



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA
CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA

Estrazione delle feature fondamentali in segnali ECG acquisiti con wearable

**Extraction of fundamental features in ECG signals acquired with
wearables**

Candidata:
Gaia Borselli

Relatore:
Prof. Lorenzo Scalise

Correlatrice:
Prof.ssa Gloria Cosoli

Anno Accademico 2023-2024



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA
CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA

Estrazione delle feature fondamentali in segnali ECG acquisiti con wearable

Extraction of fundamental features in ECG signals acquired with wearables

Candidata:
Gaia Borselli

Relatore:
Prof. Lorenzo Scalise

Correlatrice:
Prof.ssa Gloria Cosoli

Anno Accademico 2023-2024

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

Sommario

Nei campi della sanità e della scienza dello sport, l'analisi dei segnali fisiologici è fondamentale per la prevenzione e la diagnosi di patologie. In modo particolare, l'elettrocardiogramma (*electrocardiogram*, ECG) riveste un ruolo centrale, poiché le malattie cardiovascolari rappresentano, ancora oggi, il fattore principale di mortalità.

Nel presente studio viene quindi proposto un metodo per la rilevazione dei punti fondamentali di un ECG, in particolare quando questo viene acquisito tramite dispositivi indossabili. L'analisi è stata svolta sui segnali ottenuti dal dispositivo *Zephyr BioHarness 3.0* (Zephyr Technology Corporation, Annapolis, [1]), utilizzato come riferimento, e un nuovo dispositivo ECG *wireless*, *WECC* (Medicon Ingegneria Teoresi group, Torino, [2]), come dispositivo di test. Dai risultati ottenuti sono stati calcolati i parametri di maggior interesse, quali le onde P e T e il complesso QRS, al fine di condurre un'analisi statistica con la quale confrontare l'affidabilità del dispositivo di prova rispetto al *gold-standard*. Inoltre è stata svolta un'analisi della variabilità della frequenza cardiaca (*Heart Rate Variability*, HRV) per poter integrare ulteriori informazioni sulla salute dei soggetti testati.

I risultati hanno mostrato una buona affidabilità di entrambi i dispositivi, con una media degli scarti pari a 0,01 bpm e solo piccole variazioni in specifici parametri; si è osservata inoltre una forte concordanza, confermata da un valore del coefficiente di correlazione pari a 0,98. Dunque, l'implementazione di questi metodi avanzati per l'analisi dell'ECG potrebbe significativamente migliorare il monitoraggio dei pazienti e i conseguenti esiti, sia in ambiti clinici che sportivi.

Indice

Introduzione	1
1 I dispositivi indossabili	3
1.1 Caratteristiche dei dispositivi wearable	3
1.1.1 Parametri estraibili	4
1.2 Usi e applicazioni in ambito sportivo	4
1.3 Sviluppi in ambito medico	5
2 Richiami di fisiologia umana	13
2.1 Cenni sull'anatomia del cuore	13
2.1.1 L'elettrocardiografia	13
2.2 Importanza dello studio del tracciato ECG	14
3 Materiali e metodi	17
3.1 Dispositivi utilizzati	17
3.1.1 Zephyr BioHarness 3.0	17
3.1.2 WECG	20
3.2 Protocollo di test	22
3.2.1 Preparazione del soggetto	22
3.3 Processamento dei dati	23
3.3.1 Algoritmo di estrazione delle feature dal segnale medio e calcolo dei parametri	24
3.4 Funzione applicata all'intero segnale	25
3.5 Analisi statistica e HRV	26
4 Risultati	31
4.1 Metodo per la feature detection	31
4.2 Analisi statistica	31
5 Conclusioni e discussioni	35

Elenco delle figure

1.1	Esempi di dispositivi indossabili smart: a) App Bose, b) Smart Bra, c) Smart Watch, d) Smart Ring, e) Smart Glasses.	5
1.2	Esempi di grafici ottenibili tramite il toolbox <i>NeuroKit2</i> : a) Picchi R, b) Picchi P,Q,S e T, c) Marcatori sui segmenti sovrapposti.	6
2.1	Anatomia del cuore.	13
2.2	Forma d'onda tipica del battito cardiaco.	14
2.3	Schema di posizionamento degli elettrodi in un ECG completo a 12 derivazioni (fondamentali/aumentate e precordiali).	15
2.4	ECG reale che mostra tensioni basse nei complessi QRS, soprattutto nelle derivazioni precordiali da V1 a V6 [20][21].	15
3.1	Elementi del dispositivo BioHarness.	17
3.2	Posizionamento corretto della fascia.	18
3.3	Componenti della (a) Fascia BioHarness e del (b) Modulo BioHarness (fronte e retro).	19
3.4	Posizionamento degli elettrodi del dispositivo <i>WECG</i>	20
3.5	Elementi del dispositivo <i>WECG</i> : a) Dispositivo di acquisizione, b) Cavo paziente, c) Elettrodi, d) Evaluation Board.	21
3.6	Setup del protocollo di test: a) Disposizione dei due dispositivi sul busto del soggetto, b) Posizione del soggetto durante l'acquisizione.	22
3.7	Schema riassuntivo dei passaggi svolti nell'analisi dei dati.	23
3.8	Charger BioHarness.	23
3.9	Grafico dei risultati di SNR e RMSE calcolati sui livelli da 1 a 12 della Wavelet Bior 3.5: sull'asse x sono riportati i singoli livelli, sull'asse y1 sono riportati i valori di RMSE in blu, sull'asse y2 sono riportati i valori di SNR in arancione.	24
3.10	Identificazione delle feature sui segnali medi dei due dispositivi per il soggetto numero 3: ad ogni picco fondamentale è associato un colore distintivo, riportato nella legenda. Partendo da sinistra si hanno in ordine i picchi P onset, P, P offset, Q, R, S, T onset, T, T offset.	28
3.11	Zoom sui grafici relativi alla feature detection sull'intero segnale per il soggetto numero 2: ad ogni picco fondamentale è associato un colore distintivo, riportato nella legenda.	29
3.12	Grafico dei segnali interi, Zephyr e <i>WECG</i> per il soggetto numero 2, su cui sono stati identificati tutti i picchi.	30
4.1	Grafico di correlazione, coefficiente di Pearson pari a 0,98.	32
4.2	Grafico di Bland-Altman, intervallo di confidenza al 95% = [-3,68 3,71] bpm.	32
4.3	Istogramma degli scarti di misura, media = 0,01 bpm e deviazione standard = 1,88 bpm.	33

Elenco delle tabelle

1.1	Tabella dei dispositivi wearable maggiormente usati.	7
2.1	Tabella dei valori fisiologici normali di interesse nell'analisi di un tracciato ECG.	15
3.1	Specifiche tecniche del modulo BioHarness 3.0.	18
3.2	Specifiche tecniche del dispositivo <i>WEKG</i>	21
3.3	Valori dei <i>range</i> di normalità per i parametri calcolati.	26
3.4	Descrizione dei parametri HRV nel dominio del tempo [33].	27
3.5	Descrizione dei parametri HRV nel dominio della frequenza [33].	27
4.1	Tabella degli scarti di misura, assoluti e percentuali, registrati tra i due dispositivi per ogni soggetto.	33

Introduzione

Negli ultimi anni si è assistito a un rapido sviluppo nel campo dei dispositivi indossabili intelligenti, grazie all'avvento della medicina mobile e al progresso della tecnologia [3]. I dispositivi medici indossabili sono diventati uno dei campi più promettenti [4], in quanto forniscono un flusso costante di dati sanitari, utili per la diagnosi e il trattamento delle malattie, registrando attivamente parametri fisiologici fondamentali, quali battito cardiaco, saturazione dell'ossigeno nel sangue, frequenza respiratoria, ecc. [5]. Oggigiorno, il mercato degli indossabili è guidato da un sottoinsieme di dispositivi dedicati allo sport e al *fitness* di consumo, più brevemente chiamati CSFW (*Consumer Sport and Fitness Wearables*) [6], sempre più utilizzati da professionisti sanitari e scienziati dello sport per il monitoraggio dell'attività sportiva, allo scopo di fornire informazioni sulle condizioni di salute del soggetto, ma anche di massimizzare le prestazioni e ridurre al minimo gli infortuni [7]. Infatti, ogni anno si registrano percentuali molto elevate di decessi dovuti a malattie cardiovascolari, che risultano essere ancora oggi la principale causa di mortalità a livello mondiale [8]. Dunque, un monitoraggio continuo degli sportivi consentirebbe di fornire loro una migliore comprensione e cognizione dell'intensità, efficacia e sicurezza dell'allenamento [9][10].

Di grande interesse sono dunque i dispositivi indossabili in grado di rilevare il tracciato ECG, in quanto una sua analisi accurata fornisce informazioni precise sullo stato di salute del soggetto, identificando eventuali aritmie e anomalie cardiache. Ciò avviene grazie al riconoscimento degli indici corrispondenti alla posizione dei picchi P, Q, R, S, T, dai quali è poi possibile calcolare i parametri fisiologici di interesse, ovvero durata e ampiezza degli intervalli fondamentali. I risultati ottenuti dai tracciati devono essere ovviamente confrontati con i valori fisiologici ritenuti "normali" [11], per poter decretare la presenza o assenza di valori fuori *range*. Particolarmente importanti sono: l'**onda P**, compresa tra i 60 e i 120 ms, che rappresenta la depolarizzazione atriale; l'**onda T**, tra 100 e 250 ms, corrispondente alla ripolarizzazione ventricolare; l'**intervallo RR**, tra 600 e 1000 ms, che misura la distanza tra due picchi R successivi e fornisce informazioni sulla frequenza e la regolarità del ritmo cardiaco; il **complesso QRS**, tra 60 e 120 ms e di ampiezza maggiore di 1,3 mV, rappresentante la depolarizzazione ventricolare; l'**intervallo QT**, tra 350 e 440 ms, che descrive l'intera attività elettrica ventricolare; l'**intervallo PR**, tra 120 e 200 ms, corrispondente al tempo necessario affinché la depolarizzazione atriale raggiunga i ventricoli [8].

La maggioranza degli studi è stata condotta sul complesso QRS [12][13], poiché è stato dimostrato essere notevolmente rilevante per il riconoscimento di patologie; tuttavia, rimane comunque molto importante l'analisi accurata anche degli altri parametri fisiologici sopra elencati, anche se, ad oggi, gli articoli e le riviste scientifiche che trattano questo tipo di studio sono sorprendentemente pochi. Per questo motivo, il presente documento si propone di implementare un metodo che sia in grado di rilevare autonomamente le *feature* di tracciati ECG, acquisiti tramite due dispositivi, lo *Zephyr BioHarness 3.0*, usato come *gold-standard* e il prototipo *WECG* come dispositivo di test, al fine di valutare l'accuratezza e la precisione dei risultati forniti da quest'ultimo.

Capitolo 1

I dispositivi indossabili

Per **dispositivo indossabile** (o *wearable device*) si intende qualsiasi tipologia di dispositivo elettronico, che abbia capacità computazionali tali da rilevare i segnali fisiologici, acquisirli correttamente e raccogliarli, per permetterne poi la visualizzazione e l'analisi; deve poi essere in grado di interagire direttamente con il corpo umano grazie alle piccole dimensioni, alla leggerezza e design compatto e al fatto di poter essere integrato in indumenti, quali giacche o scarpe, oppure in accessori come bracciali, occhiali, orologi [3] (molto noti sono infatti gli ormai diffusissimi *smart-watch*).

1.1 Caratteristiche dei dispositivi wearable

Tali strumenti risultano particolarmente utili poiché sono sempre accesi e chi li indossa può sempre accedervi: questa costanza operativa e interattiva è ciò che li distingue dalle forme più tradizionali di "informatica portatile" [14].

Gli elementi di un dispositivo indossabile lavorano per soddisfare tre obiettivi [14]:

- Devono essere mobili in quanto, per definizione, un *wearable* deve andare dove va chi lo indossa;
- Devono aumentare la realtà, ad esempio sovrapponendo immagini o audio generati dal computer al mondo reale;
- Devono fornire sensibilità al contesto, cioè devono essere messi a conoscenza della realtà circostante e dello stato dell'utente, per poter sviluppare applicazioni che sfruttino la connessione tra uomo, computer e ambiente.

La tecnologia indossabile si è evoluta nel tempo grazie al passaggio dall'analogico al digitale, ma soprattutto all'impiego di nuovi materiali che hanno consentito una sempre maggiore miniaturizzazione dei componenti, dunque l'utilizzo di processori sempre più piccoli, potenti e affidabili, ma anche di batterie più efficienti e durevoli.

Attualmente, una delle tecnologie più emergenti riguarda i dispositivi elettronici flessibili ed estensibili, che mirano a fabbricare circuiti elettronici su substrati "morbidi" per ottenere la flessibilità meccanica e l'estensibilità dei componenti del sensore. Ciò garantirebbe conformabilità, eccellente elasticità, basso costo e peso ridotto, oltre a rendere tali sensori capaci di catturare gli analiti bersaglio in modo più efficace e produrre segnali di alta qualità, caratteristica non presente invece nei modelli tradizionali, a causa della loro rigidità [15].

La continua ricerca che viene fatta per approfondire e migliorare le peculiarità sopra elencate, ha reso la tecnologia indossabile sempre più accessibile e vicina alla portata di tutti, sia dal punto di vista economico, sia per la semplicità d'uso, dovuta a grafiche intuibili e *user friendly* che consentono un monitoraggio diretto della realtà di tutti i giorni.

1.1.1 Parametri estraibili

I dispositivi indossabili sono in grado di acquisire numerosi segnali e parametri fisiologici utili agli atleti, ad esempio:

- **ECG:** l'attività elettrica cardiaca è registrata attraverso elettrodi incorporati in pettorine sportive, che essendo estremamente attillate consentono ai sensori di rilevare l'intero ciclo cardiaco;
- **Frequenza cardiaca** (*Heart Rate*, HR): è definita come il numero di battiti del cuore al minuto. I dispositivi *wearable* forniscono una stima della frequenza cardiaca basata su sensori di pressione e/o ottici; questi ultimi impiegano dei *LED* (*Light Emitting Diode*) a luce verde e diodi sensibili alla luce, cioè i fotodiodi e si basano sulla capacità del sangue di riflettere la lunghezza d'onda del colore rosso e assorbire invece quella del verde: in altre parole la luce verde rimanente, dopo che una certa quantità è stata assorbita, fornisce una misura della quantità di sangue che scorre sotto la pelle in un determinato istante; l'*output* in tempo reale, inoltre, invia notifiche di allerta nel caso di riconoscimento di anomalie;
- **Unità di misura inerziale** (*Inertial Measurement Unit*, IMU): è un sistema elettronico costituito da diversi componenti: accelerometri, giroscopi e magnetometri; l'accelerometro misura l'accelerazione del corpo lungo uno o più assi, perciò viene utilizzato ad esempio per identificare le fasi del passo; i giroscopi, invece, vengono sfruttati per determinare la rotazione del corpo e la velocità angolare attorno a uno o più assi; sono sensori tendenzialmente incorporati sulle suole di scarpe sportive *smart* e spesso prevedono anche la presenza di un sensore GPS (*Global Positioning System*) per le attività *outdoor*;
- **Frequenza respiratoria** (*Breathing Rate*, BR): è definita come il numero di respiri al minuto ed è acquisita tramite sensori di pressione capacitivi, che rilevano l'espansione e la contrazione del torace;
- **Temperatura cutanea:** è in altre parole la temperatura che si registra sulla superficie della pelle ed è solitamente misurata attraverso sensori a raggi infrarossi.

1.2 Usi e applicazioni in ambito sportivo

Nel contesto sportivo, l'uso di sensori indossabili ha l'interesse primario nella cura del benessere dell'utente e nel monitoraggio del corpo durante l'attività sportiva, al fine di valutare in tempo reale e dettagliatamente, le risposte fisiologiche degli sportivi e le loro performance atletiche, aggiornando costantemente le schede di allenamento. Tale tecnologia fornisce infatti i dati in modo continuo, consentendo la creazione di programmi di allenamento specifici e adeguati agli obiettivi e alle possibilità del singolo soggetto. Dunque, sportivi agonistici e non, sono sempre in grado di monitorare autonomamente le proprie prestazioni, soprattutto grazie alla facilità con cui è possibile sincronizzare i CSFW con il proprio *smartphone* e visualizzare in tempo reale i vari report [6][7][9][10].

Attualmente, i *brand* produttori di dispositivi indossabili sono sempre di più e sempre più all'avanguardia, basti infatti operare brevi ricerche online per trovare una vastissima gamma di *wearable* di ogni tipo, prezzo e prestazione.

Come già accennato, tali apparecchiature possono essere integrate in svariate tipologie di

indumenti/accessori: in commercio l'articolo più venduto è sicuramente l'orologio "smart", ma la tecnologia sta ormai mettendo a disposizione le più disparate alternative, tra cui si possono trovare auricolari, occhiali, reggiseni sportivi, scarpe, pettorine o addirittura anelli, come mostrato in Figura 1.1. Nella Tabella 1.1 vengono messi a confronto alcuni dei dispositivi più acquistati, ponendo l'attenzione su: capacità di acquisire il segnale cardiaco, tipologia di sensore utilizzato, *feedback* fornito.

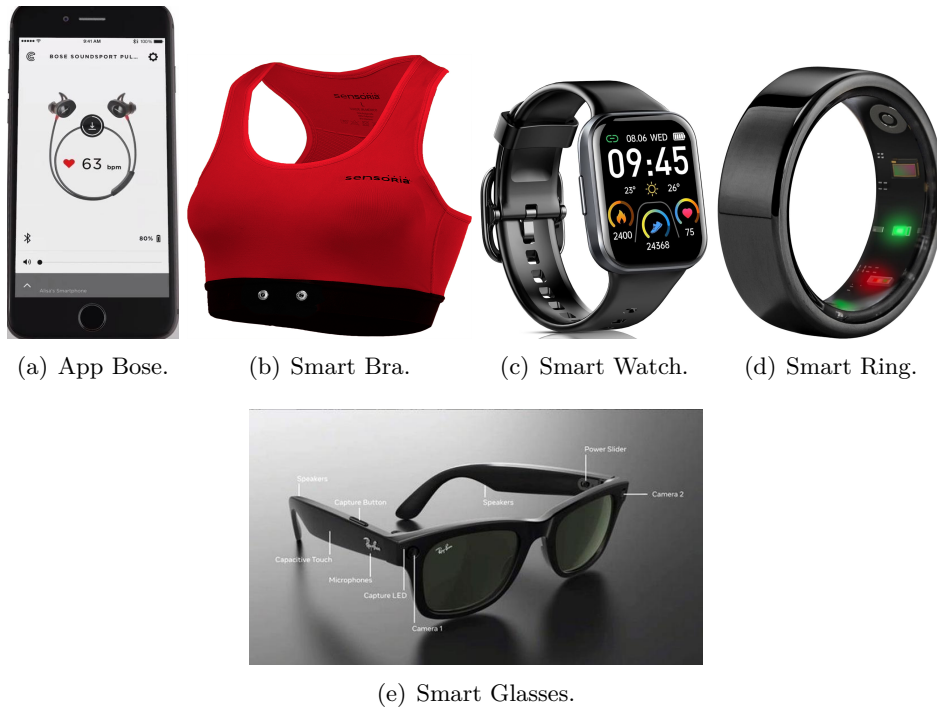
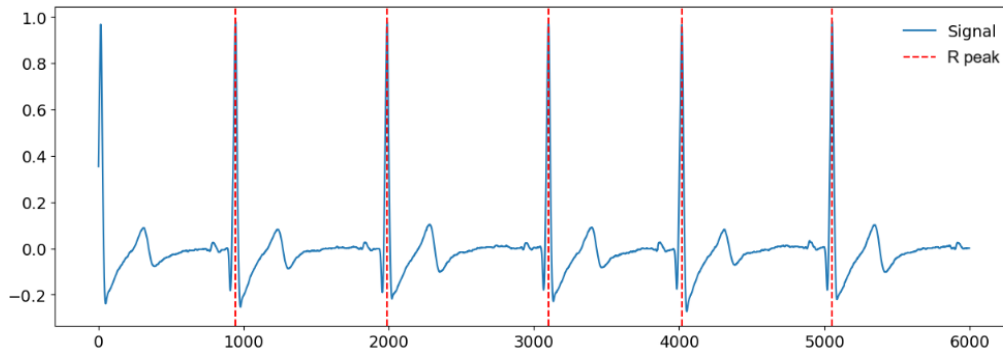


Figura 1.1: Esempi di dispositivi indossabili smart: a) App Bose, b) Smart Bra, c) Smart Watch, d) Smart Ring, e) Smart Glasses.

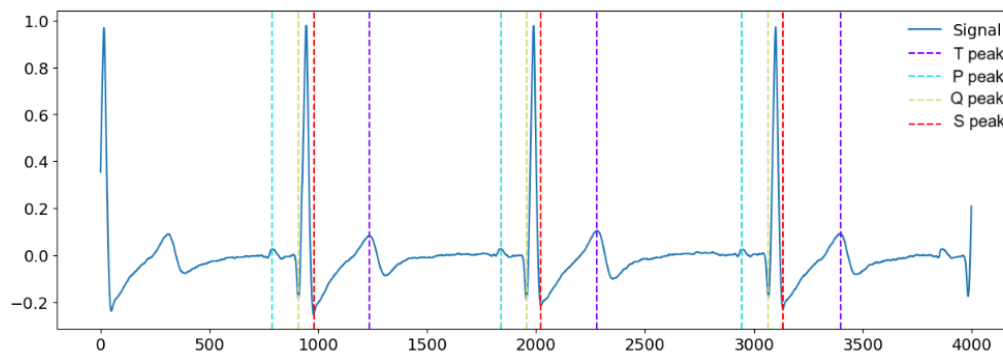
1.3 Sviluppi in ambito medico

Come già sopracitato, al giorno d'oggi si ha un numero sempre maggiore di soggetti che affidano il monitoraggio del proprio stato di salute a dispositivi indossabili [16], portando le aziende produttrici a rispondere alla crescente necessità della comunità medica e scientifica di sfruttare tali dati per la prevenzione e la diagnosi. Tuttavia, si deve sempre tenere conto del fatto che spesso la tecnologia indossabile risulta essere poco precisa, poiché la maggioranza delle misurazioni richiede che il sensore sia il più possibile attaccato alla pelle e fermo, condizioni spesso non garantite nel caso di *wearable*, sia per la struttura stessa del dispositivo, sia a causa degli artefatti da movimento che risultano notevolmente amplificati. A tal proposito sono stati implementati sempre più programmi, *tool*, e piattaforme per lo studio dei segnali acquisiti tramite questi strumenti. Un esempio di queste applicazioni è il *toolbox* NeuroKit2 [17], sviluppato per il linguaggio di programmazione *Python*, che consente, tramite semplici comandi e *input*, di analizzare interi tracciati ECG evidenziando la posizione delle onde di interesse e consentendo di andare a confrontare singoli segmenti per valutarne la somiglianza, tramite algoritmi di cross-correlazione [18]. Nello specifico è possibile individuare i picchi R, P e T e gli indici del complesso QRS e, una volta sovrapposti

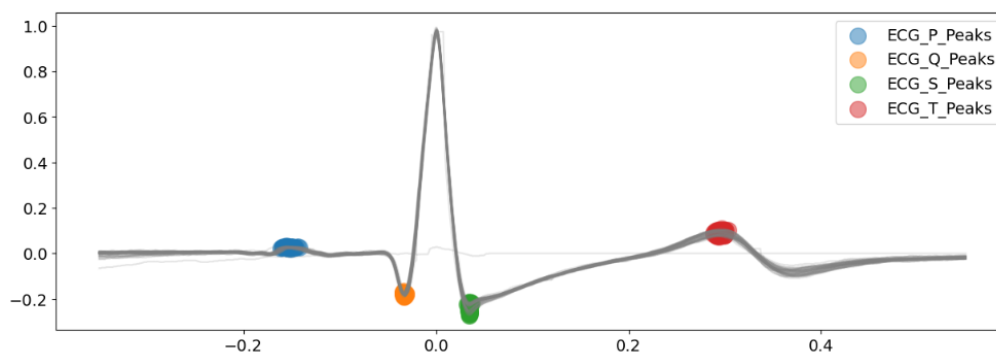
tutti i segmenti di segnale, di marcare tali punti di interesse per analizzarne il livello di correlazione: un esempio è riportato in Figura 1.2. Ciò che verrà descritto nel presente documento è proprio il metodo implementato nell'ambiente di programmazione MATLAB® (R2023b, MathWorks, [19]) per ottenere risultati simili, portando però l'attenzione anche sugli indici P onset e $offset$ e T onset e $offset$, in modo tale da poter ottenere tutti gli intervalli di interesse.



(a) Picchi R.



(b) Picchi P, Q, S, T.



(c) Marcatori sui segmenti sovrapposti.

Figura 1.2: Esempi di grafici ottenibili tramite il toolbox *NeuroKit2*: a) Picchi R, b) Picchi P,Q,S e T, c) Marcatori sui segmenti sovrapposti.

Tabella 1.1: Tabella dei dispositivi wearable maggiormente usati.

Dispositivo validato	Segnale acquisito	Tecnologia dei sensori	Accuratezza	Frequenza di campionamento	Posizione	Output in tempo reale	Altri sensori	App associata	Approvato clinicamente	Batteria
Apple Watch Series 9	HR	ottici e fotodiodi LED	circa 34%	ogni 3-7 minuti	polso	HR a schermo	giroscopio, GPS, pulsossimetro, altimetro, termometro IR, accelerometro	Apple Watch app e Health app	NO	circa 18 ore in utilizzo normale
Galaxy Watch 46mm	HR	ottici e fotodiodi LED	NA	ogni 10 minuti	polso	HR a schermo	barometro, giroscopio, GPS, accelerometro, sensore luminosità e pressione atmosferica	Galaxy Watch e Samsung Health	NO	fino a 23 ore di workout outdoor e fino a 77 ore di workout indoor
Garmin Fenix 7s solar edition	HR e status HRV	ottico (PPG)	NA	più volte al secondo	polso	HR a schermo e avvisi su anomalie dell'HR	Cardio da polso, Pulsossimetro, Bussola, Altimetro e Barometro, Sensori wireless	Connect IQ	NO	fino a 46 ore in modalità GPS con ricarica tramite luce solare

Fitbit Sense 2	HR HRV	e ottico a multi propagazione	circa 52,9%	100 Hz	polso	HR a schermo e avvisi su anomalie dell'HR	cEDA, pulsossimetro, altimetro, accelerometro, GPS, termometro IR	App Fitbit compatibile con Google	NO	fino a 6 giorni di autonomia
Xiaomi Smart Band 8	HR	ottico (PPG)	errore del 4% circa	NA	polso	HR a schermo	Sensore a 6 assi ad alta precisione, sensore di luce ambientale	Mi Fitness	NO	fino a 6 giorni in modalità AOD
Polar Vintage V3	HR HRV	e ottico	circa 99,6%	ogni pochi minuti o in base ai movimenti del polso	polso	ECG, HR	GPS, bussola con magnetometro, accelerometro, barometro	PolarFlow	NO	fino a 61 ore in modalità allenamento
Suunto 9	HR	ottico	NA	modificabile a seconda delle esigenze	polso	HR a schermo	GPS, altimetro	App Suunto e SuuntoPlus	NO	fino a 7 giorni in monitoraggio continuo

Fitbit Charge 6	HR	ottico	circa 84%	100 Hz	polso	HR a schermo	GPS, accelerometro a 3 assi, pulsossimetro, termometro IR e sensore di luce ambientale	App Fitbit compatibile con Google	NO	fino a 7 giorni
Garmin Vivo-smart	HR	ottico	± 3 bpm	NA	polso	HR a schermo	contapassi e accelerometro	Garmin Connect e Connect Mobile	NO	fino a 7 giorni
Bose SoundSport Pulse	HR	ottico (PPG)	NA	NA	orecchio	HR su smartphone	giroscopio, accelerometro, sensori di temperatura e umidità, sensore di pressione	Bose Connect	NO	circa 5 ore

Jabra Elite Sport	HR		ottico	NA	modificabile a seconda dell'esigenza dell'utente	orecchio	HR su smartphone	giroscopio, accelerometro, sensore di movimento, sensori di temperatura, pressione e riconoscimento dell'orecchio	Jabra Sport Life	NO	circa 13,5 ore
Whoop Strap	HR HRV	e	ottico	circa 99,7%	100 Hz	polso	HR su smartphone	giroscopio, accelerometro, sensori di temperatura e umidità, sensore di contatto	WHOOP	NO	tra i 4 e i 5 giorni
Omsignal Ombra	HR		tessili, incorporati direttamente nei tessuti	correlazione dello 0,99 con le misure di un ECG	NA	petto	HR sullo smartphone	sensori di pressione, piegamento e stiramento, temperatura, umidità e movimento	Omruntouch	NO	NA

Sensoria	HR	tessili, incorporati direttamente nei tessuti	NA	NA	petto	HR su smartphone	sensori di pressione, movimento, temperatura, umidità	Sensoria Fitness	NO	NA
Motiv Ring	HR	ottico	NA	NA	dito	HR su smartphone	fitness tracker e accelerometro a 3 assi	Motiv, compatibile anche con Apple Health e Google Fit	NO	circa 3 giorni
Oura Ring	HR, HRV	ottico	circa 98,4%	H24 monitoraggio continuo	dito	HR su smartphone	PPG, pulsossimetro, sensore di temperatura cutanea, accelerometro 3D	Oura App	NO	fino a 7 giorni

Capitolo 2

Richiami di fisiologia umana

Nel presente capitolo sono brevemente riportati i concetti fondamentali della fisiologia umana, concernenti il sistema cardiovascolare e il funzionamento del cuore, al fine di comprendere al meglio la successiva trattazione.

2.1 Cenni sull'anatomia del cuore

Il **cuore** (Figura 2.1) è un muscolo involontario striato che si compone di due camere, ciascuna formata da un atrio (parte superiore) e un ventricolo (parte inferiore) e che funge da doppia pompa unidirezionale: garantisce infatti che il sangue arterioso (ricco di ossigeno, O_2) raggiunga tutti i tessuti e gli organi e che quello venoso (ricco di anidride carbonica, CO_2) torni da questi al cuore e di qui ai polmoni.

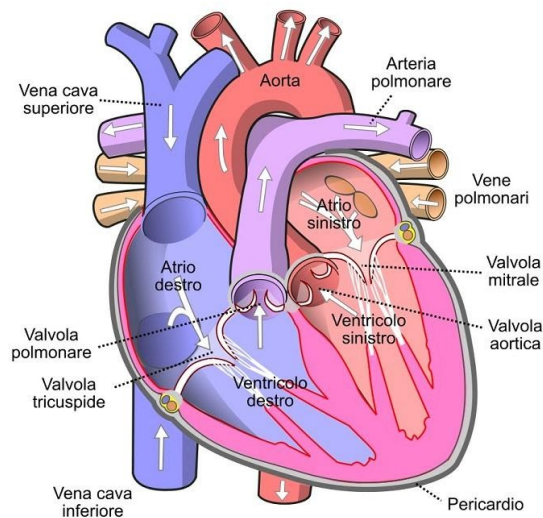


Figura 2.1: Anatomia del cuore.

2.1.1 L'elettrocardiografia

Il battito cardiaco risulta essere un segnale elettrico, rilevabile grazie all'ECG, ovvero un test diagnostico strumentale in grado di registrare e graficare l'attività elettrica del cuore, fornendo un **tracciato elettrocardiografico** che il cardiologo sfrutta per rilevare eventuali malattie cardiovascolari o alterazioni strutturali delle cavità cardiache, dunque per valutare il generale stato di salute di un soggetto. Tale esame viene svolto grazie all'elettrocardiografo, cioè lo strumento che consente di acquisire il segnale ECG tramite

gli **elettrodi**: questi sono sensori che creano l'interfaccia tra il dispositivo e il soggetto in esame, riuscendo a percepire la corrente ionica generata dal battito cardiaco e a trasdurla in una corrente elettrica, per poi trasferirla alla strumentazione. Nell'ipotesi di un battito cardiaco perfetto l'andamento del segnale ha la forma d'onda descritta dalla Figura 2.2.

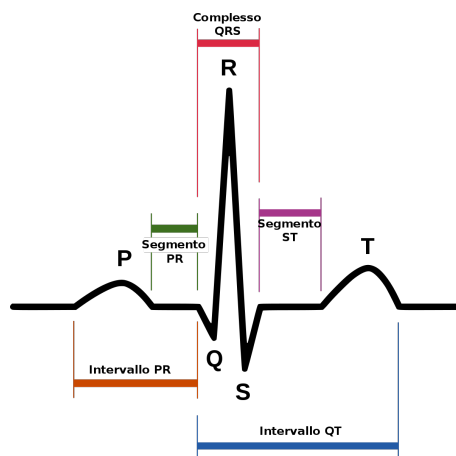


Figura 2.2: Forma d'onda tipica del battito cardiaco.

Fondamentale per ottenere uno schema leggibile, è una corretta e precisa disposizione degli elettrodi sull'epidermide, possibile grazie alla standardizzazione delle derivazioni (Figura 2.3).

2.2 Importanza dello studio del tracciato ECG

Una volta acquisito l'ECG è necessario poter interpretare i risultati ottenuti: per i medici lo "strumento" fondamentale è la vista, infatti la perfetta conoscenza della morfologia del battito cardiaco consente loro di individuare abbastanza facilmente eventuali anomalie. Tuttavia, spesso capita di dover analizzare tracciati di lunga durata, a volte anche ore intere di registrazione e, logicamente, si intuisce che la sola persona umana non sarebbe in grado di svolgere un esame preciso e approfondito. Un altro problema che potrebbe presentarsi è quello di irregolarità particolarmente nascoste e difficili da individuare a occhio nudo, cioè discostamenti dei valori registrati, rispetto a quelli standard, che potrebbero sfuggire all'attenzione anche del cardiologo più esperto.

Per questi motivi è molto importante che gli sviluppatori di *software* in grado di svolgere tale compito abbiano un'approfondita conoscenza di quelli che sono i valori normali dei parametri fisiologici di interesse: in altre parole, quanto più si riesce a fornire al calcolatore dei *range* precisi, tanto più esso sarà in grado di rilevare anche le più sfuggevoli atipicità, aumentando di gran lunga la qualità della diagnosi e riducendone drasticamente i tempi. Di seguito sono elencati, nella Tabella 2.1, i parametri di maggior interesse nell'analisi di un tracciato ECG, con i relativi valori di normalità [11][20][21]. Come già accennato, l'interesse maggiore è posto nello studio del complesso QRS [12][13]: è stato infatti dimostrato che valori minori di 1,3 mV (Figura 2.4) apportano un rischio molto elevato di mortalità, prevalentemente negli anziani e nell'arco di circa un anno dal rilevamento della patologia; inoltre, un QRS molto largo, cioè di durata superiore a 120 ms, indica un rallentamento anomalo della conduzione cardiaca.

2.2 Importanza dello studio del tracciato ECG

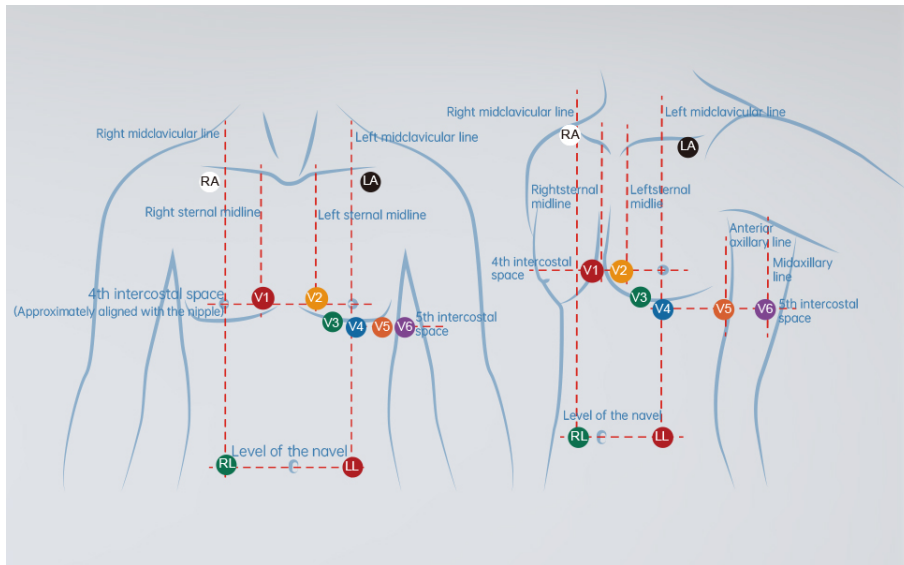


Figura 2.3: Schema di posizionamento degli elettrodi in un ECG completo a 12 derivazioni (fondamentali/aumentate e precordiali).



Figura 2.4: ECG reale che mostra tensioni basse nei complessi QRS, soprattutto nelle derivazioni precordiali da V1 a V6 [20][21].

Tabella 2.1: Tabella dei valori fisiologici normali di interesse nell'analisi di un tracciato ECG.

	Onda P	Onda T	Picco Q	Picco R	Picco S	Complesso QRS	Intervallo PR	Intervallo QT	Intervallo RR
Durata (ms)	80-120	100-250	<4	<40	<4	60-120	120-200	350-440	600-1000
Ampiezza (mV)	<0,25	<0,175	<0,1	≈ 1	<0,3	≈ 1,3	<0,25	NA	NA
Verso di polarizzazione	positivo	positivo	negativo	positivo	negativo	NA	stesso dell'ondata P	NA	stesso del picco R

Capitolo 3

Materiali e metodi

In questo capitolo verranno presentate le caratteristiche dei dispositivi in studio, la loro applicazione e il loro funzionamento. Verranno descritte le modalità con cui è stata svolta la campagna sperimentale ed infine saranno illustrati i passaggi svolti per l'analisi dei segnali acquisiti.

3.1 Dispositivi utilizzati

I due *device*, usati nella sperimentazione, sono stati forniti all'Università Politecnica delle Marche dalle rispettive ditte produttrici, assieme ai manuali utente e alla documentazione delle specifiche, di cui di seguito si riportano le informazioni di maggior interesse per un loro corretto utilizzo.

3.1.1 Zephyr BioHarness 3.0

È un dispositivo multi-parametrico portatile destinato al monitoraggio fisiologico di soggetti adulti in casa, sul posto di lavoro e in contesti assistenziali alternativi. È costituito da una fascia toracica e da un modulo elettronico, il *BioHarness Device* (Figura 3.1), che si attacca alla cinghia e che è in grado di memorizzare e trasmettere dati sui segnali vitali, tra cui ECG, HR, BR e orientamento e attività del corpo, ad una frequenza di campionamento di 250 Hz.



Figura 3.1: Elementi del dispositivo BioHarness.

Il modulo *BioHarness* è alimentato esclusivamente da una cella interna ricaricabile ai polimeri di litio ed è fissato in una presa collegata alla fascia toracica. Si accende e si spegne tenendo premuta la parte anteriore e una serie di *LED* lampeggianti ne indica lo

stato; tutti i dati raccolti dal sensore vengono poi elaborati all'interno del modulo stesso e, in base all'*input* del sensore e ai valori di soglia del soggetto, sono memorizzati nel dispositivo. Esso si considera posizionato correttamente quando la linea verticale fittizia, che ne attraversa il "centro", si trova direttamente sotto la spalla sinistra o leggermente spostata verso la parte posteriore del busto, come mostrato nella Figura 3.2.

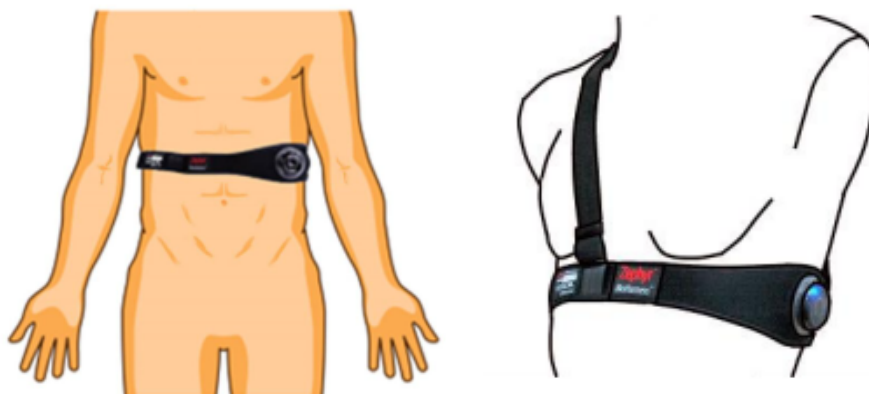


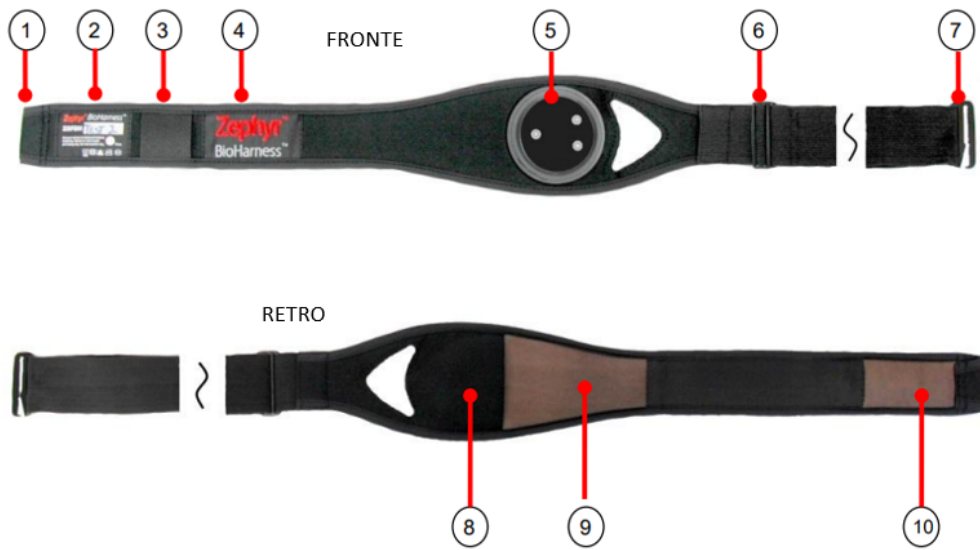
Figura 3.2: Posizionamento corretto della fascia.

La fascia è una cintura realizzata in fibra elastica conduttrice, sulla quale sono presenti due sensori passivi che rilevano i segnali cardiaci attraverso cuscinetti conduttivi, un sensore di pressione in corrispondenza del lato sinistro del soggetto che rileva l'espansione della gabbia toracica dovuta all'azione respiratoria, un termistore che misura la temperatura interna del dispositivo e un accelerometro interno a 3 assi che misura il livello di attività e l'orientamento del soggetto (in piedi, supino, prono, invertito).

Per ottenere una buona acquisizione la fascia toracica deve essere posizionata in maniera corretta, con un livello di tensione adeguato attorno al busto del soggetto. Per prestazioni ottimali si consiglia inoltre di inumidire leggermente le superfici del cuscinetto del sensore con acqua, per favorire la conduttività, facendo però attenzione all'eventuale formazione di gocce sulla superficie, che vanno rimosse. Per regolare la tensione è sufficiente utilizzare il cursore posto sulla parte anteriore della fascia, facendo in modo che essa risulti aderente e che non si muova anche quando il soggetto è attivo. Nella Figura 3.3 sono mostrati nel dettaglio gli elementi del dispositivo *Zephyr*, mentre nella Tabella 3.1 sono elencate le specifiche tecniche.

Tabella 3.1: Specifiche tecniche del modulo BioHarness 3.0.

Campo di misura	Accuratezza	Frequenza di campionamento
0-140 bpm	± 1 bpm	250 Hz



- | | |
|--|--|
| 1. Manicotto di fissaggio principale | 6. Fibbia scorrevole per regolare la taglia |
| 2. Etichetta con numero di serie, taglia e modalità di lavaggio | 7. Gancio di fissaggio principale |
| 3. Anello per tracolla opzionale | 8. Posizione del sensore di respirazione |
| 4. Etichetta del marchio Zephyr | 9. Cuscinetto conduttivo per il sensore ECG |
| 5. Spazio per il posizionamento del modulo BioHarness e contatti del sensore | 10. Cuscinetto conduttivo per il sensore ECG |

(a) Fascia BioHarness.



- | | |
|--|---|
| 1. LED blu, indicatore Bluetooth | 6. Molla di contatto a terra |
| 2. LED arancione, indicatore batteria | 7. Etichetta posteriore |
| 3. LED rosso, indicatore rilevamento dell'HR | 8. Molla di contatto del segnale ECG |
| 4. LED verde, indicatore di registrazione | 9. Contatti USB di ricarica/configurazione |
| 5. Tasto ON/OFF | 10. Molla di contatto del segnale di respirazione |

(b) Modulo BioHarness.

Figura 3.3: Componenti della (a) Fascia BioHarness e del (b) Modulo BioHarness (fronte e retro).

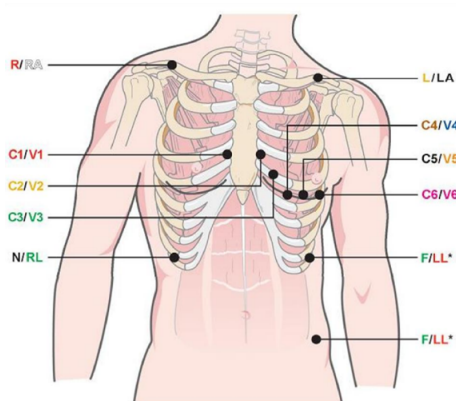


Figura 3.4: Posizionamento degli elettrodi del dispositivo *WECCG*.

3.1.2 WECCG

È un prototipo progettato per acquisire, elaborare, registrare ed analizzare dati elettrocardiografici durante i test a riposo e di stress fisiologico. Funziona come un elettrocardiografo a 12 canali, che include quindi prima e seconda **derivazione fondamentale** e le **derivazioni precordiali**. Il dispositivo è stato ideato per essere facilmente trasportabile e indossabile dai pazienti, consentendo un monitoraggio continuo e non invasivo; è inoltre capace di acquisire simultaneamente segnali da più canali, garantendo una rappresentazione completa dell'attività elettrica cardiaca.

Il prototipo attuale prevede ancora la presenza di un cavo paziente, dunque i segnali sono acquisiti dagli elettrodi posizionati sulla superficie corporea del paziente, secondo la disposizione presente nel manuale utente (Figura 3.4) e ad una frequenza di campionamento di 500 Hz.

I dati vengono poi trasmessi via *wireless* a un'unità di elaborazione, tramite un protocollo *Bluetooth* 5 (BLE), implementato su una demo NXP (una multinazionale olandese, produttrice di semiconduttori), che utilizza un servizio BLE custom denominato "Wireless UART" [22]: i segnali registrati sono organizzati in messaggi secondo il protocollo MedBus (protocollo seriale standard Medicon Ingegneria). Una volta stabilita la connessione, *WECCG* utilizza questo servizio per inviare automaticamente i messaggi, che dovranno essere interpretati dal ricevitore, cioè un microcontrollore *wireless* (MCU), sfruttato per la condivisione delle informazioni tra il dispositivo *hardware* e il *cloud*, dove poi i dati verranno elaborati, archiviati ed analizzati. Questa *evaluation board* si accende non appena viene collegata attraverso l'interfaccia USB al PC e l'allacciamento *Bluetooth* con il dispositivo *WECCG* può essere avviato tenendo premuto il pulsante dedicato; l'esito della connessione può essere verificato attraverso il controllo degli appositi *LED*. Nella Figura 3.5 sono mostrati tutti gli strumenti che compongono il dispositivo *WECCG*.

I dati vengono ricevuti dal PC grazie ad uno specifico codice *Python*, attraverso il quale il messaggio *Bluetooth* viene decodificato secondo le conversioni elencate nel protocollo MedBus; all'interno dell'intero pacchetto dati, le informazioni effettive, trasmesse da *WECCG*, sono contenute nella struttura campo *PAYLOAD* in formato *big endian* (*LastSignificantBit first*), dove si trovano

- **ECG**: le derivazioni sono codificate in 3 byte ciascuna, i dati trasmessi in *Least Significant Bit* (LSB) vengono convertiti in mV;

3.1 Dispositivi utilizzati

- **Distacco elettrodo:** vengono usati 2 byte, indicati con una *bitmask*, per identificare lo stato di connessione degli elettrodi;
- **Accelerometro:** è misurato in 2 byte per ciascun asse (X, Y, Z) e i valori sono generalmente convertiti in metri al secondo quadrato (m/s^2);
- **Temperatura:** utilizza 2 byte, spesso convertiti in gradi Celsius ($^{\circ}C$);
- **Carica della batteria:** 1 byte, indicato come percentuale (0-100%);
- **Timestamp:** 4 byte dove sono misurati i ms trascorsi dall'inizio dell'acquisizione.

Il dispositivo è alimentato da un pacco batteria ricaricabile agli ioni di litio-polimero (Li-Po) e dotato di un circuito di sicurezza integrato che protegge contro sovraccarichi, scariche eccessive e cortocircuiti; nella Tabella 3.2 sono riportate le specifiche tecniche.

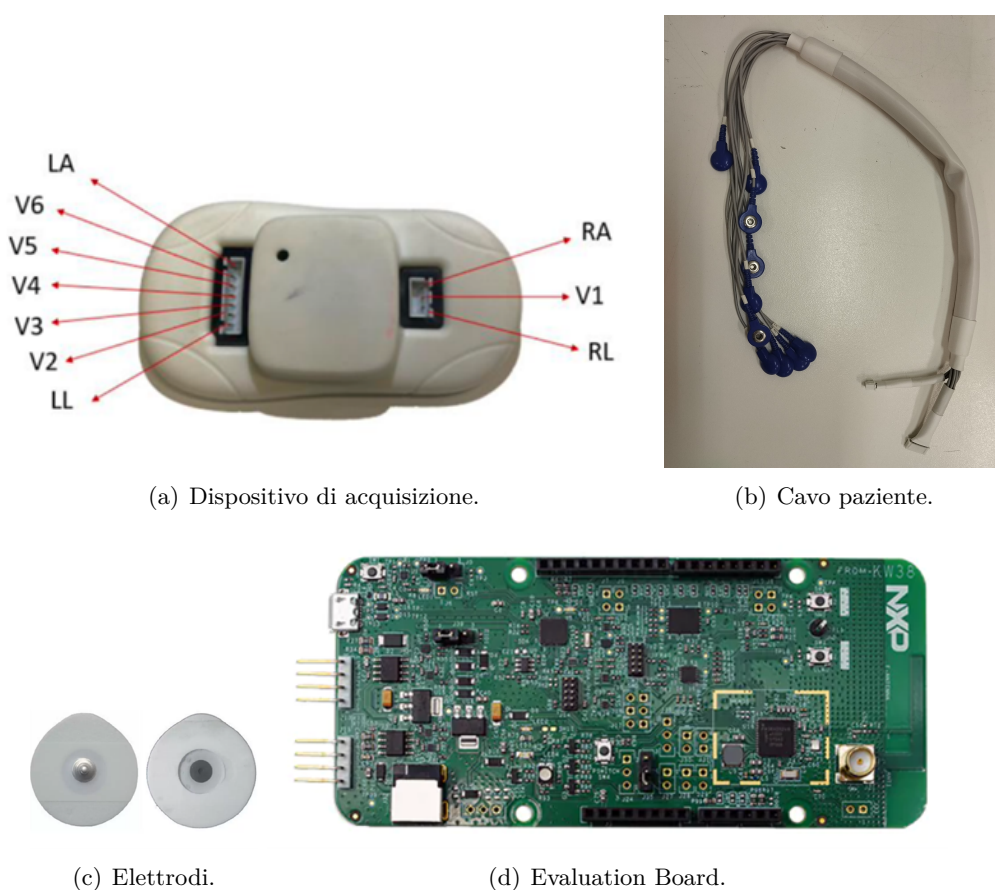


Figura 3.5: Elementi del dispositivo *WECG*: a) Dispositivo di acquisizione, b) Cavo paziente, c) Elettrodi, d) Evaluation Board.

Tabella 3.2: Specifiche tecniche del dispositivo *WECG*.

Frequenza di campionamento	Risposta in frequenza	Sensibilità
500 Hz	0,05-150 Hz	5-10-20 mV/mm

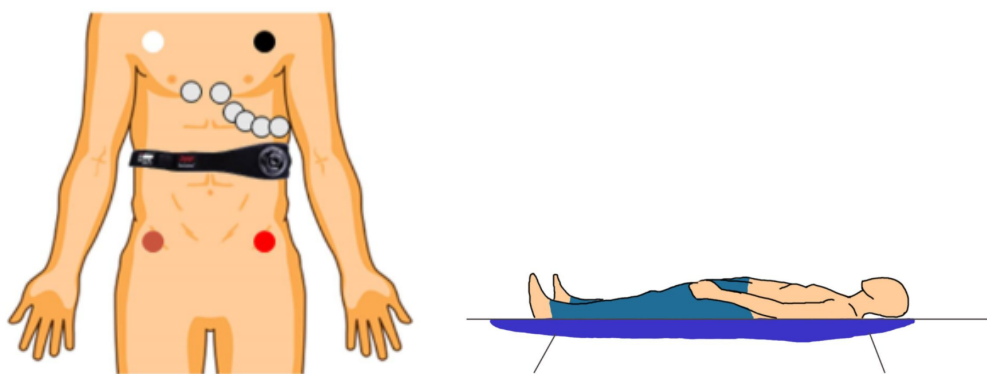
3.2 Protocollo di test

Lo studio è stato condotto all'interno del laboratorio del *Dipartimento di Ingegneria Industriale e Scienze Matematiche* dell'Università Politecnica delle Marche, con l'approvazione del Comitato Etico per la Ricerca dell'Università, il quale garantisce che la ricerca sia conforme al Codice di Integrità della Ricerca dell'ateneo. Inoltre, le procedure di test hanno seguito rigorosamente le linee guida, stabilite nella Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale [23]. Per la campagna sono stati testati 11 soggetti sani, di età 23 ± 1 anni, $69,6 \pm 11,3$ kg e $170,4 \pm 7,4$ cm (espressi come $\text{media} \pm \text{deviazione standard}$). Per l'acquisizione dell'ECG, i due dispositivi sono stati utilizzati simultaneamente, in maniera tale da registrare lo stesso segnale nello stesso intervallo di tempo. Per prima cosa, è stato necessario sincronizzare *Zephyr* con la data e l'orario dello stesso PC utilizzato per la registrazione dei dati di *WECG*: ciò è stato possibile grazie ad un'apposita applicazione, *Zephyr Configuration Tool*, fornita dalla ditta stessa.

3.2.1 Preparazione del soggetto

A ciascun volontario è stato spiegato nei dettagli il protocollo di test, ed è stato chiesto di firmare un modulo di consenso informato per l'utilizzo dei dati sanitari. Per l'acquisizione era necessario che la pelle del petto fosse adeguatamente preparata, cioè privata di peli e pulita con alcol o acqua calda saponata.

Come primo dispositivo è stato applicato *Zephyr*, in modo tale da garantire una buona tensione della fascia e un perfetto contatto tra torace e sensori, dopo aver inumidito questi ultimi con un panno bagnato; successivamente il soggetto è stato fatto sdraiare su una brandina posta in ambiente privato e a temperatura ottimale, invitandolo a rilassarsi e a respirare in maniera regolare. Sono stati poi attaccati gli elettrodi del dispositivo *WECG* dopo averli collegati a ciascun cavo di derivazione; a questo punto entrambi i dispositivi sono stati accesi, è stato avviato il collegamento *Bluetooth* tra *WECG* e l'*evaluation board* e si è fatta cominciare l'acquisizione, della durata di 6 minuti e 30 s, in modo da poter eliminare i 15 s iniziali e finali, i quali sono normalmente affetti da rumore. Nella Figura 3.6 è illustrato il *setup* utilizzato nella campagna di test.



(a) Disposizione dei due dispositivi sul busto del soggetto. (b) Posizione del soggetto durante l'acquisizione.

Figura 3.6: Setup del protocollo di test: a) Disposizione dei due dispositivi sul busto del soggetto, b) Posizione del soggetto durante l'acquisizione.

3.3 Processamento dei dati

Di seguito si riportano i passaggi eseguiti per l'analisi dei segnali, riassunti nella Figura 3.7



Figura 3.7: Schema riassuntivo dei passaggi svolti nell'analisi dei dati.

Una volta terminata l'acquisizione, per poter usufruire dei dati, è stato necessario estrarli dalle rispettive applicazioni:

- Per quanto riguarda *Zephyr BioHarness* si è utilizzata l'applicazione *BioHarness Log Downloader*: per prelevare i dati è sufficiente posizionare il modulo nell'apposito adattatore (Figura 3.8) che funge anche da caricabatteria e collegare quest'ultimo al PC; successivamente, attraverso la *console* è possibile eseguire il *download* dei dati in formato CSV per analizzarli in qualsiasi ambiente di programmazione. Va tenuto conto del fatto che i valori di ampiezza sono forniti in bit; dunque, è necessaria una conversione in mV attraverso il fattore $1 \text{ bit} = 0,00625 \text{ mV}$;
- Nel caso del prototipo *WECG*, le conversioni vengono fatte automaticamente dal codice *Python* durante l'acquisizione, dunque è sufficiente conoscere il *path* di destinazione dei file generati ed eseguirne l'*upload* in un ambiente di programmazione. Nel caso in studio si è scelto di analizzare solamente la **seconda derivazione**, poiché fornisce una rappresentazione netta del segnale, particolarmente utile, quindi, per fini diagnostici.



Figura 3.8: Charger BioHarness.

Come sopra citato, una volta ottenuti i *file* con i dati, si è scelto di analizzarli attraverso l'ambiente di programmazione MATLAB®. Il primo step, fondamentale per poter paragonare i due segnali, è stato quello di **sincronizzazione e allineamento**: infatti, mentre *Zephyr* inizia la sua registrazione non appena viene acceso, quella di *WECG* parte solamente quando viene premuto il tasto *run* dello *script* di acquisizione. Perciò è necessario "tagliare" il primo in maniera tale da farlo iniziare e finire negli stessi istanti del secondo. Una volta ottenuti due segnali della stessa durata, si è proceduto al ricampionamento, poiché i dispositivi lavorano a due frequenze differenti: nello specifico si è scelto di modificare il segnale *WECG*, portandolo da 500 Hz a 250 Hz, ovvero la frequenza di campionamento usata da *Zephyr*. Successivamente, attraverso algoritmi di **cross-correlazione**[24][25], è

stato calcolato lo sfasamento persistente tra le due acquisizioni, in modo tale da poterle sovrapporre e far coincidere gli indici.

Infine i due segnali sono stati filtrati, dapprima utilizzando un algoritmo di *detrend* (eliminazione della media) per garantire che la linea isoelettrica del segnale fosse allineata allo zero dell'asse y e, successivamente, applicando un filtraggio tramite **trasformata Wavelet (WT)** [26] per ridurre il livello di rumore e isolare le componenti rilevanti del segnale ECG. Tale metodo si basa infatti sul principio della divisione in bande di frequenza e, proprio per questo, è stato necessario testare diverse tipologie di *Wavelet* per poter scegliere quella più adatta ai segnali in studio: nello specifico sono state valutate le *Mother Wavelet* Symmlet 8, Daubechies 4, Coiflets 4, Bior 3.5 e Haar Mother, mantenendo il livello di decomposizione a 6, poiché risulta essere quello che copre adeguatamente lo spettro di frequenza dell'ECG [26]. La scelta della *Wavelet* migliore è stata fatta calcolando il **rapporto segnale-rumore** (*signal-to-noise ratio*, SNR) e l'**errore quadratico medio** (*root mean square error*, RMSE) tra il segnale originale e quello filtrato, ottenendo come candidata la **Wavelet Bior 3.5**. Gli stessi indici (SNR e RMSE) sono poi stati nuovamente calcolati su tutti i livelli di tale *Wavelet* (da 1 a 12), di cui il primo è risultato quello vincente, con il maggior valore di SNR e il minor RMSE (Figura 3.9).

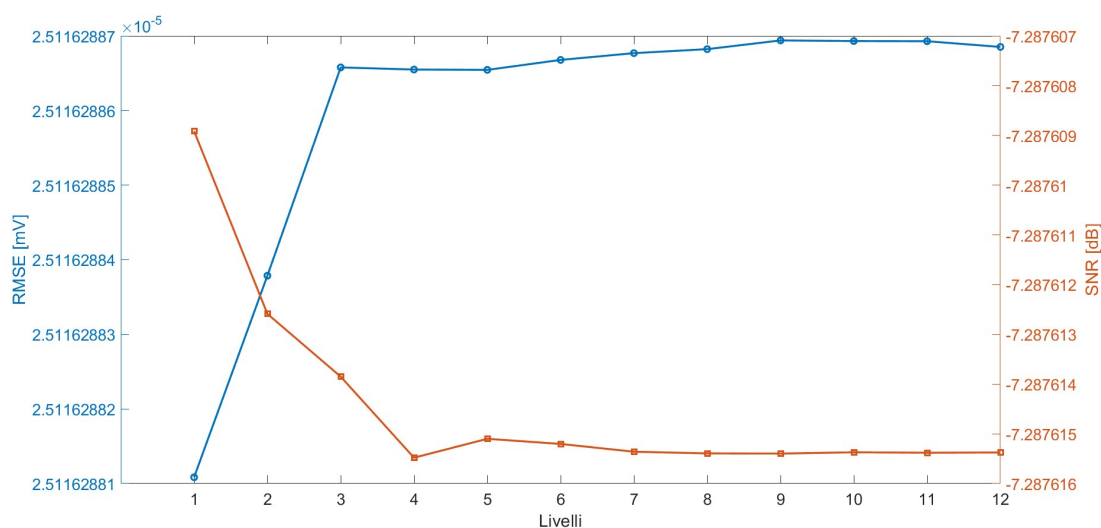


Figura 3.9: Grafico dei risultati di SNR e RMSE calcolati sui livelli da 1 a 12 della Wavelet Bior 3.5: sull'asse x sono riportati i singoli livelli, sull'asse y1 sono riportati i valori di RMSE in blu, sull'asse y2 sono riportati i valori di SNR in arancione.

3.3.1 Algoritmo di estrazione delle feature dal segnale medio e calcolo dei parametri

Nella prima parte dello studio si è deciso di lavorare sul segnale medio, ottenuto attraverso i seguenti passaggi:

- Per prima cosa è stato sfruttato l'algoritmo di **Pan & Tompkins** [27] per rilevare tutti i picchi R del segnale registrato e, attraverso gli indici, sono state create delle finestre rispettivamente di 250 ms prima e 450 ms dopo ciascun picco;
- Ciascuna finestra è stata salvata in una colonna all'interno di una matrice;

- Attraverso metodi statistici sono stati identificati tutti i battiti irregolari, ovvero quelli eccessivamente "diversi" dalla maggioranza, in particolare sono stati calcolati i *signal quality indicators* (SQI) basati sulla media dei complessi QRS (*Average QRS Complex*, Sq_{iAvg}) [28];
- Tutti i battiti regolari sono stati salvati in una nuova matrice: di questa, dunque, è stata calcolata la mediana iterando su ogni colonna per ottenere un unico battito, rappresentativo del segnale intero.

Su questo battito medio, gli indici relativi ai singoli picchi sono stati così calcolati:

- **Picco R** = massimo valore trovato dopo 300 ms dall'inizio del battito;
- **Picchi Q ed S** = minimi relativi calcolati in finestre di 60 ms rispettivamente prima e dopo il picco R;
- **Picco P** = massimo relativo all'interno della finestra presa dall'inizio del segnale fino al picco Q;
- **Picco T** = massimo relativo calcolato da 100 ms dopo il picco S fino alla fine del segnale; la scelta di non creare la finestra partendo direttamente dal picco S è dovuta al fatto che in diversi segnali è stata notata la presenza di *spike* di energia (probabilmente dovuti alla strumentazione) di ampiezza maggiore dell'onda T, causando errori nel calcolo del picco;
- **Onset e Offset dell'onda P** = partendo dal picco P è stata creata una finestra di 60 ms prima e 60 ms dopo di esso e, al suo interno, è stato sfruttato un algoritmo di *thresholding* basato sul **metodo di Otsu** [29]: si tratta di un algoritmo in grado di separare classi di valore all'interno di un segnale dato, minimizzando la varianza intra-classe; tale procedimento è stato in realtà sviluppato per il *clustering* di immagini digitali, ma il suo funzionamento si è rivelato efficace anche su un segnale di tipo vettore, avendo normalizzato quest'ultimo [30][31]; scegliendo il valore minore di soglia tra quelle ottenute sono stati trovati i punti nei quali il segnale cambia pendenza, cioè dove inizia e dove finisce l'onda;
- **Onset e Offset dell'onda T** = sono stati seguiti gli stessi passaggi descritti per l'onda P, ma scegliendo in questo caso una finestra di 125 ms prima e 125 ms dopo il picco T.

Tutti gli intervalli delle finestre sono stati scelti sulla base delle durate considerate normali di ciascun intervallo [11][20][21]. I risultati ottenuti sono mostrati nella Figura 3.10 che riporta come esempio il soggetto numero 3. Una volta identificati tutti gli indici sono stati calcolati i parametri di maggior interesse: l'intervallo PR, dall'inizio dell'onda P al picco Q; l'intervallo QT, dal picco Q alla fine dell'onda T; le onde P e T tra gli onset e offset delle stesse; il complesso QRS, sia in durata che in ampiezza, calcolando quest'ultima come differenza tra il picco R e il valore più negativo tra i picchi S e Q ed infine l'intervallo RR e la frequenza cardiaca HR, misurata come la media delle durate degli intervalli RR.

3.4 Funzione applicata all'intero segnale

Al fine di poter svolgere un'analisi statistica sull'HRV tutti i passaggi precedentemente descritti sono stati applicati anche ai segnali presi per intero: in altre parole, non è stato

calcolato un battito medio, ma la ricerca degli indici è stata fatta iterando la funzione precedentemente descritta su ciascun battito, come mostrato nelle Figure 3.11 e 3.12, riportanti i risultati ottenuti dal soggetto numero 2. Di conseguenza, i parametri di interesse sono stati calcolati su ciascun battito e di questi è stata calcolata la media e la deviazione standard, sia per i segnali ottenuti da *Zephyr* sia per quelli di *WECCG*.

3.5 Analisi statistica e HRV

Gli intervalli ottenuti sono stati utilizzati per svolgere un'analisi statistica **intra-soggetto**, ovvero per valutare quanto i valori di ciascun dispositivo differiscono tra di essi e dai *range* di normalità [11], riportati nella Tabella 3.3.

Tabella 3.3: Valori dei *range* di normalità per i parametri calcolati.

Parametro	Range
Onda P	80-120 ms
Intervallo PR	120-200 ms
Durata QRS	60-120 ms
Ampiezza QRS	1-3 mV
Intervallo QT	350-440 ms
Onda T	100-250 ms
Intervallo RR	600-1000 ms
HR	50-100 bpm

In particolare sono state calcolate la differenza assoluta e la differenza percentuale tra i valori ottenuti e i relativi *range*, per entrambi i dispositivi, in modo tale da poter ricavare e graficare gli scarti di misura e valutare la "distanza" tra le due acquisizioni, per ogni soggetto.

Avendo a disposizione le informazioni relative all'HR di ogni soggetto e dispositivo sono state implementate anche le funzioni per il calcolo dei principali parametri dell'HRV, indice della capacità di adattamento del sistema nervoso ai cambiamenti delle condizioni fisiologiche [32][33]. Nello specifico sono state eseguite le seguenti valutazioni, più schematicamente riportate nelle Tabelle 3.4 e 3.5:

- Nel **dominio del tempo** sono stati ricavati la frequenza cardiaca HR, la media e la deviazione standard sia dei valori dell'HR, sia degli intervalli RR, il numero e la percentuale di differenze tra intervalli RR superiori a 50 ms e la radice quadrata della media dei quadrati delle differenze successive degli RR;
- Per le misure **geometriche** è stato creato un istogramma degli intervalli RR, convertiti in ms, di cui è stato calcolato il valore massimo, l'indice triangolare e la larghezza della base triangolare;
- Per il **dominio della frequenza** sono stati calcolati la densità spettrale di potenza (tramite il metodo di Welch), la potenza totale del segnale, la potenza totale e la potenza normalizzata nelle bande *Very Low Frequency* (VLF), *Low Frequency* (LF) e *High Frequency* (HF) ed infine il rapporto LF/HF, indicatore del bilanciamento tra l'attività simpatica e quella parasimpatica.

Dai dati ottenuti sono stati calcolati diversi indici statistici: in primo luogo, il coefficiente di correlazione di Pearson (ρ), utilizzato per graficare la retta di regressione e misurare la forza della correlazione tra le due misurazioni. La correlazione è considerata debole per valori di ρ al di sotto di 0,30, intermedia per quelli tra 0,30 e 0,70 e forte se superiori a 0,70. In secondo luogo è stato ricavato l'intervallo di confidenza al 95% per valutare la concordanza tra i due dispositivi. Tale intervallo fornisce una misura del *bias* di ciascuna misurazione dal valore medio e permette di determinare la percentuale di dati che eccede i limiti dell'intervallo stesso. Gli indici sono illustrati nel grafico di Bland-Altman dove la linea nera centrale rappresenta la media dei dati, mentre le due linee rosse corrispondono ai valori dell'intervallo di confidenza. Infine, sono stati calcolati media e deviazione standard della distribuzione degli scarti, tramite i quali sono state valutate l'accuratezza e la precisione del dispositivo di test rispetto al riferimento e i risultati sono stati graficati nell'istogramma degli scarti di misura.

Tabella 3.4: Descrizione dei parametri HRV nel dominio del tempo [33].

Parametro	Unità	Descrizione
HR Max - HR Min	bpm	Differenza media tra la frequenza cardiaca massima e minima durante ciascun ciclo respiratorio
RMSSD	ms	Radice quadrata della media dei quadrati delle differenze successive degli intervalli RR
NN50		Numero di intervalli RR consecutivi che differiscono di oltre 50 ms
SDNN	ms	Deviazione standard degli intervalli NN
pNN50	%	Percentuale di intervalli RR consecutivi che differiscono di più di 50 ms
Indice triangolare HRV		Integrale della densità dell'istogramma degli intervalli RR diviso per la sua altezza
TINN	ms	Larghezza alla base dell'istogramma degli intervalli RR

Tabella 3.5: Descrizione dei parametri HRV nel dominio della frequenza [33].

Parametro	Unità	Descrizione
Potenza VLF	ms ²	Potenza assoluta della banda a bassissima frequenza (0,0033–0,04 Hz)
Potenza LF	ms ²	Potenza assoluta della banda a bassa frequenza (0,04–0,15 Hz)
Potenza LF	nu	Potenza relativa della banda a bassa frequenza (0,04–0,15 Hz) in unità normali
Potenza LF	%	Potenza relativa della banda a bassa frequenza (0,04–0,15 Hz)
Potenza HF	ms ²	Potenza assoluta della banda ad alta frequenza (0,15–0,4 Hz)
Potenza HF	nu	Potenza relativa della banda ad alta frequenza (0,15–0,4 Hz) in unità normali
Potenza HF	%	Potenza relativa della banda ad alta frequenza (0,15–0,4 Hz)
Rapporto LF/HF	%	Rapporto tra la potenza LF e la potenza HF

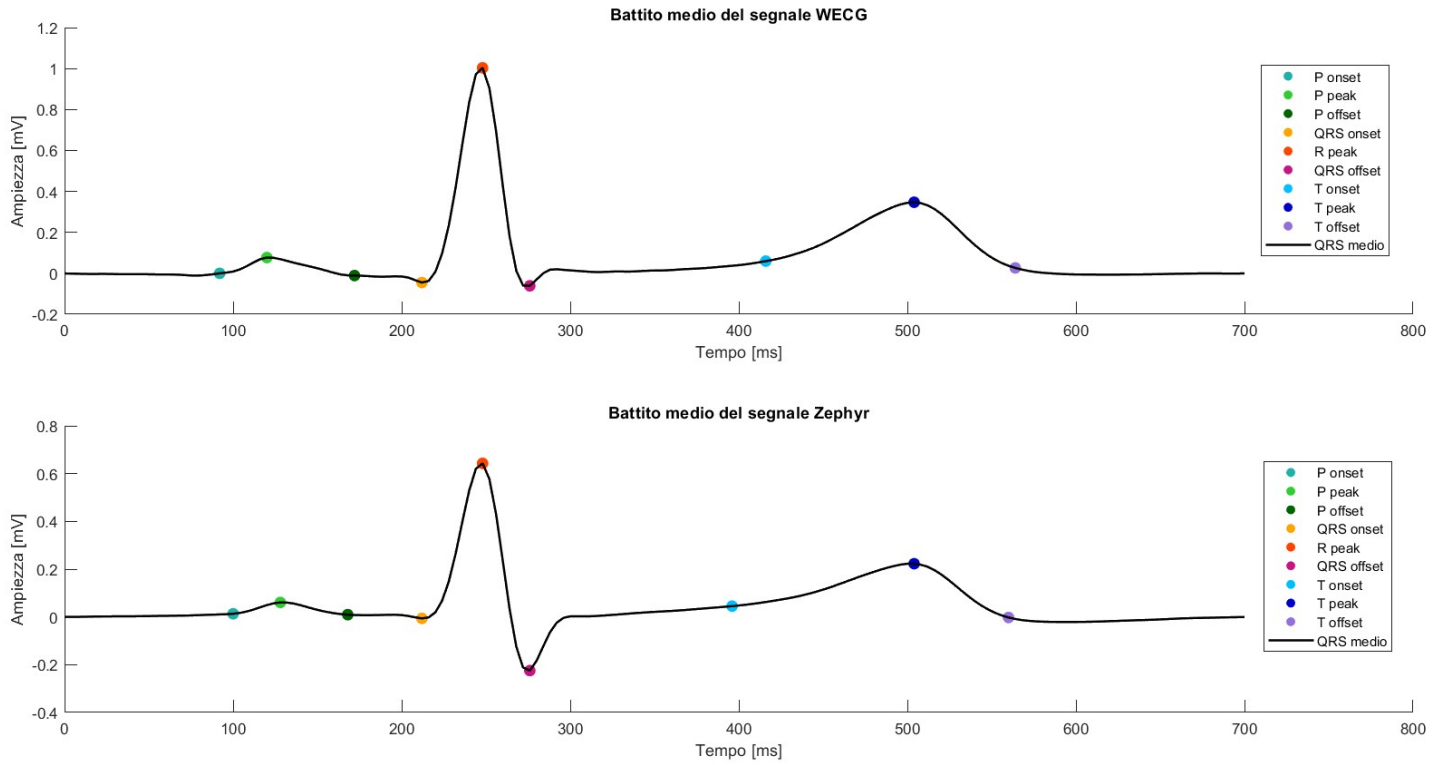


Figura 3.10: Identificazione delle feature sui segnali medi dei due dispositivi per il soggetto numero 3: ad ogni picco fondamentale è associato un colore distintivo, riportato nella legenda. Partendo da sinistra si hanno in ordine i picchi P onset, P, P offset, Q, R, S, T onset, T, T offset.

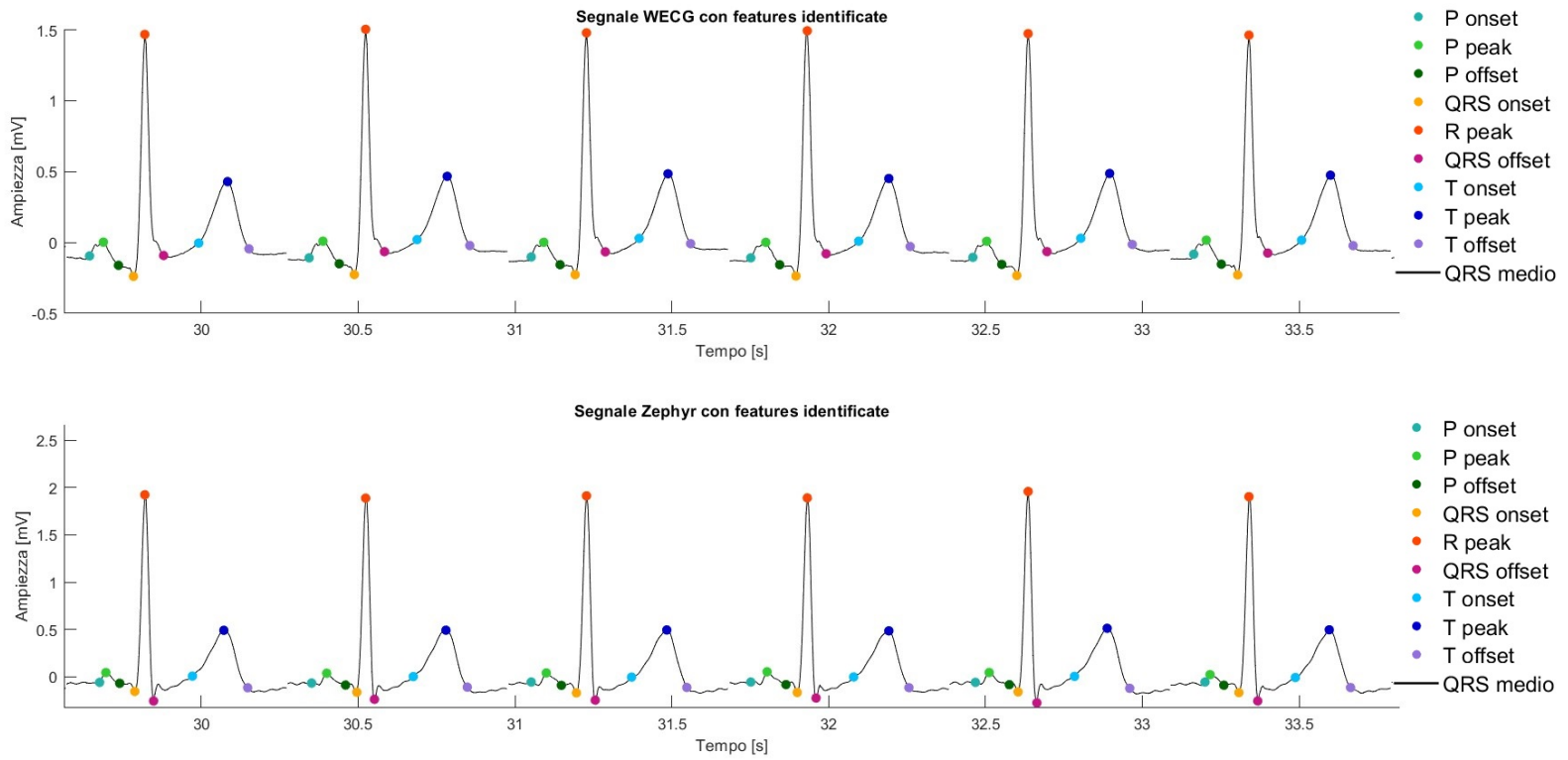


Figura 3.11: Zoom sui grafici relativi alla feature detection sull'intero segnale per il soggetto numero 2: ad ogni picco fondamentale è associato un colore distintivo, riportato nella legenda.

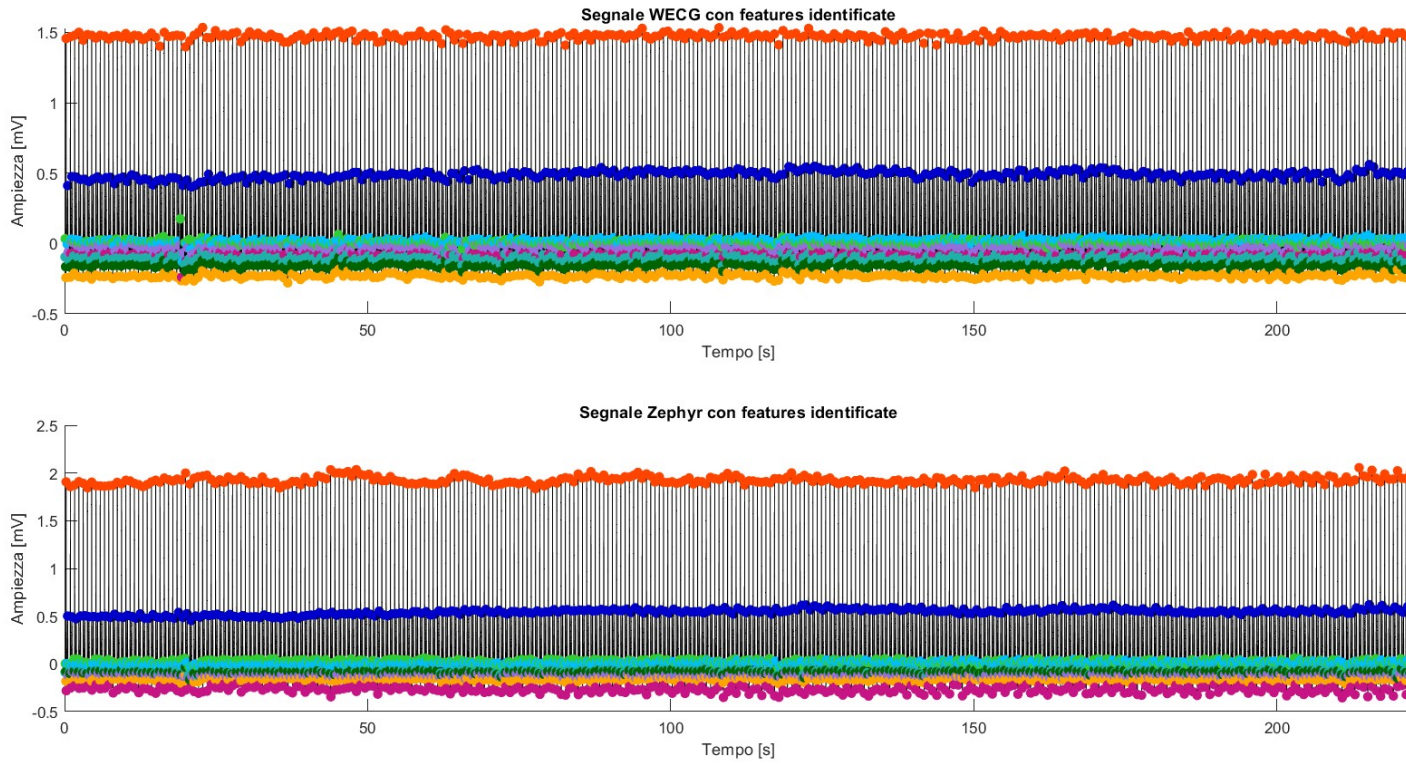


Figura 3.12: Grafico dei segnali interi, Zephyr e *WECG* per il soggetto numero 2, su cui sono stati identificati tutti i picchi.

Capitolo 4

Risultati

In questa sezione verranno presentati i risultati ottenuti dal processamento e dall'analisi dei dati.

4.1 Metodo per la feature detection

Nel precedente capitolo sono stati descritti il processo di sviluppo di un programma per il rilevamento dei punti di interesse di un elettrocardiogramma e l'analisi comparativa delle caratteristiche estratte dai due dispositivi, allo scopo di valutarne la validità clinica, l'usabilità e l'affidabilità. In particolare, è stato scelto come riferimento il dispositivo *Zephyr BioHarness 3.0*, che utilizza una configurazione a singola derivazione e l'elettrocardiografo *WECG* come dispositivo di test, il quale è invece in grado di registrare un ECG a 12 derivazioni: nello specifico, è stata presa in esame la **seconda derivazione**, poiché è quella che fornisce una rappresentazione chiara e forte dell'attività elettrica cardiaca.

Per il confronto tra i due dispositivi, i risultati ottenuti sono stati sottoposti ad analisi statistica per valutare le prestazioni e la concordanza tra essi. Nella Tabella 4.1 sono state riportate le differenze assolute e percentuali che si sono riscontrate tra i due *device*, per ogni soggetto. I valori più alti sono stati riscontrati nei parametri relativi alle onde P e T e si pensa che siano dovuti principalmente alla scelta della derivazione di confronto: la fascia cardiaca *Zephyr* acquisisce infatti una **prima derivazione**. Inoltre, lo spazio occupato dagli elettrodi del dispositivo *WECG* ha reso necessario l'abbassamento della fascia rispetto alla posizione raccomandata dal manuale utente, fattore che potrebbe aver reso ulteriormente difficile il riconoscimento delle onde.

4.2 Analisi statistica

Nel complesso, i risultati ottenuti portano ad affermare che non sussistono differenze statisticamente significative tra le due misurazioni, difatti il coefficiente di correlazione di Pearson, è risultato essere pari a 0,98 e dunque approssimabile a +1, indice di una forte correlazione lineare positiva, come mostrato in Figura 4.1. Anche l'analisi del grafico di Bland-Altman conferma una buona concordanza tra il dispositivo di test e quello di riferimento, con un intervallo di confidenza al 95% pressochè simmetrico attorno allo zero, come mostra la Figura 4.2.

Infine, anche l'istogramma riportato in Figura 4.3 mostra una buona accuratezza nelle misurazioni, con una media degli scarti vicina a zero. Tuttavia, si nota un valore elevato della deviazione standard, visibile dall'asimmetria dell'istogramma, che suggerisce quindi una bassa precisione. Infatti, anche la tabella degli scarti evidenzia, per alcuni soggetti, differenze significative in determinati parametri.

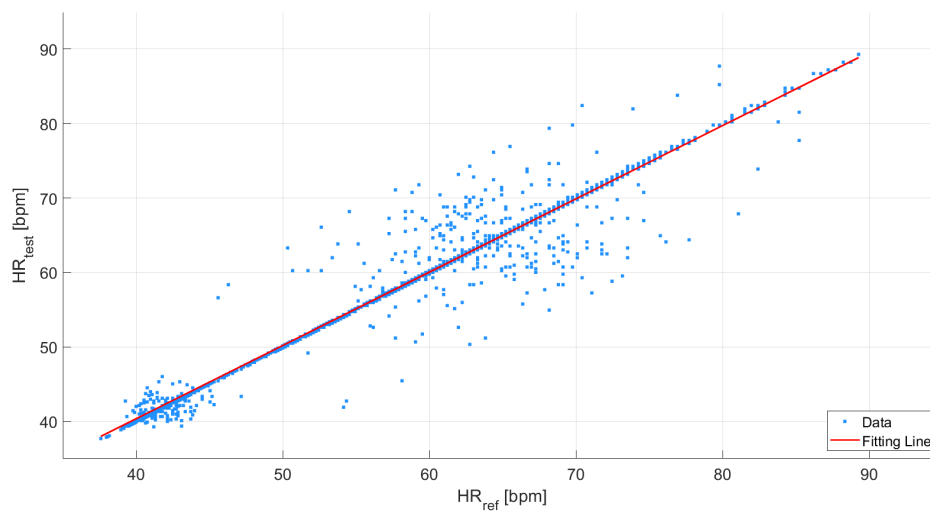


Figura 4.1: Grafico di correlazione, coefficiente di Pearson pari a 0,98.

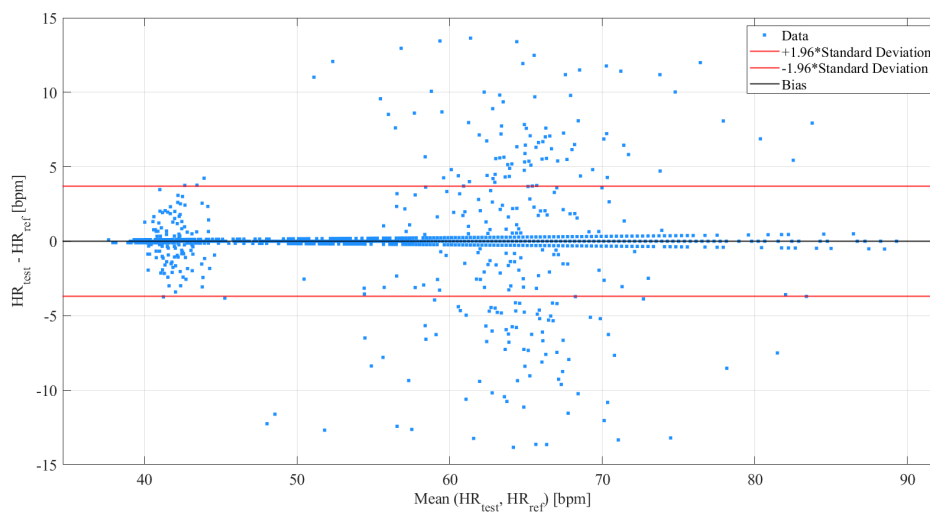


Figura 4.2: Grafico di Bland-Altman, intervallo di confidenza al 95% = [-3,68 3,71] bpm.

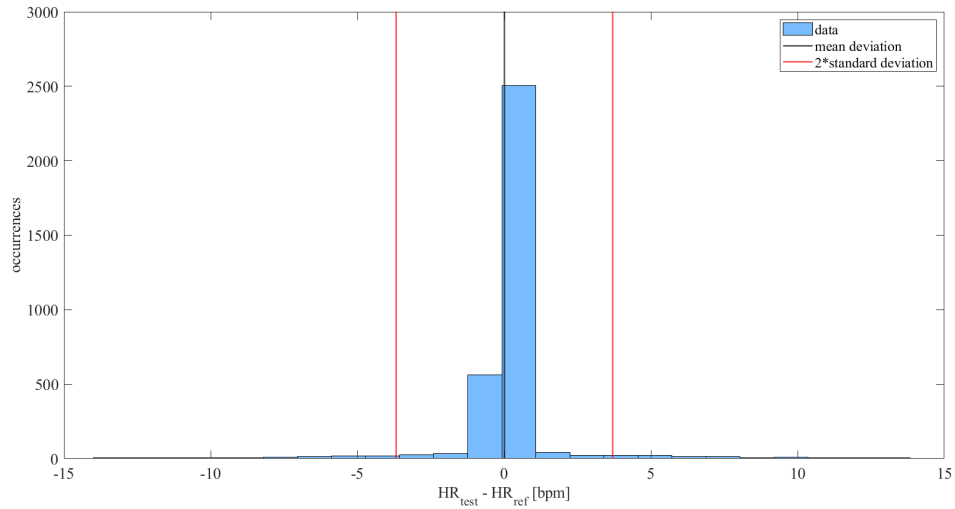


Figura 4.3: Istogramma degli scarti di misura, media = 0,01 bpm e deviazione standard = 1,88 bpm.

Tabella 4.1: Tabella degli scarti di misura, assoluti e percentuali, registrati tra i due dispositivi per ogni soggetto.

Soggetto	Onda P (ms)		PR (ms)		QRS (ms)		QRS (mV)		QT (ms)		Onda T (ms)		HR (bpm)		RR (ms)	
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%
S1	5,77	6,06	9,80	7,30	36,32	46,72	0,51	25,79	11,78	3,20	8,92	5,25	1,79	3,11	0,01	1,31
S2	1,79	1,92	11,77	8,67	36,52	47,04	0,49	25,28	11,78	3,20	10,94	6,46	0,01	0,02	0,00	0,01
S3	3,15	3,10	8,40	6,01	2,47	4,45	0,30	24,36	20,06	5,58	39,39	22,33	0,01	0,01	0,00	0,01
S4	20,97	20,60	6,19	3,24	4,01	7,79	0,09	6,04	11,79	3,37	5,72	3,67	0,01	0,01	0,00	0,01
S5	22,48	21,98	5,88	3,07	4,16	8,11	0,04	2,72	11,00	3,11	2,38	1,50	0,01	0,01	0,00	0,01
S6	13,69	12,62	16,75	11,38	10,16	11,33	0,78	74,42	39,52	9,73	20,50	10,97	1,98	4,60	0,05	3,67
S7	10,78	9,82	23,69	15,75	9,76	10,89	0,38	37,34	33,49	8,20	14,39	7,70	0,01	0,01	0,00	0,01
S8	9,95	8,99	35,15	24,31	28,69	32,34	NaN	NaN	67,16	16,88	63,01	31,16	0,00	0,01	0,00	0,01
S9	13,24	12,17	44,44	29,80	26,48	30,01	NaN	NaN	65,38	16,45	59,01	29,69	0,18	0,27	0,00	0,54
S10	8,97	8,99	14,20	8,31	8,40	16,06	0,42	18,03	14,92	4,24	1,82	1,07	0,00	0,01	0,00	0,01
S11	9,77	7,98	7,10	5,11	14,91	17,71	0,29	14,47	24,79	6,33	58,12	29,22	0,01	0,01	0,00	0,01

Capitolo 5

Conclusioni e discussioni

Nonostante le differenze nelle configurazioni dei due dispositivi, i risultati dimostrano che *WECG* presenta *bias* minimi e differenze percentuali accettabili per la maggior parte delle caratteristiche, si sono ottenuti infatti un coefficiente di Pearson pari a 0,98 e una media degli scarti di 0,01 bpm. Come riportato nel precedente capitolo, infatti, le differenze più significative si sono riscontrate nei parametri relativi alle onde P e T. Ciò suggerisce che è necessaria maggior attenzione nella scelta della derivazione di confronto e nel posizionamento dei dispositivi, ma in generale i risultati sottolineano la rilevanza clinica delle misurazioni ottenute da entrambi. Lo studio ha svolto anche misurazioni dell'HRV, importante indice clinico che riflette la capacità del sistema nervoso di adattare l'organismo a cambiamenti improvvisi delle condizioni fisiologiche: valori elevati indicano quindi un buono stato di salute. L'analisi statistica effettuata sui parametri chiave dell'HRV ha ulteriormente dimostrato la buona correlazione e concordanza tra i due dispositivi, mettendo in luce il fatto che entrambi sono in grado di rilevare le variazioni della frequenza cardiaca.

Come descritto nella sezione dedicata ai dispositivi usati nello studio, l'elettrocardiografo *WECG* risulta essere ad oggi un prototipo, il quale necessita di un cavo paziente: ciò lo rende ancora troppo poco pratico per poter essere a tutti gli effetti definito un *wearable device*, oltre ai problemi legati allo spazio occupato dagli elettrodi e al rumore inevitabilmente introdotto dalla presenza di fili. L'obiettivo è dunque quello di sviluppare il modello finale in maniera tale da renderlo totalmente *wireless*, utilizzando sensori adesivi (*patch*) che garantiscano leggerezza, comfort e libertà di movimento, ma al tempo stesso alta precisione e stabilità.

Potrebbe poi essere interessante sviluppare algoritmi di *machine learning* in grado di rilevare autonomamente i picchi: ciò garantirebbe maggior precisione nell'analisi di tracciati ECG, non solo a riposo, ma anche sotto stress, senza la necessità di dover di volta in volta configurare delle nuove finestre per l'analisi dei dati.

Ringraziamenti

Alla mia famiglia, mamma, papà, nonna Maria: grazie per aver sempre creduto in me, lasciandomi la piena libertà di compiere le mie scelte ma senza mai lasciarmi da sola nel cercare la mia strada; grazie per aver sempre avuto piena fiducia in me, nelle mie capacità e nel mio impegno e per avermi sempre sostenuta e incoraggiata nei momenti più difficili. A zio Renzo, zia Verina, Francesco, Sara e Andrea, alle nostre cene di famiglia, che ci ricordano ogni volta l'immenso affetto e orgoglio reciproco: grazie per la vostra vicinanza e per non aver mai dubitato di me, nonostante i tempi un po' lunghi!

Al mio gruppo, Davide, Jenny, Matteo, Alessia, Giada, Lorenzo, Annalisa, Lorenzo: grazie per essere gli amici di sempre, quelli con cui stai bene senza alcuna pretesa, con cui puoi parlare di tutto e su cui sai di poter sempre contare.

A Giorgio, a tutto l'amore che provo per te e che in questi anni mi ha consentito di arrivare al meglio alla conclusione di questo percorso: grazie per avermi sempre spronata a studiare (anche in piena estate!), per tutte le volte che mi hai aiutata nei ripassi, tra lacrime e crisi di nervi, per tutte le volte che mi hai ricordato che se ci metto l'impegno, posso raggiungere i miei obiettivi, per tutto il sostegno e l'appoggio che non mi hai mai fatto mancare, per le risate nei momenti no e gli abbracci di conforto.

A tutti coloro che, a modo loro, mi hanno fatto sentire la loro vicinanza e il loro supporto: grazie in particolare Vania, Fabio e Christian, che avete saputo incoraggiarmi con la vostra gentilezza, semplicità e bontà d'animo, regalandomi un sorriso e una lacrima di commozione nei momenti in cui ne avevo davvero bisogno.

A chi ho incontrato nel mio percorso di vita: grazie perché, in positivo o in negativo, ognuno di voi mi ha lasciato qualcosa da cui ricavare un insegnamento che mi ha permesso di crescere e maturare, per poter affrontare al meglio le difficoltà che inevitabilmente si presentano lungo il cammino.

A Luna: grazie per la pazienza che hai avuto in questi lunghi mesi, grazie per il tuo aiuto e supporto, soprattutto nei momenti di crisi, ma in particolare grazie per aver sopportato e risolto tutti i miei: "Luna...ho un problema!"

Per ultimo, ma non certo per importanza, un sentito, speciale ed enorme grazie a Marco: grazie per TUTTI i tuoi insegnamenti, per la tua disponibilità, la tua inesauribile conoscenza e la tua creatività; grazie per avermi trasmesso la curiosità del sapere, la capacità di apprendere per piccoli passi, la pazienza e la costanza necessarie per ottenere dei risultati; grazie perché con i più semplici gesti mi hai trasmesso quell'affetto e quella soddisfazione nei miei confronti, che mi ha spinto a dare sempre il meglio, rimanendo sempre umile e disponibile, come solo tu sai essere; grazie infine per il tuo preziosissimo aiuto e tutto il tempo che mi hai dedicato, non saprei davvero come avrei potuto fare senza!

Ancona, Ottobre 2024

Gaia Borselli

Bibliografia

- [1] Sito ufficiale dell'azienda Zephyr Technology Corporation, Annapolis. <https://www.teoresigroup.com/company/medtech/>.
- [2] Sito ufficiale dell'azienda Medicon Ingegneria Teoresi group, Torino. <https://www.teoresigroup.com/company/medtech/>.
- [3] Luca Gilardi. I dispositivi indossabili. *Scuola di Robotica*, 2021. <https://www.scuoladirobotica.it/dispositivi-indossabili/>.
- [4] Lu L., Zhang J., Xie Y., Gao F., Xu S., Wu X., Ye Z. Wearable Health Devices in Health Care: Narrative Systematic Review. *JMIR Mhealth Uhealth*, 8:11, 2020. <https://mhealth.jmir.org/2020/11/e18907>.
- [5] Dias D., Cunha J. Wearable Health Devices—Vital Sign Monitoring, Systems and Technologies. *Sensors*, 18, 2018. <https://doi.org/10.3390/s18082414>.
- [6] Garrett I. Ash, Matthew Stults-Kolehmainen, Michael A. Busa, Allison E. Gaffey, Konstantinos Angeloudis, Borja Muniz-Pardos, Robert Gregory, Robert A. Huggins, Nancy S. Redeker, Stuart A. Weinzimer, Lauren A. Grieco, Kate Lyden, Esmeralda Megally, Ioannis Vogiatzis, LaurieAnn Scher, Xinxin Zhu, Julien S. Baker, Cynthia Brandt, Michael S. Businelle, Lisa M. Fucito, Stephanie Griggs, Robert Jarrin, Bobak J. Mortazavi, Temiloluwa Prioleau, Walter Roberts, Elias K. Spanakis, Laura M. Nally, Andre Debruyne, Norbert Bachl, Fabio Pigozzi, Farzin Halabchi, Dimakatso A. Ramagole, Dina C. Janse van Rensburg, Bernd Wolfarth, Chiara Fossati, Sandra Rozenstoka, Kumpei Tanisawa, Mats Börjesson, José Antonio Casajus, Alex Gonzalez-Aguero, Irina Zelenkova, Jeroen Swart, Gamze GURSOY, William Meyerson, Jason Liu, Dov Greenbaum, Yannis P. Pitsiladis, Mark B. Gerstein. Establishing a Global Standard for Wearable Devices in Sport and Exercise Medicine: Perspectives from Academic and Industry Stakeholders. *Springer Link*, 51:2237–2250, 2021.
- [7] Li R., Kling S., Salata M., Cupp S., Sheehan J., Voos J. Wearable Performance Devices in Sports Medicine. *Sports Health*, 8:74–78, 2016. <https://doi.org/10.1177/1941738115616917>.
- [8] Anbalagan Thivya, Nath Malaya, Dhurairajan Vijayalakshmi, Anbalagan Archana. Analysis of various techniques for ECG Signal in Healthcare, Past, Present, and Future. *Biomedical Engineering Advances*, 6:100089, 2023.
- [9] Seshadri D., Li R., Voos J., Rowbottom J., Alfes C., Zorman C., Drummond C. Wearable sensors for monitoring the physiological and biochemical profile of the athlete. *NPJ Digital Medicine*, 2, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0150-9>.
- [10] Ahmet Çağdaş Seçkin, Bahar Ateş, Mine Seçkin. Review on Wearable Technology in Sports: Concepts, Challenges and Opportunities. *Applied Sciences*, 13:18, 2023.

Bibliografia

- [11] Silvia Stabellini. Interpretazione dell'elettrocardiogramma nell'adulto. *Nurse24*, 2020.
- [12] Low Ting Ting, Tan Voon Shiong Ronnie, Teo Swee-Guan, Poh Kian Keong. ECGs with small QRS voltages. *Singapore medical journal*, 53:299–303, 2012.
- [13] Søren Bie Bogh, John Kellett, Ulf Ekelund, Mikkel Brabrand. Relation of QRS Voltage and Prolonged QTc Interval to One-Year Mortality. *The American Journal of Cardiology*, 134:138–142, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.08.008>.
- [14] M. Billinghamurst and T. Starner. Wearable devices: new ways to manage information. *Computer*, 32:57–64, 1999.
- [15] Lou Z., Wang L., Shen G. Recent Advances in Smart Wearable Sensing Systems. *Advanced Materials Technologies*, 3, 2018. <https://doi.org/10.1002/admt.201800444>.
- [16] Guk K., Han G., Lim J., Jeong K., Kang T., Lim E., Jung J. Evolution of Wearable Devices with Real-Time Disease Monitoring for Personalized Healthcare. *Nanomaterials*, 9, 2019. <https://doi.org/10.3390/nano9060813>.
- [17] Dominique Makowski, Tam Pham, Zen J. Lau, Jan C. Brammer, François Lespinasse, Hung Pham, Christopher Schölzel, S. H. Annabel Chen. *NeuroKit2*: A Python toolbox for neurophysiological signal processing. *Behavior Research Methods*, 3:1689–1696, 2021.
- [18] Govrin O., Sadeh D., Akselrod S., Abboud S. Cross-correlation technique for arrhythmia detection using PR and PP intervals. *Comput Biomed Res*, 18:37–45, 1985.
- [19] Sito ufficiale del software di programmazione MatLAB. <https://it.mathworks.com/products/matlab.html>.
- [20] Putri Madona, Rahmat Ilias Basti, Muhammad Mahrus Zain. PQRST wave detection on ECG signals. *Gaceta Sanitaria*, 35:S364–S369, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.10.052>.
- [21] Renan Costa, Thaís Winkert, Aline Manhães, João Paulo Teixeira. QRS Peaks, P and T Waves Identification in ECG. *Procedia Computer Science*, 181:957–964, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2021.01.252>.
- [22] NXP Semiconductors. Bluetooth® Low Energy Demo Applications User's Guide. 5.18, 2018.
- [23] World Medical Association (WMA). WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.
- [24] Menon KM, Das S, Shervy M, Johnson M, Glicksberg BS, Levin MA. Automated electrocardiogram signal quality assessment based on Fourier analysis and template matching. *J Clin Monit Comput*, 37(3):829–837, 2023.
- [25] Morgado E, Alonso-Atienza F, Santiago-Mozos R, Barquero-Pérez Ó, Silva I, Ramos J, Mark R. Quality estimation of the electrocardiogram using cross-correlation among leads. *Biomed Eng Online*, 2015.

- [26] Sørensen J, Johannesen L, Grove U, Lundhus K, Couderc JP, Graff C. A Comparison of IIR and Wavelet Filtering for Noise Reduction of the ECG. *Comput Cardiol*, 37:489–492, 2010.
- [27] J. Pan and W. J. Tompkins. A Real-Time QRS Detection Algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-32:230–236, 1985.
- [28] Campero Jurado I, Lorato I, Morales J, Fruytier L, Stuart S, Panditha P, Janssen DM, Rossetti N, Uzunbajakava N, Serban IB, Rikken L, de Kok M, Vanschoren J, Brombacher A. Signal Quality Analysis for Long-Term ECG Monitoring Using a Health Patch in Cardiac Patients. *Sensors*, 2023.
- [29] L. D. Palma, V. I. D’Alessandro, F. Attivissimo, A. D. Nisio and A. M. L. Lanzolla. ECG wave segmentation algorithm for complete P-QRS-T detection. *IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA)*, 2023.
- [30] F. Kasmin, A. Abdullah and A. S. Prabuwo. The effect of normalization techniques and their ensembles towards Otsu method. *12th International Conference on Intelligent Systems Design and Applications (ISDA)*, 2012.
- [31] Kasmin, Fauziah Abdullah, Azizi Prabuwo, Anton Satria. Ensembles of normalization techniques to improve the accuracy of otsu method. *Applied Mathematical Sciences*, 9:1565–1578, 2015.
- [32] Sieciński S, Kostka PS, Tkacz EJ. Heart Rate Variability Analysis on Electrocardiograms, Seismocardiograms and Gyrocardiograms on Healthy Volunteers. *Sensors (Basel)*, 2020.
- [33] Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*, 2017.