UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTA' DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in **INGEGNERIA BIOMEDICA**

STIMA INDIRETTA DELLA FREQUENZA RESPIRATORIA DA SEGNALI ELETTROCARDIOGRAFICI ACQUISITI MEDIANTE SENSORI INDOSSABILI DI TIPO SMARTWATCH E FASCIA CARDIACA

INDIRECT ESTIMATION OF BREATHING RATE FROM ELECTROCARDIOGRAPHIC SIGNALS ACQUIRED THROUGH WEARABLE DEVICES LIKE SMARTWATCH AND CARDIAC BELT

Relatore:

Prof. **Lorenzo Scalise**

Correlatore:

Dott.ssa **Gloria Cosoli**

Tesi di Laurea di:

Elena Altamura

A.A. **2021/2022**

INDICE

Introduzione **3**

1 Stato dell'arte **7**

1.1 Importanza della frequenza respiratoria 7

1.2 Importanza dei dispositivi *wearable* 8

1.3 Relazione tra la *Heart Rate Variability* e la *Respiratory Sinus Arrhythmia* 9

1.4 Stima indiretta della frequenza respiratoria dal tacogramma 13

2 Materiali e Metodi **16**

2.1 Dispositivi di acquisizione 16

2.1.1ZephyrBioHarness3.0 16

2.1.2 Samsung Galaxy Watch 3 19

2.2 Protocollo di misura 22

2.2.1 Misurazione a riposo 24

2.2.2 Misurazione dopo sforzo fisico 24

2.3 Popolazione di test 25

2.4 *Data processing* 26

2.5 Metodi di analisi 32

2.5.1 Analisi di correlazione lineare 32

2.5.2 Analisi degli scarti con istogramma 33

2.5.3 Grafico di Bland-Altman 34

3 Risultati sperimentali **36**

3.1 Analisi di correlazione lineare 36

3.2 Analisi dell'istogramma degli scarti 38

3.3 Grafico di Bland-Altman 40

Conclusioni **43**

Bibliografia **47**

Appendice **51**

Introduzione

La frequenza respiratoria (BR, *breathing rate*) è uno dei più importanti parametri fisiologici. Definita come il numero di respiri al minuto, per gli adulti ha un valore a riposo compreso fra i 12 e 20 atti respiratori al minuto (bpm *breath-per-minute*) e un valore approssimativamente intorno a 40 bpm per i neonati [1]. Sotto i 12 bpm si parla di bradipnea, mentre sopra i 20 di tachipnea. Ci sono casi in cui la bradipnea può essere fisiologica, cioè non legata a disturbi o malattie, ad esempio quando il soggetto è particolarmente rilassato oppure in caso di atleti molto allenati e quindi abituati a sopportare sforzi prolungati; invece è patologica se causata da malattie coronariche, neurologiche, respiratorie o se sono state assunte sostanze stupefacenti, particolari farmaci o alcool [2]. La tachipnea, invece, è fisiologica in caso di sforzi fisici, ma potrebbe essere un campanello di allarme di alcune patologie; se particolarmente rumorosa, indica l'incremento del lavoro respiratorio quindi è dovuta ad una patologia legata al sistema respiratorio; al contrario, la tachipnea senza incremento dello sforzo respiratorio è causata da patologie metaboliche e non-polmonari (come l'acidosi metabolica severa, la chetoacidosi diabetica, o avvelenamento) [3], da patologie cardiovascolari, da malattie del sistema nervoso centrale, da malattie psichiatriche o nel caso in cui si è in particolare stato di ansia o di stress [2].

Il monitoraggio della frequenza respiratoria contribuisce ad avere una diagnosi clinica dei pazienti più accurata e valori anormali sono un indicatore delle condizioni patologiche del paziente. Data la sua importanza, è inclusa negli *Early Warning Scores* (EWS) [4] insieme alla frequenza cardiaca (HR, *Heart Rate*), la saturazione dell'ossigeno (SpO_2), la temperatura corporea, la pressione sanguigna e il livello di coscienza del paziente. Gli

EWS sono utilizzati in ospedale per determinare rapidamente la criticità e la gravità delle condizioni fisiologiche della persona assistita [4]; con il costante monitoraggio di questi parametri è possibile notare un eventuale scostamento dai loro valori normali, correlato ad un peggioramento delle condizioni del paziente, e sarà possibile allertare il team medico tempestivamente.

La misurazione delle variabili respiratorie è sempre più richiesta durante una varietà di applicazioni, non solo in ambito clinico nel quale il suo monitoraggio aiuta la diagnostica, essendo un fattore predittivo di patologie, ma è richiesta anche in ambito lavorativo, per valutare lo stato fisico della persona durante l'attività lavorativa e indagare eventualmente se è sottoposta ad uno stress elevato; in ambito sportivo e durante attività fisica per tener sotto controllo e migliorare le proprie prestazioni. Particolare attenzione è dedicata al monitoraggio della frequenza respiratoria, perché è un parametro vitale che risponde numerosi fattori di stress. Tuttavia, le tecniche esistenti per la misurazione della frequenza respiratoria prevedono l'utilizzo di dispositivi di misurazione dedicati, che non solo richiedono personale specializzato e aumentano il costo medico, ma possono anche creare inconvenienti durante il monitoraggio dei vari parametri fisici. Quindi, è stato pensato di stimare indirettamente la frequenza respiratoria da altri segnali fisiologici facilmente accessibili, senza utilizzare un ulteriore hardware.

Il progresso nelle tecnologie di fabbricazione dei sensori, nella loro alimentazione, nella comunicazione *wireless* e nelle tecniche della valutazione dello stato di salute e lo sviluppo continuo degli algoritmi dell'Intelligenza Artificiale hanno permesso la realizzazione di dispositivi indossabili (*wearable device*) [5], che, senza limitare i movimenti del soggetto e rilevando i segnali fisiologici più importanti, possono offrire un monitoraggio preciso e

affidabile. Negli scorsi anni vi è stata una diffusione notevole di questi dispositivi poiché hanno consentito il monitoraggio da remoto delle condizioni fisiologiche dei pazienti durante il periodo di emergenza sanitaria dovuto alla pandemia da COVID-19 [5], facilitando l'acquisizione dei dati relativi ad un paziente, che non fu più costretto a recarsi in cliniche e ospedali, ma ebbe la possibilità di trasmettere le informazioni relative alle sue condizioni grazie a questo tipo di apparecchiature. Tra i segnali rilevati dai *wearable device* c'è quello relativo all'attività cardiaca, da cui è possibile stimare indirettamente la frequenza respiratoria. Le tecniche di misura indiretta sono sempre più utilizzate e vari sono gli studi che propongono procedure di elaborazione dati per la stima della BR; in generale, questi metodi avviano il processo di stima da segnali fotopletismografici (PPG, *Photoplethysmographic*) o elettrocardiografici (ECG) [5].

Esistono diversi metodi standard per misurare la frequenza respiratoria, che possono essere classificati a contatto o senza contatto. Non è sempre possibile utilizzare dispositivi a contatto poiché esistono determinate situazioni in cui deve essere evitato il contatto diretto con la pelle, come nel caso di ustioni estese o lesioni della cute che quindi impediscono l'utilizzo di sensori come elettrodi o pulsossimetri [6]. Lo stesso problema si riscontra nei reparti di terapia intensiva neonatale dove la pelle immatura, soprattutto nel caso di bambini prematuri, è facilmente soggetta ad irritazioni, ferite ed infezioni [6]. Esistono infatti altre tecniche per la misurazione e stima indiretta della frequenza respiratoria di tipo *contactless* utilizzate nei casi descritti in precedenza, che però non verranno trattate in questo documento.

Questo lavoro di tesi propone invece uno dei metodi a contatto per la stima indiretta della frequenza respiratoria da segnali elettrocardiografici acquisiti, con una precisa procedura,

mediante due dispositivi indossabili: la fascia cardiaca Zephyr BioHarness 3.0 [7] e lo smartwatch Samsung Galaxy Watch 3 [8].

Nel Capitolo 1 in particolare verrà rimarcata l'importanza della frequenza respiratoria e dei *wearable devices* e considerata la stretta relazione tra l'attività respiratoria e quella cardiaca, che permette appunto la stima di BR a partire dal tacogramma, sarà descritta la modalità per ricavare quest'ultimo da un segnale ECG e successivamente viene presentata la procedura con cui si stima la BR da questo segnale. Il Capitolo 2 presenta accuratamente i due dispositivi indossabili utilizzati per l'acquisizione dei segnali utili; inoltre verrà specificato il protocollo di misura seguito. Il Capitolo 2 prosegue con la descrizione di come è avvenuta l'elaborazione dati e vengono anche descritti i metodi standard per l'analisi dei dati. Il terzo capitolo sarà dedicato alla presentazione dei risultati sperimentali ottenuti con i metodi di analisi introdotti alla fine del secondo capitolo. Infine, l'ultimo capitolo è dedicato alle conclusioni raggiunte e ai possibili sviluppi futuri.

1 Stato dell'arte

1.1 Importanza della frequenza respiratoria

La frequenza respiratoria è un parametro vitale fondamentale sensibile a diverse condizioni patologiche e fattori di stress, inclusi stress emotivo, carico cognitivo, caldo, freddo, sforzo fisico e affaticamento dovuto dall'esercizio fisico. La sensibilità della frequenza respiratoria a queste condizioni è superiore rispetto a quella della maggior parte degli altri segni vitali. Infatti, la rilevazione e l'osservazione dell'andamento nel tempo delle frequenze respiratoria e cardiaca sono degli indicatori di considerevole interesse sia nella prevenzione, sia nella diagnostica. Tuttavia, la respirazione è il parametro vitale che viene monitorato meno frequentemente perché più difficile da misurare. In realtà esso è un importante fattore predittivo di eventi gravi come l'ipossia, le malattie polmonari e l'arresto cardiaco. I pattern respiratori anormali possono essere caratteristici di malattie del sistema respiratorio, ma anche delle condizioni patologiche metaboliche o del sistema nervoso centrale o della muscolatura [9]. Per questi motivi ci si sta indirizzando verso il monitoraggio sempre più massivo e continuo dell'attività respiratoria, non solo in ambiente clinico ma anche in quello sportivo e lavorativo. Ad esempio, durante l'esercizio fisico è un buon indicatore dello sforzo e della fatica; in particolare, a differenza di altre variabili fisiologiche, la frequenza respiratoria mostra una risposta rapida all'inizio e alla fine dell'esercizio, con importanti implicazioni per il monitoraggio di attività intermittenti come il calcio e altri sport di squadra; inoltre, il suo andamento nel tempo riflette la fatica indotta dall'esercizio, quindi fornisce informazioni preziose sullo sforzo fisico e su come esso sia distribuito in una data sessione di allenamento [10]. Il monitoraggio della BR è vantaggioso, in quanto è una variabile fisiologica oggettiva che può essere monitorata

continuamente e in tempo reale; inoltre, può essere utilizzata per l'ottimizzazione dell'allenamento e la valutazione delle prestazioni. Questo obiettivo in futuro potrebbe essere raggiunto con l'uso di routine di dispositivi indossabili respiratori accurati, specificamente progettati per il monitoraggio durante l'attività motoria, ma ad ora in ambito sportivo la frequenza respiratoria è una misura fisiologica trascurata [10].

1.2 Importanza dei dispositivi *wearable*

Esistono diverse tecniche per la misurazione della frequenza respiratoria, ma molte possono essere sconvenienti e non adatte a certe situazioni. I pazienti possono, infatti, avere problemi che rendono difficile o addirittura impossibile la misurazione della BR con le classiche metodiche impiegate in ambito ospedaliero o privato. Queste tecniche prevedono l'utilizzo di attrezzature dedicate come lo spirometro, il polisonnigrafo o il termistore nasale. Come problema principale, questi metodi sembrano interferire con la normale respirazione e molti soggetti sembrano modificare inconsciamente il loro schema respiratorio una volta che si rendono conto che la loro respirazione viene monitorata [11]. Inoltre, l'utilizzo di questi strumenti per una misurazione continua della frequenza respiratoria può risultare scomodo ed i risultati che si ottengono possono contenere numerosi artefatti da movimento. Pertanto, è spesso desiderabile ricostruire i movimenti respiratori da misurazioni non invasive, come un segnale ECG [11]. In molte occasioni risultano essere più comodi ed allo stesso modo efficienti i sistemi di misurazione indossabili, che permettono la misurazione e la registrazione dei segnali biomedici senza la necessità della presenza di personale specializzato; uno di questi dispositivi potrebbe essere una cintura munita di sensori adatti a rilevare l'espansione del torace durante il ciclo respiratorio. Da ricordare però che non sempre è possibile fare uso degli *wearable devices*,

poiché in alcune situazioni è impossibile avere il contatto diretto di qualsiasi dispositivo con la pelle del paziente, ad esempio in terapia intensiva neonatale o nel caso in cui il paziente presenta ustioni o lesioni estese. In questi casi è possibile rilevare il segnale elettrocardiografico con delle tecniche avanzate come la PPGI, *Photoplethysmography Imaging*, o la IRTI, *Infrared Thermography Imaging* [6]. Queste tecniche *contactless* sono una valida alternativa nei casi in cui non siano utilizzabili i classici dispositivi di rilevazione che necessitano il contatto diretto con la pelle.

1.3 Relazione tra la *Heart Rate Variability* e la *Respiratory Sinus Arrhythmia*

Con l'introduzione delle tecniche di elaborazione dei segnali, che hanno consentito di acquisire ed elaborare serie temporali continue riguardanti processi fisiologici, come la frequenza cardiaca (HR), la pressione arteriosa e l'attività neurale, è stato evidente che i processi biologici hanno un andamento temporale che varia in maniera complessa e non lineare, anche in condizioni stazionarie. In particolare, è emerso che il normale ritmo cardiaco sinusale è altamente irregolare anche in condizioni stazionarie. In altre parole, gli intervalli tra battiti cardiaci consecutivi non sono costanti, ma variano continuamente da un battito all'altro; questo fenomeno fisiologico è chiamato *Heart Rate Variability* (HRV) [12]. Tali variazioni nella HR sono dovute al complesso sistema di meccanismi che partecipa alla sua regolazione, tra cui l'interazione tra il sistema nervoso autonomo, il sistema di controllo respiratorio e influenze dirette da regioni corticali [12]. Ognuno di questi contributi induce variazioni nella frequenza cardiaca, creando complessivamente un sistema di controllo fisiologico dinamico che non è mai a riposo e non è nemmeno statico [12]. Quindi la HRV può essere vista sia come uno specchio dell'attività del sistema di

controllo cardio-respiratorio che come un valido mezzo per lo studio delle funzioni simpatiche e parasimpatiche del sistema nervoso autonomo. Le condizioni per la misurazione della variabilità del ritmo cardiaco sono standardizzate perché essa è influenzata da fattori quali il ritmo respiratorio e la postura [12]. La variabilità della HR viene determinata misurando la distanza temporale tra due picchi R successivi in un segnale elettrocardiografico. La serie temporale degli intervalli RR costituisce il tacogramma, il cui grafico relativo riporta sull'asse delle ordinate la distanza temporale (in secondi) tra picchi R adiacenti, mentre sull'asse delle ascisse il tempo (in secondi).

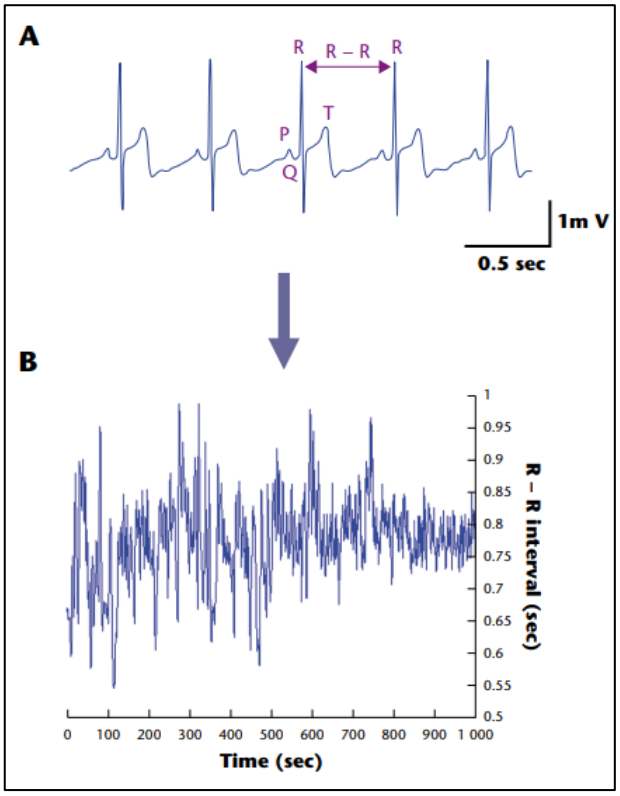

Figura 1 (A) Tracciato ECG da cui vengono estratti gli intervalli battito-battito (R-R), cioè gli intervalli temporali (in secondi) tra picchi R successivi. (B) Tacogramma. [13]

Il tacogramma viene ricavato dal tracciato ECG, grazie a degli algoritmi software di riconoscimento dei picchi R del complesso QRS. Un esempio di estrazione del

tacogramma dal segnale ECG è illustrato in Figura 1, insieme al corrispondente segnale di frequenza cardiaca (A).

Nelle persone sane, specialmente nei soggetti più giovani, il nodo SA (seno atriale) non stimola il cuore ad una frequenza perfettamente regolare ma, come detto precedentemente, è presente una leggera variazione da battito a battito. Quando questa variabilità è più accentuata, si usa il termine aritmia sinusale. La causa più comune di aritmia sinusale a breve termine è la respirazione, infatti è stato notato che i movimenti respiratori sono accompagnati regolarmente da fluttuazioni della pulsazione, la cui rapidità aumenta nell'inspirazione e diminuisce nell'espirazione; questo fenomeno fisiologico viene chiamato aritmia sinusale respiratoria (RSA, *Respiratory Sinus Arrhythmia*), che è appunto la variabilità della frequenza cardiaca in sincronia con la respirazione.

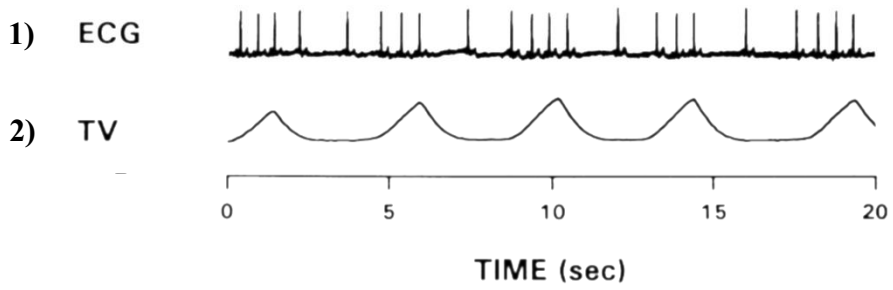

Figura 2 1) Segnale ECG: i picchi R sono ravvicinati in fase di inspirazione. 2) Volume tidale: andamento della curva è relativo al volume di aria inspirato ed espirato. [14]

L'RSA può essere abbastanza marcata (fino a 10-20 bpm o più), in particolare nei bambini e nei giovani adulti [15]. Quindi in condizioni normali la frequenza cardiaca aumenta con l'inspirazione e diminuisce con l'espirazione a causa dei cambiamenti del tono vagale che si verificano durante le diverse fasi della respirazione, per cui l'intervallo RR su un tracciato ECG viene ridotto durante l'inspirazione e prolungato durante l'espirazione [15] (Figura 2). Sebbene l'RSA sia stata utilizzata come indice della funzione vagale cardiaca, è anche un

fenomeno fisiologico che riflette le interazioni respiratorio-circolatorie universalmente osservate tra i vertebrati; inoltre, in sincronia con la respirazione è un fenomeno biologico che può avere un'influenza positiva sullo scambio di gas a livello del polmone, infatti è stato dimostrato che l'RSA ha la funzione di migliorare lo scambio gassoso polmonare, sincronizzando il battito cardiaco con il ritmo respiratorio [16].

L'attività respiratoria può essere misurata elettronicamente in modo indipendente, ad esempio utilizzando una cintura toracica o un termistore nasale, ma in alcuni casi può mancare l'hardware appropriato. Come già detto, uno dei principali problemi è che spesso con questi metodi le persone modificano inconsciamente la propria respirazione, quindi è spesso desiderabile ricostruire i movimenti respiratori da misurazioni non invasive né intrusive. Dato che vi è una stretta relazione tra l'HRV e l'RSA segue che l'attività respiratoria, può essere monitorata mediante tecniche dedicate alla registrazione dell'attività cardiaca, in considerazione dell'effetto modulatorio che la respirazione ha su di essa. In particolare, l'elettrocardiografia (ECG) e la fotopletismografia (PPG) sono le tecniche più utilizzate da cui estrarre i valori di BR. In Figura 3 sono presentati i principali stadi elettronici analogici della catena di misura dei sensori PPG e ECG per la stima di BR: sensore, elettronica analogica, fase di acquisizione dati, post-elaborazione o analisi del segnale. In Figura 3, I(λ) indica i segnali di intensità luminosa, V($V_{1,2,3,\ldots,n}$) i segnali dei biopotenziali rilevati dagli elettrodi (i numeri 1,2,3,…,n dipendono dal numero dei canali dell'ECG). V(I) e V(V) sono le rispettive tensioni in uscita [9].

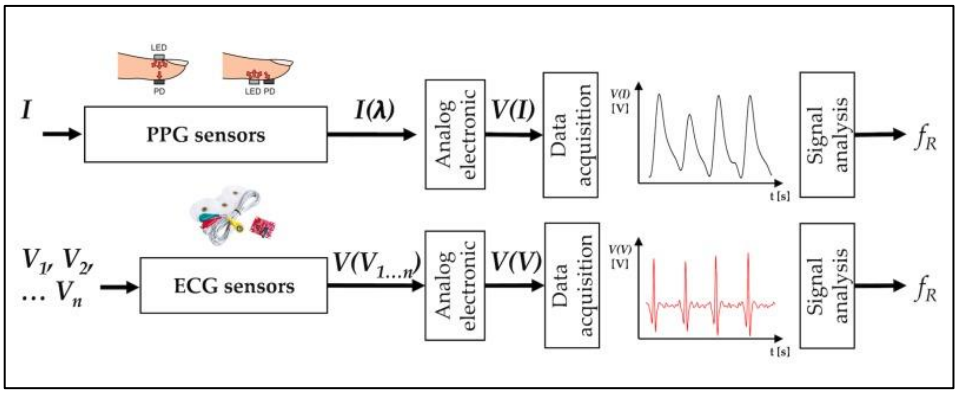

Figura 3 Stadi elettronici analogici principali della catena di misura dei sensori PPG e ECG per la stima di BR (qui indicata con f_R). [9]

Sia i segnali ECG che quelli PPG vengono acquisiti facilmente da sensori non invasivi nei dispositivi sanitari e di elettronica di consumo, rendendoli candidati idonei per la stima della BR in una vasta gamma di contesti, dall'ospedale a scenari esterni [9]. In particolare l'uso di smartwatch in ambiente ospedaliero permetterebbe di evitare l'effetto "camice bianco", una condizione piuttosto comune per cui i valori respiratori, cardiaci o pressori del paziente salgono oltre le soglie normali solo in presenza del dottore, cioè quando la pressione viene misurata in ambulatorio, o comunque in situazioni che generano ansia; dovrebbero essere sfruttati maggiormente poiché essendo simili a comuni orologi non vengono percepiti come strumenti intrusivi.

1.4 Stima indiretta della frequenza respiratoria dal tacogramma

Nonostante esistano numerosi studi sull'aritmia sinusale respiratoria, le tecniche per stimare le frequenze respiratorie dall'RSA sono state studiate raramente. Tra queste tecniche c'è quella di Orphanidou et al. [17], che hanno proposto un algoritmo per la stima di BR che utilizza sia informazioni in frequenza della RSA sia dell'ECG, con particolare attenzione alla distanza tra i picchi R. Prigent et al. [18] nel loro metodo stimano BR

dall'RSA usando la frequenza cardiaca rilevata tramite una fascia toracica. Invece gli studiosi Heckmann e Schenk [19] basano la stima della BR sulla trasformata di Fourier dell'HRV, ma i risultati ottenuti non sono stati definiti attendibili, poiché il metodo falliva per il 10% delle prove. Zetterberg L. H. [20] utilizza dei modelli autoregressivi per l'analisi spettrale dell'HRV. L'algoritmo utilizzato in questo lavoro di tesi è basato su quello proposto da Schäfer et al. [21], che permette di ricavare la BR dalla relazione tra l'HRV e la RSA, ovvero, come spiegato nelle pagine precedenti, gli intervalli tra i battiti dell'ECG si accorciano durante l'inspirazione e diventano più lunghi nell'espirazione. Schäfer et al. hanno sfruttato la relazione tra la variabilità delle distanze RR nel tempo e i cicli respiratori. Hanno utilizzato questa corrispondenza per ricostruire la frequenza respiratoria media (cioè il reciproco della durata media del ciclo respiratorio) e hanno raggiunto risultati affidabili, con errore medio di 0,019 bpm, per segnali di durata superiore a 1 minuto, acquisiti su soggetti giovani [21]. Per il loro studio ebbero bisogno di una serie di registrazioni simultanee di ECG e segnali respiratori. Tutti i passaggi eseguiti da questo algoritmo saranno descritti con precisione nel capitolo 2, in particolare nella sezione 2.4 relativa al *data processing*.

In Figura 4 è rappresentato un possibile esempio per ricavare il segnale relativo all'attività respiratoria a partire da un segnale ECG. In Figura 4a è rappresentato un segnale campione della durata di circa 12 s; da esso sono stati valutati i tempi di rilevamento del picco R per fornire il tacogramma.

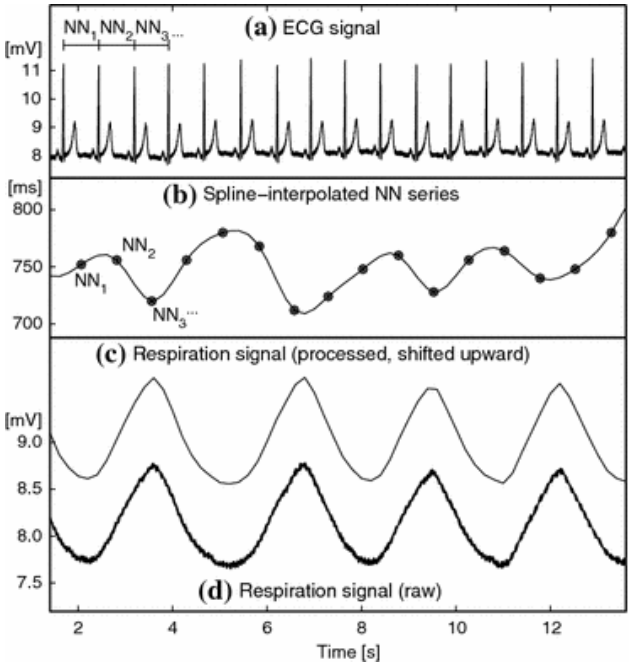

Figura 4 (a) Segnale ECG dal quale vengono prelevate le distanze RR (in figura indicati con NN_i). (b) Tacogramma. (c) Segnale respiratorio elaborato risultante senza le piccole fluttuazioni casuali visibili in (d). [21]

Ogni intervallo RR rilevato dall'ECG è stato associato temporalmente con la media dei timestamp dei suoi picchi R adiacenti (vedere cerchi pieni in figura 4b). Per ottenere una serie omogenea ed equidistante, quei valori sono stati interpolati con spline cubiche e valutati a multipli interi nell'intervallo di interpolazione T=0,2 s (curva che collega i cerchi in 4b). La figura 4c mostra il segnale respiratorio elaborato; da notare che i minimi della curva NN si verificano generalmente vicino ai massimi inspiratori dell'attività respiratoria e viceversa [21].

2 Materiali e Metodi

In questo capitolo verranno analizzati i dispositivi di acquisizione utilizzati, ovvero la fascia cardiaca Zephyr BioHarness 3.0 e il Samsung Galaxy Watch 3, poi si procederà con la descrizione del protocollo di test seguito per le acquisizioni dei segnali relativi all'attività respiratoria e quella cardiaca; segue il *data processing*, ovvero come sono stati elaborati i dati rilevati e infine verranno presentati i metodi per l'analisi dei dati raccolti; i risultati ottenuti saranno riportati e discussi nel Capitolo 3.

2.1 Dispositivi di acquisizione

2.1.1 Zephyr BioHarness 3.0

Zephyr BioHarness 3.0 è un dispositivo di monitoraggio non invasivo e portatile, capace di acquisire cinque diversi segnali fisiologici senza la presenza di personale specializzato [7]. È composto da due unità: una cintura multisensoriale indossabile (Figura 5), e un modulo elettronico in policarbonato (Figura 6) fermamente ancorato all'apposito sito di aggancio presente sulla cintura (numero 2 in Figura 5).

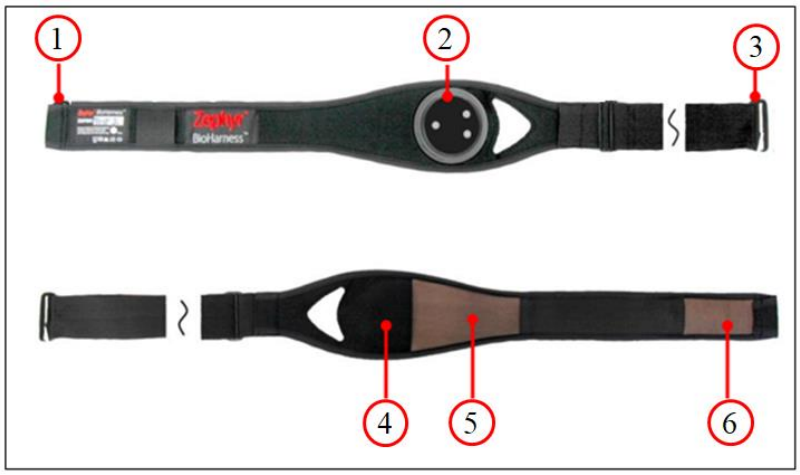

Figura 5 Cintura multisensoriale indossabile [7]

La cintura va indossata intorno al torace poco sotto lo sterno, inserendo correttamente il gancio (3 in Figura 5) nell'apposito manicotto di fissaggio (1 in Figura 5); per una corretta acquisizione dei segnali fisiologici è importante indossare la cintura con il modulo elettronico posizionato sul lato sinistro del busto.

Grazie ai sensori presenti nella cintura con questo dispositivo è possibile rilevare il segnale elettrocardiografico, la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, il tracciato respiratorio, il livello di attività e la postura. Il tracciato ECG è a una derivazione, ha una frequenza di campionamento di 250 Hz [7] ed è ottenuto grazie agli elettrodi presenti sulla cintura (posti in 5 e 6 in Figura 5). All'interno della tasca individuata dal numero 4 in Figura 4 è collocato un sensore di pressione con la funzione di misurare l'espansione della gabbia toracica dovuta all'atto respiratorio; da questa rilevazione essa sarà in grado di acquisire l'onda relativa all'attività respiratoria e la frequenza respiratoria con una frequenza di campionamento di 25 Hz [7]. La Zephyr è utilizzata come strumento di monitoraggio sia in ambito professionale sanitario oppure per uso privato e di ricerca. Essa è in grado acquisire dati a riposo e anche in movimento; infatti, per questo motivo viene spesso utilizzata in ambito sportivo. Per le rilevazioni in movimento è di grande importanza indossarla facendo in modo che aderisca il più possibile al busto di chi la indossa per minimizzare i movimenti che verrebbero rilevati nonostante non siano correlati all'attività cardiaca o respiratoria, quindi i segnali ottenuti risulterebbero imprecisi. Questo dispositivo è stato scelto come *gold standard,* ovvero come strumento di riferimento le cui misurazioni, a seguito di numerosi studi effettuati per valutare le prestazioni del dispositivo, sono considerate affidabili, quindi in grado di fornire tracciati ECG e dati relativi all'attività respiratoria validi e attendibili [22]. In particolare, la sua precisione nella misura della HR è di ± 1 bpm (*beats-per-minute*), invece nella misura della BR è di ±

2 bpm (*breath-per-minute*) [7]. I dati acquisiti possono essere trasferiti, per una successiva analisi, tramite porta USB oppure tramite Bluetooth.

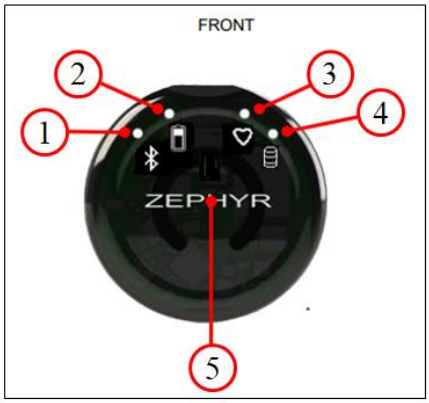

Figura 6 Modulo elettronico [7]

A seguito del posizionamento della fascia cardiaca sul torace dei soggetti, il dispositivo è stato attivato con il tasto di accensione (5 in Figura 6) ed è stato utilizzato in *Monitoring Mode* (Figura 7); con questa modalità è stato possibile effettuare la registrazione dei parametri fisiologi tramite i sensori descritti precedentemente. Per verificare che stia effettivamente registrando, bisogna controllare che nel modulo elettronico sia acceso un LED rosso localizzato in 3 nella Figura 6. Invece l'accensione del LED verde (4 in Figura 6) conferma che i dati sono stati memorizzati all'interno del modulo [7].

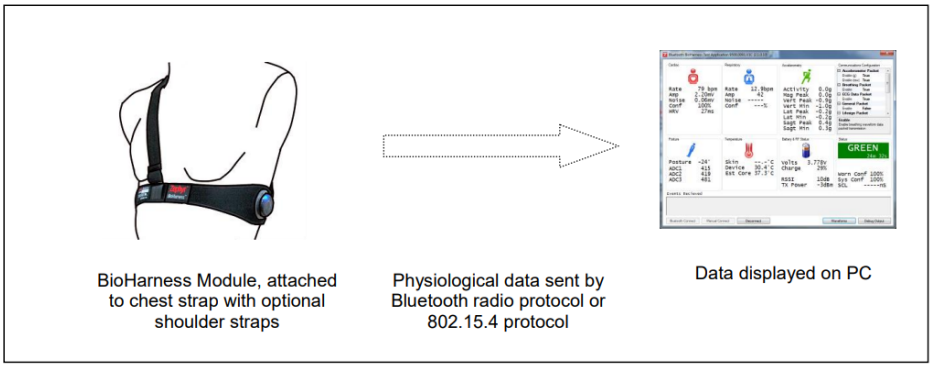

Figura 7 *Monitoring Mode* [7]

Tutti i dati vengono elaborati all'interno del modulo BioHarness e una volta effettuata la misurazione viene spento, si fa togliere la cintura al soggetto, e dopo aver estratto il modulo dalla fascia si passa alla modalità *Charging and Configuration* (Figura 8).

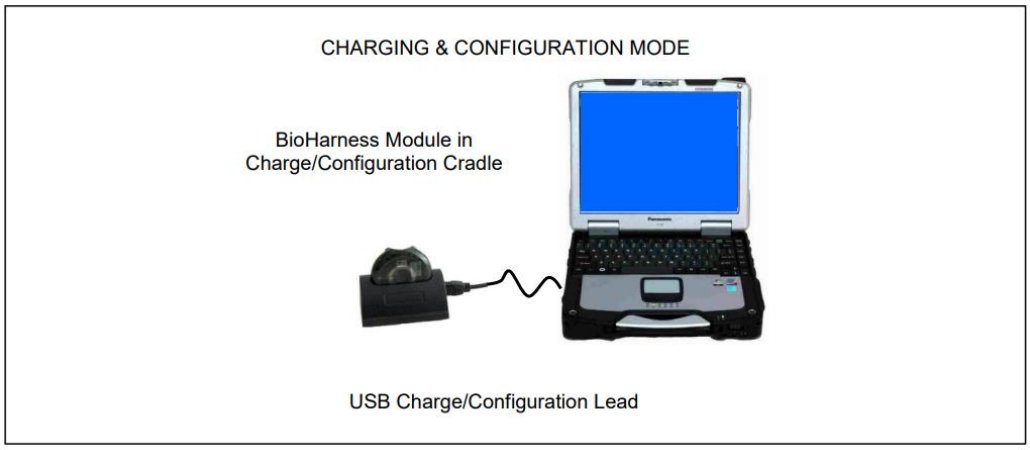

Figura 8 *Charging and Configuration Mode* [7]

In questa modalità il modulo invia tramite Bluetooth o tramite cavo USB (accensione del LED blu in 2 figura 6) i dati ad un dispositivo di ricezione appropriato con interfaccia grafica nella quale è stato possibile visualizzare i dati rilevati, prelevare quelli di nostro interesse (ECG, HR, BR e onda relativa all'attività respiratoria) e trasferirli in ambiente MATLAB per le opportune elaborazioni, necessarie per la stima della frequenza respiratoria. In *Charging and Configuration Mode* avviene anche la ricarica delle batterie del modulo BioHarness; un LED arancione indica lo stato della batteria, se lampeggia significa che si sta caricando, invece se la luce è fissa allora la batteria è carica al 100% [7].

2.1.2 Samsung Galaxy Watch 3

Il Samsung Galaxy Watch 3 è il secondo dispositivo utilizzato per la rilevazione dei segnali dell'attività cardiaca; esso è uno smartwatch in grado di analizzare le abitudini di

allenamento, gestire la salute e inoltre consente di utilizzare una serie di applicazioni per effettuare chiamate e riprodurre musica, e in particolare avere a disposizione in tempo reale numerosi dati fisiologici relativi al soggetto che lo indossa. Questi segnali sono: la frequenza cardiaca (espressa in bpm), la pressione arteriosa (espressa in mmHg) e la saturazione dell'ossigeno nel sangue (SpO_2 espressa in %) [8]. Inoltre, con la funzione apposita è possibile effettuare una registrazione di 30 s del segnale elettrocardiografico che, grazie all'applicazione *Samsung Health Monitor,* potrà essere visionato sul display di uno smartphone collegato con Bluetooth allo smartwatch. L'ECG rilevato da questo dispositivo è il segnale di nostro interesse, e la modalità di rilevazione è molto semplice (Figura 9); i tre passi da seguire sono:

1. Selezionare la funzione "ECG" tramite la ghiera ruotabile dell'orologio;
2. Posizionare il dito indice sul pulsante indicato da una freccia sullo schermo dell'orologio; dopo aver appoggiato il dito, inizia la registrazione di 30 s. Nello schermo vengono mostrati i secondi trascorsi e l'andamento del segnale ECG nel tempo;
3. Terminati i 30 s, l'ECG viene inviato all'applicazione *Samsung Health Monitor* e sullo schermo dell'orologio viene indicato se l'ECG è stato classificato come normale o anomalo; inoltre, è mostrato il valore di HR rilevato.

Figura 9 Modalità per la rilevazione dell'ECG di 30 s

I sensori che permettono di misurare la frequenza cardiaca e rilevare il segnale elettrocardiografico sono posizionati sotto la cassa dell'orologio. Il sensore ottico di frequenza cardiaca è un sensore fotopletismografico (PPG *PhotoPlethysmoGraphic*) costituito da otto piccoli fotodiodi; esso funziona con la generazione di una radiazione elettromagnetica tramite dei LED ad emissione luminosa, di lunghezza d'onda del rosso o del vicino infrarosso, che attraversa la pelle e grazie ad un fotorilevatore misura le piccole variazioni dell'intensità della luce associate ai cambiamenti di perfusione del volume sanguigno a livello del microcircolo cutaneo. Con questa tecnica di misurazione ottica oltre all'HR è possibile misurare anche l'SpO_2. Per la rilevazione dell'ECG i sensori dedicati sono due elettrodi: uno posto sotto la cassa dell'orologio e l'altro nel pulsante sulla ghiera dell'orologio, sul quale va appoggiato il dito indice della mano destra, in modo tale da chiudere il circuito elettrico e quindi rilevare le differenze di potenziale tra i due elettrodi generate dall'attività cardiaca. La frequenza di campionamento di questo dispositivo è 500 Hz [8]. Le principali caratteristiche e componenti, tra cui i sensori, del Samsung Galaxy Watch 3 sono rappresentate in Figura 10.

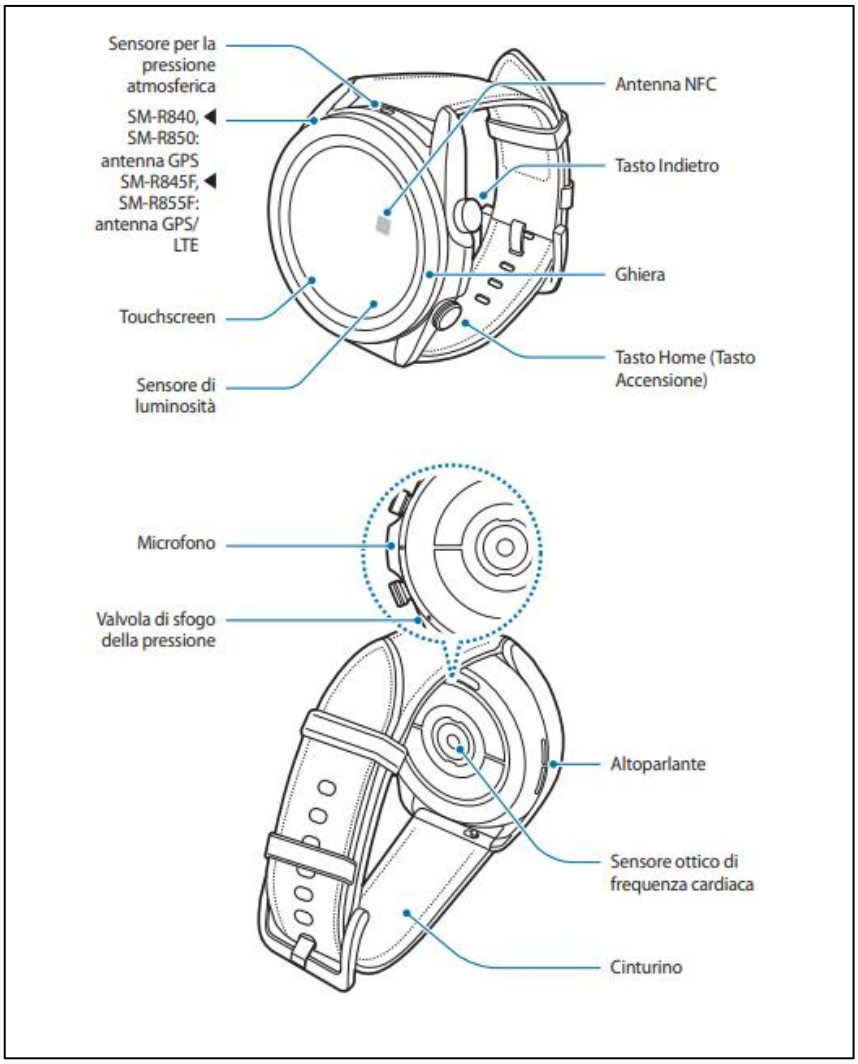

Figura 10 Caratteristiche del Samsung Galaxy Watch 3 [8]

2.2 Protocollo di misura

I dispositivi sono stati posizionati secondo le modalità standard e secondo le indicazioni dei costruttori, per garantire la ripetibilità di misura; inoltre, per ogni soggetto le acquisizioni sono state eseguite seguendo un preciso protocollo di misura, in modo da effettuare le misurazioni nelle stesse condizioni per ogni soggetto. Nello schema in Figura 11 è possibile visionare dove sono stati posizionati i dispositivi di misura: il Samsung

Galaxy Watch 3 nel polso sinistro e la fascia cardiaca Zephyr attorno al torace poco sotto lo sterno, con modulo elettronico a sinistra.

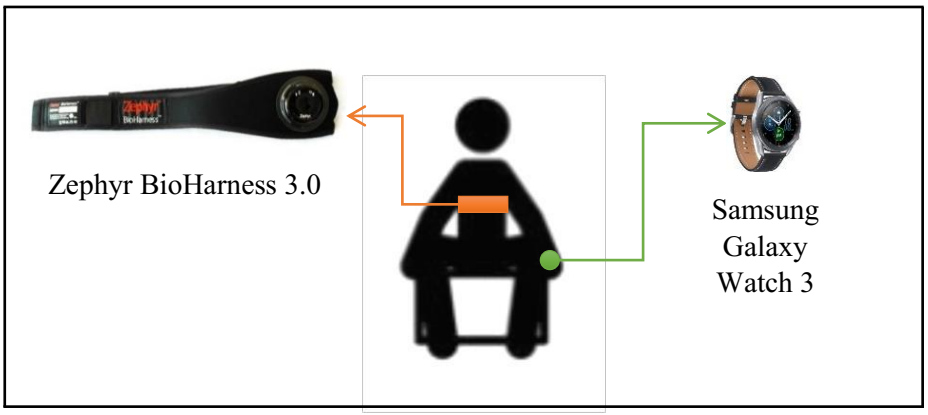

Figura 11 Posizionamento dispositivi: in arancione la Zephyr attorno al torace, in verde il Samsung nel polso sinistro.

Per valutare l'affidabilità delle misure in un range di frequenze cardiache esteso, è stato necessario effettuare due tipologie di misurazioni, una a riposo e una dopo sforzo fisico, appunto per ottenere anche valori di frequenza cardiaca elevati. In tal modo, si è potuto verificare se lo smartwatch abbia diverse prestazioni metrologiche in base alla frequenza cardiaca. Per prima cosa è stato chiesto al soggetto di sedersi con torace e polsi scoperti, e successivamente è avvenuta la pulizia con alcol delle zone di cute sulle quali subito dopo sono stati posizionati i dispositivi. Al fine della corretta misurazione, è stato richiesto al soggetto di rimanere fermo il più possibile senza parlare per tutta la durata dell'acquisizione, in modo tale da ridurre al minimo gli artefatti da movimento data l'elevata sensibilità degli strumenti. Una sessione di misura ha avuto una durata di circa 15 minuti, compresa la fase di posizionamento dei dispositivi.

2.2.1 Misurazione a riposo

Prima dell'avvio della registrazione, il soggetto viene fatto riposare seduto per 1 minuto. Dopo aver posizionato i due dispositivi, si fa partire la registrazione della fascia Zephyr tenendo premuto il tasto centrale del modulo elettronico agganciato alla fascia; una volta avviata, registrerà per tutta la durata del test. Invece il Samsung effettua registrazioni di durata di 30 s e vengono avviate manualmente dal soggetto sotto test. Quindi dopo un minuto a riposo viene acquisito il segnale per 30 s, dopo del quale la prima acquisizione termina. Questa misurazione viene ripetuta 4 volte, con un intervallo di 1 minuto fra l'una e la successiva (Figura 12).

Figura 12 Schema modalità di acquisizione a riposo

2.2.2 Misurazione dopo sforzo fisico

Appena finite le misurazioni a riposo, sono state effettuate quelle dopo sforzo; quindi, il soggetto ha dovuto svolgere una leggera attività fisica tramite l'utilizzo di un tapis roulant, con la possibilità di variare le velocità e la pendenza a cui deve essere eseguito lo sforzo fisico. Sotto sforzo sono state effettuate 3 prove (Figura 13) con una pausa di 1 minuto tra loro:

- Prima prova: utilizzando i dispositivi già posizionati sul corpo del soggetto, questo camminerà sul tapis roulant per 2 minuti ad una velocità di 5 km/h con pendenza

0°; terminati i 2 minuti, il soggetto immediatamente si siederà e verrà avviata la registrazione di 30 s (con la stessa procedura di misura descritta sopra).

- Seconda prova: utilizzando i dispositivi già posizionati sul corpo del soggetto, questo correrà sul tapis roulant per 2 minuti ad una velocità di 8 km/h con pendenza 0°; terminati i 2 minuti, il soggetto immediatamente si siederà e verrà avviata la registrazione di 30 s.
- Terza prova: utilizzando i dispositivi già posizionati sul corpo del soggetto, questo correrà sul tapis roulant per 2 minuti ad una velocità di 10 km/h con pendenza 5°; terminati i 2 minuti, il soggetto immediatamente si siederà e verrà avviata la registrazione di 30 s.

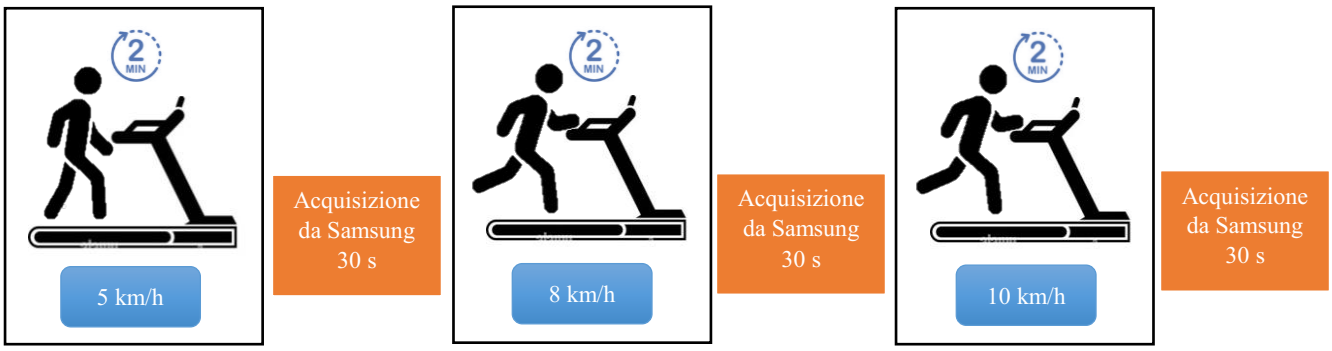

Figura 13 Schema modalità di acquisizione dopo sforzo fisico

2.3 Popolazione di test

Il protocollo di test è stato eseguito su un campione di popolazione di 10 soggetti (un ragazzo e nove ragazze) sani di età 23 ± 3,39 anni e indice di massa corporea (BMI) 21,68 ± 1,54 [kg/m^2].

In Tabella 1 sono riportate le caratteristiche demografiche dei soggetti partecipanti al test.

Soggetto	Sesso	Età	BMI (kg/m^2)
1	F	23	21,47
2	F	22	22,84
3	F	26	21,63
4	F	20	18,59
5	F	20	24,49
6	M	30	20,83
7	F	19	21,45
8	F	22	21,51
9	F	22	21,14
10	F	26	22,84

Tabella 1: Tabella con le caratteristiche demografiche dei soggetti

Prima di effettuare il test, l'obiettivo e le modalità dello studio sono stati illustrati in dettaglio a ogni soggetto, a cui è stato fornito un modulo di consenso informato alla ricerca, in cui venivano elencati tutti i dettagli dei test. Dopo la parte esplicativa, è stato chiesto al soggetto di compilare un questionario conoscitivo per raccogliere le informazioni demografiche principali sul soggetto, come ad esempio età, sesso, peso e stato di salute. Una volta compilato il questionario, gli è stato chiesto di apporre una firma con la quale ha espresso la sua disponibilità ad effettuare il test (Consenso informato riportato in Appendice).

2.4 *Data processing*

I dati collezionati tramite la procedura precedentemente descritta sono stati elaborati in ambiente MATLAB. Per prima cosa, sono stati scaricati i file relativi al tracciato ECG

misurato dai due dispositivi indossabili. Per lo Zephyr BioHarness 3.0, una volta spento e scollegato il modulo elettronico dalla cintura, è stato collegato ad un PC tramite l'apposito connettore provvisto di cavo USB; successivamente, attraverso il programma *BioHarness Log Downloader*, è stato possibile effettuare il download dei dati. Invece per il Samsung Watch 3 i dati registrati sono stati automaticamente inviati all'applicazione *Samsung Health Monitor* (Figura 14) installata in uno smartphone Samsung Galaxy A21s. Da questa applicazione è stato poi possibile trasferire i dati al PC.

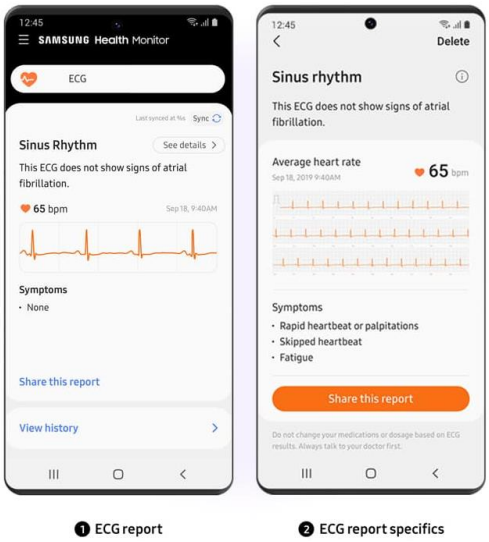

Figura 14 Applicazione *Samsung Health Monitor*

Dopo aver creato un file unico per tutti e due i dispositivi, i dati sono stati traferiti in ambiente MATLAB per proseguire con la loro elaborazione. Il file generato dallo Zephyr riporta i dati in bit; quindi, è stata necessaria un'opportuna conversione secondo le equivalenze rese disponibili dal fornitore nel Manuale Utente [7], per esprimere i dati di entrambi i dispositivi in mV: 2048 bit = 0 mV, 1 bit = 0,00625 mV. Innanzitutto, i segnali ottenuti dalla fascia cardiaca e dallo smartwatch sono stati sincronizzati attraverso i *timestamp* forniti dai manuali dei dispositivi per poter poi confrontare i battiti ed in particolare gli intervalli RR registrati dagli strumenti. Il passaggio successivo è stato il

filtraggio dei segnali ECG con un filtro passa banda tra le frequenze 0,5 Hz e 40 Hz, per far sì che non vengano considerate le componenti in frequenza dovute all'interferenza con altri dispositivi elettronici oppure ad artefatti da movimento. Una volta filtrato il segnale, ad esso è stato applicato l'algoritmo di Pan-Tompkins [23] (Figura 15), che combina un filtro PA (Passa Alto) con frequenza di taglio a 5 Hz, e un filtro PB (Passa Basso) con frequenza di taglio a 15 Hz.

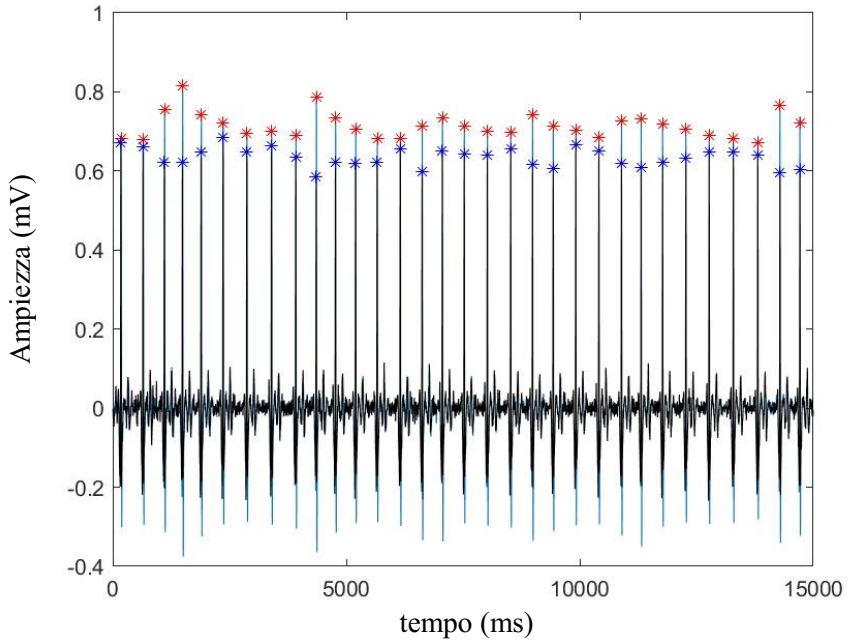

Figura 15 Identificazione picchi R (*) con Pan-Tompkins

La funzione di questo algoritmo è di identificare la posizione temporale dei picchi R, dalla quale poi è stato possibile ricavare il tacogramma, ovvero la serie temporale degli intervalli RR. Data la stretta correlazione tra frequenza cardiaca e quella respiratoria, in particolare prendendo in considerazione l'effetto modulatorio che la respirazione ha sull'attività cardiaca, dal tacogramma è stato poi possibile calcolare indirettamente la frequenza respiratoria applicando ad esso l'algoritmo Count-Adv, proposto dal gruppo di studiosi Schäfer et al. [21], implementato in ambiente MATLAB. La Figura 16 schematizza i principali passaggi descritti precedentemente.

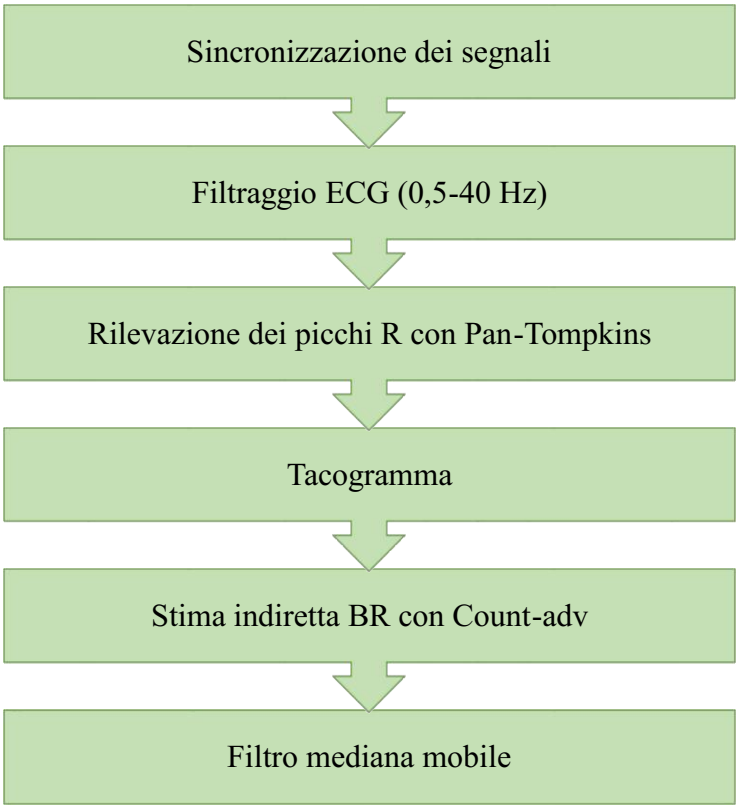

Figura 16 *Data processing*

L'algoritmo utilizzato per la stima indiretta della BR è l'evoluzione di un algoritmo già esistente in letteratura [24] (indicato con Count-orig), il quale è basato sul fatto che i cicli respiratori sono caratterizzati dalla posizione dei loro massimi; però questa considerazione ha portato al riscontro di alcune problematiche, in particolare venivano ignorate parti sostanziali di segnale, ovvero alcuni cicli respiratori regolari non venivano considerati correttamente a causa dei piccoli massimi locali (Figura 17c). Allora il gruppo di studiosi Schäfer et al. ha apportato delle modifiche a questo algoritmo per migliorarlo, a partire dall'idea che i cicli respiratori non sono tanto caratterizzati dalla posizione dei loro massimi, ma piuttosto dall'ampiezza dell'oscillazione, cioè dalla distanza verticale degli estremi locali adiacenti.

Loro hanno applicato questo algoritmo, indentificato con il nome Count-adv [21], ad un segnale respiratorio, ma è possibile applicarlo ad un tacogramma ed ottenere comunque buoni risultati, come è avvenuto in questo studio. L'algoritmo Count-adv prevede cinque passaggi principali:

1) Filtraggio del tacogramma nel range di frequenze 0,1-0,5 Hz con un filtro Butterworth del 10° ordine: con questo filtro passabanda è stato possibile prendere in considerazione le componenti in frequenza dell'ECG relative esclusivamente alla respirazione. Le figure 17a e 17b illustrano l'effetto di questo filtro in un segnale respiratorio di 40 s;
2) Rilevazione dei minimi e massimi locali del segnale filtrato, rispettivamente gli asterischi e i cerchi in Figura 17b*;*
3) Calcolo della differenza verticale tra estremi locali adiacenti, poi ne è stato considerato il valore assoluto e calcolato il suo terzo quartile (indicato con Q3), ovvero il 75%. Inoltre, è stato calcolato il valore di soglia, definito come 0,1*Q3, al fine di eliminare i falsi massimi/minimi locali;
4) Selezione di coppie di estremi successivi: se il valore del relativo Q3 è minore della soglia, allora l'onda tra i due estremi è considerata come semplice fluttuazione irrilevante per la respirazione, quindi rimossa. Questo passaggio viene ripetuto fino quando tutte le distanze verticali tra gli estremi successivi sono maggiori della soglia. Come si può notare in Figura 17d, in questo caso vengono considerati tutti i cicli respiratori e selezionati i cicli respiratori correlati all'effettiva attività respiratoria;
5) Calcolo della frequenza respiratoria media come l'inverso della durata media di tutti i cicli respiratori rilevati.

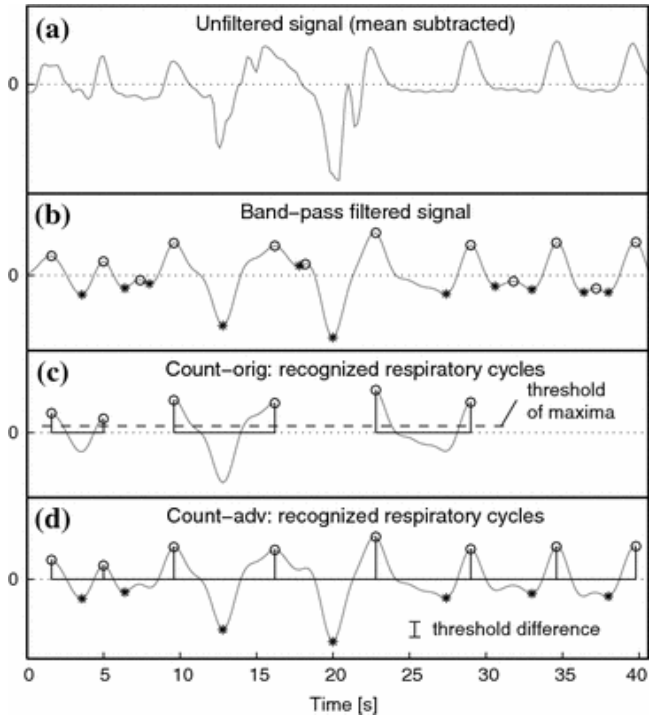

Figura 17 Illustrazione dei due metodi per un semplice segnale respiratorio. (a) Segnale respiratorio non filtrato. (b) Segnale filtrato e identificazione massimi e minimi. (c) Risultato ottenuto con Count-orig. (d) Risultato ottenuto con Count-adv. [21]

Con questo metodo non sarà solo possibile stimare la BR media, ma anche come essa varia nel tempo. Oltre al filtraggio iniziale dell'ECG, in aggiunta all'algoritmo Count-adv, al segnale respiratorio stimato è stata successivamente applicata una mediana mobile, una finestra mobile di 15 campioni, con lo scopo di ridurre al minimo le oscillazioni non fisiologiche del segnale dovute da artefatti da movimento.

Per valutare l'accuratezza e la precisione del metodo di stima, una volta stimata la frequenza respiratoria, i valori stimati sono stati comparati ciclo per ciclo con i dati di riferimento ottenuti a partire dal segnale respiratorio rilevato tramite la fascia cardiaca Zephyr BioHarness 3.0 che rappresenta il *gold standard,*. Inizialmente i risultati erano stati comparati con le effettive frequenze respiratorie rilevate direttamente dalla Zephyr, però

così facendo i risultati ottenuti erano di scarsa qualità, quindi non soddisfacenti; allora i valori di BR stimati sono stati invece comparati con una frequenza di riferimento calcolata come la media delle BR relative al segnale respiratorio rilevato dalla Zephyr. Facendo in questo modo la qualità dei risultati è migliorata notevolmente.

2.5 Metodi di analisi

Per poter discutere sull'affidabilità delle misure di un dispositivo è necessario valutarne l'accuratezza e la precisione di misura; entrambe sono caratteristiche che danno informazioni sulle prestazioni di un dispositivo ma allo stesso tempo sono indipendenti tra loro, ad esempio non è detto che se un dispositivo è accurato allora sarà sicuramente preciso (e viceversa). L'accuratezza indica quanto una misura si avvicina al valore atteso; quindi, è una misura di quanto strettamente i risultati concordino con il valore atteso, mentre la precisione, considerando un insieme ripetuto di misure, fornisce informazioni su quanto i risultati delle misure effettuate sono differenti tra loro (quindi è legata al concetto di incertezza di misura). Per valutare le prestazioni dei dispositivi utilizzati, sono state ricavate precisione e accuratezza tramite dei metodi di analisi standard: analisi di correlazione lineare con il coefficiente di Pearson, analisi degli scarti con istogramma, valutazione del livello di *agreement* tra i risultati forniti dalle stime di BR a partire dai due differenti dispositivi di misurazione rispetto alla misura di riferimento ottenuta dal *gold standard* tramite il grafico di Bland-Altman [25].

2.5.1 Analisi di correlazione lineare

L'analisi di correlazione lineare è stata effettuata per valutare la forza di relazione tra il metodo testato e quello di riferimento; questa forza è valutata attraverso il coefficiente di correlazione di Pearson (ρ), un indice che esprime un'eventuale relazione di linearità tra

due variabili. I dati stimati dalle registrazioni dai dispositivi testati sono stati tracciati rispetto a quelli ottenuti dallo strumento di riferimento, in modo da individuare una possibile curva di interpolazione e calcolarne la relativa forza di correlazione. Questo coefficiente assume valori compresi tra -1 e 1 e a seconda del valore denotato è possibile distinguere di che tipo sia la correlazione: lineare forte, moderata o debole. Di seguito vengono elencati i vari casi:

- $\rho \geq 0{,}70$ indica una relazione positiva forte;
- $0{,}70 < \rho < 0{,}30$ indica una relazione positiva moderata;
- $\rho \leq 0{,}30$ una relazione positiva debole;

Quindi più l'indice è vicino a zero, più la relazione è debole, più si avvicina a -1 oppure a + 1 più la relazione sarà forte [26].

2.5.2 Analisi degli scarti con istogramma

Per questo tipo di analisi inizialmente sono stati calcolati gli scarti come differenza tra la frequenza respiratoria stimata (BR_{test}) dai segnali elettrocardiografici rilevati dai due dispositivi e la BR di riferimento, ottenuta dal *gold standard* (BR_{ref}). Successivamente è stato calcolato lo scarto medio e la deviazione standard (σ). Il primo indica il bias della misurazione, quindi è indice dell'accuratezza dello strumento di misura, invece la deviazione standard quantifica la precisione del metodo testato (e, quindi, dà informazione sull'incertezza di misura). Successivamente, è stato possibile analizzare gli scarti in funzione della loro distribuzione intorno al valore medio, mediante l'utilizzo di un istogramma.

2.5.3 Grafico di Bland-Altman

Il grafico di Bland-Altman [25] è stato utilizzato per valutare il livello di *agreement* tra i dati stimati e quelli misurati, è un grafico a dispersione che permette appunto di studiare la concordanza tra due misurazioni quantitative. L'obbiettivo di quest'analisi è di capire se le misure ottenute con la stima abbiano un alto livello di concordanza o meno con quelle ottenute dal *gold standard*. Sull'asse delle ordinate del grafico di Bland-Altman vengono riportati i scarti di misura (BR_{test}-BR_{ref}), e sull'asse delle ascisse invece il valore atteso, ottenuto come il valore medio tra le misure stimate e quelle fornite dal dispositivo di riferimento. Inoltre, la linea orizzontale centrale rappresenta lo scarto medio (*mean*), cioè il valore medio sull'asse delle ordinate; esso rappresenta l'errore medio sistematico (bias); le altre due linee orizzontali rappresentano il relativo intervallo di confidenza del 95% (IC95%), inteso come *mean* ± 1,96 (fattore di copertura) volte la deviazione standard relativa. Il *mean* costituisce il baricentro dei punti sperimentali graficamente rappresentati; se i punti relativi alle misure sperimentali ricadono all'interno dei limiti di concordanza, allora si considera che i due metodi forniscono risultati congruenti quindi possono essere considerati intercambiabili [27], mentre nel caso in cui i punti siano fuori dai limiti, essi rappresentano casi di discordanza.

Riassumendo:

- sull'asse delle ordinate viene riportato lo scarto tra le misure: BR_{test}-BR_{ref};
- sull'asse delle ascisse la media aritmetica delle due misure, quella stimata e quella del riferimento;
- la linea continua centrale è in corrispondenza del bias, indicato nel grafico con *mean*;

- le due linee tratteggiate in rosso rappresentano i limiti superiore e inferiore dell'intervallo di confidenza al 95% di *mean*: IC95% = *mean* ± 1,96 * σ.

L'accuratezza della stima è stata valutata tramite il valore di *mean*, in quanto lo strumento sarà tanto più accurato quanto più questo tenderà a zero, la precisione tramite l'ampiezza di IC95% e la deviazione standard degli scarti. In particolare per la valutazione dell'*agreement* è stata studiata la posizione dei punti rispetto alla linea centrale e alle linee dell'IC95%; maggiore è la concentrazione degli elementi del campione intorno alla linea centrale maggiore sarà l'accordo con le misure di riferimento relative al *gold standard* [27].

Nel capitolo successivo sono presentati e discussi i risultati ottenuti tramite questi metodi di analisi dei dati.

3 Risultati sperimentali

3.1 Analisi di correlazione lineare

Essendo due i dispositivi da analizzare, sono stati necessari due differenti studi di correlazione, uno per ogni dispositivo che viene a sua volta correlato con il valore di riferimento (BR_{ref}), ovvero la BR ottenuta calcolando la media delle frequenze relative alla curva del segnale respiratorio rilevato tramite la fascia Zephyr. Di seguito viene illustrata graficamente l'analisi di correlazione ottenuta e il relativo coefficiente di Pearson calcolato.

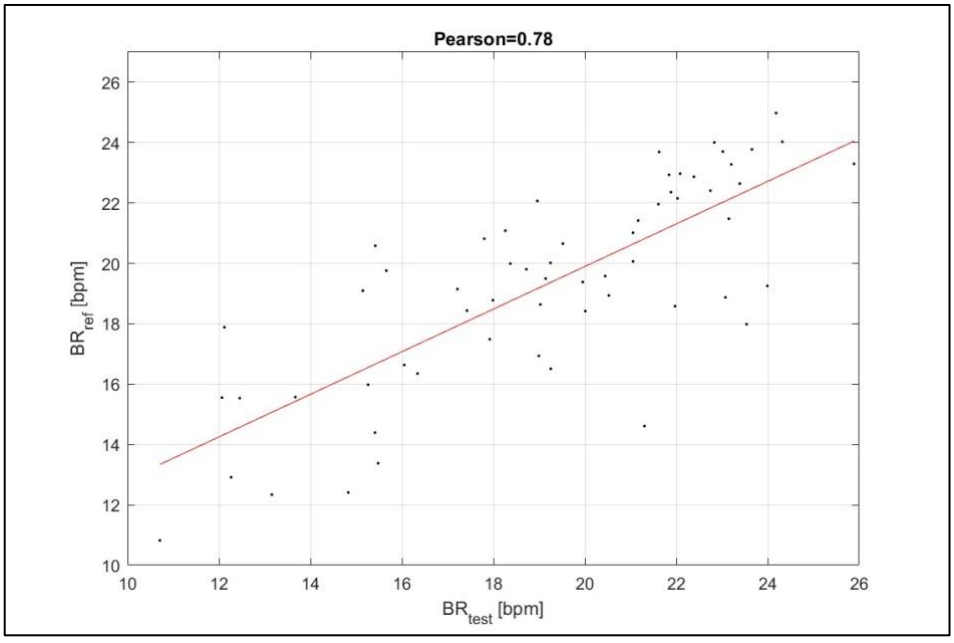

Figura 18 Analisi di correlazione lineare per la Zephyr BioHarness 3.0

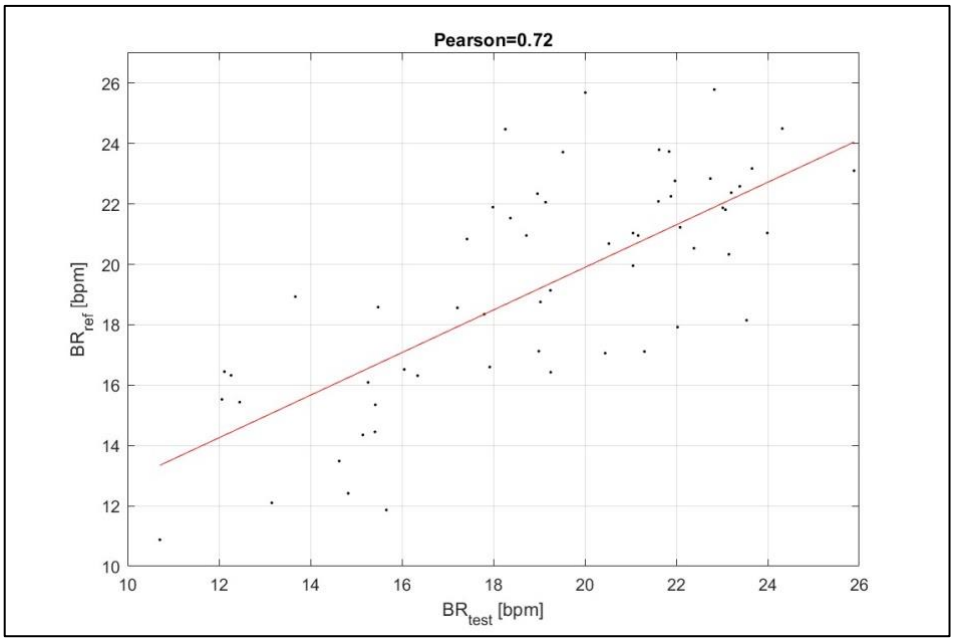

Figura 19 Analisi di correlazione lineare per il Samsung Galaxy Watch 3

Come si può notare dai grafici dell'analisi di correlazione sull'asse delle ordinate è stato posizionato il BR_{ref} ottenuto dal *gold standard*, e sull'asse delle ascisse il BR stimato dai segnali ECG misurati dal dispositivo oggetto di studio (BR_{test}). La retta nel grafico è il risultato dell'analisi di regressione, effettuata attraverso il metodo dei minimi quadrati, grazie al quale è stato possibile trovare la retta interpolante che meglio approssima la distribuzione dei dati oggetto di analisi. In Tabella 2 sono espressi i valori dei coefficienti di correlazione di Pearson per il confronto:

	Zephyr BioHarness 3.0	Samsung Galaxy Watch 3
Coefficiente di Pearson (ρ)	0,78	0,72

Tabella 2: Tabella relativa all'analisi di correlazione lineare

Analizzando i coefficienti di Pearson, è possibile affermare che in relazione al riferimento la stima ottenuta dal segnale ECG rilevato con:

- la fascia cardiaca Zephyr BioHarness 3.0 presenta una relazione lineare positiva molto forte con ρ=0,78;
- lo smartwatch Samsung Galaxy Watch 3 presenta una relazione lineare positiva molto forte con ρ=0,72.

Dunque, dai risultati ottenuti è possibile concludere che, in generale, entrambi i dispositivi presentano una relazione lineare positiva molto forte; da sottolineare però che la Zephyr, avendo il coefficiente di Pearson più alto, è più fortemente correlata in maniera lineare con i valori di riferimento.

3.2 Analisi dell'istogramma degli scarti

A seguire in Figura 20 e Figura 21 sono raffigurati gli istogrammi rappresentanti la distribuzione degli scarti (BR_{test}-BR_{ref}) attorno al valore medio degli stessi:

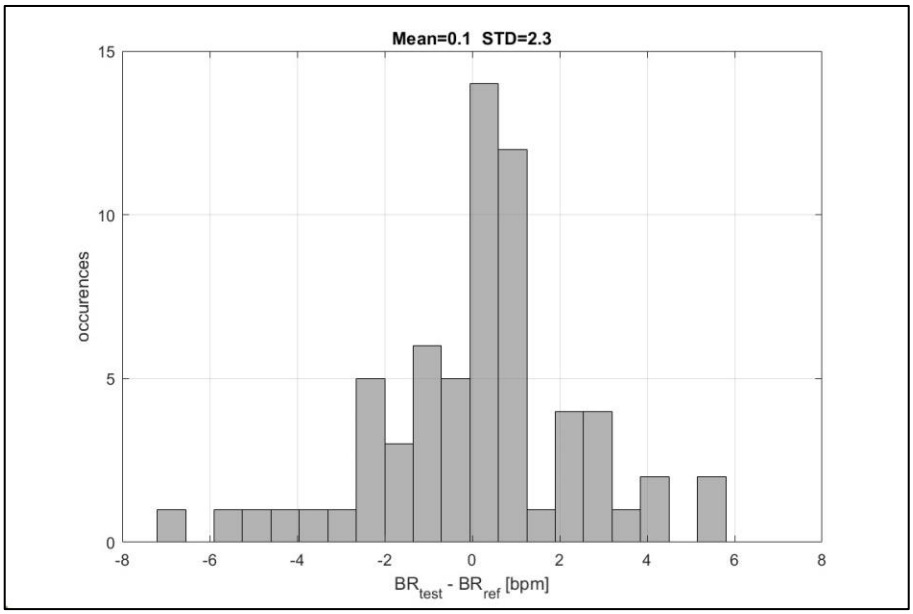

Figura 20 Istogramma distribuzione scarti della Zephyr BioHarness 3.0

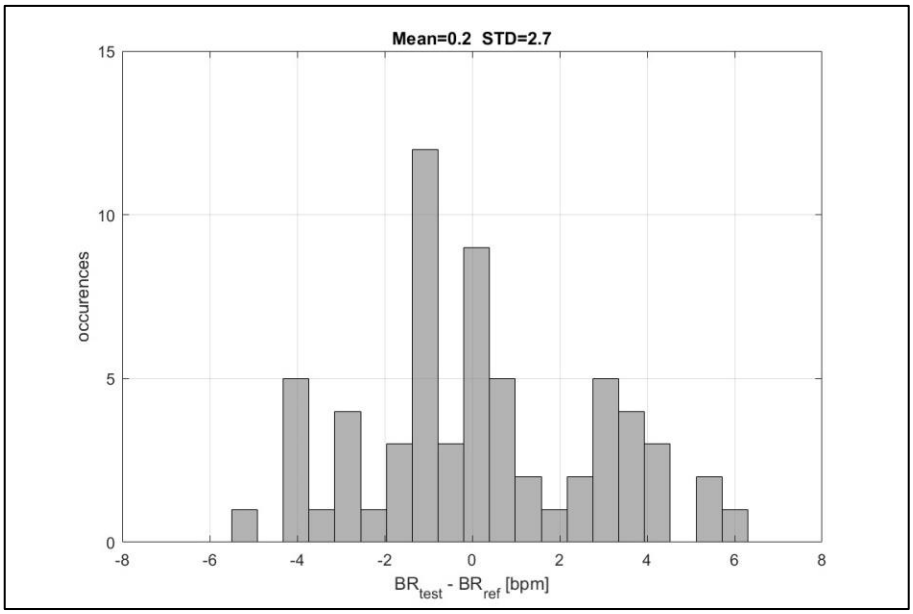

Figura 21 Istogramma distribuzione scarti del Samsung Galaxy Watch 3

Nella tabella 3 sono riassunti i valori ottenuti dall'analisi della distribuzione degli scarti per i due dispositivi:

	Zephyr BioHarness 3.0	Samsung Galaxy Watch 3
Scarto medio (bpm)	0,1	0,2
Deviazione standard (bpm)	2,3	2,7

Tabella 3: Tabella riassuntiva dell'analisi degli scarti

L'accuratezza è stata valutata tramite i valori dello scarto medio (bias), ottenuto calcolando, per entrambi i dispositivi, semplicemente la media degli scarti. Il dispositivo dal quale è stata effettuata una stima più accurata è quello che presenta uno scarto medio minore; in base a questo il dispositivo più accurato è la fascia cardiaca Zephyr con uno scarto medio del valore di 0,1 bpm, di conseguenza quello meno accurato è il Samsung con un valore di 0,2 bpm. I dispositivi presentano un valore di scarto medio quasi nullo e

possono pertanto essere usati indipendentemente per la stima di BR. Per la valutazione della precisione, è stato considerato il valore della deviazione standard; essendo essa indice di imprecisione, minore è il suo valore, maggiore è la precisione della stima. Quindi per poter definire un dispositivo preciso è necessario che la deviazione standard sia un valore piccolo. Osservando i risultati nella seconda riga della Tabella 3, è possibile definire la Zephyr come dispositivo più preciso tra i due, con deviazione standard pari a 2,3 bpm rispetto a quella del Samsung di 2,7 bpm. In questo caso lo strumento più preciso coincide con quello più accurato, ovvero la Zephyr.

3.3 Grafico di Bland-Altman

L'analisi di *agreement* tra i valori di BR stimati e quelli del riferimento viene realizzata attraverso il grafico di Bland-Altman, rappresentato a seguire in Figura 22 per la Zephyr e in Figura 23 per il Samsung.

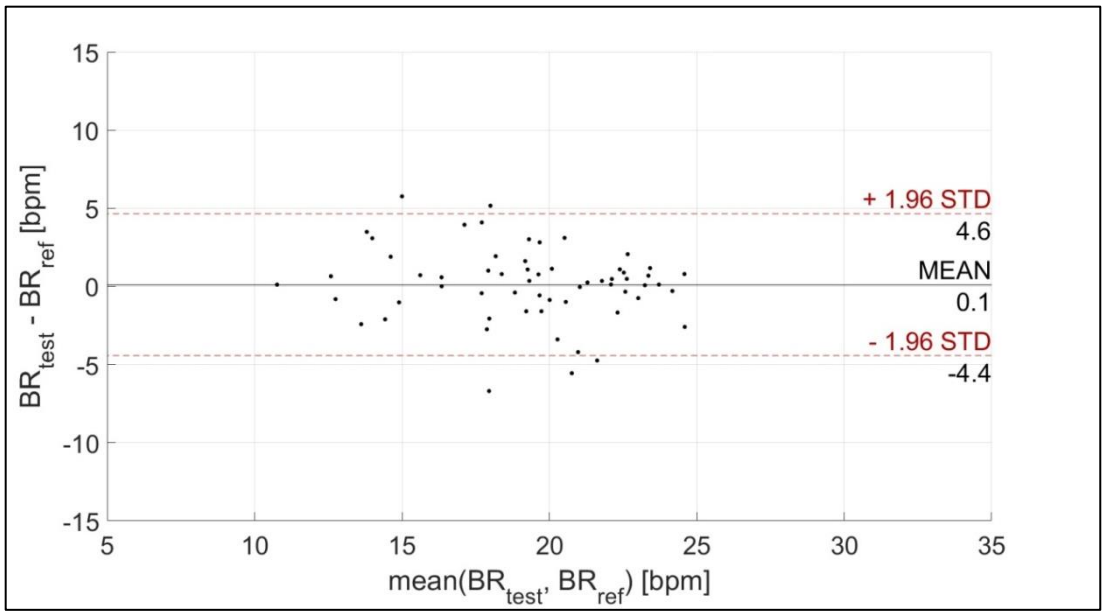

Figura 22 Bland-Altman della Zephyr BioHarness 3.0

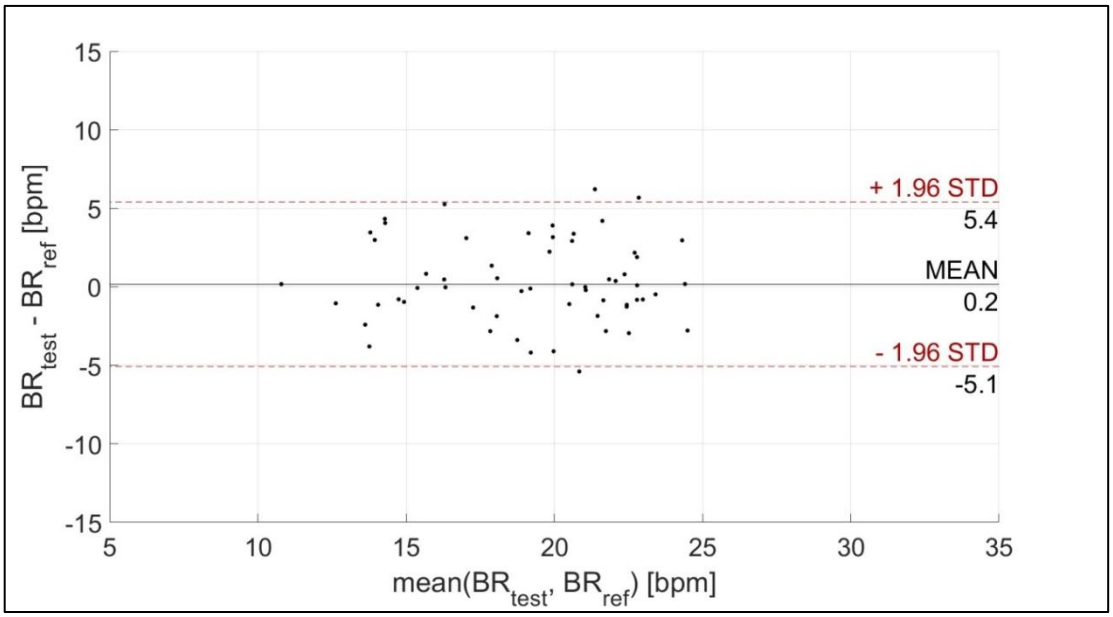

Figura 23 Bland-Altman del Samsung Galaxy Watch 3

Dallo studio di questo grafico è stato possibile valutare sia precisione e accuratezza delle stime. L'accuratezza è stata valutata dai valori di *mean*, che più tende a zero più la stima è considerata accurata. La precisione invece attraverso l'ampiezza di IC95%; se questo intervallo presenta un'ampiezza ristretta, significa che i campioni sono maggiormente concentrati intorno alla linea di *mean* quindi la stima risulta più precisa (l'incertezza è inferiore). Al contrario, se l'intervallo di confidenza è ampio, è possibile determinare una maggiore dispersione, sinonimo di imprecisione. Occorre valutare se l'intervallo di confidenza relativo all'*agreement* è accettabile per l'applicazione di interesse. Nella tabella 4 si riassumono i valori ottenuti dallo studio del grafico di Bland-Altman:

	Zephyr BioHarness 3.0	Samsung Galaxy Watch 3
Mean (bpm)	0,1	0,2
Ampiezza IC95% (bpm)	9,0	10,5

Tabella 4: Tabella riassuntiva dei valori ottenuti dal grafico di Bland-Altman

Da notare che i valori dello scarto medio (*mean*) per entrambi i dispositivi sono gli stessi ottenuti con il metodo della distribuzione degli scarti con istogramma, quindi il grafico di Bland-Altman conferma i risultati precedenti, ovvero che tra il Samsung e la Zephyr lo strumento più accurato è la Zephyr, con il valore di *mean* prossimo allo zero: 0,1 bpm. La Zephyr anche in questa analisi si è confermata il dispositivo più preciso, poiché l'ampiezza del suo IC95% è di 9 bpm, valore minore rispetto a quello calcolato per il Samsung di 10,5 bpm.

Conclusioni

Dalle analisi dei dati finali si può affermare che entrambe le stime di BR risultano essere affidabili, in particolare la stima ottenuta a partire dai segnali della Zephyr è risultata essere sia più precisa che più accurata del Samsung. Per la Zephyr l'incertezza di stima è di $\pm$ 2,3 bpm, per il Samsung di $\pm$ 2,7 bpm e si può dire che per entrambi l'incertezza sia quasi uguale a quella del *gold standard* di $\pm$ 2 bpm; quindi i due metodi, la misura diretta dalla Zephyr e la stima a partire dai segnali ECG, presentano la stessa precisione.

Con il Samsung, si sono riscontrate delle problematiche: durante l'elaborazione dei dati in MATLAB si è notato che l'acquisizione dallo smartwatch di alcuni segnali ECG non è avvenuta correttamente; quindi, non tutti i segnali rilevati sono stati utilizzati nello studio. Alcuni sono stati esclusi, poiché nonostante i vari filtraggi non risultavano essere abbastanza "puliti", ovvero alcuni presentavano ampiezze così piccole da non poter riconoscere le varie onde caratteristiche di un segnale elettrocardiografico, quindi neanche il picco R, fondamentale per ricavare il tacogramma, che è proprio il segnale da cui inizia la stima di BR; altri segnali invece sono stati scartati perché presentavano troppo rumore causato dagli artefatti da movimento, dovuti dal fatto che non sempre il dito indice dei soggetti appoggiato al sensore dello smartwatch è stato abbastanza fermo per poter permettere una corretta acquisizione, soprattutto nelle misurazioni dopo sforzo fisico, in cui i soggetti spesso hanno presentato dei tremolii alla mano causati dall'affanno. Quindi, si può dire che il Samsung Galaxy Watch 3 non ha sempre garantito un'alta qualità dei segnali rilevati, portando di conseguenza ad una stima meno precisa ed accurata rispetto alla fascia Zephyr BioHarness 3.0.

Con questo studio si è dimostrato che il procedimento utilizzato per la stima della frequenza respiratoria, a partire sia dal segnale elettrocardiografico acquisito tramite la Zephir BioHarness 3.0 che tramite il Samsung Galaxy Watch 3, è valido e affidabile, e quindi in caso di necessità può sostituire i classici metodi di misura della frequenza respiratoria, poiché si ottengono delle misure precise e accurate.

Per questo lavoro sono stati presi sotto esame solo 10 soggetti sani (9 ragazze e un ragazzo) di età media di 23 anni, per effettuare uno studio più approfondito sarebbe necessario coinvolgere una popolazione più ampia ed eterogenea, anche per valutare le caratteristiche metrologiche dei dispositivi al variare delle caratteristiche demografiche dei soggetti. Inoltre i 10 soggetti partecipanti erano particolarmente allenati, poiché atleti, quindi dopo le prove di sforzo le frequenze cardiaca e respiratoria tornavano in poco tempo alle condizioni di riposo quindi non è stato facile ampliare il range di frequenze. Per il prossimo studio sarebbe interessante lavorare, sì con più soggetti ma magari non particolarmente allenati in modo da raggiungere frequenze più elevate con più facilità, oppure sottoporre soggetti allenati ad uno sforzo maggiore, come ad esempio allungando la durata della corsa sul tapis roulant oppure aumentando la velocità di esso.

Abbiamo dimostrato che questo metodo di stima sia affidabile ma non è detto che non possa essere migliorato, ad esempio aggiungendo altre fasi di filtraggio del segnale oppure variando le stesse tecniche di filtraggio, un'idea potrebbe essere quella di lavorare sulle derivate dei segnali ECG, prima di applicare l'algoritmo di Pan-Tompkins per ricavare il tacogramma, per rendere maggiormente riconoscibili i picchi R.

Un interessante sviluppo futuro potrebbe essere l'aggiunta negli smartwatch di una funzione che permetta la stima indiretta della frequenza respiratoria, dato che, come approfondito in questo lavoro, risulta essere di notevole importanza per il monitoraggio

della salute delle persone, al pari della frequenza cardiaca. Questa funzione renderebbe molto semplice la misura della frequenza respiratoria e come già detto grazie agli smartwatch è possibile evitare l'effetto "camice bianco", poiché essendo simili a comuni orologi, permettono di ottenere una misura veritiera e far sì che non venga influenzata da altri fattori psicologici.

Bibliografia

[1] T Wartzek, S Weyer, and S Leonhardt, “A differential capacitive electrical field sensor array for contactless measurement of respiratory rate,” Physiological Measurement, vol. 32, no. 10, pp. 1575–1590, Oct. 2011.

[2] C. Russo, “Frequenza respiratoria normale in adulti e bambini”, healthy the wom, 2021.

[3] Buu MC. Respiratory complications, management and treatments for neuromuscular disease in children. Curr Opin Pediatr 2017; 29: 326-333

[4] Diliang Chen, Fei Chen, Alan Murray, and Dingchang Zheng, “A method for extracting respiratory frequency during blood pressure measurement, from oscillometric cuff pressure pulses and Korotkoff sounds recorded during the measurement,” Aug. 2016, pp. 4268–4271, IEEE.

[5] G. Cosoli, L. Scalise, A. Poli, and S. Spinsante, “Wearable devices as a valid support for diagnostic excellence: lessons from a pandemic going forward,” Health and Technology, vol. 11, no. 3, pp. 673–675, 2021.

[6] Nikolai Blanik, Abbas K. Abbas, Boudewijn Venema, Vladimir Blazek, and Steffen Leonhardt, “Hybrid optical imaging technology for long-term remote monitoring of skin perfusion and temperature behavior,” Journal of Biomedical Optics, vol. 19, no. 1, pp. 016012, Jan. 2014.

[7] Man. data description Zephyr Bioharness 3, https://www.zephyranyw here.com/media /download/bioharness-log-data-descriptions-07-apr-20 16.pdf.

[8] Manuale utente Samsung Watch 3, https://www.samsung.com/it/support /model/SM-R850NZSAEUB/downloads.

[9] Massaroni C, Nicolò A, Lo Presti D, Sacchetti M, Silvestri S, Schena E. Contact-Based Methods for Measuring Respiratory Rate. Sensors (Basel). 2019 Feb 21.

[10] Nicolò A, Massaroni C, Schena E, Sacchetti M. The Importance of Respiratory Rate Monitoring: From Healthcare to Sport and Exercise. Sensors (Basel). 2020 Nov 9;20(21):6396.

[11] V Vasu, N Fox, C Heneghan, and S Sezer, "Using the Lomb periodogram for non-contact estimation of respiration rates," Aug. 2010, pp. 2407–2410, IEEE.

[12] Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. Front Psychol. 2014 Sep 30;5:1040.

[13] Valderrama M, Navarro V, Le Van Quyen M (2010) "Heart rate variability as measurmnent of heart-brain interactions", Epilepsies: 22 (3), pp. 194-200;

[14] Junichiro Hayano, Fumihiko Yasuma, Akiyoshi Okada, Seiji Mukai and Takao Fujinami, Respiratory Sinus Arrhythmia: A Phenomenon Improving Pulmonary Gas Exchange and Circulatory Efficiency, 15 Aug 1996.

[15] Ritz, Thomas PhD; Dahme, Bernhard PhD. Implementation and Interpretation of Respiratory Sinus Arrhythmia Measures in Psychosomatic Medicine: Practice Against Better Evidence?. Psychosomatic Medicine 68(4):p 617-627, July 2006.

[16] Fumihiko Yasuma, Jun-ichiro Hayano,Respiratory Sinus Arrhythmia: Why Does the Heartbeat Synchronize With Respiratory Rhythm?,Chest,Volume 125, Issue 2,2004,Pages 683-690,ISSN 0012-3692.

[17] C. Orphanidou, S. Fleming, S. Shah, and L. Tarassenko, “Data fusion for estimating respiratory rate from a single-lead ecg,” Biomedical Signal Processing and Control, vol. 8, no. 1, pp. 98–105, 2013.

[18] G. Prigent, K. Aminian, T. Rodrigues, J.-M. Vesin, G. P. Millet, M. Falbriard, F. Meyer, and A. Paraschiv-Ionescu, “Indirect estimation of breathing rate from heart rate monitoring system during running,” Sensors, vol. 21, no. 16, 2

[19] Heckmann, C., and D. Schenk. Klinisch-rhythmologische Aspekte der Momentanherzfrequenz-Analyse aus dem 24-h-EKG. Herzmedizin 8:134–145, 1985.

[20] Zetterberg, L. H. Estimation of parameter for linear difference equation with application to EEG analysis. Math. Biosci. 5:227–275, 1969.

[21] A. Schäfer and K. W. Kratky, “Estimation of breathing rate from respiratory sinus arrhythmia: comparison of various methods,” Annals of Biomedical Engineering, vol. 36, no. 3, pp. 476–485, 2008.

[22] Nazari, G., Bobos, P., MacDermid, J. C., Sinden, K. E., Richardson, J., & Tang, A. (2018). Psychometric properties of the Zephyr bioharness device: a systematic review. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation, 10(1), 1-8

[23] J. Pan, and W. J. Tompkins, "A real-time QRS detection algorithm," IEEE Transactions on biomedical engineering, vol. 32, no. 3, pp. 230-236, 1985.

[24] Bettermann, H., P. Engelke, P. van Leeuwen, and C. Heckmann. Determination of respiratory rate on the basis of respiratory sinus arrhythmia (in German). Biomed. Tech. 41:319–323, 1996.

[25] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement, Lancet, 1986i(pg. 307-10).

[26] https://kb.tableau.com/articles/howto/finding-the-pearson-correlation?lang=it-it

[27] Francesco Franco, Anteo Di Napoli. Valutazione della concordanza tra misurazioni di caratteri di tipo quantitativo: il metodo di Bland-Altman, G Tec Nefrol Dial 2017.

Appendice

Consenso informato alla ricerca

STIMA INDIRETTA DELLA FREQUENZA RESPIRATORIA DA SEGNALI ELETTROCARDIOGRAFICI ACQUISITI MEDIANTE SENSORI INDOSSABILI DI TIPO SMARTWATCH E FASCIA CARDIACA

Primo ricercatore

Prof. Lorenzo Scalise

Dipartimento di Ingegneria Industriale e Scienze Matematiche (DIISM)

Ancona, agosto 2022.

Sommario

INFORMAZIONI DI CONTATTO 53
TITOLO DELLO STUDIO 53
Stima indiretta della frequenza respiratoria da segnali elettrocardiografici acquisiti mediante sensori indossabili di tipo smartwatch e fascia cardiaca
RICERCATORE PRIMARIO 53
PROPOSTA DI STUDIO 53
PROCEDURA 54
Determinazione dell'idoneità 54
Modalità di acquisizione 54
Elaborazione dei dati 55
Analisi dei dati 55
RISCHI 56
RISERVATEZZA 56
COMPENSO 56
PARTECIPAZIONE VOLONTARIA 56
CONSENSO 57
QUESTIONARIO 58

Consenso informato alla ricerca

INFORMAZIONI DI CONTATTO

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

TITOLO DELLO STUDIO

Stima indiretta della frequenza respiratoria da segnali elettrocardiografici acquisiti mediante sensori indossabili di tipo smartwatch e fascia cardiaca

RICERCATORE PRIMARIO

Nome – Lorenzo Scalise

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

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

Email – l.scalise@staff.univpm.it

PROPOSTA DI STUDIO

Stima indiretta della frequenza respiratoria (*Breathing Rate*, BR) attraverso la misura della frequenza cardiaca (*Heart Rate*, HR) mediante dispositivi indossabili.

- Durata: Approssimativamente 15 minuti.
- Località: Laboratorio all'Università Politecnica delle Marche (al DIISM)

- Dati raccolti:
  - Informazioni generali sul soggetto
  - Segnale elettrocardiografico (ECG) registrato da vari strumenti (smartwatch, fascia cardiaca)
  - Frequenza respiratoria stimata indirettamente e registrata mediante fascia cardiaca
  - ECG acquisito mediante fascia cardiaca
- Strumenti
  - Samsung Smartwatch Galaxy Watch 3, dispositivo di test
  - Fascia cardiaca Zephyr BioHarness3, dispositivo di riferimento (*gold standard*) per BR, oltre che dispositivo di test per stima BR da segnale ECG

PROCEDURA

Determinazione dell'idoneità

Modalità di acquisizione

1. Rilevazione dei dati anagrafici del soggetto
2. Preparazione e posizionamento degli strumenti
3. L'esperimento inizia con l'avvio delle acquisizioni, secondo il protocollo di test Acquisizione dati dei soggetti a riposo mediante n. 4 registrazioni di 30 secondi del segnale ECG
4. Acquisizione dati dopo sforzo fisico mediante n. 3 registrazioni di 30 secondi del segnale ECG
5. Rimozione degli strumenti al termine del test

Elaborazione dei dati

I dati collezionati saranno elaborati in MATLAB. In particolare, verranno considerati i segnali ECG acquisiti da smartwatch e fascia cardiaca, oltre che al segnale relativo all'onda respiratoria misurato dalla fascia.

I dati verranno riallineati e separati per soggetto, in base alla condizione di test (a riposo o dopo sforzo fisico).

Analisi dei dati

- Come primo step verrà verificata l'accuratezza di misura del segnale ECG da parte dello smartwatch Galaxy Watch 3, considerando come riferimento la fascia cardiaca Zephyr Bio Harness 3.0. Infatti, è da tali dati che verrà poi stimata indirettamente la BR.
- In particolare, il parametro BR verrà stimato indirettamente sia dal segnale ECG fornito dallo smartwatch che da quello misurato con la fascia cardiaca. I dati ottenuti saranno confrontati con un valore di riferimento calcolato a partire dal tracciato respiratorio rilevato dalla Zephyr BH3.
- Infine, verrà valutata la distribuzione degli scarti (mediante istogramma e Bland-Altman plot) e quindi la variabilità della misura dei dati di BR (stimati dai tacogrammi ottenuti dai due dispositivi di acquisizione) rispetto al valore di riferimento (Zephyr). Verrà valutata anche la correlazione rispetto ai dati di riferimento mediante coefficiente di correlazione di Pearson.

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.

COMPENSO

La partecipazione è volontaria e gratuita.

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 comunque ritirarti 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)~~.

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 _____

QUESTIONARIO SOGGETTO # _____

1. Nome: _____
2. Cognome: _____
3. Età: _____
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 caffè:
10. Fumi o hai mai fumato: □ Sì □ No
11. Bevi bevande alcoliche: □ Generalmente □ Occasionalmente □ Mai
12. Usi farmaci a lungo termine: □ Sì □ No