisi di interesse
2
3 %% =====
4 % 2. SCELTA FINESTRA DI ANALISI DI INTERESSE
5 % =====
6
7 % Scelta tempo iniziale
8 startOptions = {'0','100','200','300','600'}; % Definisce i
    possibili tempi di inizio
9 [indStart, tfStart] = listdlg( ... % Apre una finestra di dialogo
    per la scelta
10     'PromptString','Seleziona tempo di inizio (s):', ...
11     'SelectionMode','single', ...
12     'ListString', startOptions, ...
13     'ListSize',[370 120], ...
14     'Name','Seleziona la finestra di analisi di interesse', ...
15     'OKString','Conferma', ...
16     'CancelString','Annulla');
17
18 if ~tfStart % Se l'utente preme Annulla
19     error('Selezione finestra annullata.');
```

```

    in valore numerico
22
23
24 % Scelta tempo finale
25 switch wStart % Adatta le opzioni di fine in base alla scelta del
    tempo di inizio
26     case 0
27         endOptions = {'100','200','300','600','900'};
28     case 100
29         endOptions = {'200','300','600','900'};
30     case 200
31         endOptions = {'300','600','900'};
32     case 300
33         endOptions = {'600','900'};
34     case 600
35         endOptions = {'900'};
36 end
37
38 [indEnd,tfEnd] = listdlg( ... % Seconda finestra di dialogo per il
    tempo di fine
39     'PromptString','Seleziona tempo di fine (s):', ...
40     'SelectionMode','single', ...
41     'ListString', endOptions, ...
42     'ListSize',[370 120], ...
43     'Name','Seleziona la finestra di analisi di interesse', ...
44     'OKString','Conferma', ...
45     'CancelString','Annulla');
46
47 if ~tfEnd % Se l'utente annulla
48     error('Selezione finestra annullata.');
```

```

49 end
50
51 wEnd = str2double(endOptions{indEnd}); % Converti la fine in
    valore numerico
52 fprintf('\nFinestra selezionata: %d - %d secondi\n', wStart, wEnd)
    ;

```

Codice A.3: Selezione della finestra di analisi di interesse

A.4. Estrazione e pre-elaborazione dei segnali

Il processo di caricamento e *pre-processing* dei segnali fisiologici è implementato attraverso una struttura iterativa che analizza sistematicamente ogni file acquisito.

Il sistema itera su ogni registrazione effettuata, eseguendo un'estrazione selettiva dei canali basata su metadati specifici del soggetto per garantire la coerenza del dataset. Il segnale ECG viene normalizzato tramite *detrending* e filtraggio passa-banda di Butterworth (5-30 Hz), eliminando efficacemente gli artefatti da movimento e le interferenze di rete.

Contemporaneamente, il tracciato respiratorio viene stabilizzato mediante una media mobile di un secondo per ridurre il rumore ad alta frequenza. Una fase critica è dedicata alla pulizia del segnale di frequenza cardiaca (HR), dove l'algoritmo identifica e corregge le anomalie fisiologiche utilizzando la deviazione mediana assoluta (MAD) e tecniche di interpolazione lineare. Questo processo assicura la continuità e la robustezza dei dati, preparando i segnali per la successiva fase di estrazione delle feature statistiche.

```

1 %% A.4 Estrazione e pre-processing dei segnali
2
3 %% =====
4 % 3. CICLO PRINCIPALE PER OGNI TASK
5 % =====
6
7 % Struttura per salvare i segnali per ogni file
8 datiFile = struct();
9
10 for i = 1:numFile % Itera su tutti i file identificati
11
12 % Aggiornamento waitbar
13 waitbar(i/numFile,hWait,... % Aggiorna il progresso della barra
14     sprintf('Elaborazione file %d/%d\n%s',...
15     i,numFile,fileStruct(i).name));
16
17 filePath = fullfile(fileStruct(i).folder,fileStruct(i).name); %
18     Costruisce il percorso completo del file
19
20 try

```

```

20 % =====
21 % 3a. LETTURA EDF
22 % =====
23 data = edfread(filePath); % Legge il contenuto del file EDF in
    una tabella
24
25 % =====
26 % 3b. ECG
27 % =====
28 sig1_raw = data{:,1}; % Estrae la prima colonna (solitamente 1
    'ECG')
29 if iscell(sig1_raw), sig1 = vertcat(sig1_raw{:}); else, sig1 =
    sig1_raw; end % Unisce le celle se necessario
30
31 % =====
32 % PRE-PROCESSING ECG
33 % =====
34 [b_ecg,a_ecg] = butter(2,[5 30]/(fs/2),'bandpass'); % Crea
    filtro passa-banda Butterworth tra 5 e 30 Hz
35 sig1_detrend = filtfilt(b_ecg,a_ecg,detrend(sig1)); % Rimuove
    il trend e applica il filtro (zero-phase)
36
37 % =====
38 % 3c. RESPIRO
39 % =====
40 if contains(fileStruct(i).name,'BEMO') || contains(fileStruct(
    i).name,'ANDE') % Logica specifica per certi soggetti
41     sig2_raw = data{:,6}; % Legge colonna 6
42 else
43     sig2_raw = data{:,2}; % Legge colonna 2
44 end
45
46 if iscell(sig2_raw), sig2 = vertcat(sig2_raw{:}); else, sig2 =
    sig2_raw; end % Unisce i dati se in celle
47
48 % =====
49 % PRE-PROCESSING RESPIRO

```

```

50 % =====
51 sig2_smooth = movmean(sig2,fs); % Applica una media mobile di
    1 secondo per pulire il segnale
52
53 % =====
54 % 3d. HEART RATE
55 % =====
56 if contains(fileStruct(i).name,'BEMO') % Identifica il canale
    della frequenza cardiaca pre-calcolata
57     sig3_raw = data{:,17};
58 elseif contains(fileStruct(i).name,'ANDE')
59     sig3_raw = data{:,2};
60 else
61     sig3_raw = data{:,3};
62 end
63 if iscell(sig3_raw), hr_sig = vertcat(sig3_raw{:}); else,
    hr_sig = sig3_raw; end
64
65
66 % Durata Task
67 durataSec = length(sig1)/fs; % Calcola la durata totale del
    segnale in secondi
68 durateTask(i) = durataSec; % Salva la durata
69
70 % Controllo Durata rispetto Finestra di interesse
71 if wStart >= durataSec
72     fprintf('File %s troppo corto (Durata: %.1f s). Saltato.\n',
        ...
73         fileStruct(i).name, durataSec);
74     continue
75 end
76
77 if wEnd > durataSec % Se la finestra di analisi e' piu' lunga
    del segnale disponibile
78     wEnd=durataSec; % Accorcia la finestra alla fine del
        segnale
79 end

```

```

80
81 % =====
82 % PRE-PROCESSING HEART RATE
83 % =====
84 idxStart = floor(wStart*fs)+1; % Calcola l'indice di inizio
      basato sulla frequenza
85 idxEnd   = min(floor(wEnd*fs),length(hr_sig)); % Calcola l'
      indice di fine
86
87 hr_clean = hr_sig; % Inizializza il segnale HR pulito
88 hr_window = hr_sig(idxStart:idxEnd); % Estrae la porzione di
      interesse
89
90 val_median = median(hr_window); % Calcola la mediana della
      finestra
91 val_mad     = sqrt(mad(hr_window)); % Calcola la deviazione
      mediana assoluta (MAD)
92 soglia      = 40; % Soglia in bpm per identificare salti
      anomali
93
94 if abs(max(hr_window)-val_median)>soglia % Se c'e' un picco
      anomalo superiore
95     hr_clean(idxStart:idxEnd)=min(hr_clean(idxStart:idxEnd),
          val_median+val_mad); % Appiattisce i valori anomali
96 end
97
98 if abs(min(hr_window)-val_median)>soglia % Se c'e' un picco
      anomalo inferiore
99     hr_clean(idxStart:idxEnd)=max(hr_clean(idxStart:idxEnd),
          val_median-val_mad); % Appiattisce i valori anomali
100 end
101
102 hr_clean = filloutliers(hr_clean,'previous','movmedian',10*fs,
      'ThresholdFactor',1.5); % Rimuove e riempie gli outlier
103 hr_clean = fillmissing(hr_clean,'linear'); % Riempie eventuali
      valori mancanti con interpolazione lineare.

```

Codice A.4: Estrazione e pre-processing dei segnali fisiologici

A.5. Identificazione dei picchi

L'algoritmo implementa una procedura di rilevamento automatico degli eventi fisiologici basata su soglie adattive, progettata per identificare i punti caratteristici nei segnali ECG e respiratori. Per quanto riguarda l'elettrocardiogramma, il codice calcola dinamicamente la soglia di ampiezza per i picchi R basandosi sulla deviazione standard del segnale filtrato; l'estrazione delle occorrenze dei battiti avviene tramite un algoritmo di ricerca dei massimi locali che impone un vincolo di distanza minima temporale, evitando falsi positivi legati all'onda T.

Parallelamente, l'analisi del segnale respiratorio identifica le fasi di espirazione (massimi) e inspirazione (minimi) utilizzando criteri di prominenza adattivi. Una logica di controllo specifica verifica la presenza di un punto di inizio nei primi due secondi della registrazione, inserendo eventualmente un minimo locale manuale per garantire la corretta sincronizzazione della serie temporale. Infine, le posizioni dei campioni identificati vengono convertite in unità temporali (secondi), normalizzando gli eventi rispetto alla frequenza di campionamento per le successive analisi.

```

1 %% A.5 Identificazione dei picchi
2
3 % =====
4 % IDENTIFICAZIONE DEI PICCHI
5 % =====
6
7 minH_ECG = std(sig1_detrend) * 2.5; % Soglia adattiva per i
   picchi R dell ECG
8 [~, locsR] = findpeaks(sig1_detrend, ...
9     'MinPeakHeight', minH_ECG, ...
10    'MinPeakDistance', 0.6 * fs); % Individuazione dei picchi R
   (battiti)
11
12 prom_resp = std(sig2_smooth) * 0.5; % Soglia adattiva per
   identificare i cicli respiratori
13 [~, locsMax] = findpeaks(sig2_smooth, ...
14    'MinPeakDistance', 4 * fs, ...
15    'MinPeakProminence', prom_resp); % Massimi del respiro (

```

```

    espirazione)
16
17 [~, locsMin] = findpeaks(-sig2_smooth, ...
18     'MinPeakDistance', 4 * fs, ...
19     'MinPeakProminence', prom_resp); % Minimi del respiro (
    inspirazione)
20
21 finestraIniziale = round(2 * fs);    % Definizione dei primi 2
    secondi
22
23 if isempty(locsMin) || locsMin(1) > finestraIniziale
24     % Se il primo minimo e' troppo tardivo, cerca un minimo locale
        iniziale
25     [~, idxMinLocale] = min(sig2_smooth(1:min(finestraIniziale,
        length(sig2_smooth))));
26
27     if idxMinLocale < finestraIniziale
28         % Inserisce manualmente il minimo trovato all'inizio del
            vettore
29         locsMin = [idxMinLocale; locsMin(:)];
30     end
31 end
32
33 tMin = (locsMin - 1) / fs; % Conversione degli indici dei minimi
    in secondi
34 tMax = (locsMax - 1) / fs; % Conversione degli indici dei massimi
    in secondi

```

Codice A.5: Identificazione dei picchi

A.6. Calcolo della RSA e del rapporto E/I

Questa fase dell'elaborazione prevede il calcolo della RSA e del rapporto E/I attraverso un'analisi ciclo-per-ciclo. L'algoritmo segmenta il segnale della frequenza cardiaca in

base ai volumi respiratori precedentemente identificati, isolando per ogni ciclo le fasi di inspirazione (tra il minimo iniziale e il picco massimo) e di espirazione (tra il picco e il minimo finale). All'interno di queste finestre temporali, vengono estratti i valori massimi e minimi di HR per calcolare la RSA con il metodo *peak-valley*.

Il codice integra un sistema di validazione che verifica la pertinenza temporale di ogni ciclo rispetto alla finestra di analisi definita, garantendo la robustezza statistica dei risultati. Per ogni *task* elaborato, vengono infine derivate le metriche aggregate, tra cui la media e la mediana della RSA e il valore medio dei rapporti E/I, fornendo una quantificazione sintetica della modulazione vagale e della dinamica cardiorespiratoria del soggetto. I risultati vengono infine archiviati in strutture riepilogative associate ai metadati del file originale per la successiva fase di elaborazione.

```

1 %% A.6 Calcolo della RSA e del rapporto E/I
2
3 % =====
4 % 3e. CALCOLO RSA e RAPPORTO E/I
5 % =====
6 for c = 1:numPossibiliCicli % Per ogni ciclo respiratorio
7     individuato
8
9     idx_inizio = locsMin(c); % Indice inizio ciclo
10    idx_fine    = locsMin(c+1); % Indice fine ciclo
11
12    if (idx_inizio/fs)>=wStart && (idx_fine/fs)<=wEnd % Controlla
13        se il ciclo e' dentro la finestra scelta
14
15        picco = locsMax(locsMax>idx_inizio & locsMax<idx_fine); %
16            Trova il picco respiratorio tra i due minimi
17
18        if ~isempty(picco)
19
20            idx_picco = picco(1); % Prende il primo picco utile
21                del ciclo
22
23            hr_insp = hr_clean(idx_inizio:idx_picco); % Sezione
24                HR durante l'inspirazione

```

```

20         [h_max, rel_idx_max] = max(hr_insp);    % Trova il
           valore massimo di HR nell'inspirazione
21
22         hr_esp = hr_clean(idx_picco:idx_fine);    %
           Sezione HR durante l'espirazione
23         [h_min, rel_idx_min] = min(hr_esp);    % Trova il
           valore minimo di HR nell'espirazione
24
25         count = count+1; % Incrementa il contatore cicli
           validi
26
27         deltas_temp(count)=h_max-h_min; % Calcola RSA peak
           -valley per questo ciclo
28         ratios_temp(count)=h_max/h_min; % Calcola rapporto
           E/I per questo ciclo
29
30         abs_idx_max(count) = idx_inizio + rel_idx_max - 1;
           % Salva la posizione globale del massimo
31         abs_idx_min(count) = idx_picco + rel_idx_min - 1;
           % Salva la posizione globale del minimo
32
33
34         fprintf('Ciclo %02d    | %10.2f | %10.2f | %10.2f |
           %10.2f\n',count,h_max,h_min,deltas_temp(count),
           ratios_temp(count));
35     end
36 end
37 end
38
39     abs_idx_max = abs_idx_max(1:count); % Pulisce gli indici non
           usati
40     abs_idx_min = abs_idx_min(1:count); % Pulisce gli indici non
           usati
41 if count>0 % Se sono stati trovati cicli validi
42     riepilogoMedie(i)=mean(deltas_temp(1:count)); % Calcola media
           RSA del task
43     riepilogoRapporti(i)=mean(ratios_temp(1:count),'omitnan'); %

```

```

        Calcola media rapporti E/I del task
44     riepilogoMediane(i) = median(deltas_temp(1:count)); % Calcola
        la mediana
45     numCicliTask(i)=count; % Salva il numero di cicli
46
47     fprintf('RSA MEDIO: %.2f bpm | RAPPORTO E/I: %.2f\n',...
48             riepilogoMedie(i),riepilogoRapporti(i));
49 end
50 taskNames{i}=fileStruct(i).name; % Registra il nome del task
    corrente

```

Codice A.6: Calcolo della RSA e del rapporto E/I

A.7. Calcolo degli indici HRV

In questa fase del codice avviene il calcolo degli indici di variabilità della frequenza cardiaca (HRV) a partire dai picchi R dell'ECG, ottenendo sia gli indici nel dominio del tempo sia quelli nel dominio della frequenza, inclusi LF, HF e il rapporto LF/HF.

```

1  %% A.7 Calcolo degli indici HRV
2  %% --- CALCOLO INDICI HRV ---
3
4  % --- Estrazione intervalli RR ---
5  % Calcolo degli intervalli tra battiti consecutivi in secondi
6  rr_intervals = diff(locsR)/fs;
7  rr_times = cumsum(rr_intervals); % tempo cumulativo dei battiti
8
9  % --- Interpolazione della serie RR per analisi spettrale ---
10 fsRR = 4; % frequenza di ricampionamento [Hz], scelta per
    rispettare Nyquist
11 rr_mean = mean(rr_intervals);
12 % Interpolazione spline cubica su intervalli regolari, centrata
    sulla media

```

```

13 rr_interp = interp1(rr_times, rr_intervals - rr_mean, 0:1/fsRR:
    rr_times(end), 'spline');
14
15 % --- Indici temporali ---
16 HR_mean = 60 ./ mean(rr_intervals);           % Frequenza cardiaca
    media [bpm]
17 SDNN = std(rr_intervals*1000);                % Deviazione standard
    RR [ms]
18 diffRR = diff(rr_intervals*1000);             % Differenze
    successive RR [ms]
19 RMSSD = sqrt(mean(diffRR.^2));                % Radice media dei
    quadrati delle differenze successive
20 pNN50 = sum(diffRR > 50)/length(diffRR)*100; % Percentuale
    differenze >50ms
21
22 %% --- Calcolo LF/HF nel dominio della frequenza ---
23
24 % Interpolazione spline su intervalli regolari in ms
25 rr_intervals_s = diff(locsR)/fs;              % intervalli RR in
    secondi
26 rr_times = cumsum(rr_intervals_s);            % tempi cumulativi
27 t_interp = 0:1/fsRR:rr_times(end);           % tempo uniforme
28 rr_interp = interp1(rr_times, rr_intervals_s*1000, t_interp, '
    spline'); % RR in ms
29
30 % FFT della serie centrata sulla media
31 N = length(rr_interp);
32 X = fft(rr_interp - mean(rr_interp));         % trasformata di
    Fourier
33 Pxx = (abs(X(1:floor(N/2))).^2)/N;            % spettro di potenza
    unilaterale
34 f = (0:floor(N/2)-1)*(fsRR/N);               % vettore delle
    frequenze corrispondenti
35
36 % --- Definizione delle bande HRV ---
37 LF_band = (f >= 0.04 & f < 0.15);           % Low Frequency [Hz]
38 HF_band = (f >= 0.15 & f < 0.4);            % High Frequency [Hz]

```

```
39
40 % --- Integrazione numerica per calcolare la potenza ---
41 LF = trapz(f(LF_band), Pxx(LF_band));           % potenza LF
42 HF = trapz(f(HF_band), Pxx(HF_band));           % potenza HF
43
44 % Normalizzazione rispetto alla lunghezza del segnale e fsRR
45 LF = LF / length(rr_interp) * fsRR;
46 HF = HF / length(rr_interp) * fsRR;
47
48 % Rapporto LF/HF
49 LFHF_ratio = LF / HF;
```

Codice A.7: Calcolo degli indici HRV

B | Appendice B

Questa appendice descrive l'estensione del *software* di analisi illustrato nell'Appendice A, sviluppata per l'implementazione di analisi specifiche per le modalità "TUTTI" e "SINGOLO".

Le procedure di caricamento dei segnali, le fasi di *pre-processing*, il rilevamento degli eventi fisiologici (battiti cardiaci e fasi respiratorie) e il calcolo ciclo-per-ciclo della RSA seguono esattamente le stesse logiche implementative descritte per l'analisi del singolo soggetto. Tale scelta progettuale garantisce la coerenza metodologica tra le diverse modalità di utilizzo del *software*, assicurando la piena confrontabilità dei risultati ed evitando l'introduzione di possibili *bias* derivanti da differenze nelle procedure di elaborazione del segnale.

Nel presente capitolo non vengono ripetute le parti già descritte nell'Appendice A, ma si illustrano esclusivamente gli aspetti del codice specificamente dedicati alla gestione delle due modalità operative, con particolare attenzione alle modifiche strutturali introdotte per consentire l'elaborazione sistematica di più acquisizioni e la successiva sintesi dei risultati.

L'impostazione adottata conferma la flessibilità e la scalabilità del *framework* sviluppato: il medesimo impianto algoritmico può essere applicato sia allo studio approfondito del singolo individuo sia ad analisi su gruppi più ampi di soggetti, senza compromettere la robustezza metodologica e la riproducibilità dei risultati.

B.1. Modalità TUTTI

Quando si decide di elaborare tutti i soggetti, il codice acquisisce l'intero elenco dei file dalla cartella senza applicare maschere di esclusione per paziente. Al termine del ciclo di elaborazione comune, si attiva la fase di post-analisi dedicata. Il codice genera una stampa

testuale dei dati riepilogativi aggregando nome, durata, numero di cicli, valore medio calcolato e rapporto medio per ogni operazione. Successivamente, i dati vengono aggregati per tipologia di *task* (CB, DI, TO) per il calcolo delle statistiche descrittive globali, quali media, mediana e deviazione standard, fornendo una panoramica quantitativa della risposta fisiologica per ogni condizione sperimentale.

Viene generato un istogramma comparativo della RSA, ordinato per ID numerico del soggetto e codificato cromaticamente per distinguere le diverse unità campionarie; parallelamente, grafici a barre e *box-plot* disaggregati per *task* permettono di confrontare la distribuzione e le tendenze centrali della modulazione cardiaca e respiratoria. L'analisi si conclude con una fase di inferenza statistica avanzata: il codice esegue un'ANOVA per misure ripetute su una matrice di dati bilanciata, verificando la significatività delle variazioni della RSA tra le diverse condizioni sperimentali per i soggetti che presentano un set completo di registrazioni.

```

1 %% B.1 Analisi inter-soggetto (TUTTI)
2
3 %% =====
4 % 4. POST-ANALISI E GRAFICI (SOLO SE MODALITA' TUTTI)
5 % =====
6
7 if modalitaTutti % Se l'analisi riguarda l'intero set di file
8
9 % =====
10 % 4a. STAMPA TABELLA RIEPILOGATIVA
11 % =====
12
13 fprintf('\n=====\\
    n');
14 fprintf('RIEPILOGO FINALE\n');
15 fprintf('=====\\n'
    );
16
17 fprintf('%-30s | %-10s | %-8s | %-14s | %-12s\n',...
    'Nome Task', 'Durata', 'Cicli', 'RSA Medio', 'E/I Medio');
18
19
20 for j = 1:length(taskNames) % Cicla su tutti i task analizzati

```

```

21     fprintf('%-30s | %10.1f | %8d | %10.2f bpm | %10.2f\n',
           taskNames{j},durateTask(j),numCicliTask(j),riepilogoMedie(j)
           ),riepilogoRapporti(j));
22 end
23
24 % =====
25 % 4b. STAMPA STATISTICHE PER GRUPPO (MEDIA, MEDIANA, STD)
26 % =====
27
28 tasks = {'CB','DI','TO'}; % Definisce i gruppi di task principali
29
30 for k = 1:numel(tasks) % Cicla su ogni tipologia di task
31     mask = startsWith(taskNames,tasks{k}); % Trova i task del
           gruppo corrente
32     data = riepilogoMedie(mask); % Estrae i dati RSA
           corrispondenti
33     data_ei=riepilogoRapporti(mask);
34
35     stats.(tasks{k}).media = mean(data,'omitnan'); % Calcola la
           media globale del gruppo
36     stats.(tasks{k}).mediana = median(data,'omitnan'); % Calcola
           la mediana del gruppo
37     stats.(tasks{k}).std = std(data,'omitnan'); % Calcola la
           deviazione standard del gruppo
38     stats.(tasks{k}).ei = mean(data_ei,'omitnan'); % Calcola la
           deviazione standard del gruppo
39 end
40
41
42 fprintf('\n=====\\
           n');
43 fprintf('STATISTICHE GLOBALI (%d - %d secondi)\n', wStart, wEnd);
44 fprintf('=====\\n'
           );
45
46 tasks = fieldnames(stats); % Ottiene i nomi dei campi della
           struttura statistiche

```

```

47
48 for k = 1:numel(tasks) % Stampa le statistiche per ogni gruppo
49     t = tasks{k};
50     fprintf('%s -> Media RSA: %.2f | Mediana RSA: %.2f | Std RSA:
        %.2f | Media E/I: %.2f\n',t,stats.(t).media,stats.(t).
        mediana,stats.(t).std, stats.(tasks{k}).ei);
51 end
52
53
54 % =====
55 % 4c. ISTOGRAMMA FINALE CON MEDIE RSA DI OGNI TASK PER SOGGETTO
56 % =====
57
58 validIdx = riepilogoMedie > 0; % Considera solo i task con dati
    validi
59
60 if any(validIdx)
61
62     nomiValidi = taskNames(validIdx); % Filtra i nomi
63     valoriValidi = riepilogoMedie(validIdx); % Filtra i valori
64
65     % ---- Estrazione ID numerico dal nome ----
66     ID = zeros(size(nomiValidi));
67
68     for k = 1:length(nomiValidi)
69         numStr = regexp(nomiValidi{k},'\d+','match'); % Cerca il
            numero identificativo nel nome
70         if ~isempty(numStr)
71             ID(k) = str2double(numStr{1}); % Converte l'ID in
                numero
72         end
73     end
74
75     % ---- Ordinamento per ID ----
76     [ID_sorted, sortIdx] = sort(ID); % Ordina i soggetti
        numericamente
77

```

```

78     nomiSorted = nomiValidi(sortIdx);
79     valoriSorted = valoriValidi(sortIdx);
80
81     % ---- Creazione colori diversi per ID ----
82     uniqueIDs = unique(ID_sorted); % Trova quanti soggetti unici
      ci sono
83     nID = length(uniqueIDs);
84
85     cmap = lines(nID); % Crea una mappa di colori
86     colors = zeros(length(ID_sorted),3); % Prealloca la matrice
      colori per le barre
87
88     for k = 1:nID
89         mask = ID_sorted == uniqueIDs(k); % Per ogni soggetto
      assegna un colore specifico
90         colors(mask,:) = repmat(cmap(k,:),sum(mask),1);
91     end
92
93     figure('Name','Confronto Medie RSA','Color','w',...
94           'Units','normalized','Position',[0.1 0.1 0.8 0.7]); %
      Crea la figura
95
96     b = bar(valoriSorted,'FaceColor','flat'); % Crea il grafico a
      barre
97     b.CData = colors; % Applica i colori per soggetto
98
99     set(gca,'XTick',1:length(valoriSorted),... % Configura l'asse
      X
100           'XTickLabel',nomiSorted,...
101           'FontSize',9,...
102           'TickLabelInterpreter','none');
103
104     ylabel('Media Delta HR (BPM)','FontWeight','bold');
105     title(sprintf('Confronto RSA (Delta HR) ordinato per ID (%d - %d
      secondi)', ...
106               wStart, wEnd), ...
107           'FontSize',12);

```

```

108
109     grid on;
110     xtickangle(45); % Ruota le etichette per leggibilita'
111
112     % ---- Valori sopra le barre ----
113     xtips = b.XEndPoints; % Coordinate X dei testi
114     ytips = b.YEndPoints; % Coordinate Y dei testi
115     labelsValues = string(round(valoriSorted,2)); % Valori
        arrotondati
116
117     text(xtips, ytips, labelsValues, ... % Inserisce i testi sopra le
        barre
118         'HorizontalAlignment','center',...
119         'VerticalAlignment','bottom',...
120         'FontWeight','bold');
121     b.Annotation.LegendInformation.IconDisplayStyle = 'off'; %
        Nasconde l'icona delle barre dalla legenda
122
123     % ---- Legenda per ID ----
124     hold on
125     for k = 1:nID
126         plot(nan,nan,'s','MarkerFaceColor',cmap(k,:),... % Crea
            elementi fittizi per la legenda
127             'MarkerEdgeColor',cmap(k,:),...
128             'DisplayName',['ID ' num2str(uniqueIDs(k))] );
129     end
130     legend('Location','bestoutside'); % Posiziona la legenda
131 end
132
133 % =====
134 % 4d. FIGURA CONFRONTO RAPPORTO E/I MEDIO TRA TASK
135 % =====
136
137 % Colori ufficiali per i task (Blu per CB, Rosso per DI, Verde per
    TO)
138 coloriTask = [
139     0.2 0.6 0.8;    % CB - blu

```

```

140     0.9 0.4 0.4;    % DI - rosso
141     0.3 0.7 0.3    % TO - verde
142 ];
143
144
145 tasks = {'CB','DI','TO'}; % Nomi dei gruppi
146 mediaEI = zeros(1,length(tasks)); % Inizializza vettore medie
147
148 for k = 1:length(tasks)
149     mask = startsWith(taskNames,tasks{k}); % Filtra per task
150     mediaEI(k) = mean(riepilogoRapporti(mask),'omitnan'); %
        Calcola media globale E/I
151 end
152
153 figure('Name','Confronto Rapporto E/I Medio','Color','w');
154
155 b = bar(mediaEI,'FaceColor','flat'); % Crea istogramma
156
157 b.CData = coloriTask; % Applica colori fissi per task
158
159 set(gca,'XTick',1:3,'XTickLabel',tasks,'FontSize',11);
160 ylabel('Rapporto E/I Medio','FontWeight','bold');
161 title('Confronto Rapporto E/I Medio tra Task','FontSize',12);
162
163 grid on
164
165 % Valori sopra le barre
166 for k = 1:length(mediaEI)
167     text(k,mediaEI(k),string(round(mediaEI(k),2)),...
168         'HorizontalAlignment','center',...
169         'VerticalAlignment','bottom',...
170         'FontWeight','bold');
171 end
172
173 % =====
174 % 4e. FIGURA CONFRONTO RSA MEDIO TRA TASK ----
175 % =====

```

```

176
177 mediaRSA = zeros(1,length(tasks)); % Inizializza medie RSA
178
179 for k = 1:length(tasks)
180     mask = startsWith(taskNames,tasks{k});
181     mediaRSA(k) = mean(riepilogoMedie(mask),'omitnan'); % Calcola
        media RSA globale per task
182 end
183
184 figure('Name','Confronto RSA Medio','Color','w');
185
186 b = bar(mediaRSA,'FaceColor','flat');
187 b.CData = coloriTask;
188
189 set(gca,'XTick',1:3,'XTickLabel',tasks,'FontSize',11);
190 ylabel('RSA Medio (Delta HR bpm)','FontWeight','bold');
191 title('Confronto RSA Medio tra Task','FontSize',12);
192
193 grid on
194
195 for k = 1:length(mediaRSA)
196     text(k,mediaRSA(k),string(round(mediaRSA(k),2)),...
197         'HorizontalAlignment','center',...
198         'VerticalAlignment','bottom',...
199         'FontWeight','bold');
200 end
201
202 % =====
203 % 4f. FIGURA BOXPLOT RSA PER TASK
204 % =====
205
206 nTasks = length(tasks);
207
208 allDataCell = cell(1, nTasks); % Celle per contenere i dati
        disaggregati
209 groupLabelsCell = cell(1, nTasks); % Celle per le etichette dei
        gruppi

```

```

210 medianValues = zeros(1, nTasks); % Vettore per le mediane
211
212 for k = 1:nTasks
213     mask = startsWith(taskNames, tasks{k});
214     data = riepilogoMedie(mask);
215
216     allDataCell{k} = data; % Salva i dati
217     groupLabelsCell{k} = k * ones(1, numel(data)); % Crea indici
        numerici per i gruppi
218
219     medianValues(k) = median(data, 'omitnan'); % Calcola la
        mediana per il boxplot
220 end
221
222 allData = [allDataCell{:}]; % Concatena tutti i dati
223 groupLabels = [groupLabelsCell{:}]; % Concatena tutte le etichette
224
225 figure('Name', 'Boxplot RSA per Task', 'Color', 'w');
226 boxplot(allData, groupLabels, 'Labels', tasks, 'Symbol', ''); %
        Crea il boxplot (senza simboli per outlier)
227 ylim([0 30]) % Limita l'asse Y per visualizzazione
228 ylabel('RSA Medio (Delta HR bpm)', 'FontWeight', 'bold');
229 title('Distribuzione RSA nei diversi Task', 'FontSize', 12);
230 grid on
231 hold on
232
233 % Colorazione box
234 h = findobj(gca, 'Tag', 'Box'); % Trova gli oggetti "scatola" nel
        grafico
235 for j = 1:length(h)
236     patch(get(h(j), 'XData'), get(h(j), 'YData'), coloriTask(length
        (h)-j+1, :), 'FaceAlpha', 0.5); % Colora l'interno
237 end
238
239 % Aggiunta dei valori della mediana sopra ogni boxplot
240 for k = 1:length(medianValues)
241     text(k, medianValues(k), sprintf('%.2f', medianValues(k)), '

```

```

        'HorizontalAlignment', 'center', 'VerticalAlignment', '
        bottom','FontWeight', 'bold','Color', 'k','FontSize', 8);
242 end
243
244
245 % =====
246 % 4g. STAMPA ANALISI STATISTICA - ANOVA PER MISURE RIPETUTE (RSA)
247 % =====
248
249 % Identificazione degli ID univoci
250 uniqueIDs = unique(ID);
251 nSoggetti = length(uniqueIDs);
252
253 % Costruzione della matrice dati (Soggetti x Task)
254 tabellaANOVA_mat = nan(nSoggetti, 3);
255
256 for i = 1:nSoggetti
257     currID = uniqueIDs(i);
258     for k = 1:length(tasks)
259         mask = (ID == currID) & startsWith(nomiValidi, tasks{k});
260         % Cerca il task specifico per il soggetto i
261         if any(mask)
262             tabellaANOVA_mat(i, k) = valoriValidi(mask); %
263             Inserisce il valore nella matrice
264         end
265     end
266 end
267
268 % Rimuoviamo i soggetti incompleti (che non hanno tutti e 3 i task
269 % )
270 righeComplete = all(~isnan(tabellaANOVA_mat), 2);
271 dataANOVA = tabellaANOVA_mat(righeComplete, :);
272 nFinal = size(dataANOVA, 1);
273
274 if nFinal < 2
275     error('Dati insufficienti (almeno 2 soggetti completi
276         necessari).');

```

```

273 end
274
275 % Creazione Table per fitrm (modello statistico)
276 t_anova = table(dataANOVA(:,1), dataANOVA(:,2), dataANOVA(:,3), '
    VariableNames', {'CB', 'DI', 'TO'});
277
278 % Definizione del design entro i soggetti
279 TimeFactor = categorical(tasks'); % Variabile categoriale per i
    task
280 Meas = table(TimeFactor, 'VariableNames', {'Task'});
281
282 % Fit del modello lineare a misure ripetute
283 rm = fitrm(t_anova, 'CB-TO ~ 1', 'WithinDesign', Meas);
284
285 % Tabella ANOVA (calcolo effettivo della significativita')
286 ranovatbl = ranova(rm);
287
288 % Visualizzazione Risultati
289 fprintf('\n=====\\
    n');
290 fprintf('RISULTATI ANOVA PER MISURE RIPETUTE (N=%d soggetti)(%d -
    %d secondi)\n', nFinal, wStart, wEnd);
291 fprintf('=====\\n'
    );
292 disp(ranovatbl); % Mostra i risultati dell'analisi della varianza
293
294 end

```

Codice B.1: Analisi inter-soggetto

B.2. Modalità SINGOLO

Quando si decide di elaborare un soggetto singolo, il codice genera un'interfaccia grafica personalizzata che include un'etichetta di testo e un menu a tendina popolato con gli

identificativi univoci estratti in precedenza. Il codice resta in attesa fino alla pressione del pulsante di conferma, dopodiché memorizza il soggetto indicato, distrugge l'interfaccia visiva e crea una maschera logica per escludere tutti i file che non appartengono al soggetto indicato.

Al termine dell'elaborazione comune, si attiva la fase di post-analisi dedicata esclusivamente al soggetto isolato. Il codice genera una serie di pannelli multipannello (subplot) che mettono a confronto diretto i segnali grezzi (*raw*) con le rispettive versioni elaborate, sincronizzando temporalmente gli assi per permettere una navigazione coerente tra l'elettrocardiogramma, il tracciato respiratorio e la curva della frequenza cardiaca. All'interno di queste rappresentazioni, vengono evidenziati graficamente i punti critici rilevati dall'algoritmo: i picchi R per l'ECG, i minimi e massimi per le fasi respiratorie e le fluttuazioni sistole-diastole utilizzate per il calcolo della RSA.

La fase conclusiva del processo è dedicata alla generazione di un report riepilogativo e all'analisi statistica dei *task* di interesse, specificamente categorizzati in respirazione controllata (CB), respirazione diaframmatica (DI) e respirazione toracica (TO). L'algoritmo organizza i risultati in tabelle che riportano la durata, il numero di cicli validi e le medie della RSA ed E/I, procedendo poi al calcolo delle tendenze centrali (media e mediana) globali per il singolo soggetto. Per facilitare il confronto immediato tra le diverse prove, viene prodotto un istogramma finale cromaticamente codificato che visualizza l'entità della modulazione vagale in ciascun *task*, completando così il profilo fisiologico dell'esperimento attraverso una sintesi sia numerica che iconografica.

```

1  %% B.2 Analisi individuale (SINGOLO)
2
3  %% =====
4  % 5. POST-ANALISI E GRAFICI (SOLO SE MODALITA' SINGOLO)
5  % =====
6
7  if ~modalitaTutti % Se l'utente ha scelto di analizzare un solo
    soggetto
8
9      for i = 1:numFile % Cicla sui file del soggetto selezionato
10
11          sig1_detrend = datiFile(i).sig1_detrend;
12          sig2_smooth  = datiFile(i).sig2_smooth;

```

```

13     hr_clean      = datiFile(i).hr_clean;
14     sig1          = datiFile(i).sig1;
15     sig2          = datiFile(i).sig2;
16     hr_sig        = datiFile(i).hr_sig;
17
18     locsR          = datiFile(i).locsR;
19     locsMin        = datiFile(i).locsMin;
20     locsMax        = datiFile(i).locsMax;
21     abs_idx_max    = datiFile(i).abs_idx_max;
22     abs_idx_min    = datiFile(i).abs_idx_min;
23
24     tMin           = datiFile(i).tMin;
25     tMax           = datiFile(i).tMax;
26     count          = datiFile(i).count;
27
28     % =====
29     % 5a. FIGURA CON I 3 SEGNALI CON PUNTI DI INTERESSE
        EVIDENZIATI
30     % =====
31     figure('Name', fileStruct(i).name, 'Color', 'w', 'Units',
        'normalized', 'Position', [0.05 0.05 0.9 0.8]);
32     hAx = zeros(3, 1);
33
34     for k = 1:3 % Per ogni tipo di segnale (ECG, Respiro, HR)
35         hAx(k) = subplot(3, 1, k);
36         if k == 1
37             sig_p = sig1_detrend;
38         elseif k == 2
39             sig_p = sig2_smooth;
40         elseif k == 3
41             sig_p = hr_clean;
42         end
43         t_p = (0:length(sig_p)-1) / fs; % Vettore tempo per il
            plot
44
45         plot(t_p, sig_p, 'Color', [0.7 0.7 0.7], 'LineWidth',
            0.5, 'DisplayName', 'Segnale'); hold on;

```

```

46
47     % Linee Blu (Inizio Insp) e Magenta (Inizio Esp)
         tratteggiate verticali
48     xline(tMin, '--b', 'Alpha', 0.4, 'HandleVisibility', '
         off');
49     xline(tMax, '--m', 'Alpha', 0.4, 'HandleVisibility', '
         off');
50
51     if k == 1           % ECG: Evidenzia i picchi R
52         plot(t_p(locsR), sig_p(locsR), 'ro', '
             MarkerFaceColor', 'r', 'MarkerSize', 3, '
             DisplayName', 'Picchi R');
53         ylabel('ECG (mV)');
54     elseif k == 2      % Respiro: Evidenzia Max (espirazione)
             e Min (inspirazione)
55         plot(t_p(locsMax), sig_p(locsMax), 'gv', '
             MarkerFaceColor', 'g', 'DisplayName', 'Max (Esp
             )');
56         plot(t_p(locsMin), sig_p(locsMin), 'b~', '
             MarkerFaceColor', 'b', 'DisplayName', 'Min (
             Insp)');
57         ylabel('Respiro (V)');
58     elseif k == 3      % Heart Rate: Evidenzia i punti di
             massimo e minimo usati per RSA
59         if count > 0
60             plot((abs_idx_max - 1)/fs, hr_clean(
                 abs_idx_max), 'o', 'MarkerFaceColor', [0.6 0
                 0.6], 'DisplayName', 'HR Max (Insp)');
61             plot((abs_idx_min - 1)/fs, hr_clean(
                 abs_idx_min), 'o', 'MarkerFaceColor', [0.85
                 0.4 0], 'DisplayName', 'HR Min (Esp)');
62         end
63         ylabel('HR (bpm)');
64     end
65     grid on; xlim([wStart, wEnd]); % Griglia e limiti
         temporali
66     legend('show', 'Location', 'northeast');

```

```

67         end
68         linkaxes(hAx, 'x'); % Sincronizza lo zoom sull'asse X per
           tutti e tre i grafici
69         sgtitle(sprintf('Task: %s | Durata: %.1f s', fileStruct(i)
           .name, durateTask(i)), 'Interpreter', 'none');
70
71         % =====
72         % 5b. FIGURA EXTRA 1: Confronto ECG Raw vs Elaborato PER OGNI
           TASK
73         % =====
74         figure('Name', ['ECG Raw vs Elaborato - ' fileStruct(i).name],
           ...
75             'Color', 'w', 'Units', 'normalized', 'Position', [0.1
           0.1 0.8 0.7]);
76
77         t_ecg = (0:length(sig1)-1) / fs;
78
79         % Subplot superiore: ECG GREZZO (visualizza l'intera durata
           senza marker)
80         subplot(2,1,1);
81         plot(t_ecg, sig1, 'Color', [0.6 0.6 0.6], 'LineWidth', 0.6);
82         title('ECG GREZZO - Intera registrazione', 'Interpreter', '
           none');
83         ylabel('Ampiezza (mV)');
84         xlabel('Tempo (s)');
85         legend('Segnale', 'Location', 'northeast');
86         grid on;
87         axis tight;
88
89         % Subplot inferiore: ECG ELABORATO (filtrato, con zoom e
           picchi R)
90         subplot(2,1,2);
91         plot(t_ecg, sig1_detrend, 'k', 'LineWidth', 0.7); hold on;
92         plot(t_ecg(locsR), sig1_detrend(locsR), 'ro', 'MarkerFaceColor'
           , 'r', 'MarkerSize', 3);
93         title(sprintf('ECG ELABORATO (%d - %d secondi)', wStart, wEnd)
           , 'Interpreter', 'none');

```

```

94     xlim([wStart wEnd]); % Zoom sulla finestra selezionata
95     ylabel('Ampiezza (mV)');
96     xlabel('Tempo (s)');
97     legend('Segnale filtrato', 'Picchi R', 'Location', 'northeast'
98           );
99     xlim([wStart wEnd]); % Zoom sulla finestra selezionata
100
101     % =====
102     % 5c. FIGURA EXTRA 2: Confronto Respiro Raw vs Elaborato PER
103     % OGNI TASK
104     % =====
105     figure('Name', ['Respiro Raw vs Elaborato - ' fileStruct(i).
106           name], 'Color', 'w', 'Units', 'normalized', 'Position', [0.1
107           0.1 0.8 0.7]);
108
109     t_resp = (0:length(sig2)-1) / fs;
110
111     % Subplot superiore: RESPIRO GREZZO (originale)
112     subplot(2,1,1);
113     plot(t_resp, sig2, 'Color', [0.6 0.6 0.6], 'LineWidth', 0.6);
114     title('Respiro GREZZO - Intera registrazione', 'Interpreter',
115           'none');
116     ylabel('Respiro (V)');
117     xlabel('Tempo (s)');
118     grid on;
119     legend('Segnale', 'Location', 'northeast');
120     axis tight;
121
122     % Subplot inferiore: RESPIRO ELABORATO (smooth + marker)
123     subplot(2,1,2);
124     plot(t_resp, sig2_smooth, 'k', 'LineWidth', 0.7); hold on;
125     plot(t_resp(locsMax), sig2_smooth(locsMax), 'gv', '
126           MarkerFaceColor', 'g');
127     plot(t_resp(locsMin), sig2_smooth(locsMin), 'b~', '
128           MarkerFaceColor', 'b');
129     title(sprintf('Respiro ELABORATO (%d - %d secondi)', wStart,

```

```

        wEnd), 'Interpreter', 'none');
124 ylabel('Respiro (V)');
125 xlabel('Tempo (s)');
126 xlim([wStart wEnd]);
127 grid on;
128 legend('Segnale filtrato', 'Max (Esp)', 'Min (Insp)', '
        Location', 'northeast');
129
130 % =====
131 % 5d. FIGURA EXTRA 3: Confronto HR Raw vs Elaborato PER OGNI
        TASK
132 % =====
133 figure('Name', ['hr Raw vs Elaborato - ' fileStruct(i).name], '
        Color', 'w', 'Units', 'normalized', 'Position', [0.1 0.1
        0.8 0.7]);
134
135 t_hr = (0:length(hr_sig)-1) / fs;
136
137 % Subplot superiore: HR GREZZO (originale del file)
138 subplot(2,1,1);
139 plot(t_hr, hr_sig, 'Color', [0.6 0.6 0.6], 'LineWidth', 0.6);
140 title('HR GREZZO - Intera registrazione', 'Interpreter', 'none
        ');
141 ylabel('HR (bpm)');
142 xlabel('Tempo (s)');
143 legend('Segnale', 'Location', 'northeast');
144 grid on;
145
146 % Subplot inferiore: HR ELABORATO (pulito da outlier e
        interpolato)
147 subplot(2,1,2);
148 plot(t_hr, hr_clean, 'k', 'LineWidth', 0.7); hold on;
149 title(sprintf('HR ELABORATO (%d - %d secondi)', wStart, wEnd),
        'Interpreter', 'none');
150 ylabel('HR (bpm)');
151 xlabel('Tempo (s)');
152 xlim([wStart wEnd]);

```

```

153     grid on;
154     legend('Segnale filtrato', 'Location', 'northeast');
155
156     end
157
158     % =====
159     % 5e. STAMPA TABELLA RIEPILOGATIVA
160     % =====
161
162     fprintf('\n=====\\
163         n');
164     fprintf('RIEPILOGO FINALE (%d - %d secondi)\n', wStart, wEnd');
165     fprintf('=====\\n'
166         );
167
168     fprintf('%-30s | %-10s | %-8s | %-14s | %-12s\n', ...
169         'Nome Task', 'Durata', 'Cicli', 'RSA Medio', 'E/I Medio');
170
171     % =====
172     % 5f. STAMPA STATISTICHE
173     % =====
174     for j = 1:length(taskNames)
175
176         if ~isempty(taskNames{j})
177
178             nome = taskNames{j};
179
180             % Controlla se il nome del file appartiene a un task di
181             % interesse
182             if startsWith(nome, 'CB') || ...
183                 startsWith(nome, 'DI') || ...
184                 startsWith(nome, 'TO')
185
186                 fprintf('%-30s | %10.1f | %8d | %10.2f bpm | %10.2f\n',
187                     , ...
188                     nome, ...
189                     durateTask(j), ...

```

```

186         numCicliTask(j), ...
187         riepilogoMedie(j), ...
188         riepilogoRapporti(j));
189     end
190
191 end
192 end
193
194 % Inizializzazione vettori per calcolo statistiche finali soggetto
195 N = length(taskNames);
196
197 % Preallocazione alla dimensione massima (numero totale file)
198 rsa_DI = zeros(1,N);
199 rsa_T0 = zeros(1,N);
200 rsa_CB = zeros(1,N);
201
202 rsam_DI = zeros(1,N);
203 rsam_T0 = zeros(1,N);
204 rsam_CB = zeros(1,N);
205
206 % Contatori per ogni tipologia di task
207 cDI = 0;
208 cT0 = 0;
209 cCB = 0;
210
211 for j = 1:N % Cicla per dividere i risultati tra i tre task
212     principali
213
214         if ~isempty(taskNames{j})
215
216             nome = taskNames{j};
217
218             if startsWith(nome,'DI') % Task Diaframmatica
219                 cDI = cDI + 1;
220                 rsa_DI(cDI) = riepilogoMedie(j);
221                 rsam_DI(cDI) = riepilogoMediane(j);

```

```

222         elseif startsWith(nome,'T0') % Task Toracica
223             cT0 = cT0 + 1;
224             rsa_T0(cT0) = riepilogoMedie(j);
225             rsam_T0(cT0) = riepilogoMediane(j);
226
227         elseif startsWith(nome,'CB') % Task Controllo
228             cCB = cCB + 1;
229             rsa_CB(cCB) = riepilogoMedie(j);
230             rsam_CB(cCB) = riepilogoMediane(j);
231         end
232     end
233 end
234
235 % Taglio della parte dei vettori rimasta a zero (non utilizzata)
236 rsa_DI = rsa_DI(1:cDI);
237 rsa_T0 = rsa_T0(1:cT0);
238 rsa_CB = rsa_CB(1:cCB);
239
240 rsam_DI = rsam_DI(1:cDI);
241 rsam_T0 = rsam_T0(1:cT0);
242 rsam_CB = rsam_CB(1:cCB);
243
244
245 % Calcolo medie e mediane globali per il singolo soggetto
246 media_CB = mean(rsa_CB, 'omitnan');
247 media_DI = mean(rsa_DI, 'omitnan');
248 media_T0 = mean(rsa_T0, 'omitnan');
249 mediana_CB = median(rsam_CB, 'omitnan');
250 mediana_DI = median(rsam_DI, 'omitnan');
251 mediana_T0 = median(rsam_T0, 'omitnan');
252
253 fprintf('\n===== \n');
254 fprintf('RISULTATI RSA\n');
255 fprintf('===== \n');
256 fprintf('Media RSA CB: %.2f bpm\n', media_CB);

```

```

257 fprintf('Media RSA DI: %.2f bpm\n', media_DI);
258 fprintf('Media RSA TO: %.2f bpm\n', media_TO);
259 fprintf('Mediana RSA CB: %.2f bpm\n', mediana_CB);
260 fprintf('Mediana RSA DI: %.2f bpm\n', mediana_DI);
261 fprintf('Mediana RSA TO: %.2f bpm\n', mediana_TO);
262
263 % =====
264 % 5g. FIGURA CONFRONTO RSA MEDIO TRA TASK
265 % =====
266 validIdx = riepilogoMedie > 0; % Mostra solo i task con dati
    validi
267 if any(validIdx)
268     figure('Name', 'Confronto Medie RSA', 'Color', 'w', 'Units', '
        normalized', 'Position', [0.1 0.1 0.8 0.7]);
269
270     coloriTask = [ % Palette colori per l'istogramma
271         0.2 0.6 0.8; % CB - blu
272         0.9 0.4 0.4; % DI - rosso
273         0.3 0.7 0.3 % TO - verde
274     ];
275
276     % Barra colorata con i valori RSA medi
277     b = bar(riepilogoMedie(validIdx), 'FaceColor', 'flat');
278     b.CData = coloriTask; % Applica i colori definiti sopra
279
280     % Configurazione assi e titoli
281     set(gca, 'XTick', 1:sum(validIdx), 'XTickLabel', taskNames(
        validIdx), 'FontSize', 9, 'TickLabelInterpreter', 'none');
282     ylabel('Media Delta HR (BPM)', 'FontWeight', 'bold');
283     title('Confronto RSA (Delta HR) tra i Task', 'FontSize', 12);
284     grid on; xtickangle(45); % Migliora leggibilita' etichette
285
286     % Aggiunta etichette numeriche sopra le barre (valori BPM)
287     xtips = b.XEndPoints; ytips = b.YEndPoints;
288     labelsValues = string(round(riepilogoMedie(validIdx), 2));
289     text(xtips, ytips, labelsValues, 'HorizontalAlignment', '
        center', 'VerticalAlignment', 'bottom', 'FontWeight', 'bold

```

```
290         ');  
291     end  
292 end
```

Codice B.2: Analisi individuale

Elenco delle figure

1.1	Rappresentazione schematica dell'organizzazione del SNA che illustra le connessioni tra midollo spinale e organi effettori, evidenziando la contrapposizione funzionale tra sistema simpatico e sistema parasimpatico [13].	7
1.2	L'illustrazione evidenzia il ruolo centrale del nervo vago (X nervo cranico) all'interno del sistema parasimpatico, che origina dal tronco encefalico e dalla regione sacrale del midollo spinale per innervare i principali organi viscerali [16].	9
1.3	L'illustrazione mostra il percorso dell'impulso elettrico che origina dal nodo senoatriale (<i>pacemaker</i> naturale), situato nell'atrio destro. Il segnale si propaga attraverso il nodo atrioventricolare, il fascio di His e le fibre di Purkinje, coordinando la contrazione sequenziale delle camere cardiache e garantendo la genesi del normale ritmo sinusale [19].	11
1.4	Illustrazione dell'intervallo R-R, delle onde P, T e del complesso QRS in un tracciato elettrocardiografico (ECG) [21].	13
1.5	Andamento della variabilità della frequenza cardiaca (HRV) in funzione della frequenza respiratoria. Si osserva il picco di massima ampiezza in corrispondenza della frequenza di risonanza di 0,1 Hz (circa 6 respiri/min) [22].	14
1.6	La figura illustra le principali strutture coinvolte nella dinamica respiratoria. A sinistra sono evidenziate le vie aeree superiori (naso, faringe) e inferiori (laringe, trachea, bronchi principali e lobari) che conducono l'aria ai polmoni. In basso è visibile il diaframma, il muscolo principale la cui contrazione determina le variazioni di pressione intratoracica necessarie per l'inspirazione. Il riquadro in alto a destra mostra il dettaglio dell'unità alveolare, sede degli scambi gassosi.	18
1.7	L'illustrazione mostra l'azione del diaframma e dei muscoli intercostali [26].	20

1.8	Il grafico illustra le variazioni del volume d'aria nei polmoni durante la respirazione normale e forzata, evidenziando il volume corrente (<i>tidal volume</i>), ovvero la quantità di aria scambiata durante un ciclo respiratorio a riposo, insieme ai volumi di riserva (inspiratoria ed espiratoria) e al volume residuo che contribuiscono alla capacità polmonare totale.	23
1.9	Il cervello controlla il cuore tramite le branche del sistema nervoso autonomo, con le attività parasimpatica e simpatica modulati dalla respirazione. L'aritmia sinusale respiratoria (RSA) emerge dalla modulazione ritmica dei neuroni pregangliari vagali cardiaci e dei neuroni presimpatici del tronco encefalico, indotta dagli input del generatore centrale del ritmo respiratorio e dagli afferenti cardio-respiratori, inclusi recettori polmonari di stiramento, barocettori arteriosi e recettori di stiramento venoso-atriali [30].	26
1.10	Confronto tra il segnale respiratorio (grafico superiore) e l'andamento della frequenza cardiaca (grafico inferiore). I triangoli verdi indicano i picchi del segnale respiratorio e i triangoli blu indicano le valli. I valori di frequenza cardiaca massima nella fase di inspirazione sono evidenziati in viola (HR_{max}), mentre quelli minimi durante la fase di espirazione sono in arancione (HR_{min}). Le linee tratteggiate verticali mostrano l'allineamento temporale tra le fasi del respiro e la risposta cronotropa del cuore.	30
2.1	a) Cintura con sensore EQ02; b) Modulo elettronico dei sensori (SEM); c) Esempio del dispositivo Equivital completo indossato sul corpo. Immagine adattata da [38].	35
2.2	Viste sagittali delle immagini toraciche, ricostruite retrospettivamente e sincronizzate alla fine dell'espirazione (in alto) e alla fine dell'inspirazione (in basso), per i <i>pattern</i> respiratori normale (sinistra), toracico (centro) e diaframmatico (destra). In ciascuna immagine acquisita al termine dell'inspirazione, la curva rossa rappresenta il profilo del polmone osservato nel corrispondente stato espiratorio mostrato sopra. Come indicato dalle frecce rosse, la figura evidenzia chiaramente i rispettivi movimenti del diaframma e della parete toracica per ciascun <i>pattern</i> respiratorio [39].	37
2.3	Diagramma a blocchi del <i>workflow</i> di elaborazione dei segnali fisiologici per il calcolo della RSA e del rapporto E/I.	41

2.4	Confronto tra il segnale ECG grezzo e il segnale ECG elaborato. Il <i>pre-processing</i> , comprendente filtraggio passa-banda e <i>detrending</i> , consente la rimozione della deriva della linea di base e del rumore ad alta frequenza, migliorando la definizione dei complessi QRS e l'accuratezza dell'individuazione dei picchi R.	42
2.5	Confronto tra il segnale di espansione toracica grezzo e il segnale respiratorio elaborato.	43
2.6	Confronto tra il segnale della frequenza cardiaca grezzo e il segnale elaborato.	44
2.7	Rappresentazione dei segnali fisiologici elaborati utilizzati per l'analisi della RSA: elettrocardiogramma (ECG), segnale di espansione toracica (RESP) e frequenza cardiaca (HR). I tracciati, sincronizzati sulla stessa base temporale, evidenziano la relazione tra attività elettrica cardiaca, meccanica ventilatoria e modulazione battito-per-battito della frequenza cardiaca. I trattini verticali blu delimitano ciascun ciclo respiratorio, mentre i trattini verticali magenta indicano la fine della fase inspiratoria.	47
2.8	Tabella riassuntiva	55
2.9	Confronto dell'ampiezza media della RSA, espressa in battiti per minuto (bpm), nei tre <i>task</i> respiratori analizzati: respirazione controllata (CB), respirazione diaframmatica (DI) e respirazione toracica (TO). Le barre rappresentano il valore medio della differenza tra la frequenza cardiaca massima in fase inspiratoria e la frequenza cardiaca minima in fase espiratoria per ciascuna condizione.	57
2.10	Interfaccia per la selezione della modalità di analisi (singolo soggetto o collettiva).	59
2.11	Finestra di dialogo con menu a tendina per la selezione del singolo soggetto tramite identificativo (ID) per l'analisi dettagliata dei segnali.	59
2.12	Interfacce per la definizione dell'intervallo temporale di analisi in secondi: (a) Selezione del tempo di inizio della finestra e (b) Selezione del tempo di fine.	60
3.1	CB: confronto tra il segnale dell'elettrocardiogramma grezzo e il segnale elaborato.	69
3.2	CB: Confronto tra il segnale del respiro grezzo e il segnale elaborato. . . .	70

3.3	CB: confronto tra il segnale della frequenza cardiaca grezzo e il segnale elaborato.	70
3.4	CB: confronto di tutti i segnali elaborati.	71
3.5	DI: confronto tra il segnale dell'elettrocardiogramma grezzo e il segnale elaborato.	72
3.6	DI: confronto tra il segnale del respiro grezzo e il segnale elaborato.	73
3.7	DI: confronto tra il segnale della frequenza cardiaca grezzo e il segnale elaborato.	73
3.8	DI: confronto di tutti i segnali elaborati.	74
3.9	TO: confronto tra il segnale dell'elettrocardiogramma grezzo e il segnale elaborato.	75
3.10	TO: confronto tra il segnale del respiro grezzo e il segnale elaborato.	76
3.11	TO: confronto tra il segnale della frequenza cardiaca grezzo e il segnale elaborato.	76
3.12	TO: confronto di tutti i segnali elaborati.	77
3.13	Confronto della RSA media nei 3 <i>task</i>	78
3.14	Analisi comparativa dell'ampiezza RSA media tra respirazione diaframmatica (DI) e toracica (TO) nella finestra di analisi globale (0-300 s). (a) Confronto individuale dell'ampiezza RSA media tra TO (asse X) e DI (asse Y). Ogni punto rappresenta un singolo soggetto (N=17) e la linea tratteggiata rossa indica la retta di identità ($y=x$), i punti posizionati al di sopra di essa indicano i soggetti che hanno mostrato una RSA maggiore durante il <i>task</i> diaframmatico. La dispersione dei punti attorno alla diagonale evidenzia l'elevata variabilità inter-individuale, giustificando l'assenza di significatività statistica nel <i>test</i> ANOVA, (b) Confronto globale dei valori medi della RSA per l'intero campione nei due <i>pattern</i> respiratori	81
3.15	Confronto RSA media (0 – 100 s) tra i <i>task</i> CB, DI e TO tramite (a) istogramma dei valori medi e (b) <i>box-plot</i> della distribuzione.	82
3.16	Confronto RSA media (100 – 200 s) tra i <i>task</i> CB, DI e TO tramite (a) istogramma dei valori medi e (b) <i>box-plot</i> della distribuzione.	83
3.17	Confronto RSA media (200 – 300 s) tra i <i>task</i> CB, DI e TO tramite (a) istogramma dei valori medi e (b) <i>box-plot</i> della distribuzione.	84
3.18	Confronto RSA media(0 – 300 s) tra i <i>task</i> CB, DI e TO tramite (a) istogramma dei valori medi e (b) <i>box-plot</i> della distribuzione.	86

3.19	Analisi della RSA media (0-300 s) per ogni soggetto, suddivisa per <i>task</i> (CB, DI, TO) e ordinata per ID utente.	87
3.20	Distribuzione dei parametri di variabilità della frequenza cardiaca (HRV) registrati durante la finestra di analisi globale (0-300 s) dei tre diversi <i>task</i> (CB, DI, TO). I <i>box-plot</i> mostrano i valori mediani (linea rossa con etichetta numerica) e i range di variabilità per gli indici temporali (SDNN, RMSSD, pNN50) e di frequenza (LF, HF, rapporto LF/HF).	88

Elenco delle tabelle

3.1	Riepilogo finestra iniziale (0-100 s)	63
3.2	Riepilogo finestra centrale (100-200 s)	65
3.3	Riepilogo finestra finale (200-300 s)	66
3.4	Riepilogo finestra globale (0-300 s)	68
3.5	Statistiche descrittive nelle diverse finestre temporali: media, mediana e deviazione standard della RSA (bpm) e media del rapporto E/I.	79
3.6	Risultati dei p-Value nelle finestre di analisi	80

Lista dei simboli

Simbolo	Descrizione	Unità di misura
f_s	Frequenza di campionamento	Hz
f_{sRR}	Frequenza di campionamento della serie RR interpolata	Hz
RR	Intervallo inter-battito	s
RR_i	Intervallo tra picchi R consecutivi	s / ms
SDNN	Deviazione standard degli intervalli NN	ms
RMSSD	Radice quadrata della media dei quadrati delle differenze successive	ms
pNN50	Percentuale di intervalli NN consecutivi che differiscono più di 50 ms	%
HR	Frequenza cardiaca	bpm
HR_{mean}	Frequenza cardiaca media	bpm
HR_{max}	Frequenza cardiaca massima nel ciclo respiratorio	bpm
HR_{min}	Frequenza cardiaca minima nel ciclo respiratorio	bpm
LF	Potenza spettrale a bassa frequenza (0.04 – 0.15 Hz)	ms^2
HF	Potenza spettrale ad alta frequenza (0.15 – 0.40 Hz)	ms^2
rapporto LF/HF	Rapporto di bilancio simpatovagale	/
ΔHR	Ampiezza della RSA	bpm
RSA	Aritmia sinusale respiratoria	bpm
rapporto E/I	Rapporto espirazione/inspirazione	/

Ringraziamenti

Questo lavoro di tesi rappresenta il punto di arrivo di un percorso che ha richiesto impegno costante, determinazione e capacità di mettersi in discussione. Ogni traguardo raggiunto è stato il risultato di sfide affrontate con perseveranza e della volontà di crescere non solo come studente, ma anche come persona.

Desidero innanzitutto ringraziare Dio, fonte di forza e guida nel mio percorso, per avermi sostenuto nei momenti di difficoltà e per avermi donato la determinazione necessaria a raggiungere questo traguardo.

Il raggiungimento di questo risultato rappresenta non solo la conclusione di un percorso universitario, ma anche il frutto di un cammino fatto di impegno, sacrificio, continuo apprendimento e crescita personale.

In primo luogo, desidero rivolgere un sentito ringraziamento alla mia relatrice, Prof.ssa Maria Antonella Lo Mauro, per avermi guidato con grande competenza, per il tempo dedicatomi, per la costante disponibilità e per il prezioso supporto durante tutte le fasi di svolgimento della tesi. È stata per me un punto di riferimento fondamentale e ha permesso a me un'importante crescita, sia sul piano accademico che su quello professionale.

Un ringraziamento altrettanto sincero va alla mia correlatrice, Dott.ssa Angelica Carandina, per la disponibilità e per il supporto tecnico fornito durante le fasi di elaborazione dei segnali, determinante per lo sviluppo e il completamento di questo lavoro.

Desidero inoltre ringraziare i docenti e il personale del Politecnico di Milano che, nel corso di questi anni, hanno contribuito alla mia formazione, trasmettendomi non solo conoscenze tecniche, ma anche un metodo di studio e di lavoro basato sul rigore, sulla curiosità scientifica e sul pensiero critico. Questo percorso mi ha permesso di acquisire competenze che porterò con me nel mio futuro professionale.

Un ringraziamento speciale va ai miei compagni di università, con i quali ho condiviso le fatiche degli esami, i lunghi pomeriggi in aula studio, i progetti di gruppo ed i momenti di svago che hanno reso questi anni di università un'esperienza intensa e indimenticabile.

Il confronto continuo, il supporto reciproco e l'amicizia che si è creata nel tempo hanno rappresentato una parte fondamentale di questo percorso.

Desidero inoltre ringraziare tutti i miei familiari che hanno creduto in me e mi hanno sostenuto durante questo percorso. Senza il supporto di ciascuno di voi, questo traguardo non sarebbe stato possibile.

Infine, un ringraziamento profondamente sentito va a mamma e papà, per avermi sempre sostenuto con amore e fiducia, anche nei momenti di maggiore difficoltà. Grazie per aver incoraggiato ogni mia scelta e per avermi trasmesso valori fondamentali come la perseveranza, il sacrificio e la determinazione. Questo risultato è, prima di tutto, anche vostro.

