



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA
CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

Sviluppo di un sistema senza fili di misura ed analisi di dati elettrocardiografici

**Development of a wireless measuring and analysis
system for electrocardiographic data**

Candidato:
Linda Bullo

Relatore:
Prof. Lorenzo Scalise

Correlatore:
Dott.ssa Gloria Cosoli

Anno Accademico 2021-2022



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA
CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

Sviluppo di un sistema senza fili di misura ed analisi di dati elettrocardiografici

**Development of a wireless measuring and analysis
system for electrocardiographic data**

Candidato:
Linda Bullo

Relatore:
Prof. Lorenzo Scalise

Correlatore:
Dott.ssa Gloria Cosoli

Anno Accademico 2021-2022

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI INGEGNERIA
CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA
Via Brecce Bianche – 60131 Ancona (AN), Italy

Abstract

Uno studio del 2016 ha rilevato che le problematiche cardiache rappresentano la principale causa di morte nel mondo, corrispondendo al 26,7% dei decessi. È importante monitorare regolarmente i parametri vitali, come la frequenza cardiaca, per contrastare questa tendenza. Grazie all'avanzamento tecnologico, i dispositivi indossabili come gli smartwatch consentono il monitoraggio continuo e in tempo reale dei parametri vitali, fornendo informazioni sullo stato di salute e supportando le decisioni del personale medico. Tra i dispositivi indossabili, l'holter cardiaco viene utilizzato per monitorare il battito cardiaco per un periodo di tempo che varia dalle 24 alle 48 ore. I dati raccolti vengono successivamente analizzati e utilizzati per la diagnosi da parte di uno specialista. Lo scopo dello studio condotto è quello di valutare l'accuratezza e la precisione di un elettrocardiografo wireless chiamato WECG, confrontandolo con un elettrocardiografo di riferimento noto come ADI. L'analisi si concentra sulla valutazione dei valori della frequenza cardiaca ottenuti da entrambi gli strumenti. Nella fase sperimentale, sono stati registrati gli elettrocardiogrammi di 10 soggetti, posizionati in posizione supina e completamente rilassati. I segnali sono stati acquisiti contemporaneamente da entrambi gli strumenti e successivamente sono stati elaborati utilizzando MATLAB. Sono stati applicati opportuni filtri alle registrazioni e sono stati individuati i picchi R utilizzando l'algoritmo di Pan-Tompkins. Per ogni registrazione è stata estratta la frequenza cardiaca per la prima e la seconda derivazione ed è stata quindi condotta un'analisi statistica, calcolando il valore medio e la devia-

zione standard, l'intervallo di confidenza al 95% e il coefficiente di correlazione di Pearson. I risultati mostrano che WECG fornisce una stima accurata della frequenza cardiaca (derivazione I: bias=-0,23 bpm, derivazione II: bias=0,06), con buona precisione (derivazione I: standard deviation=0,54 bpm, derivazione II: standard deviation=0,53 bpm) e alta correlazione con i valori di riferimento (Coefficiente di correlazione di Pearson: 0,99 per WECG e ADI).

Indice

Introduzione	1
1 Il sistema cardiovascolare e la misura dei segnali cardiaci	5
1.1 Sistema cardiovascolare	5
1.1.1 Conduzione elettrica del cuore	7
1.1.2 Ciclo cardiaco	9
1.2 Elettrocardiogramma	10
1.2.1 Derivazioni	12
1.2.2 Patologie diagnosticabili	15
1.3 Dispositivi indossabili e per misurazioni cardiache	22
1.3.1 Holter	22
1.3.2 Smartwatch	24
2 Materiali e metodi	27
2.1 Dispositivi per l'acquisizione	27
2.1.1 WECG	28
2.1.2 ADI	33
2.2 Popolazione	36
2.3 Acquisizione dei dati	38
2.4 Processamento dei dati	39
2.5 Analisi statistica	42
3 Risultati	45
3.1 Prova con WECG	51
4 Conclusioni	57

Indice

Appendice

63

Elenco delle figure

1.1	Sezione interna del cuore.	5
1.2	Circolazione	7
1.3	Conduzione elettrica cardiaca	8
1.4	Relazione ciclo cardiaco-elettrocardiogramma	10
1.5	Onde caratteristiche dell'elettrocardiogramma.	12
1.6	Triangolo di Einthoven	13
1.7	Derivazioni precordiali	15
1.8	Tracciato Aritmia Sinusale	16
1.9	Tracciato Bradicardia Sinusale	16
1.10	Tracciato Tachicardia Sinusale	16
1.11	Tracciato Extrasistolia Atriale	17
1.12	Tracciato Fibrillazione Atriale	17
1.13	Tracciato Extrasistolia Ventricolare	18
1.14	Tracciato Tachicardia Ventricolare	18
1.15	Tracciato Fibrillazione Ventricolare	19
1.16	Blocco di Branca Destra	19
1.17	Blocco di Branca Sinistra	20
1.18	Tracciato Blocco Atrio-Ventricolare di I° Grado	20
1.19	Tracciato Blocco Atrio-Ventricolare di II° Grado	21
1.20	Tracciato Blocco Atrio-Ventricolare di III° Grado	21
1.21	Holter	24
1.22	Sensori smartwatch	25
2.1	WECCG board	28
2.2	Evaluation Board	29
2.3	Primo layer	31

Elenco delle figure

2.4	Secondo layer	31
2.5	Terzo layer	32
2.6	Disposizione finale layer	32
2.7	Risultato stampa	32
2.8	PowerLab 4/25T	33
2.9	Schema a blocchi ADI	34
2.10	Pannello frontale ADI	35
2.11	Connettori elettrodi-ADI	35
2.12	Posizionamento elettrodi	38
2.13	Procedura processamento dati	39
3.1	Grafico delle correlazioni relativo a derivazione I .	46
3.2	Grafico delle correlazione relativo a derivazione II	46
3.3	Istogramma per derivazione I	48
3.4	Istogramma per derivazione II	48
3.5	Grafico di Bland-Altman derivazione I	50
3.6	Grafico di Bland-Altman derivazione II	50
3.7	Applicazione degli elettrodi di WECCG	51
3.8	Legenda posizionamento WECCG	52
3.9	L1, L2, L3, aVR	53
3.10	aVL, aVF, V1, V2	54
3.11	V3, V4, V5, V6	55

Elenco delle tabelle

2.1	Struttura campo payload	29
2.2	Bit inviati per distacco elettrodi	30
2.3	Popolazione partecipante allo studio	37

Introduzione

Le malattie cardiovascolari sono una delle principali cause di mortalità in tutto il mondo, il 26,7% dei morti mondiali, e derivano da uno stile di vita poco sano e controllato [1]. Con lo sviluppo delle nuove tecnologie indossabili è possibile monitorare i parametri vitali come la frequenza cardiaca (HR), la pressione sanguigna e i livelli di ossigeno in tempo reale, in modo da prevenire possibili conseguenze fatali e avere una gestione più proattiva della salute cardiovascolare.

Prima del progresso tecnologico e informatico dell'ultimo decennio, la diagnosi delle patologie cardiovascolari era quasi sempre tardiva o assente, di conseguenza il paziente non aveva la possibilità di migliorare il proprio stile di vita e prevenire in questo modo le conseguenze più gravi di tali malattie. Per il monitoraggio su larga scala dei parametri vitali è nato un programma con il nome di eHealth, sanità elettronica, che permette una comunicazione diretta e costante tra il paziente e il proprio medico curante [2]. Consentendo ai pazienti di monitorare i loro parametri vitali e comunicare con i loro medici in remoto, i programmi di eHealth possono aiutare a identificare potenziali problemi di salute precocemente e fornire interventi tempestivi per prevenire o mitigare la loro progressione.

Nei sistemi sanitari mondiali hanno avuto una lenta introduzione dovuta alla ristretta disponibilità e accessibilità delle risorse tecnologiche. Il programma vuole essere uno strumento per estendere l'assistenza sanitaria oltre i limiti geografici e raggiungere in questo modo anche le zone più isolate in modo costante ed efficace.

Introduzione

L'OMS, organizzazione mondiale della sanità, la definisce come “l'uso mirato di tecnologie informatiche e delle comunicazioni in supporto alla salute umana e agli ambienti relativi ad essa, includendo i servizi di assistenza sanitaria, monitoraggio medico, educazione sanitaria, istruzione e ricerca”[3]. Oltre alla capillarità che questo sistema permette di sviluppare, un altro vantaggio è l'attendibilità dei dati, non influenzati dai fattori esterni che possono esserci durante una visita medica, come: l'effetto camice bianco, l'agitazione, l'imbarazzo e l'occasionalità dei dati. Il monitoraggio quotidiano invece, permette di verificare l'andamento dei parametri nel tempo ed eventuali alterazioni legate o a particolari momenti della vita quotidiana o a sintomi dello sviluppo di qualche patologia.

Gli strumenti di misurazione continua che si prendono in considerazione in questa trattazione sono l'holter e lo smartwatch. Entrambi gli strumenti misurano in modo continuo l'attività elettrica del cuore e possono trasmettere i segnali da remoto. Lo scambio di dati e di informazioni tra di loro avviene in modo autonomo e senza la necessità di intervento umano, utilizzando il concetto di Internet of Things. Internet of Things (IoT) si riferisce alla connessione di dispositivi fisici attraverso reti informatiche e il protocollo di comunicazione Internet. Nell'ambito medico, viene utilizzato Internet of Medical Things (IoMT) utile a migliorare i servizi sanitari e l'assistenza ai pazienti permette la connessione tra dispositivi medici, attrezzature ospedaliere e sistemi informatici, consentendo la raccolta e l'analisi in tempo reale dei dati; contribuendo a migliorare l'efficienza del sistema sanitario, consentendo un monitoraggio accurato delle condizioni dei pazienti, riducendo le visite ospedaliere e migliorando l'accesso ai servizi sanitari [4]. Negli ultimi anni, la precisione e l'accuratezza di questi strumenti è progredita in modo esponenziale [5].

L'holter cardiaco è un dispositivo medico utilizzato per monitorare il battito cardiaco di un paziente per un periodo di tempo che

varia dalle 24 alle 48 ore, prima di essere applicato è necessaria l'autorizzazione da parte di uno specialista, che con i dati raccolti sarà poi in grado di fornire una diagnosi [6]. Gli smartwatch, invece, sono dispositivi indossabili, che possono essere acquistati da chiunque e senza alcuna indicazione medica e spesso non sono classificati come dispositivi medici. Nei modelli più recenti le misurazioni dei parametri vitali, come la frequenza cardiaca, avvengono costantemente. I dati raccolti dallo smartwatch possono essere visualizzati dall'utente in tempo reale attraverso un'interfaccia user-friendly, che consente di monitorare quotidianamente i propri livelli di salute e fitness.

La precisione e l'affidabilità degli smartwatch sono migliorate in modo significativo negli ultimi anni [7], ma ancora non possono andare a sostituire un dispositivo di livello medico. Infatti, bisogna considerare se tali strumenti sono sufficientemente accurati e affidabili per poter essere utilizzati per delle diagnosi cliniche. Nonostante l'accuratezza, la validità e le caratteristiche metrologiche di questi dispositivi siano aspetti essenziali, pochi studi affrontati li tengono in considerazione. Nemmeno i produttori si occupano di fornire ai consumatori tali parametri [8]. Il seguente elaborato è suddiviso in 4 capitoli. Il primo capitolo è l'introduzione, dove viene descritto brevemente l'apparato cardiovascolare, l'elettrocardiogramma e i dispositivi indossabili per valutare i parametri vitali, holter e smartwatch nello specifico. Il secondo capitolo riguarda Materiali e Metodi, dove verranno descritti i dispositivi utilizzati, il protocollo di acquisizione, la popolazione che ha preso parte allo studio e il processamento a cui i dati sono stati sottoposti, attraverso algoritmi specifici e la spiegazione delle tecniche statistiche utilizzate. Nel terzo capitolo, sono riportati i risultati ottenuti e la loro analisi. Nel quarto e ultimo capitolo sono riportate le conclusioni dello studio, portando in evidenza che lo studio effettuato si è concluso in maniera ottimale.

Capitolo 1

Il sistema cardiovascolare e la misura dei segnali cardiaci

1.1 Sistema cardiovascolare

L'apparato cardiocircolatorio è un sistema idraulico a ciclo chiuso, che attraverso la spinta del cuore, permette la circolazione del sangue in tutto l'organismo. È indispensabile per la circolazione del sangue ed il ciclo metabolico, rappresentando il motore del nostro organismo attraverso il trasporto delle sostanze nutritive, tra cui l'ossigeno, a tutte le cellule del corpo, e l'espulsione delle sostanze di rifiuto, attraverso dei vasi sanguigni che si distinguono in arterie, arteriole, vene, venule e capillari.

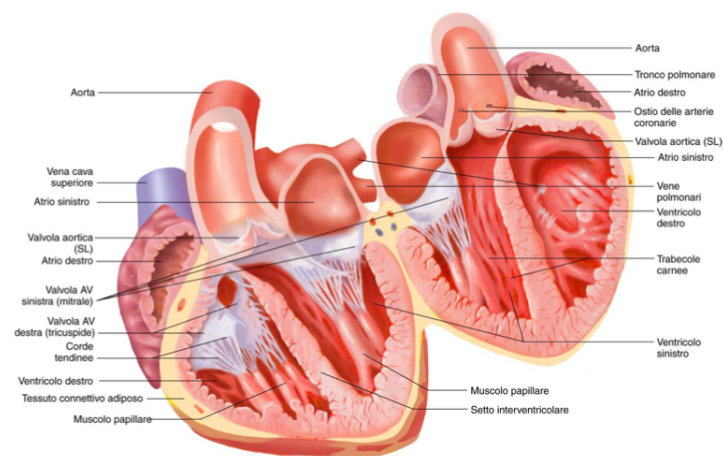


Figura 1.1: Sezione interna del cuore.

Il cuore è un muscolo striato involontario, posizionato tra la seconda e la quinta costa tra i polmoni, medialmente ma leggermente spostato verso sinistra rispetto allo sterno. La sua struttura, visibile nella figura 1.1 è a forma conica ed è suddiviso in quattro camere, due atri, nella porzione superiore, caratterizzati da pareti sottili, e due ventricoli nella porzione inferiore, con pareti più spesse. Atrio e ventricolo sinistro sono collegati dalla valvola mitralica, mentre atrio e ventricolo destro sono collegati attraverso la valvola tricuspide, valvole che consentono al sangue un passaggio unidirezionale. Un'ulteriore suddivisione è la distinzione tra parte destra e sinistra del cuore, attraverso i setti interatriale e interventricolare, lamine che dividono rispettivamente atri e ventricoli. La circolazione sanguigna si divide in due cicli, visibili nella figura 1.2. La grande circolazione origina dal ventricolo sinistro, che garantisce il trasporto del sangue ricco di ossigeno e sostanze nutritive attraverso l'aorta in tutto l'organismo. Una volta che questo raccoglie anidride carbonica e sostanze di scarto, il sangue, attraverso le vene torna all'atrio destro del cuore. Da qui parte la piccola circolazione, chiamata anche circolazione polmonare, dal ventricolo destro il sangue viene spinto nell'arteria polmonare, per raggiungere i due polmoni, dove al livello degli alveoli avviene lo scambio di anidride carbonica e ossigeno. Il sangue ossigenato convoglierà poi attraverso le quattro vene polmonari e raggiungerà l'atrio sinistro del cuore per ricominciare la circolazione [9].

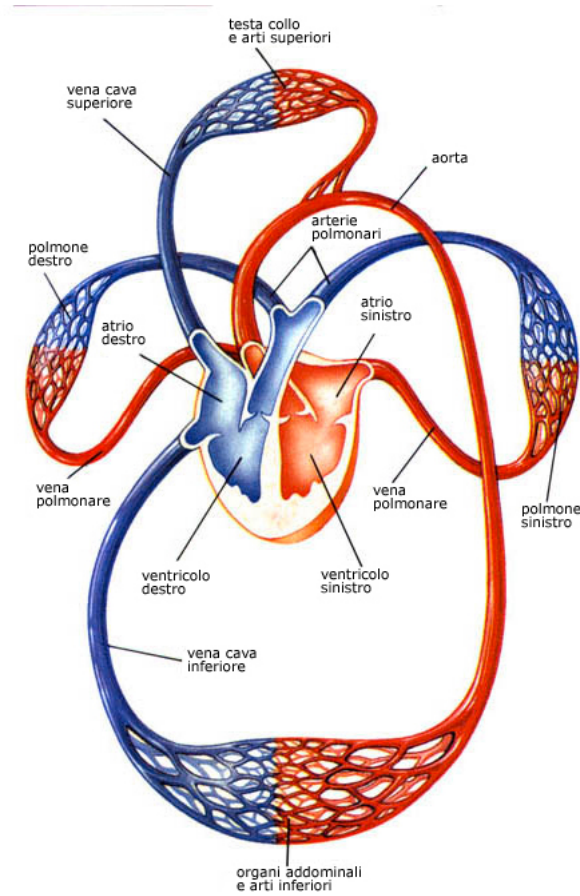


Figura 1.2: Circolazione

1.1.1 Conduzione elettrica del cuore

Il cuore è un organo principalmente costituito da tessuto muscolare (miocardio), con caratteristiche ascrivibili a un sistema specializzato di cellule localizzate in alcuni distretti del sistema di generazione e conduzione (figura 1.3), in grado di generare attività elettrica spontanea. Quindi abbiamo un sistema in grado di generare e condurre attività elettrica e un altro sistema che invece sarà responsivo a questa attività, ovvero il miocardio comune (miocardiociti) [10].

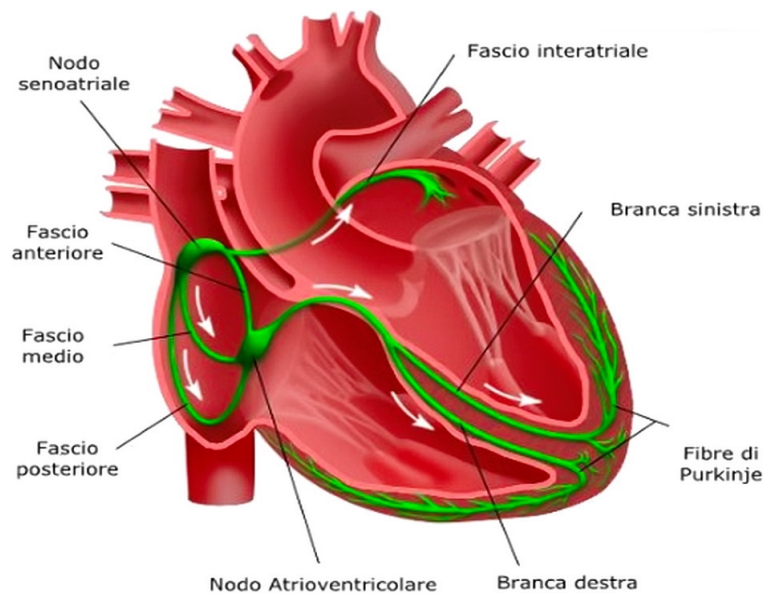


Figura 1.3: Conduzione elettrica cardiaca

- La conduzione ha inizio nel nodo senoatriale (SA), un piccolo ammasso di cellule miocardiche poste al limite tra la vena cava superiore e l'atrio destro. Viene definito il pacemaker primario del cuore, perché in esso hanno origine automaticamente gli stimoli per la contrazione del cuore che poi si propagano lungo le vie atriali internodali.
- Successivamente viene raggiunto il nodo atrioventricolare (AV), un piccolo ammasso di cellule miocardiche specifiche posto nella parete mediale dell'atrio destro; la conduzione rallenta, permettendo la contrazione completa di entrambe le camere atriali prima che l'impulso raggiunga il ventricolo. La funzione principale del nodo AV è quella di permettere il passaggio del potenziale d'azione dall'atrio al ventricolo.
- Dopo il passaggio attraverso il nodo AV, la velocità di conduzione aumenta mentre l'impulso viene condotto attraverso il fascio di His, che si divide in branca destra e sinistra, per arrivare all'apice inferiore e successivamente risalire.

- Le branche si suddividono in una serie di piccoli fasci che tornano verso la base dei ventricoli formando due reti di cellule di Purkinje. La propagazione degli stimoli passa dalle cellule ai ventricoli, che contraendosi spingono il sangue nell'aorta e nell'arteria polmonare.

1.1.2 Ciclo cardiaco

Il ciclo cardiaco è l'attività meccanica del cuore che, attraverso un susseguirsi di contrazioni (sistole) e di rilassamento (diastole) fa battere il cuore e fa circolare il sangue nell'organismo; tutto ciò avviene in modo armonico in millesimi di secondo sfruttando delle specifiche variabili (grandezza delle cavità, flusso sanguigno e funzionalità delle valvole). È formato da fasi cicliche:

- **Sistole atriale**, l'atrio si contrae, restringendosi, fa aumentare la pressione facendo passare il sangue al ventricolo con maggior forza.
- **Sistole ventricolare**, coincide con la chiusura delle valvole atrio ventricolare, non creando una pressione sufficiente ad aprire le valvole semilunari.
- **Eiezione**, cioè la contrazione totale del ventricolo, aumenta la pressione facendo aprire le valvole semilunari avviando l'eiezione del sangue ai grandi vasi, questa fase è suddivisa in due parti: l'eiezione rapida, caratterizzata da un brusco aumento della pressione ventricolare ed aortica e dell'afflusso ematico aortico, seguita dall'eiezione ridotta, dove la diminuzione del volume ventricolare è meno brusca.
- **Rilassamento ventricolare**, i ventricoli si rilassano, diminuisce la pressione e avviene la chiusura delle valvole semilunari.
- **Riempimento ventricolare passivo**, cioè la chiusura delle valvole semilunari, arrivo del flusso sanguigno dalle vene

all'atrio. Il cuore viene rilassato e il sangue passa da atrio a ventricolo.

La conoscenza di tali processi, uniti alla loro verifica, può risultare fondamentale per la diagnosi e la cura delle patologie vascolari. Il ciclo cardiaco corrisponde all'evoluzione del segnale elettrocardiografico, come rappresentato nella figura 1.4

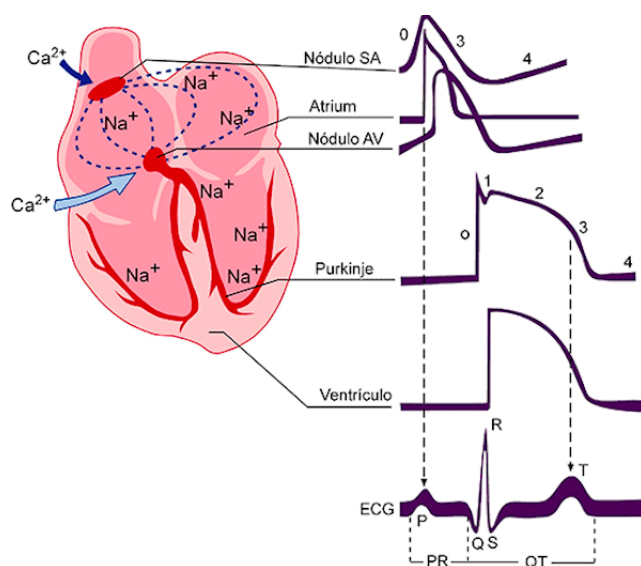


Figura 1.4: Relazione ciclo cardiaco-elettrocardiogramma

1.2 Elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma è la rappresentazione grafica del segnale elettrico (figura 1.5) delle fibre del miocardio, andando a individuare diverse informazioni, come frequenza e ritmo cardiaco, intensità dei segnali. È composto da un susseguirsi di onde, ognuna delle quali ha un determinato significato a livello fisiologico.

- Onda P: rappresenta l'attività elettrica legata alla depolarizzazione di entrambi gli atri, dovuto ad un impulso che origina nel nodo seno atriale. La sua durata varia tra i 60 e i 120 ms, e l'ampiezza è uguale o inferiore ai 2,5mm.

1.2 Elettrocardiogramma

- Intervallo PR: corrisponde al tempo impiegato dall'impulso di trasmettersi dal nodo seno-atriale al nodo atrio-ventricolare.
- Complesso QRS: rappresenta la depolarizzazione dei ventricoli (diastole). Si presenta dopo pausa di 1/10 di secondo dall'onda P per consentire il riempimento dei ventricoli. Arrivato al nodo atrio-ventricolare, l'impulso arriva al setto attraverso il fascio di His alle fibre di Purkinje. Nel setto tali fibre trasmettono l'impulso elettrico alle cellule miocardiche, provocando simultaneamente la contrazione dei ventricoli.
- L'onda Q è negativa e di piccole dimensioni, e corrisponde alla depolarizzazione del setto interventricolare;
- L'onda R che corrisponde alla depolarizzazione dell'apice del ventricolo sinistro;
- l'onda S è un'onda negativa di piccole dimensioni, e corrisponde alla depolarizzazione delle regioni basale e posteriore del ventricolo sinistro. La durata dell'intero complesso è compresa tra i 60 e 90 ms. La morfologia di tale complesso può variare anche in condizioni normali, poiché è influenzato da alcuni fattori, tra cui l'asse elettrico.
- Intervallo ST: corrisponde al tempo in cui entrambi i ventricoli sono depolarizzanti. Il suo andamento ha un'importante diagnostica, e in condizioni di normalità decorre nella linea isoelettrica del segmento PR. Essendo un segmento stabile, il suo minimo e massimo coincidono a 60ms.
- Onda T: rappresenta la ripolarizzazione dei ventricoli, così che essi possano essere nuovamente stimolati. I ventricoli non possiedono una risposta meccanica alla ripolarizzazione, esso è un fenomeno strettamente elettrico. La sua durata è compresa fra 160 e 200 ms.

- Onda U: onda positiva, non sempre visualizzabile nel tracciato, dovuta alla ripolarizzazione dei muscoli pappillari [11].

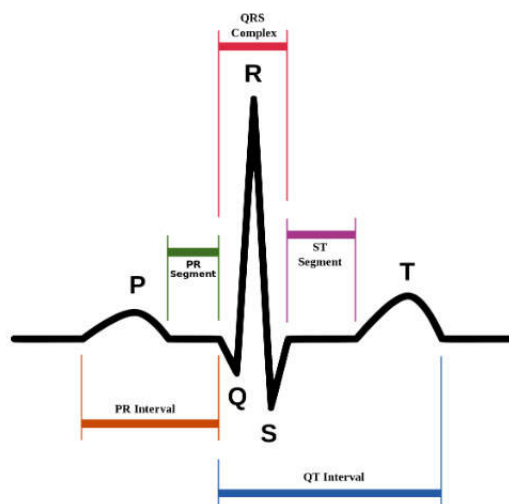


Figura 1.5: Onde caratteristiche dell'elettrocardiogramma.

1.2.1 Derivazioni

Il principio fisiologico su cui si basa la rilevazione dell'attività elettrica del cuore è il Triangolo di Einthoven (figura 1.6), il quale da origine alle Derivazioni Fondamentali. Questo principio si basa sulla disposizione degli elettrodi in forma di triangolo equilatero rovesciato sul torace del paziente. I tre vertici, coincidono elettricamente con un punto essenziale per la misurazione, ai quali è stato assegnato un nome, RA (Right Arm, braccio destro), LA (Left Arm, braccio sinistro) e LL da (Left Leg, gamba sinistra). RL (Right Leg, gamba destra) è il punto neutro per la misurazione, per avere la posizione per l'applicazione dell'elettrodo per la gamba sinistra, ci si basa sul fatto che proiettando il vettore H nel piano frontale, si deve avere che la somma vettoriale di tale proiezione sia Uguale a zero in qualsiasi istante del ciclo cardiaco (I legge di Kirchhoff).

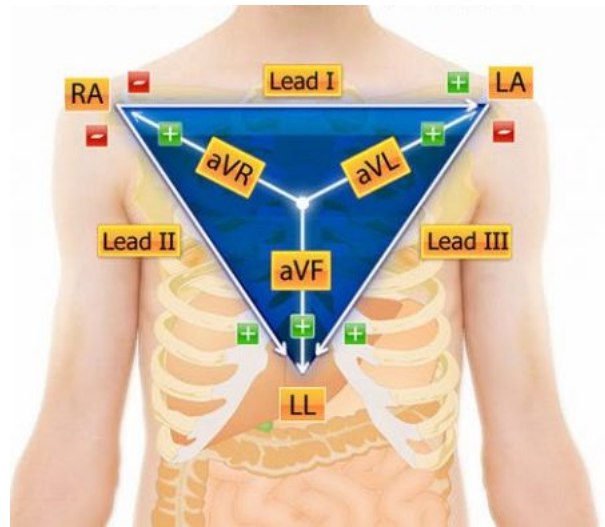


Figura 1.6: Triangolo di Einthoven

Le derivazioni fondamentali sono bipolari, cioè hanno bisogno di due punti per misurare la differenza di potenziale. Da queste si ricavano le derivazioni aumentate, che, a differenza delle fondamentali, sono derivazioni unipolari, cioè, misurano la differenza di potenziale nel soggetto identificando il potenziale in un punto, ma riferendolo ad una composizione opportuna dei potenziali misurati dagli altri due elettrodi. Vi sono tre possibilità di ottenere il potenziale di riferimento 0 e quindi è possibile individuare tre derivazioni che consentono di ricavare:

- aVR, il potenziale del braccio destro, utilizzando come riferimento quello ottenuto dal braccio sinistro e gamba sinistra $aVR = -\frac{I+II}{2}$;
- aVL, il potenziale del braccio sinistro utilizzando come riferimento quello ottenuto da braccio destro e gamba sinistra $aVL = -\frac{I-II}{2}$;
- aVF, il potenziale della gamba sinistra utilizzando come riferimento quello ottenuto dal braccio destro e quello sinistro $aVF = \frac{II+III}{2}$.

Le derivazioni fondamentali ed aumentate forniscono la proiezione sul piano fondamentale del vettore dipolo H. Vi è un'altra

disposizione degli elettrodi, che fornisce la proiezione dello stesso vettore sul piano trasversale valutando lo spostamento del vettore cardiaco su di un piano orizzontale, utilizzando come riferimento un centro elettrico chiamato terminale centrale di Wilson; questo si va a determinare connettendo ogni elettrodo costituente le derivazioni fondamentali tramite una resistenza di identico valore R (circa $5\text{ M}\Omega$) ad un punto comune che è il terminale centrale. Attraverso le Derivazioni precordiali (disposizione degli elettrodi nella figura 2.3), disponendo del terminale di Wilson, si valutano sulle differenze di potenziale in determinati siti chiamati, chiamati:

- V1, nel quarto spazio intercostale a destra del margine sternale
- V2, nel quarto spazio intercostale a sinistra del margine sternale
- V4, nel quinto spazio intercostale
- V3, a metà strada tra V2 e V4
- V5, sulla linea ascellare anteriore allineato con V4 e V6
- V6, allineato esternamente con V4 e V5

La scelta delle loro posizioni è fondata sul concetto della prossimità del cuore alla parete toracica anteriore e su come questa possa permettere alla derivazione precordiale di funzionare come derivazione semidiretta essendo influenzata principalmente dalla massa cardiaca al di sotto dell'elettrodo.

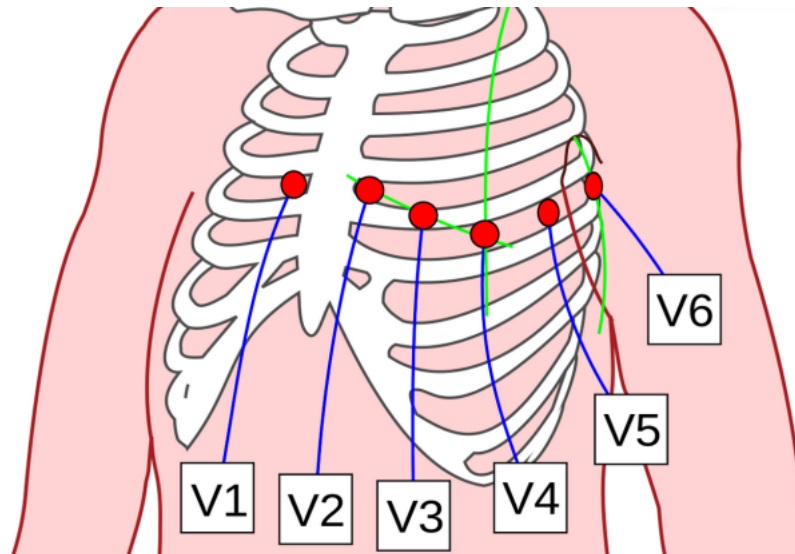


Figura 1.7: Derivazioni precordiali

Il tracciato ECG completo è dato da 12 tracce. Sono 10 elettrodi, 4 fondamentali e 6 precordiali, e in corrispondenza dei diversi siti dove sono posizionati gli elettrodi si registrano segnali ECG con morfologie differenti. Tutti i 12 tracciati risultanti sono legati al medesimo segnale cardiaco osservato da diverse prospettive.

1.2.2 Patologie diagnosticabili

L'elettrocardiogramma è un'indagine strumentale cardiologica di primo livello. Il segnale elettrocardiografico riflette il continuo mutare dei potenziali d'azione in corrispondenza del ciclo cardiaco; per ciò, l'analisi del tracciato ottenuto registrando il segnale ECG costituisce l'indagine clinica di maggior importanza nell'indagine cardiologica. Attraverso la lettura dei tracciati elettrici del cuore, è possibile valutare la presenza di patologie di natura meccanica o elettrica del cuore.

- Aritmia sinusale (possibile tracciato in figura 1.8): tutti i complessi risultano normali graficamente, ma ritmicamente irregolari. Questo fenomeno è di comune riscontro in persone giovani o bambini ed è soprattutto legato all'attività respi-

ratoria ed è da considerarsi come un elettrocardiogramma normale.

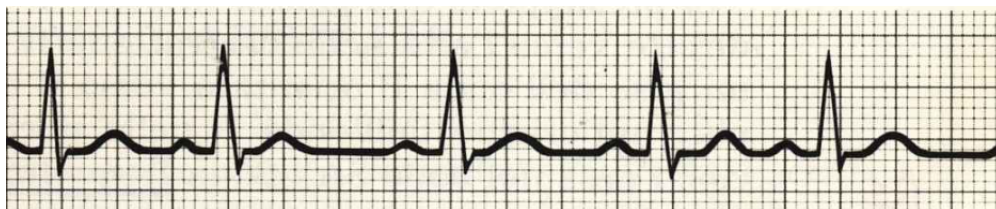


Figura 1.8: Tracciato Aritmia Sinusale

- Bradicardia sinusale (possibile tracciato in figura 1.9): tutti i complessi sono graficamente normali e regolari, con una frequenza < 60 bpm (battiti al minuto). Può essere considerata “ fisiologica ” in soggetti giovani o atleti. Diventa patologia se $HR < 40$ bpm.



Figura 1.9: Tracciato Bradicardia Sinusale

- Tachicardia sinusale (possibile tracciato in figura 2.1): tutti i complessi risultano normali e regolari con una frequenza cardiaca > 100 bpm. Se la frequenza diventa molto più elevata si possono manifestare sintomi di compromissione emodinamica anche importanti.

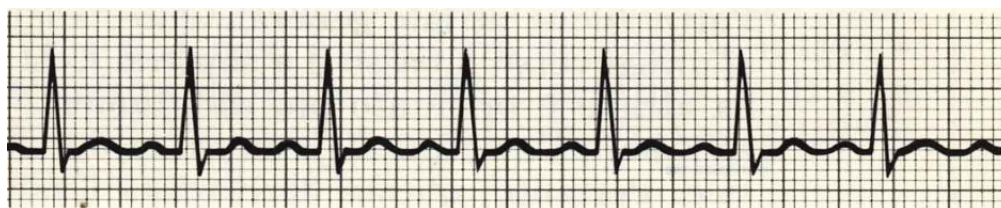


Figura 1.10: Tracciato Tachicardia Sinusale

1.2 Elettrocardiogramma

- Extrasistolia atriale (possibile tracciato in figura 2.2): si tratta di contrazioni premature che si verificano anticipatamente rispetto al previsto battito sinusale. Le onde mantengono una morfologia, generalmente uguale ai complessi normali ma il QRS è stretto ed è seguito da una pausa compensatoria.

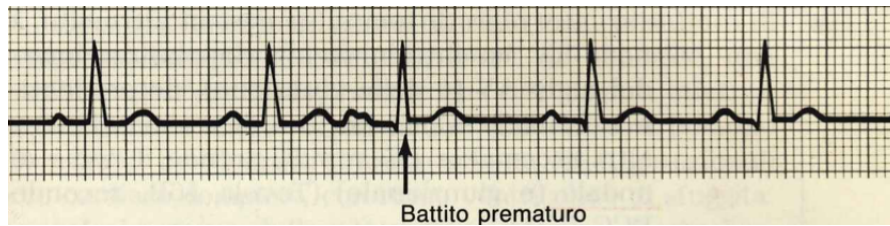


Figura 1.11: Tracciato Extrasistolia Atriale

- Fibrillazione Atriale (possibile tracciato in figura 1.12): è caratterizzata da una depolarizzazione caotica degli atri. Non è evidenziabile l'onda P prima dell'irregolare complesso QRS.

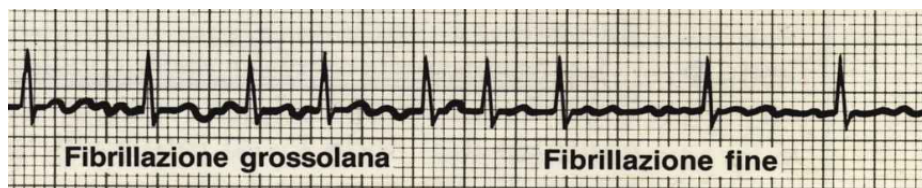


Figura 1.12: Tracciato Fibrillazione Atriale

- Extrasistolia Ventricolare (possibile tracciato in figura 1.13): rappresenta la contrazione prematura del ventricolo; generalmente non è preceduta dall'onda P e il complesso QRS appare allargato e dalla morfologia piuttosto diversa da quella dei battiti sinusali.

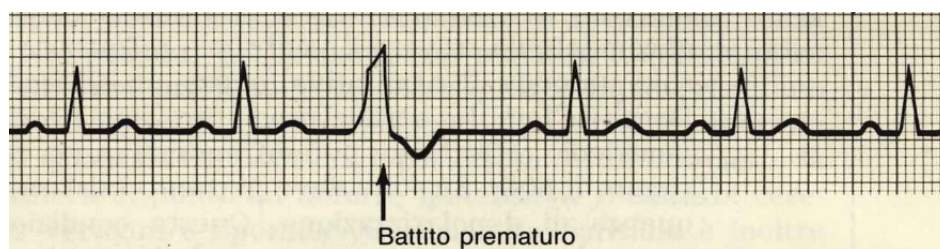


Figura 1.13: Tracciato Extrasistolia Ventricolare

- Tachicardia ventricolare (possibile tracciato in figura 1.14): si evidenziano complessi QRS rapidi, anormali ed ampi. É un evento molto grave che generalmente evolve verso la fibrillazione ventricolare e quindi all'arresto circolatorio.

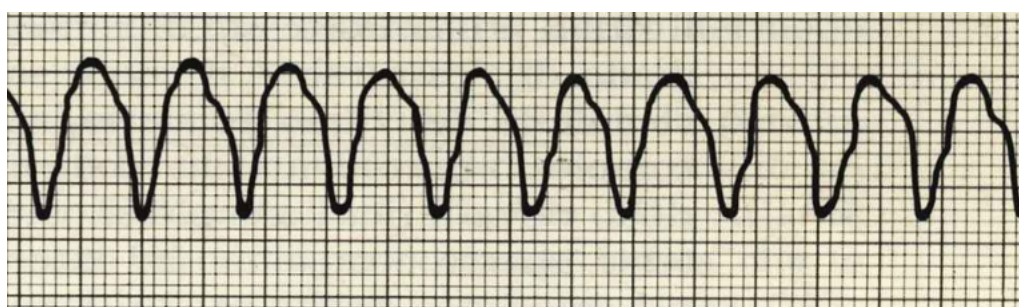


Figura 1.14: Tracciato Tachicardia Ventricolare

- Fibrillazione ventricolare (possibile tracciato in figura 1.15): è tra le principali cause di morte improvvisa, avviene attraverso una depolarizzazione ventricolare caotica, e, quindi emodinamicamente inefficace; il complesso QRS non è riconoscibile e l'ECG presenta una serie di ondulazioni irregolari della linea basale.

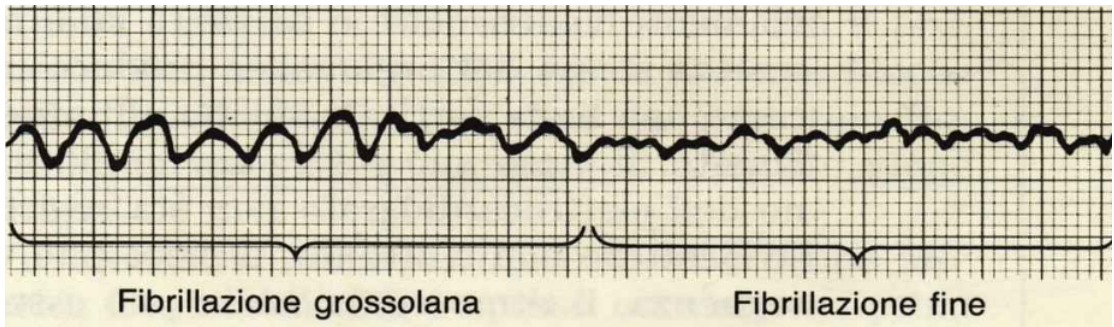


Figura 1.15: Tracciato Fibrillazione Ventricolare

- Blocchi di branca: si verificano qualora la propagazione dell'onda di eccitazione è ritardata nel sistema di conduzione intraventricolare (fascio di His). Possiamo differenziare i blocchi di branca in destro (tracciato in figura 1.16) e sinistro (tracciato in figura 1.17), in entrambi i blocchi abbiamo la presenza di un QRS prolungato, con morfologia diversa.

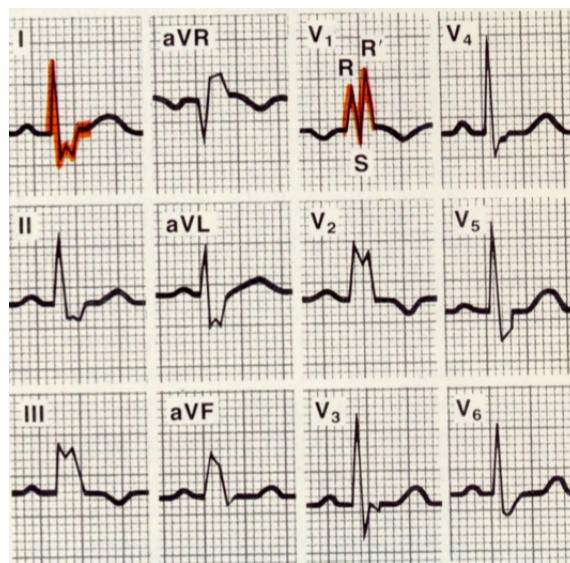


Figura 1.16: Blocco di Branca Destra



Figura 1.17: Blocco di Branca Sinistra

- Blocco atrio-ventricolari: è l'alterazione della conduzione dagli atri ai ventricoli. Si definisce qualora l'intervallo PR sia superiore a 0,20 secondi. Si classificano in:
 - BAV di I grado (possibile tracciato in figura 1.18), quando l'intervallo P-R è prolungato ($>$ a 0,20 secondi) ogni onda atriale viene condotta ai ventricoli.

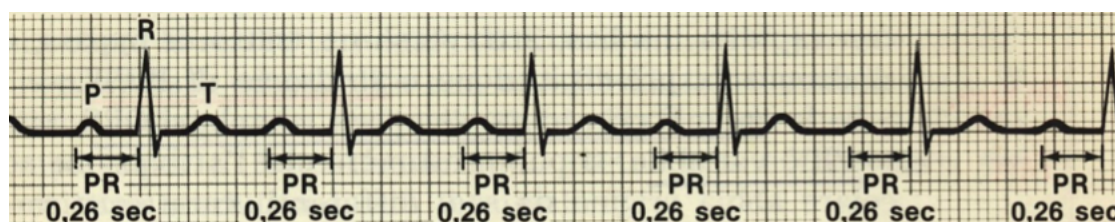


Figura 1.18: Tracciato Blocco Atrio-Ventricolare di I° Grado

- BAV di II grado (possibile tracciato in figura 1.19), non tutte le onde P sono seguite da un complesso QRS poiché alcuni impulsi atriali non vengono condotti ai ventricoli.

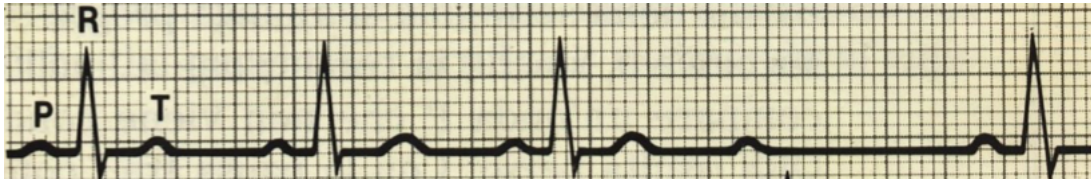


Figura 1.19: Tracciato Blocco Atrio-Ventricolare di II° Grado

- BAV di III grado (possibile tracciato in figura 1.20), è caratterizzato dalla completa assenza della conduzione ai ventricoli degli impulsi atriali, accade quindi che i ventricoli si depolarizzano in modo indipendente, provocando frequenza cardiaca è molto bassa (20 -40 BPM).

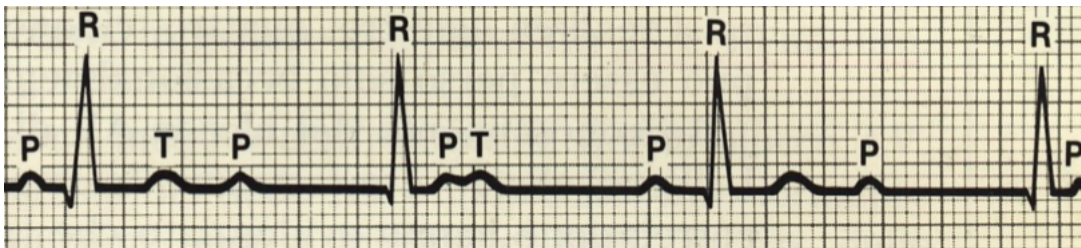


Figura 1.20: Tracciato Blocco Atrio-Ventricolare di III° Grado

- Alterazioni ischemiche o infarto: Nell'ECG, risulteranno alterate le derivazioni, e attraverso queste si potrà dimostrare, pertanto, quale sia la regione del muscolo cardiaco che è andato in necrosi. L'infarto e l'ischemia sono caratterizzati nell'ECG dalla comparsa di anomalie a carico dell'onda Q, del tratto ST e dell'onda T. Il tratto ST, in caso di ischemia o necrosi può presentarsi con un sottoslivellamento (quando l'ischemia è a livello degli strati subendocardici) e con un sopraslivellamento (se la riduzione di flusso è transmurale); l'alterazione tipica dell'onda T è rappresentata dalla sua inversione (negativizzazione).

1.3 Dispositivi indossabili e per misurazioni cardiache

I dispositivi indossabili sono strumenti elettronici posti a contatto con il corpo, dispongono di diverse funzioni, dal monitoraggio dell'attività fisica, all'utilizzo nella comunicazione, per monitoraggio della salute e per valutare lo stile di vita. Fino al decennio precedente, i dispositivi indossabili per il tracciamento dei valori vitali erano strettamente sottoscritti dal medico, per una diagnosi più dettagliata della situazione di salute. Nonostante l'esistenza di questi dispositivi, quali ECG holter, sono stati progettati dispositivi indossabili per il monitoraggio di parametri vitali a portata di tutta la popolazione. Prendendo in considerazione i nuovi dispositivi indossabili per il monitoraggio della salute, si possono definire poco invasivi, comodi e leggeri da indossare in maniera tale che essi permettano il monitoraggio dei valori vitali dei pazienti per un tempo prolungato senza ostacolare le normali abitudini quotidiane. Tra le principali attività che questi possono svolgere troviamo in monitoraggio della frequenza cardiaca, dell'ossigenazione del sangue, per la verifica del livello di glucosio, e il tracciamento del sonno. Possiamo classificare gli wearable in base a diversi aspetti, come l'applicazione (ad esempio, sport e fitness, monitoraggio dei pazienti, assistenza sanitaria a casa, ecc.), tipo (ad esempio, smartwatch, tracker di attività, monitor con cintura toracica, abbigliamento intelligente, ecc.) e parametri misurati (ad esempio, HR, sonno, attività, ecc.) [12].

1.3.1 Holter

L'holter cardiaco (figura 1.21) è un dispositivo medico utilizzato per monitorare il battito cardiaco di un paziente per un lungo periodo di tempo, generalmente da 24 a 48 ore, per ciò deve essere leggero e non ingombrante da indossare. È composto

1.3 Dispositivi indossabili e per misurazioni cardiache

da un registratore portatile collegato a 10 elettrodi che vengono posizionati sul torace del paziente. È utilizzato per identificare eventuali anomalie del ritmo cardiaco, che potrebbero passare inosservate durante un monitoraggio ambulatoriale più breve, ma viene utilizzato anche per valutare l'efficacia di un trattamento per problemi cardiaci o per verificare la presenza di altri sintomi correlati. Durante l'utilizzo di questo strumento, il paziente viene invitato a svolgere le sue normali attività quotidiane senza restrizioni, in modo da ottenere un rilevamento accurato, che successivamente verrà letto ed interpretato dal medico. Una delle specifiche principali dello strumento holter è l'impedenza, ovvero la resistenza al flusso di corrente tra gli elettrodi e il cuore. L'impedenza degli elettrodi per il torace è compresa tra 100 e 500 Ω , tuttavia, può essere influenzata da diversi fattori, come la presenza di peli sulla pelle, la sudorazione, la presenza di sostanze oleose sulla pelle e il posizionamento dell'elettrodo. Infatti, è necessario che gli elettrodi siano adeguatamente posizionati sul torace del paziente e che questi rimangano saldamente attaccati alla pelle, evitando movimenti che potrebbero interferire con la registrazione del tracciato. Un'altra specifica importante dell'holter è la frequenza di campionamento, ovvero la frequenza con cui vengono campionati i segnali elettrici del cuore. Maggiore è la frequenza di campionamento, maggiore è la precisione del tracciato, normalmente, la frequenza di campionamento è di circa 200-250 campioni al secondo, garantendo una buona risoluzione del tracciato. All'interno dello strumento holter, inoltre, vengono applicati diversi filtri che eliminano eventuali interferenze esterne, che provocherebbero artefatti nel segnale [13].

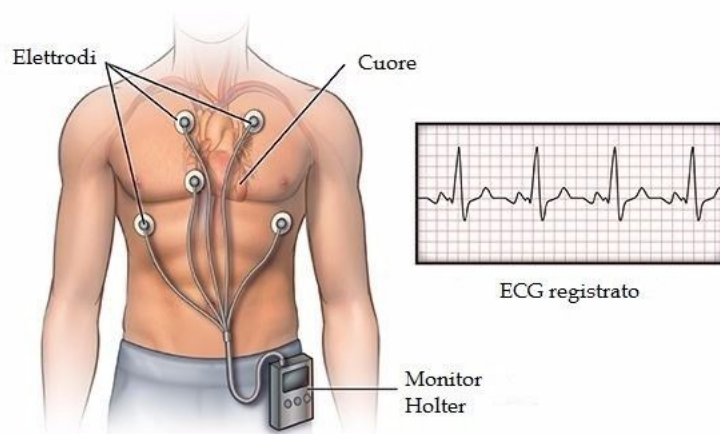


Figura 1.21: Holter

1.3.2 Smartwatch

Lo smartwatch è uno strumento sempre più diffuso nel mondo della tecnologia portatile, particolarmente destinato a un pubblico sportivo e attivo. Uno degli aspetti fondamentali degli smartwatch è la capacità di monitorare i parametri vitali, fornendo all'utente un quadro generale dei suoi valori, ma l'affidabilità di questi è ancora messa in discussione. Non si possono considerare gli smartwatch come dispositivi medici, perché non possiedono certificazioni mediche adeguate. Tuttavia, come già citato, gli smartwatch forniscono informazioni sul battito cardiaco, sulla frequenza respiratoria, la saturazione del sangue, la qualità del sonno, e nei modelli più recenti, è possibile registrare anche il proprio tracciato elettrocardiografico. L'accuratezza di queste misurazioni, come in ogni strumento, dipende dai sensori incorporati (esempi di sensori rappresentati nella figura 1.22) nel dispositivo, come sensori di accelerazione o fotopleletismografia (PPG), e dalla capacità degli algoritmi di elaborare gli input. Ciò significa che i dati rilevati possono essere influenzati da fattori quali movimento, posizione del braccio, contatto con la pelle e interferenze esterne. La frequenza cardiaca viene ricavata da sensori di luce e accelerometri, sensori che funzionano in maniera accurata in condizioni

1.3 Dispositivi indossabili e per misurazioni cardiache

di riposo e di leggero movimento, durante l'esercizio intenso, invece, i valori ottenuti possono risultare meno precisi, i sensori PPG sono soggetti a artefatti di movimento, nonché a variazioni dovute alla variabilità fisiologica dei soggetti [14]. Il rilevamento dei dati dipende da fattori importanti, tra cui la frequenza di campionamento e il valore dell'impedenza di contatto con la cute. Alcuni smartwatch, campionano la frequenza cardiaca solo una volta ogni pochi minuti, mentre altri la campionano in frequenza maggiore; quindi, i modelli con una frequenza di campionamento più elevata tendono a fornire dati più regolari, e di conseguenza più utili. L'impedenza viene rilevata attraverso l'utilizzo di elettrodi, che, sono influenzati da fattori di contatto con la pelle, come la sudorazione o la presenza di peluria, o da fattori come la posizione del dispositivo rispetto al corpo.

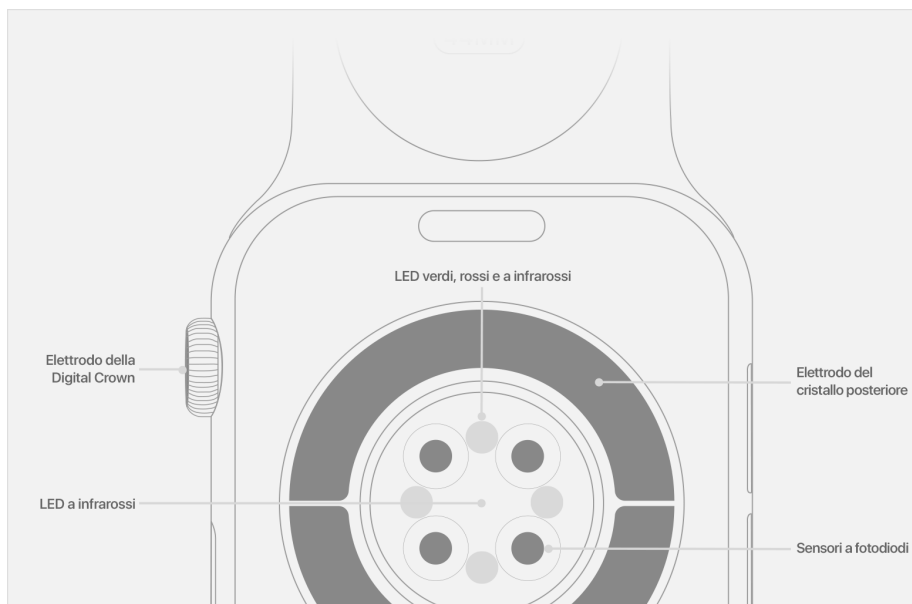


Figura 1.22: Sensori smartwatch

Capitolo 2

Materiali e metodi

Nel seguente capitolo saranno descritti gli strumenti di acquisizione utilizzati durante lo studio, facendo riferimento alle caratteristiche tecniche. Si descriverà il protocollo utilizzato per acquisire i dati, la popolazione presa in campione per svolgere lo studio, e i software impiegati per l'acquisizione e successiva analisi dei dati.

2.1 Dispositivi per l'acquisizione

Lo studio prende in considerazione il confronto tra due dispositivi, WECG e PowerLab4/25T, che nel corso della trattazione verrà citato con ADI. Sono entrambi elettrocardiografi, con la differenza che ADI è un elettrocardiografo fisso, preso come riferimento (gold standard), invece WECG è un elettrocardiografo portatile, in fase di sperimentazione e validazione. Entrambi i dispositivi acquisiscono con una frequenza di campionamento di 1 kHz, il che facilita il confronto tra lo strumento di misura che si sta testando e il gold standard.

2.1.1 WECG

Il dispositivo WECG (figura 2.1) è un elettrocardiografo che utilizza il protocollo Bluetooth 5 (BLE) per comunicare i dati acquistati. Questa tipologia di comunicazione è stata implementata basandosi su una demo NXP che utilizza un servizio BLE custom, denominato Wireless UART. Il servizio funziona facendo in modo che, una volta avviata l'applicazione in modalità Central Node, la procedura di GAP limited discovery viene avviata per cercare altri dispositivi aventi lo stesso servizio UART. Una volta che il dispositivo viene trovato, si stabilisce la connessione, e WECG utilizza questo servizio per inviare automaticamente messaggi contenenti i dati acquisiti al ricevente, che una volta ricevuti dovrà procedere all'interpretazione. L'evaluation board (figura 2.2), appositamente programmata per leggere i pacchetti Bluetooth trasmessi da WECG, viene collegata ad un PC tramite un cavo USB. I dati che vengono condivisi da WECG alla evaluation board sono organizzati secondo il protocollo MedBus (protocollo seriale standard Medicon Ingegneria).

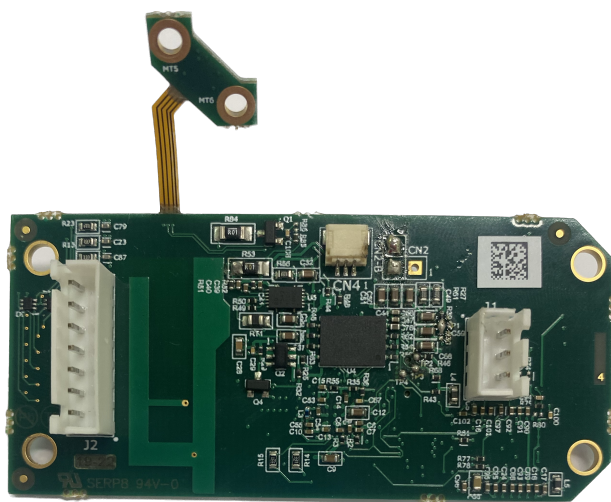


Figura 2.1: WECG board

2.1 Dispositivi per l'acquisizione

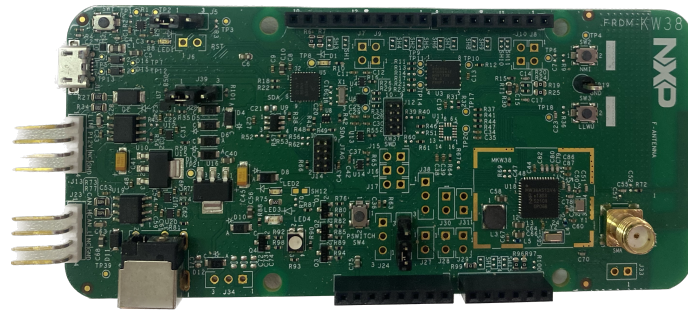


Figura 2.2: Evaluation Board

Il payload, cioè il carico utile del pacchetto, viene riportato nella sottostante tabella 2.1. Non andando a considerare il data stuffing (cioè l'aggiunta di zeri ad una serie di bit), in modo da semplificare notevolmente la trattazione.

Campo	Dimensione(Byte)
ECG-Derivazione V1	3
ECG-Derivazione V2	3
ECG-Derivazione V3	3
ECG-Derivazione V4	3
ECG-Derivazione V5	3
ECG-Derivazione V6	3
ECG-Derivazione LEAD I	3
ECG-Derivazione LEAD II	3
Distacco elettrodo	2
Accelerometro X	2
Accelerometro Y	2
Accelerometro Z	2
Temperatura	2
Carica Batteria	1
Timestamp	4

Tabella 2.1: Struttura campo payload

Tutti i dati sono trasmessi in big endian (vengono archiviati prima i Big end, in più Byte, e il primo è il più grande e rappresenta

il valore primario [15]). Una volta che sono stati ricevuti, i vari dati dovranno essere convertiti nella propria unità di misura:

- ECG: millivolt (mV)
- Accelerometro
- Temperatura: gradi Celsius ($^{\circ}\text{C}$)
- Carica Batteria: (%)
- Timestamp: millisecondi (ms) trascorsi dall'inizio dell'acquisizione
- Distacco elettrodi: bitmask, riportata nella tabella sottostante 2.2. [16]

Numero Bit	Elettrodo
0	V1
1	V2
2	V3
3	V4
4	V5
5	V6
6	LA
7	LL
8	RA

Tabella 2.2: Bit inviati per distacco elettrodi

Prototipo basetta esterna

Una parte dello studio di ricerca si è concentrata sull'ottimizzare questa parte di dispositivo rendendolo facilmente utilizzabile, comodo e poco ingombrante. Per raggiungere questo obiettivo, la piattaforma di progettazione Fusion 360 è stata utilizzata per

2.1 Dispositivi per l'acquisizione

creare una serie di tre strati esterni utilizzando la tecnologia di stampa 3D. Questi strati sono destinati a proteggere la scheda e contenere i fili collegati ai vari pin. Gli strati sono stati stampati con plastica, successivamente incollati fra loro; i fili sono stati fatti passare all'interno, seguendo i percorsi prestabiliti. Il primo layer (figura 2.3) è composto da un piano a contatto con la Board, e da due estensioni che fungono da supporto per i pin dei connettori del circuito, all'interno delle quali passano i vari fili collegati ai rispettivi pin. Inoltre, sono presenti due fori circolari, corrispondenti al posizionamento degli elettrodi degli arti superiori, braccio destro e braccio sinistro.

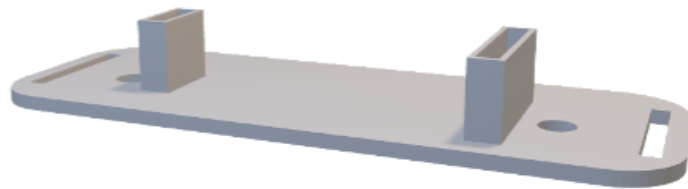


Figura 2.3: Primo layer

Nel secondo layer (figura 2.4), invece sono stati tracciati i percorsi per i cavi, tenendo in considerazione, la posizione del pin nel connettore, e il punto in cui l'elettrodo deve essere posto.

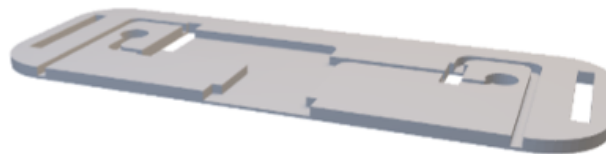


Figura 2.4: Secondo layer

Il terzo layer (figura 2.5) è stato progettato per non rendere visibili i fili all'esterno, quindi per protezione dai fattori esterni (sporco, sostanze di erosione). Nei due fori circolari sono stati inseriti gli attacchi per gli elettrodi del braccio destro e sinistro.



Figura 2.5: Terzo layer

Il risultato finale dei tre layer è quello rappresentato nella figura 2.6, e la successiva stampa è riportata nella figura 2.7

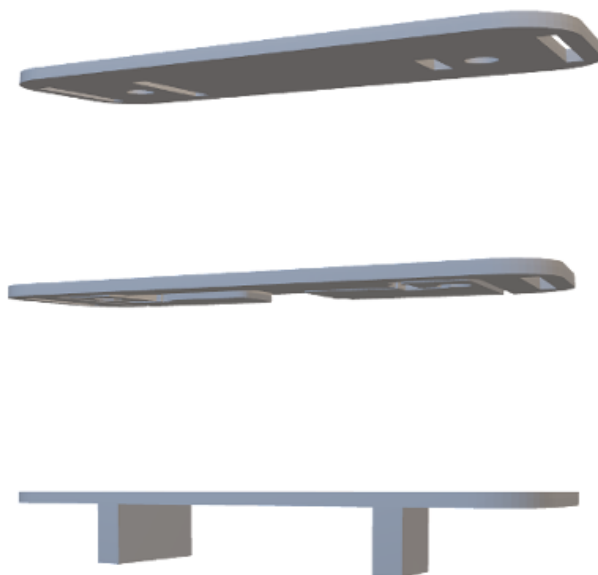


Figura 2.6: Disposizione finale layer

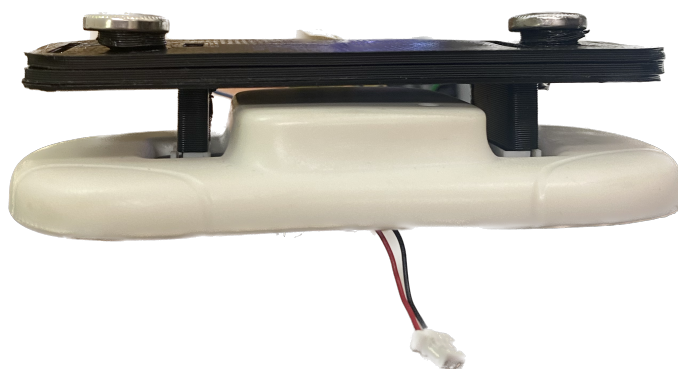


Figura 2.7: Risultato stampa

2.1.2 ADI



Figura 2.8: PowerLab 4/25T

L'elettrocardiografo PowerLab 4/25T (figura 2.8), il gold standard in questo studio, è stato utilizzato per acquisire e analizzare i segnali elettrici del cuore. Ha la capacità di registrazione di più canali, in particolare 4 canali; quindi, permette la registrazione simultanea di diverse attività cardiache. L'elettrocardiografo di riferimento consente la registrazione e la visualizzazione dell'attività cardiaca in tempo reale, offrendo così una diagnosi e un monitoraggio di patologie cardiache. PowerLab 4/25T è stato calibrato con una precisione superiore allo 0,1% [17]. È dotato di sofisticati software di elaborazione dei dati, che consentono di analizzare in modo preciso e rapido gli ECG (elettrocardiogrammi), fornendo la conoscenza di molte informazioni sulle funzionalità cardiache, inclusi i ritmi cardiaci, la frequenza cardiaca, la durata delle contrazioni, la forma delle onde cardiache ed altre informazioni correlate.

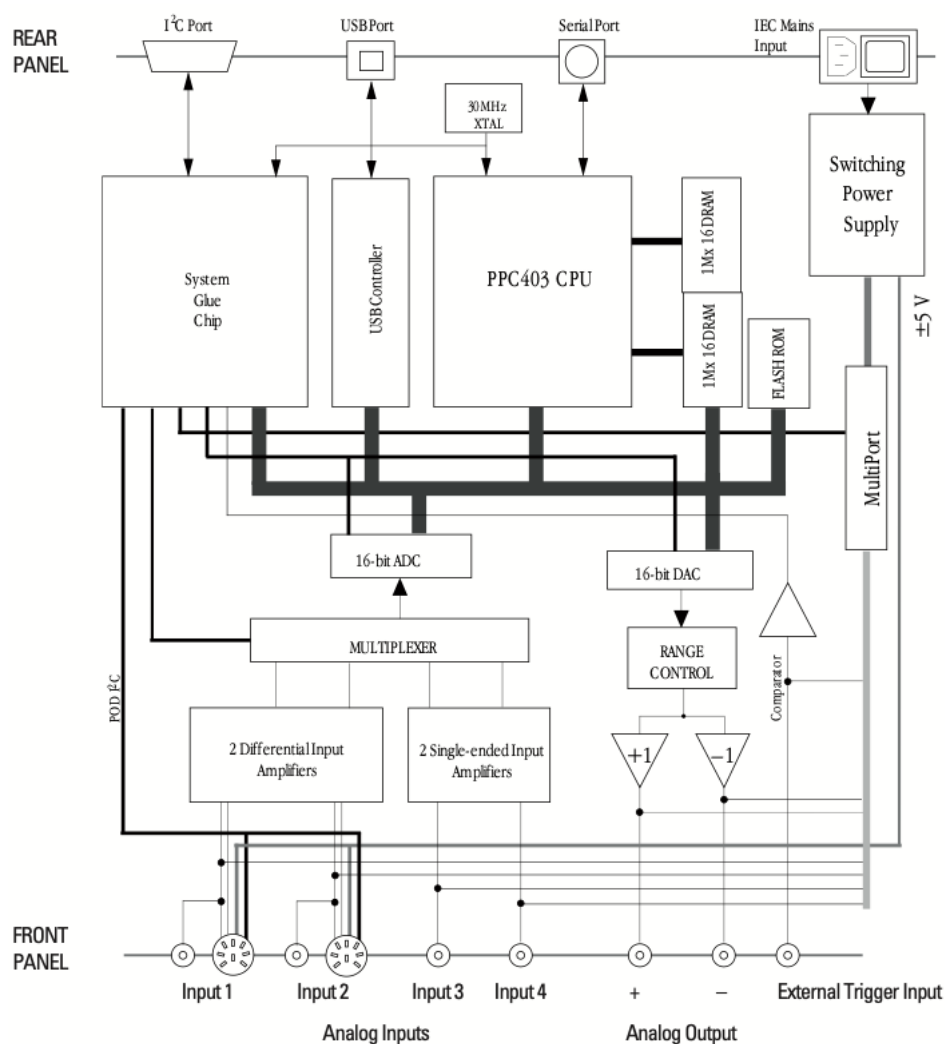


Figura 2.9: Schema a blocchi ADI

Come è possibile notare dallo schema a blocchi nella figura 2.9, PowerLab contiene al suo interno, un microprocessore interno a 30 MHz che controlla tutte le funzioni di campionamento, uscita e comunicazione. Ha accesso a 4 MB di RAM dinamica interna che utilizza per l'archiviazione e per il buffering di dati. Per comunicare con il Computer PowerLab 4/25 utilizza una porta USB 2.0, trasferendo i dati ad una velocità di 480 Mbit al secondo [17]. Il pannello frontale (figura 2.10) fornisce la maggior parte dei connettori per l'acquisizione dei segnali esterni. Possiede 4 ingressi analogici utilizzati per la registrazione dei segnali esterni prima della digitalizzazione. Ha una capacità di prelevare al massimo

2.1 Dispositivi per l'acquisizione

200000 campioni al secondo, che poi saranno assemblati in blocchi di campioni dalla CPU e successivamente inviati al computer.

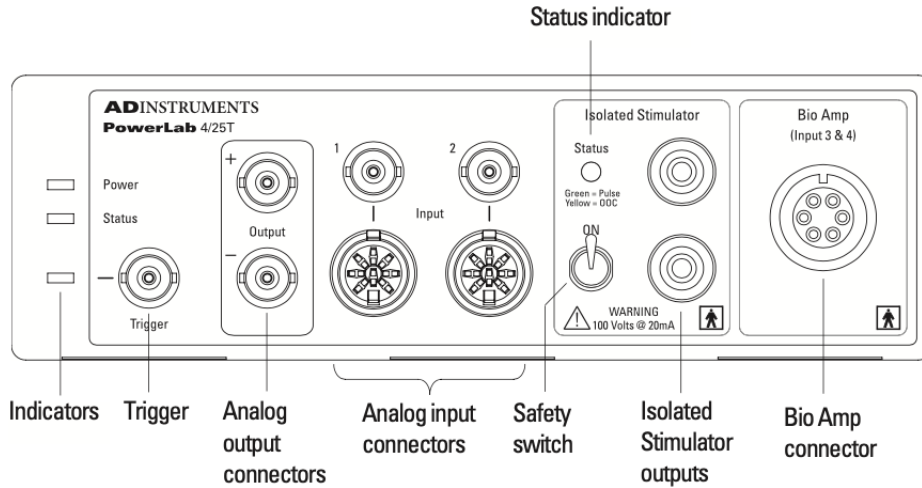


Figura 2.10: Pannello frontale ADI

Il collegamento elettrodo-elettrocardiografo (figura 2.11), noto anche come cavo paziente, è composto dal cavo Bio Amp, che contiene cinque conduttori. Questi conduttori sono codificati a colori per facilitare l'identificazione di misure specifiche e le loro posizioni corrispondenti [17] .

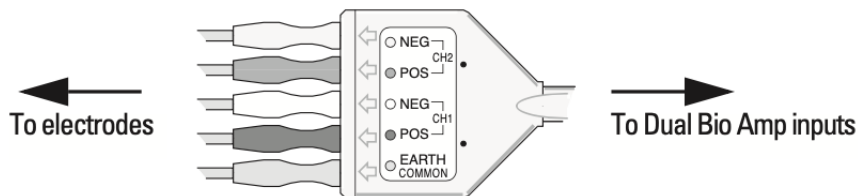


Figura 2.11: Connettori elettrodi-ADI

2.2 Popolazione

Lo studio è stato eseguito su una popolazione (dati riportati nella tabella 2.3) di circa 11 soggetti, con una percentuale del 54,54% di soggetti di sesso maschile e del 45,45% per i soggetti di sesso femminile. Allo studio potevano partecipare solo soggetti con età compresa tra i 18 e i 40 anni, in questo caso, l'età media dei soggetti è risultata di 22,45 anni. È stato calcolato l'indice di massa Corporea, (BMI=Body Mass Index), dato biometrico che mette in relazione il peso corporeo e l'altezza della persona, valutando il suo grado del peso forma. Gli intervalli di riferimento sono:

- Sottopeso: $\text{BMI} < 18,5 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$;
- Normopeso: $18,5 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2} < \text{BMI} < 24,99 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$;
- Sovrappeso: $25 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2} < \text{BMI} < 29,00 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$;
- Obesità di classe 1: $30 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2} < \text{BMI} < 34,55 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$.

La media del BMI dei soggetti partecipanti allo studio è di $23,63 \pm 3,05 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$.

Soggetto	Sesso	Età	Peso (kg)	Altezza (m)	BMI (kg/m^2)
S1	M	22	69	1,72	23,32
S2	F	22	68	1,64	25,28
S3	F	25	78	1,60	30,46
S4	F	21	77	1,75	25,14
S5	F	25	67	1,71	22,91
S6	M	22	76	1,78	23,98
S7	M	18	66	1,73	22,05
S8	M	22	67	1,75	21,87
S9	M	22	58	1,83	17,31
S10	F	28	69	1,76	22,27
S11	M	20	69	1,65	25,34

Tabella 2.3: Popolazione partecipante allo studio

Ogni partecipante, prima di essere sottoposto alle misurazioni, è stato informato dettagliatamente dello studio a cui avrebbe preso parte, sulle procedure a cui si sarebbero sottoposti, il trattamento di riservatezza dei loro dati personali, e come questi sarebbero stati utilizzati per lo sviluppo della ricerca. Ad informazione completa, il soggetto interessato a partecipare, ha compilato e firmato il modulo del consenso informativo (in allegato nell'appendice della tesi). La raccolta e la gestione dei dati è avvenuta nel rispetto del regolamento generale sulla protezione dei dati (n. 2016/679, GDPR). Sono stati utilizzati ai soli fini del progetto, tutte le informazioni sono state anonimizzate e rese accessibili solo ai soggetti direttamente coinvolti nella ricerca [18]. I test sono stati eseguiti seguendo la Dichiarazione di Helsinki [19] dell'associazione medica mondiale WMA (World Medical Association).

2.3 Acquisizione dei dati

Le varie sessioni di misurazioni effettuate hanno avuto una durata di circa 20 minuti ciascuno. I partecipanti sono stati invitati a lasciare libero il loro torace, in maniera da posizionare gli elettrodi senza disturbi, stendersi su un lettino, cosicché fossero rilassati e a riposo. Successivamente venivano posizionati 15 elettrodi, 5 elettrodi per l'elettrocardiografo di riferimento, ADI, e 10 elettrodi per l'elettrocardiografo in studio, WECG, come è possibile visionare nella figura 2.12.

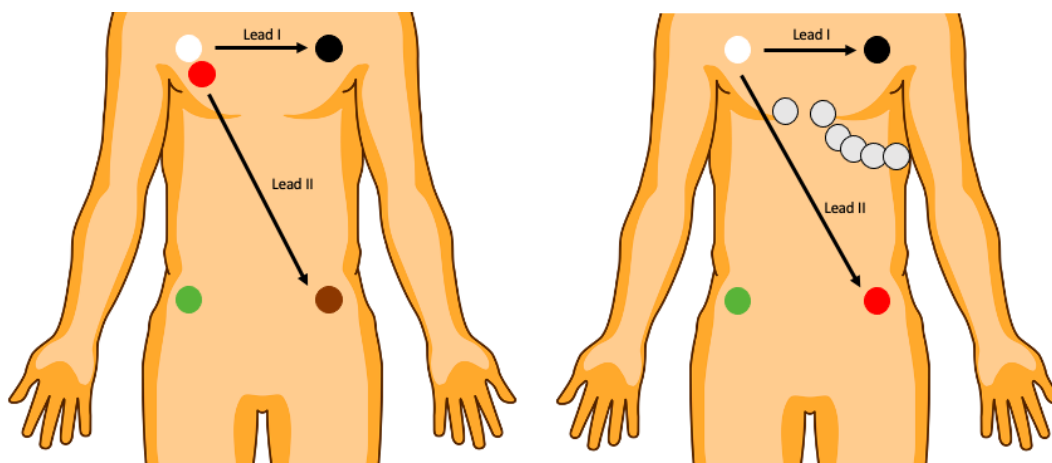


Figura 2.12: Posizionamento elettrodi

L'acquisizione di tutti i tracciati, sia derivanti da ADI che da WECG, è stata simultanea. Ogni acquisizione ha avuto durata di 60 s, con un intervallo di circa 3 minuti dal termine della registrazione all'inizio della successiva. Durante la registrazione, ai candidati è stato chiesto di mantenere una respirazione costante e di non compiere movimenti, per minimizzare gli artefatti nel tracciato del segnale elettrocardiografico. I dati sono stati rilevati con l'utilizzo di due diversi software; i segnali di ADI sono stati acquisiti con il programma LABChart, software per l'acquisizione di segnali biologici. I segnali da WECG, invece, sono registrati e salvati tramite un apposito codice scritto in Python.

2.4 Processamento dei dati

Dopo l'acquisizione, i dati raccolti sono stati trasferiti e processati in MATLAB.

MATLAB è una piattaforma di programmazione utilizzata come ambiente per la creazione di modelli e lo sviluppo di algoritmi [20]. Per l'analisi dei dati, sono stati effettuati i passaggi descritti nella figura 2.13.

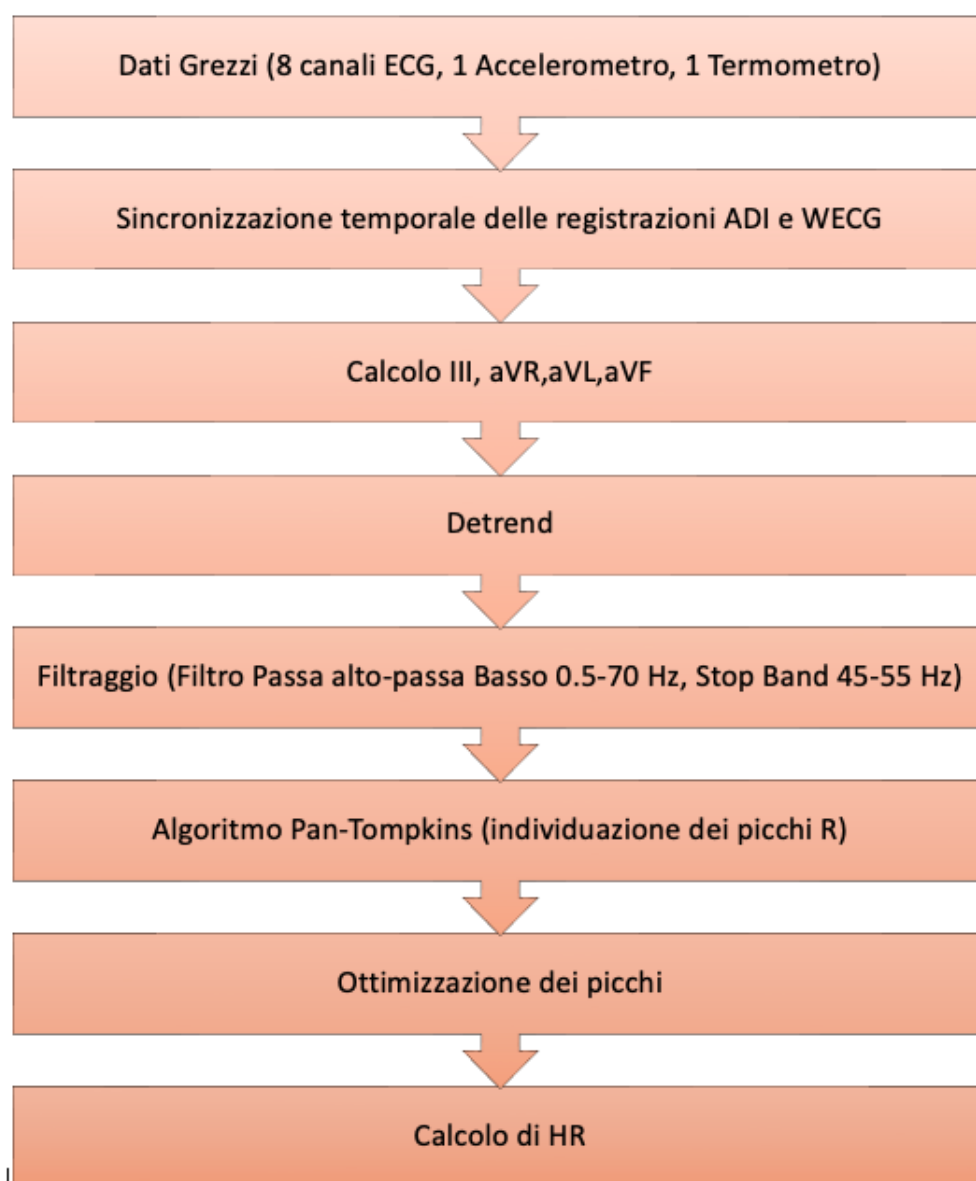


Figura 2.13: Procedura processamento dati

Capitolo 2 Materiali e metodi

Per valutare l'attendibilità di WECG, è stata eseguita una fase di pre-elaborazione dei dati grezzi ottenuti da registrazioni simultanee di ADI e WECG. L'obiettivo era consentire un confronto tra la frequenza cardiaca derivata dal gold standard e da WECG. I dati acquisiti sono stati analizzati nell'ambiente di sviluppo MATLAB. Come prima cosa sono state calcolate le derivazioni aumentate (calcolate con le formule 2.2, 2.3, 2.4) e derivazione III (calcolato con la formula 2.1).

$$lIII = lII - lI \quad (2.1)$$

$$aVR = -\frac{I + II}{2} \quad (2.2)$$

$$aVL = -\frac{I - II}{2} \quad (2.3)$$

$$aVF = \frac{II + III}{2} \quad (2.4)$$

Successivamente, i dati sono stati filtrati applicando tecniche lineari per eliminare tutte le tipologie di rumore, anche quelle che rientrano nella banda di frequenza dell'ECG, che nonostante il filtraggio non vengono eliminate e vanno a modificare le caratteristiche morfologiche del segnale, rendendo difficile l'interpretazione delle informazioni clinicamente utili. Dapprima si è applicata la funzione di detrend, la quale serve a rimuovere la tendenza lineare o polinomiale. In questo caso, è stata utilizzata per la correzione dei segnali, in cui la tendenza può essere causata da fattori esterni, non di interesse per l'analisi. La funzione detrend restituisce i dati originali con la tendenza rimossa, rendendoli utilizzabili per l'analisi statistica. In aggiunta, sono stati utilizzati anche un filtro passa-banda, 0,5-70 Hertz (Hz), per filtrare una parte specifica del segnale, lasciando passare solo le componenti di frequenza all'interno di quella banda, e un Banda Stop, a 45-55 Hz, regione di frequenza in cui il filtro digitale attenua il segnale, cioè la porzione dello spettro di frequenza del segnale che il filtro deve elimina-

re, poiché è presente rumore causato dalle radiazioni delle linee elettriche alla frequenza di rete (50 Hz). L'analisi prosegue con l'identificazione dei picchi R mediante l'algoritmo Pan-Tompkins, che rileva con precisione il complesso QRS e individua i picchi R in entrambi i segnali elettrocardiografici (WECG e ADI). Attraverso l'algoritmo di Pan-Tompkins, sono stati applicati altri filtri, che consentono la rimozione del rumore di fondo e mettono in risalto il contenuto in frequenza della depolarizzazione cardiaca. Il segnale viene elaborato per amplificare il complesso QRS, agevolandone l'identificazione, ed infine vengono aggiunte delle soglie adattive per rilevare i picchi R dei segnali filtrati.

Una volta individuati i picchi, è stato fatto l'aggiustamento sul massimo che ha permesso che il picco coincidesse con il massimo del segnale. Durante il processo di elaborazione dei dati, in alcune registrazioni è stata riscontrata una serie di problemi dovuti alla strumentazione presente in laboratorio e al programma MATLAB di elaborazione utilizzato. Di conseguenza non è stato possibile l'utilizzo di una parte delle acquisizioni effettuate. Le problematiche riscontrate per la maggiore sono state le seguenti:

- Certe registrazioni sono state scartate per problemi legati ai fili degli elettrodi; in particolare sono stati riscontrati diversi problemi con il cavo relativo all'elettrodo di riferimento di WECG, portando ad acquisizioni rumorose e di difficile interpretazione.
- Altre registrazioni non avevano una sincronizzazione temporale tra elettrocardiografo di riferimento ed elettrocardiografo in studio; perciò, l'analisi e il confronto fra i due non sono stati possibili.
- Altre registrazioni sono state eliminate durante l'applicazione dell'algoritmo di Pan-Tompkins, dove alcuni picchi R non venivano identificati, causando un'analisi non accurata e precisa.

Per queste motivazioni, le registrazioni che inizialmente erano 40, sono state più che dimezzate, e solamente 17 di esse sono state utilizzate per l'analisi statistica e per la stima della precisione e dell'accuratezza dell'elettrocardiografo in analisi, WECG.

2.5 Analisi statistica

Lo scopo della tesi è quello di andare a verificare la precisione e l'accuratezza di misura dell'elettrocardiografo WECG, mettendolo a paragone con il Gold Standard ADI. Per andare a verificare l'attendibilità di misura di WECG sono state eseguite delle analisi statistiche. L'analisi statistica è stata implementata solo per derivazione I e derivazione II. Per prima cosa è stata valutata la distribuzione degli scarti di misura rispetto alla misurazione di riferimento, che è stata analizzata per ricavare i valori medi (μ), e i valori di deviazione standard degli scarti di misura (σ). Il valore medio degli scarti rappresenta l'accuratezza della misura, mentre la deviazione standard è legata alla precisione.

Successivamente, sono stati valutati anche i grafici di Bland-Altman, utilizzati per la valutazione dell'accordo tra le misure (test e riferimento). Il procedimento consiste nel valutare la distribuzione degli scarti di misura (asse y) in funzione del valore atteso (media tra le misure effettuate dallo strumento testato e quelle di riferimento), al fine di valutare il livello di agreement tra le misure acquisite dallo strumento testato e quelle di riferimento. L'analisi di questi dati permette di calcolare lo scarto medio (ovvero la media delle deviazioni sull'asse delle ordinate) e l'intervallo di confidenza al 95% (IC95%), che indica l'accuratezza e la precisione del metodo di misurazione testato. Dato lo scarto medio, il relativo intervallo di confidenza al 95%, viene ottenuto come lo scarto medio $\pm 1,96$ volte la deviazione standard degli scarti di misura. Infine, è stato calcolato il coefficiente di correlazione di Pearson (ρ), il quale esprime la relazione lineare tra le misure dei

due diversi dispositivi. Il suo valore è compreso tra ± 1 , dove $+1$ corrisponde alla perfetta correlazione lineare positiva tra le misure dei due dispositivi, 0 corrisponde all'assenza di correlazione tra le misure, -1 corrisponde alla perfetta correlazione lineare negativa.

In particolare [21]:

- $\rho > 0,7$ indica una correlazione positiva molto forte
- $0,3 < \rho < 0,7$ indica una correlazione moderata
- $\rho < 0,3$ indica una correlazione debole

La precisione di WECG è stata valutata tramite l'ampiezza dell'intervallo di confidenza al 95% e la deviazione standard degli scarti. L'accuratezza, invece, è stata stimata tramite lo scarto medio; infatti, se lo scarto medio è piccolo, allora l'accuratezza dello strumento di misura è alta, in quanto i valori ottenuti sono molto vicini al valore di riferimento; al contrario, se lo scarto medio è grande, l'accuratezza risulterà bassa, in quanto i valori ottenuti sono lontani dal valore di riferimento.

Capitolo 3

Risultati

Nel presente capitolo saranno riportati e descritti i risultati ottenuti mediante il processamento delle acquisizioni nell'ambiente MATLAB. Seguiranno grafici utili al confronto tra le acquisizioni ricavate da WECG e ADI, descrivendone le prestazioni. Nel dettaglio verranno discussi i risultati relativi all'accuratezza e alla precisione della misura della frequenza cardiaca, (HR, Heart Rate), ricavata da WECG, l'elettrocardiografo in studio.

I grafici sottostanti permettono di stimare la forza di correlazione che sussiste tra il valore di HR ricavato dalle acquisizioni tramite WECG (dispositivo di test), e il valore di HR calcolato dalle acquisizioni di ADI (dispositivo di riferimento), attraverso il calcolo del coefficiente di correlazione di Pearson (ρ). I valori ottenuti dai grafici di derivazione I, grafico in figura 3.1 e derivazione II, grafico in figura 3.2, presentano entrambi un coefficiente di Pearson $>0,99$. Dalla valutazione dei risultati ottenuti, considerando che il coefficiente di Pearson (ρ) è $>0,7$, e anzi, si avvicina di molto a 1, si può stimare che la loro relazione lineare abbia una correlazione positiva molto forte.

Capitolo 3 Risultati

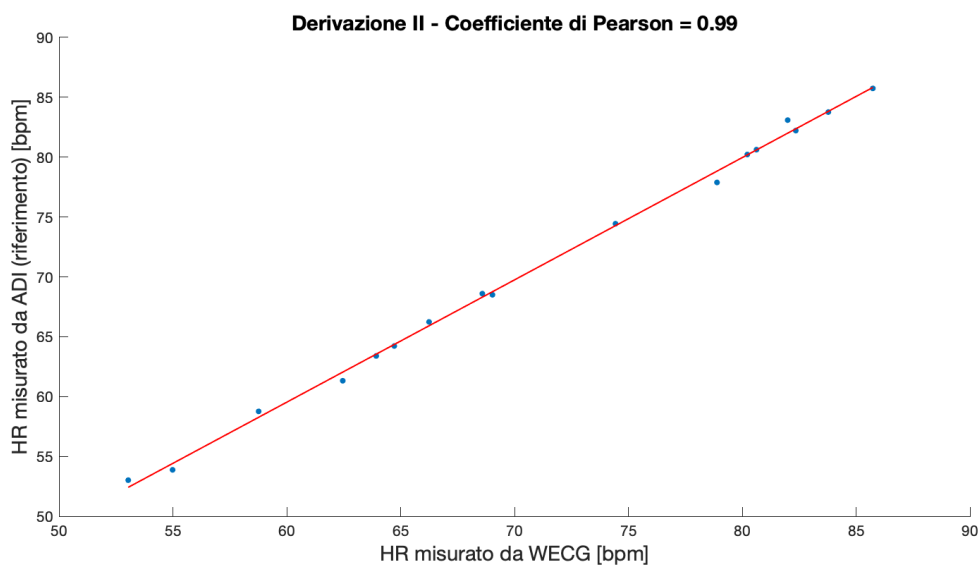


Figura 3.1: Grafico delle correlazioni relativo a derivazione I

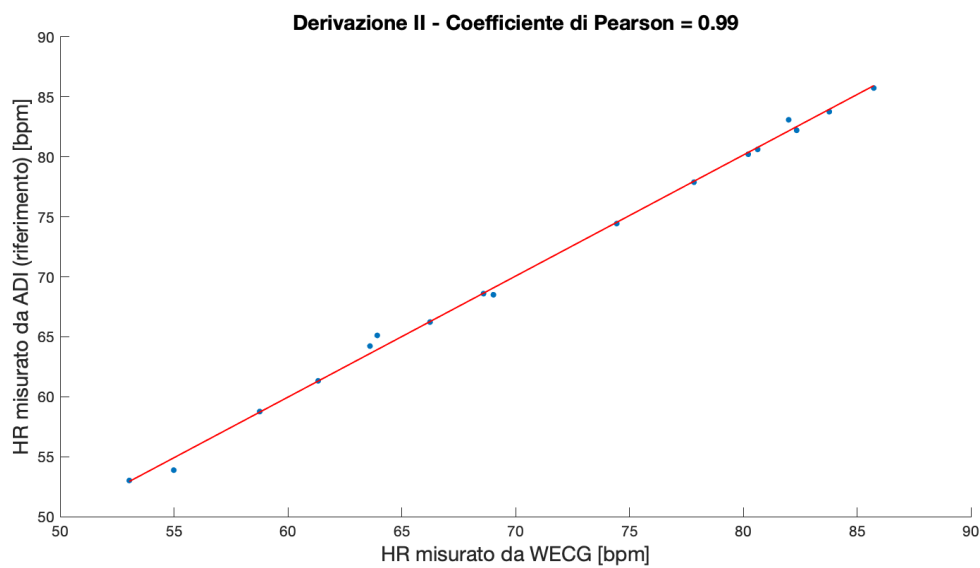


Figura 3.2: Grafico delle correlazione relativo a derivazione II

La valutazione degli scarti di misura tra le acquisizioni di WECG e ADI, è stata effettuata tramite l'istogramma della distribuzione degli scarti. La distribuzione degli scarti tra le misurazioni di prova e di riferimento, è solitamente paragonabile ad una distribuzione Gaussiana (normale), che consente il calcolo di parametri statistici, come la media (μ) e la deviazione standard (σ), indici rispettivamente dell'accuratezza e della precisione delle misure. Il fatto che le distribuzioni ottenute non siano esattamente gaussiane è legato al fatto che il numero di campioni totali considerati, è relativamente ridotto; inoltre, il range di variabilità è molto stretto. Si può osservare che l'errore sistematico è trascurabile, infatti tutte le misurazioni rientrano nell'intervallo di incertezza dell'ADI (± 1). Dall'analisi dei due grafici, è possibile ottenere i valori delle deviazioni standard (bpm) per le due derivazioni considerate. Per derivazione I, figura 3.3, il valore della deviazione media degli scarti è pari a -0,23 bpm; per derivazione II, figura 3.4, invece, la deviazione media degli scarti corrisponde a 0,06 bpm.

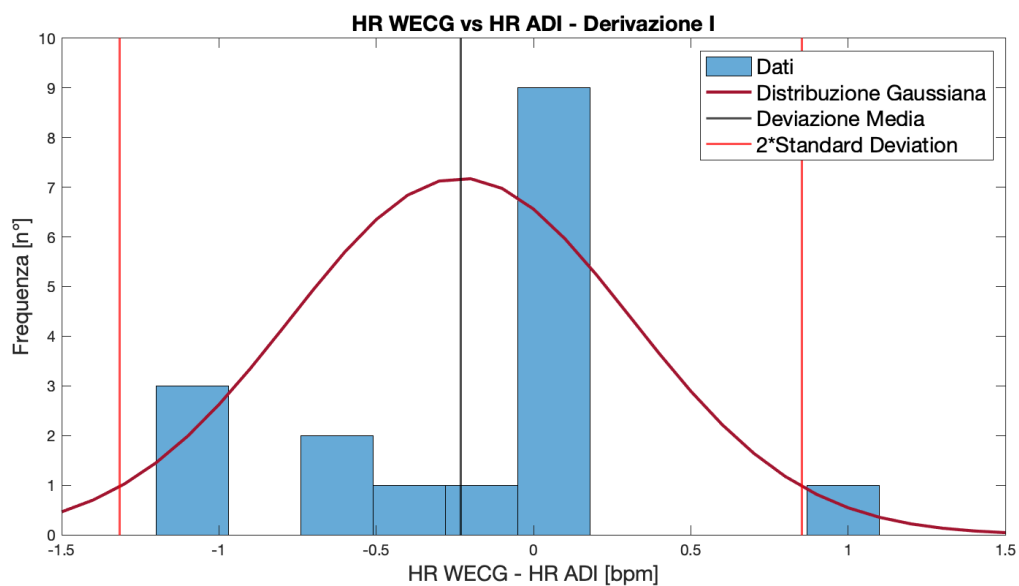


Figura 3.3: Istogramma per derivazione I

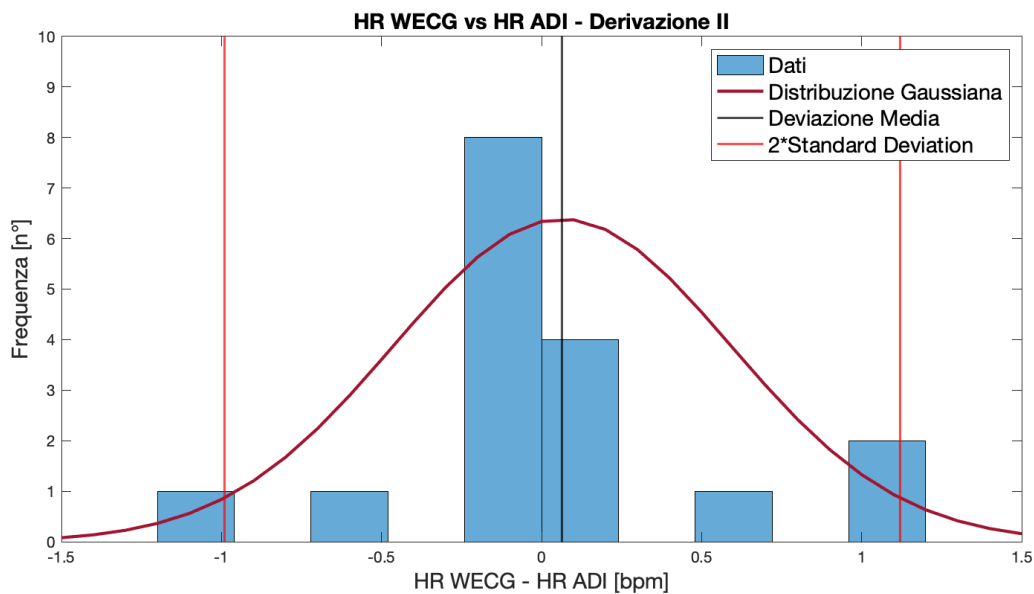


Figura 3.4: Istogramma per derivazione II

Infine, sono stati esaminati i grafici di Bland-Altman relativi alle media delle misurazioni effettuate da WECG e ADI, per derivazione I, grafico in figura 3.5 e derivazione II, grafico in figura 3.6. Questi grafici sono stati utilizzati per andare a misurare l'agreement tra i valore di HR ricavati dai due strumenti. É stato calcolato l'intervallo di confidenza al 95% (IC95%) sia per derivazione I che per derivazione II. Si è ottenuto che per derivazine I l'intervallo di confidenza al 95% è compreso tra -1,29 bpm e 0,83 bpm. Ovvero l'ampiezza di IC95% ($\text{bias } 1,96 * \sigma$), utilizzata per valutare la precisione del dispositivo è 2,12 bpm. Inoltre, il bias fra le misure risulta essere -0,23 bpm, andando a confermare il valore trovato nell'analisi di distribuzione degli scarti di misura. Si può osservare che le misurazioni effettuate con WECG rientrano tutte nell'intervallo di incertezza di ADI. Per derivazione II, l'intervallo di confidenza al 95% è compreso tra -0,97 bpm e 1,09 bpm, l'ampiezza di IC95% corrisponde a 2,04 bpm. Il bias risultante è pari a 0,06, e pure questo valore va a confermare quello risultante dall'analisi della distribuzione degli scarti di misura. Si può osservare, sia sull'analisi effettuata su derivazione I che su quella effettuata su derivazione II, che le misurazioni effettuate con WECG rientrano tutte nell'intervallo di incertezza di ADI.

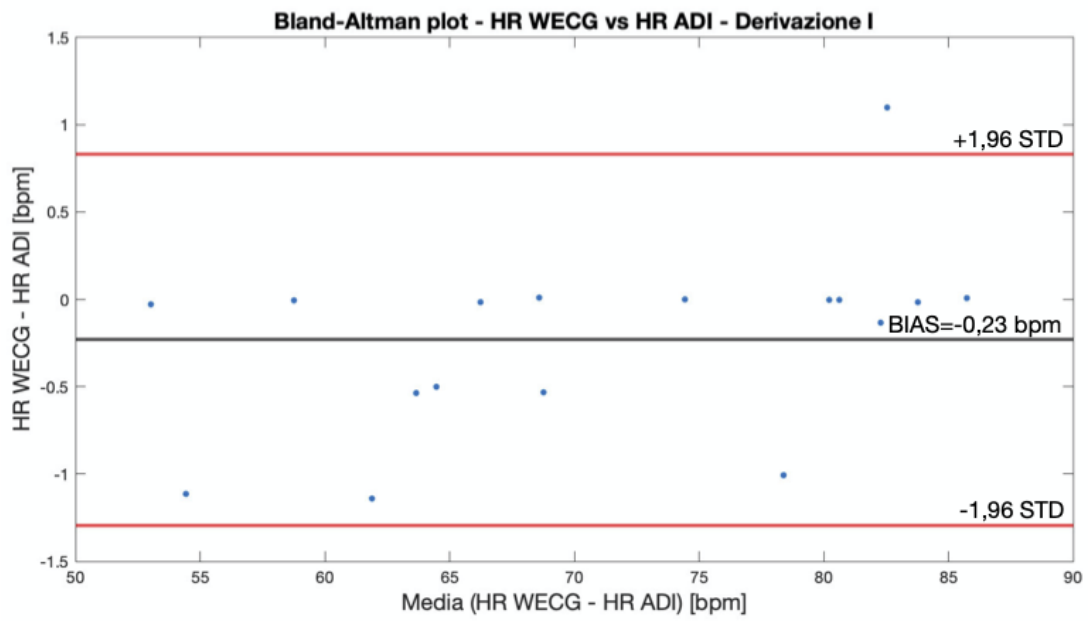


Figura 3.5: Grafico di Bland-Altman derivazione I

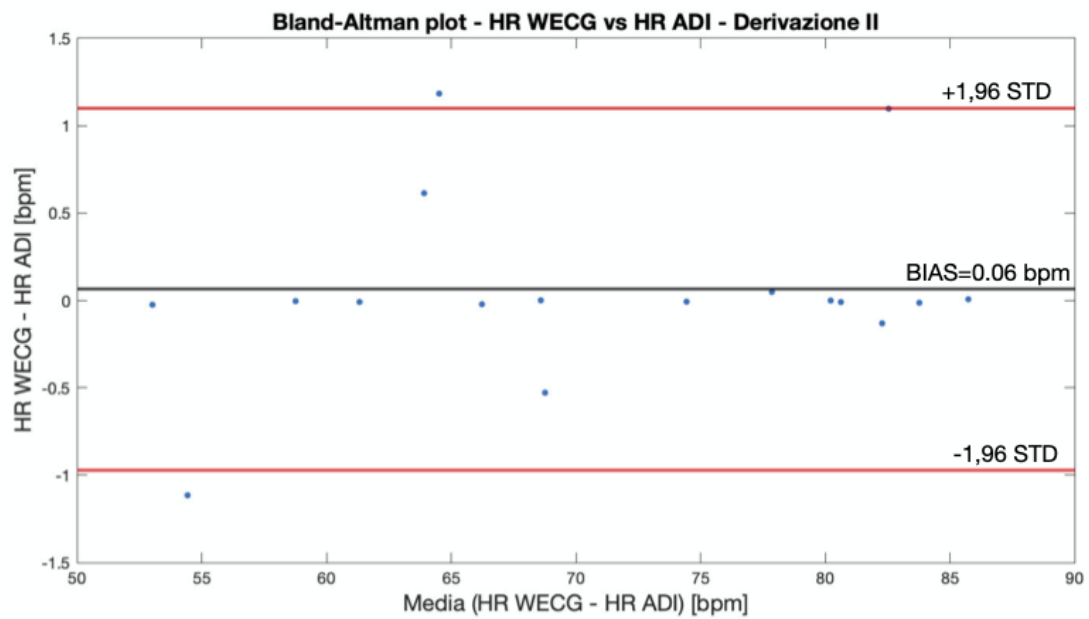


Figura 3.6: Grafico di Bland-Altman derivazione II

3.1 Prova con WECG

Finito il processamento dei dati e dell'analisi statistica che mette a confronto le registrazioni di WECG e ADI, è stata effettuata una prova di registrazione effettuata solamente con l'elettrocardiografo sotto analisi, così da acquisire tutte le derivazioni. La prova di acquisizione effettuata solamente con WECG, presupponendo il posizionamento di 10 elettrodi, sul torace di un soggetto volontario, 4 per le derivazioni fondamentali e 6 per le precordiali, come è possibile osservare nella figura 3.7 e comprendere nella legenda nella figura 3.8.

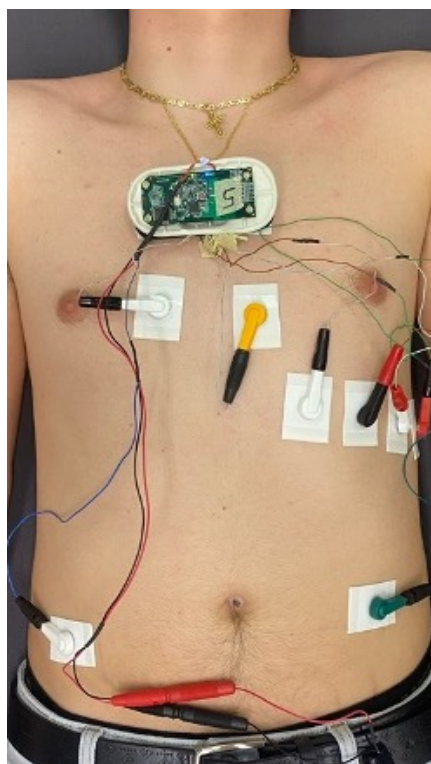


Figura 3.7: Applicazione degli elettrodi di WECG

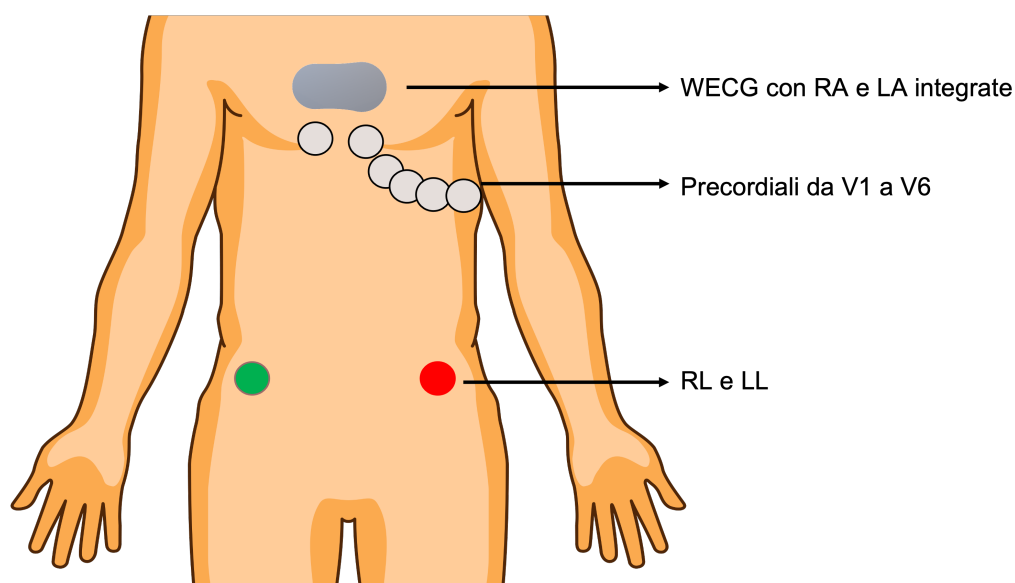


Figura 3.8: Legenda posizionamento WECG

Come nelle registrazioni analizzate precedentemente, anche questa acquisizione è stata sottoposta, al processamento dei dati. Sono state eseguite diverse operazioni di filtraggi, con filtri di detrend, filtro passa banda e stop banda, rispettivamente negli intervalli 0,5-70 Hz e 45-55 Hz. Infine i risultati delle derivazioni ottenute sono stati plottati. Nella figura 3.9 troviamo:

- a) derivazione I;
- b) derivazione II;
- c) derivazione III;
- d) derivazione aumentata aVR.

Nella figura 3.10 sono plottati i segnali:

- e) derivazione aumentata aVL;
- f) derivazione aumentata aVF;
- g) derivazione precordiale V1;
- h) derivazione precordiale V2.

Infine nella figura 3.11 sono visibili i tracciati:

- i) derivazione precordiale V3;
- l) derivazione precordiale V4;
- f) derivazione precordiale V5;
- g) derivazione precordiale V6.

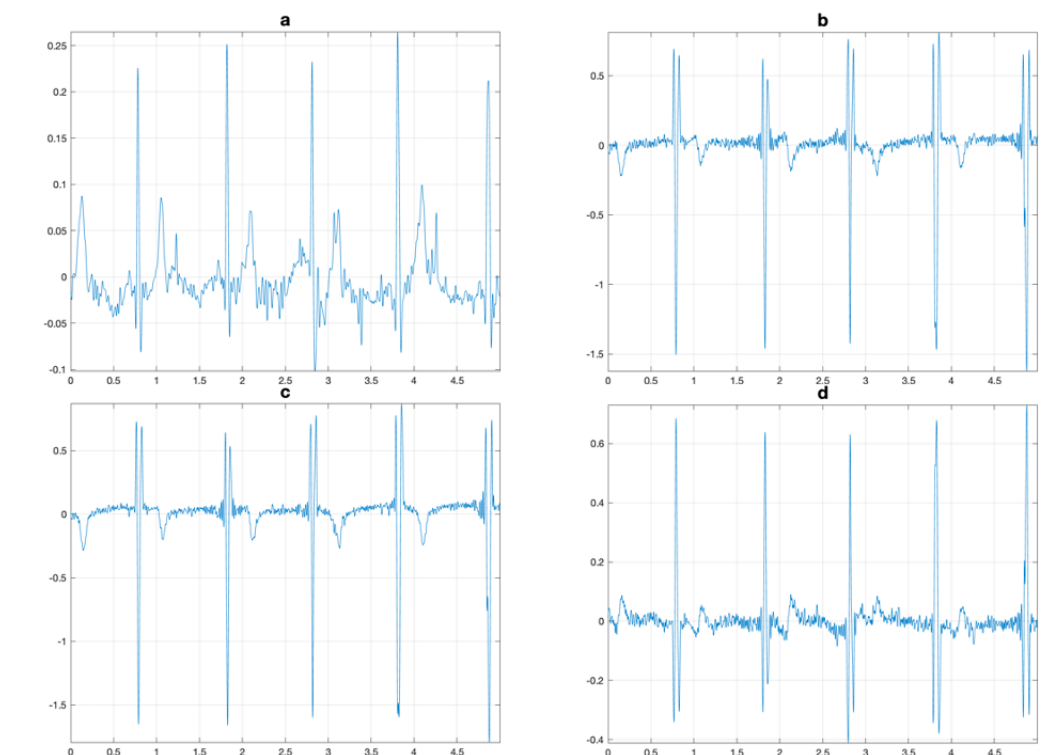


Figura 3.9: L1, L2, L3, aVR

Capitolo 3 Risultati

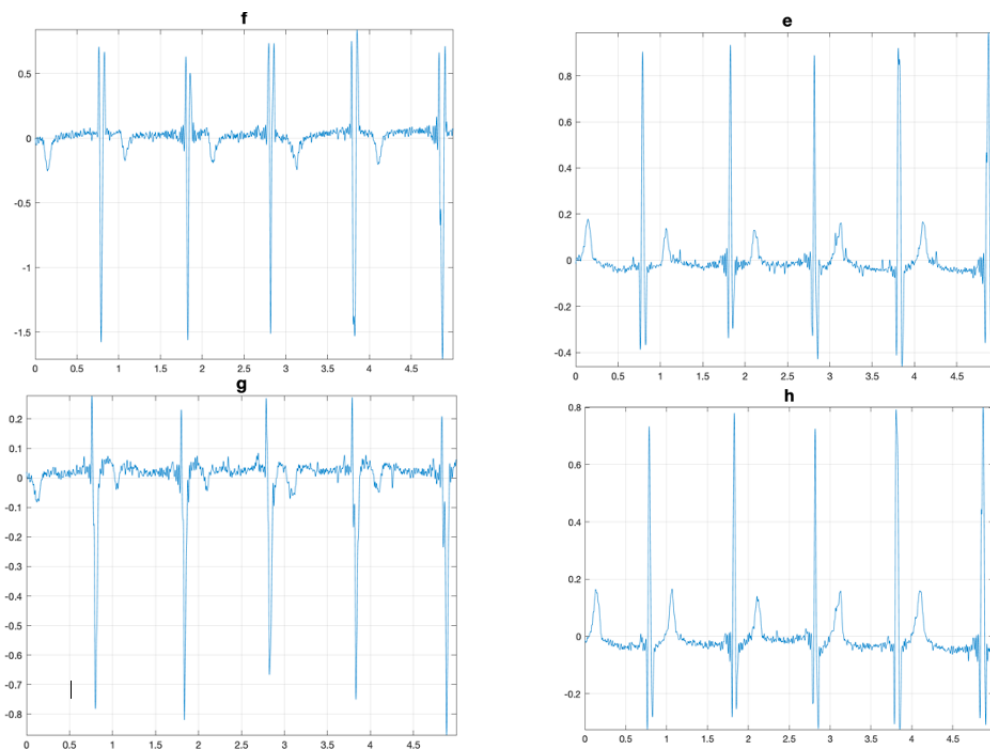


Figura 3.10: aVL, aVF, V1, V2

3.1 Prova con WECG

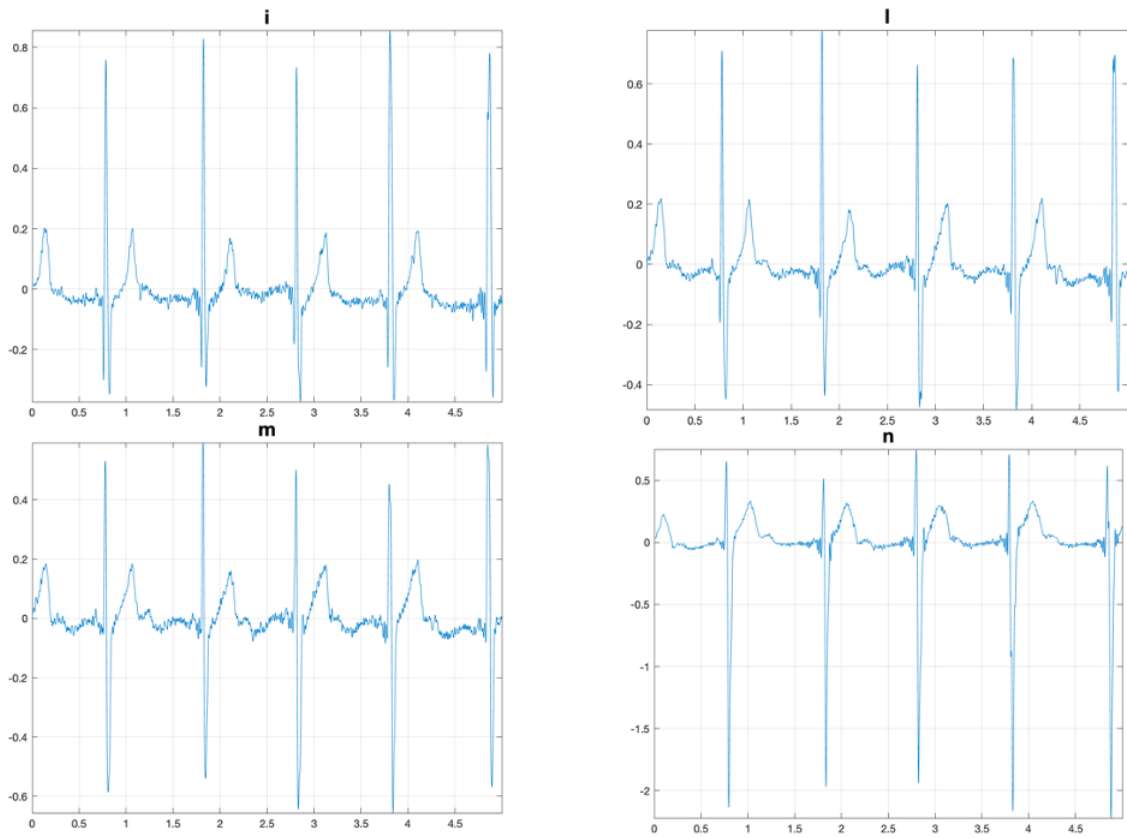


Figura 3.11: V3, V4, V5, V6

Capitolo 4

Conclusioni

L'obiettivo dello studio effettuato è stato di valutare l'accuratezza e la precisione di misura di un prototipo di elettrocardiografo wireless, WECG, confrontando le acquisizioni con l'elettrocardiografo di riferimento PowerLab 4/25T (gold standard) denominato ADI. In particolare, lo studio in questione ha valutato il confronto tra i valori dell'Heart Rate (HR) misurati da dispositivo di test e dispositivo di riferimento. Lo studio ha coinvolto 10 volontari sani con un'età media di circa $22 \pm 2,70$ anni, e un BMI medi di $23,64 \pm 3,05$ (m/kg²), studi più approfonditi potrebbero includere una popolazione di test più vasta, comprendendo maggiori fasce d'età, in modo tale da ampliare la variabilità inter-soggetto e quindi approfondire le conoscenze sulle caratteristiche metrologiche del dispositivo. Dai risultati ottenuti si ha che l'elettrocardiografo WECG presenta buoni valori di accuratezza e di precisione, sia per la prima derivazione (accuratezza: -0,23 bpm; precisione: 0,54 bpm) che per la seconda (accuratezza: 0,06 bpm; precisione: 0,53 bpm), poichè tutti i dati acquisiti da WECG rientrano nell'intervallo di incertezza di ADI, compreso tra -1 e 1 bpm. Nonostante gli ottimi risultati ottenuti è bene evidenziare che durante lo studio sono state riscontrate diverse problematiche, relative ai cavi utilizzati, alla sincronizzazione dei segnali e all'identificazione dei picchi R attraverso l'algoritmo di Pan-Tompkins, richiedendo così l'eliminazione di molte acquisizioni in quanto non utilizzabili ai

Capitolo 4 Conclusioni

fini dell'analisi metrologica. A conclusione di questo elaborato, è possibile affermare che lo scopo dello studio è stato raggiunto, infatti è possibile osservare che i valori dell'heart rate ottenuti da WECG presentano uno scostamento minimo, quasi nullo, rispetto a quelli ricavati dall'elettrocardiografo di riferimento. In futuro, potrebbe essere utile ottimizzare il design della basetta per poter migliorarne l'efficienza e l'usabilità. Ciò potrebbe comportare la riduzione dello spessore e la perforazione del centro per consentire il contatto diretto con la pelle del paziente, consentendo l'utilizzo del termometro ad esso annesso. Sarebbe produttivo rendere WECG pratico per misurazioni dell'attività elettrica cardiaca sotto sforzo, per poter consentire un monitoraggio continuo. Di conseguenza, WECG potrebbe potenzialmente essere considerato come alternativa al suo gold standard, grazie alla sua capacità di produrre un segnale elettrocardiografico in modo facile, rapido, pratico ed accurato.

Bibliografia

- [1] S. Ran et al. "homecare-oriented ecg diagnosis with large-scale deep neural network for continuous monitoring on embedded devices". 71:1–13, 2022.
- [2] R. Fensli E. Gunnarson and O. Hejlesen. A wireless ecg system for continuous event recording and communication to a clinical alarm station. pages 2208–2211, 2004.
- [3] Who. ehealth. 'https://www.emro.who.int/health-topics/ehealth/'.
- [4] Ikram Ud Din, Ahmad Almogren, Mohsen Guizani, and Mansour Zuair. A decade of internet of things: Analysis in the light of healthcare applications. *IEEE Access*, 7:89967–89979, 2019.
- [5] Shu-Li Guo Li-Na Han Hong-Wei Liu Quan-Jin Si De-Feng Kong and Fu-Su Guo. The future of remote ecg monitoring system. *J Geriatr Cardiol*, 13:528–30, 2016.
- [6] Gibson C.M. Ciaglo L.N. Southard M.C. et al. Diagnostic and prognostic value of ambulatory ecg (holter) monitoring in patients with coronary heart disease. *J Thromb Thrombolysis*, 23:135–145, 2007.
- [7] M. S. Chou C. C. Wang C. C. Chang, P. C. Wen and Hung K. C. Atrial fibrillation detection using ambulatory smartwatch photoplethysmography and validation with simul-

Bibliografia

- taneous holter recording. *American Heart Journal*, 247:55–62, 2022.
- [8] Gloria Cosoli and Lorenzo Scalise. Accuracy and metrological characteristics of wearable devices: A systematic review. pages 377–387, 2019.
- [9] VanPutte Regan and Russo. *Anatomia Umana*. Seeley, 2018.
- [10] F.Conti. *Fisiologia Medica*, volume 2. edi-ermes, 2020.
- [11] Sconosciuto. Le onde dell’elettrocardiogramma.
- [12] G. Cosoli S. Spinsante and L. Scalise. Wearable devices and diagnostic apps: Beyond the borders of traditional medicine, but what about their accuracy and reliability? *IEEE Instrumentation & Measurement Magazine*, pages 89–94, 2023.
- [13] F.p. Branca. *Fondamenti di ingegneria clinica*, volume 1. edi-ermes, 2000.
- [14] Gloria Cosoli, Luca Antognoli, Valentina Veroli, and Lorenzo Scalise. Accuracy and precision of wearable devices for real-time monitoring of swimming athletes. *Sensors*, 22:4726, 2022.
- [15] Differenza tra i formati di dati little endian e big endian. Informatica ed ingegneria Online.
- [16] G. Tiberi and MediCon. Wecg ble protocol. 2023.
- [17] ADINSTRUMENTS. Powerlab 25 series. 2006.
- [18] Regolamento (ue) 2016/679 del parlamento europeo e del consiglio. 27 Aprile 2016.

- [19] John R Williams. The declaration of helsinki and public health. *Bulletin of the World Health Organization* 86, pages 650–652, 2008.
- [20] Matlab. <https://it.mathworks.com/products/matlab.html>.
- [21] B Ratner. The correlation coefficient: Its values range between $+1/ - 1$, or do they?. *J Target Meas Anal Mark* 17, page 139–142, 2009.

Appendice



Consenso informato

Valutazione dell'accuratezza di misura di un dispositivo indossabile per la misura della frequenza cardiaca

Primo ricercatore
Prof. Lorenzo Scalise

Dipartimento di Ingegneria Industriale e Scienze Matematiche (DIISM)

Ancona, Gennaio 2023.

Sommario

TITOLO DELLO STUDIO.....	3
Studio sulla misurazione simultanea della frequenza cardiaca con differenti metodi di misura	
RICERCATORE PRIMARIO.....	3
PROPOSTA DI STUDIO.....	3
PROCEDURE.....	3
Determinazione di idoneità.....	3
Modalità di acquisizione.....	3
Processamento dei dati.....	4
Analisi dei dati.....	4
RISCHI.....	5
RISERVATEZZA.....	5
COMPENSO.....	5
INFORMAZIONI DI CONTATTO.....	5
PARTECIPAZIONE VOLONTARIA.....	5
CONSENSO	6
QUESTIONARIO.....	7

Iniziali del partecipante: _____



Consenso informato alla ricerca

TITOLO DELLO STUDIO

Valutazione dell'accuratezza di misura di un dispositivo indossabile per la misura della frequenza cardiaca

RICERCATORE PRIMARIO

Nome – Lorenzo Scalise

Dipartimento - Dipartimento di Ingegneria Industriale e Scienze Matematiche (DIISM)

Indirizzo – Via Brece Bianche, 12. Città: Ancona Stato: Marche.

Email – l.scalise@staff.univpm.it

PROPOSTA DI STUDIO

Misura della frequenza cardiaca (*Heart Rate*, HR) mediante l'utilizzo di strumentazione di diverso tipo e confronto dei risultati con il riferimento di misura (*gold standard*) – segnale elettrocardiografico (ECG).

- **Durata:** Approssimativamente 15 minuti.
- **Località:** Laboratorio all' Università Politecnica delle Marche (al DIISM).
- **Dati raccolti:**
 - Informazioni generali sul soggetto
 - Tracciato elettrocardiografico acquisito con i vari strumenti
- **Strumenti**
 - Dispositivo WECG
 - Scheda di acquisizione PowerLab con software Labchart per acquisizione segnale ECG

PROCEDURA

Determinazione dell'idoneità

- Soggetti sani
- Età compresa tra i 18 e i 40 anni

Modalità di acquisizione

1. Rilevazione dei dati anagrafici del soggetto
2. Preparazione e posizionamento degli strumenti
3. L'esperimento inizia con il posizionamento degli elettrodi e l'avvio delle acquisizioni, secondo il protocollo di test (allegato).
4. Acquisizione dei segnali.
5. Rimozione degli strumenti al termine dei test ripetuti.

Iniziali del partecipante: _____



Quando il test è terminato tutti gli strumenti sono rimossi.

Processamento dei dati

I dati collezionati saranno processati in ambiente MATLAB.

In particolare, per i segnali acquisiti mediante scheda PowerLab (ECG) e WECG, verrà considerata la media su 1 minuto, per avere dati relativi ad intervalli di tempo comparabili. Maggiori dettagli sul processamento sono disponibili nel protocollo di test.

Analisi dei dati

Il segnale registrato con WECG verrà confrontato con il segnale di riferimento (ECG), valutando la distribuzione degli scarti e quindi l'accuratezza della misura. Verranno dunque forniti i valori relativi allo scarto medio e alla deviazione standard della distribuzione degli scarti rispetto a tale valore, nonché l'intervallo di confidenza al 95% e il coefficiente di correlazione di Pearson.

Iniziali del partecipante: _____



RISCHI

La collaborazione non comporta rischi.

RISERVATEZZA

Per favore non scrivere nessuna informazione identificativa.

Il ricercatore farà ogni sforzo per preservare la tua riservatezza, incluso quanto segue:

- Assegnazione di nomi/numeri in codice per i partecipanti che verranno utilizzati su tutte le note e i documenti di ricerca
- Conservare note, trascrizioni di interviste e qualsiasi altra informazione identificativa del partecipante in un archivio chiuso a chiave in possesso del personale ricercatore.

I dati dei partecipanti saranno mantenuti riservati, tranne nei casi in cui il ricercatore è legalmente obbligato a segnalare incidenti specifici. Tutti i dati verranno trattati in conformità al GDPR (*General Data Protection Regulation*, regolamento generale sulla protezione dei dati, ufficialmente regolamento n. 2016/679).

COMPENSO

La partecipazione è volontaria e gratuita.

INFORMAZIONI DI CONTATTO

Se avete problemi riguardo alla ricerca o volete avere delle ulteriori informazioni, potete contattarci attraverso i contatti presenti nella prima pagina.

PARTECIPAZIONE VOLONTARIA

La partecipazione allo studio è volontaria. Puoi scegliere di non partecipare allo studio in qualsiasi momento. Se scegli di partecipare allo studio ti chiediamo di firmare un modulo di consenso. Dopo che hai firmato il modulo di consenso più comunemente ritirati in qualsiasi momento senza dare giustificazioni. Ritirarti dalla ricerca non avrà nessun effetto sulla relazione che puoi avere con uno dei ricercatori. Se ti ritiri prima che la raccolta dei dati sia completata i tuoi dati ti saranno restituiti o distrutti.

Note: per favore delineate la sezione di consenso facendo una linea sopra la pagina "consenso" nella sezione del modulo del Consenso informato (come in questo caso ~~Esempio~~).

Iniziali del partecipante: _____



CONSENSO

Ho letto e compreso le informazioni fornite e ho anche avuto la possibilità di porre domande. Comprendo che la mia partecipazione è volontaria e che sono libero di recedere in qualsiasi momento, senza fornire una motivazione e senza costi. Comprendo che mi verrà data una copia di questo modulo di consenso. Accetto volontariamente di partecipare a questo studio.

Firma del partecipante _____ **Data** _____

Firma del ricercatore _____ **Data** _____

Iniziali del partecipante: _____



QUESTIONARIO SOGGETTO # _____

1. Nome _____
2. Cognome: _____
3. Et : _____
4. Genere: Maschio Femmina
5. Professione: _____
6. Peso: _____
7. Altezza: _____
8. Ultima volta che hai preso un farmaco:
9. Ultima volta che hai bevuto un caff :
10. Fumi o hai mai fumato: S  No
11. Bevi bevande alcoliche: Generalmente Occasionalmente Mai
12. Usi farmaci a lungo termine: S  No

Iniziali del partecipante: _____

