

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITA' DI BOLOGNA

CAMPUS DI CESENA

SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA

ANALISI DEL CAMMINO DI PAZIENTI POST-CARDIOCHIRURGICI
DURANTE LA RIABILITAZIONE DOMICILIARE
TRAMITE L'UTILIZZO DI UNA MOBILE APP

Tesi in

Elaborazione dei dati e dei segnali biomedici LM

Relatore:

Prof. Lorenzo Chiari

Presentata da:

Elisa Novelli

Correlatori:

Ing. Alberto Ferrari

Ing. Domenico Mezzapesa

Prof. Gianluca Polvani

Sessione Terza

Anno Accademico 2014-2015

Sommario

Introduzione.....	5
Capitolo 1 - La Telemedicina in Cardiologia	7
1.1 Analisi della letteratura	7
1.2 La Telemedicina al Centro Cardiologico Monzino	12
Capitolo 2 - Strumenti e protocollo di misura.....	16
2.1 Materiali.....	16
2.2 Protocollo di misura	19
Capitolo 3 - Metodi	21
3.1 Elaborazione online dei dati	21
3.2 Elaborazione offline dei dati.....	25
3.3 Analisi dei dati	35
Capitolo 4 - Risultati	37
Capitolo 5 - Integrazione	46
5.1 Progetto Sm@rtEven	46
5.2 Integrazione dell'app con Sm@rtEven.....	49
Capitolo 6 - Discussione	52
Conclusione.....	56
Bibliografia e sitografia.....	57

Introduzione

Il cuore è il principale organo vitale dell'organismo umano e, pertanto, qualunque tipo di patologia che va ad affliggerne le funzionalità determina, necessariamente, delle ripercussioni su tutti gli altri organi. L'intervento cardiocirurgico, che ha lo scopo di correggere alterazioni cardiovascolari, è un intervento di chirurgia maggiore ed è quindi fortemente indicata la riabilitazione post-operatoria. Al Centro Cardiologico Monzino (CCM) alcuni pazienti post-cardiocirurgici svolgono la riabilitazione in regime di ospedalizzazione domiciliare, tramite sistemi di monitoraggio a distanza gestiti dalla centrale di Telemedicina, che consente loro di usufruire di una assistenza medico-infermieristica del tutto simile a quella ospedaliera con il comfort di restare tra le proprie mura domestiche. All'inizio e al termine della riabilitazione i pazienti vengono sottoposti al test del cammino a 6 minuti (Six Minute Walking Test – 6MWT), al fine di valutare il miglioramento della tolleranza allo sforzo e della loro qualità della vita.

Il presente studio si pone come obiettivo quello di analizzare il cammino dei pazienti post-cardiocirurgici durante il 6MWT attraverso l'utilizzo di una mobile app e sensori indossabili; in altre parole, si vuole passare da una valutazione tradizionale, basata su una stima grossolana della sola distanza percorsa nel test, ad una strumentale ed accurata. Inoltre, in previsione dell'utilizzo del sistema di monitoraggio del cammino nel programma di riabilitazione domiciliare presente presso il CCM e avvalendosi dei risultati ottenuti dall'analisi, si vuole integrare l'app con quella che l'azienda I-Tel, partner tecnologico del CCM, sta ultimando e che presto potrà essere utilizzata dai pazienti in regime di ospedalizzazione domiciliare.

L'elaborato, in cui verrà illustrato come tali obiettivi siano stati raggiunti, è organizzato in sei capitoli:

1. nel primo capitolo viene fornita una breve analisi della letteratura circa progetti di telemedicina in ambito cardiologico e, in particolare, viene dedicato un paragrafo alla descrizione del servizio di riabilitazione domiciliare attuato dal CCM di Milano;

2. nel secondo capitolo vengono presentati i materiali utilizzati per il monitoraggio del cammino: sensori inerziali indossabili, ossimetro, smartphone; viene inoltre riassunto il protocollo di misura progettato e seguito durante lo studio;
3. nel terzo capitolo viene illustrata l'elaborazione eseguita prima online dall'app dello smartphone, poi offline al calcolatore ed infine l'analisi applicata ai dati;
4. nel quarto capitolo sono riportati i risultati ottenuti a seguito dell'elaborazione dei segnali raccolti durante i test;
5. nel quinto capitolo viene descritto, brevemente, il progetto sanitario *Sm@rtEven*, realizzato da I-Tel, al quale il CCM ha deciso di aderire e in cui è stata integrata l'app utilizzata per il monitoraggio del cammino;
6. nel sesto ed ultimo capitolo vengono discussi i risultati ottenuti dalla sperimentazione clinica con il nuovo protocollo.

Capitolo 1 - La Telemedicina in Cardiologia

1.1 Analisi della letteratura

Il cuore è da sempre identificato come il più importante organo vitale e costituisce il vero e proprio motore della vita: il suo compito, infatti, è quello di pompare il sangue in tutto il corpo, irrorando organi e tessuti per nutrirli e ossigenarli, portando via le sostanze di rifiuto. Pertanto, qualunque tipo di patologia che va ad affliggere il cuore determina necessariamente delle ripercussioni su tutti gli altri organi ed apparati, portando alla progressiva comparsa di sintomi e segni che interessano l'individuo nella sua globalità [1].

Le malattie cardiovascolari (CVD - Cardiovascular disease) sono la principale causa di morte della popolazione mondiale (16.7 milioni – 30%) e sono la causa più frequente di disabilità. Tra le malattie cardiovascolari si distingue, per la maggior mortalità, la coronaropatia (CHD - Coronary Heart Disease), anche conosciuta come infarto del miocardio (HF - Heart Failure) o ischemia cardiaca (IHD - Ischemic Heart Disease). Si prevede che il numero di affetti da disabilità per CVD raggiunga i 204 milioni nel 2020, a fronte dei 134 milioni nel 1990.

La riabilitazione cardiaca (CR-Cardiac Rehabilitation) è una componente fondamentale della prevenzione secondaria alle malattie cardiovascolari e consiste in una varietà di terapie, che includono il trattamento farmacologico e psicologico, l'educazione ai fattori di rischio e l'esercizio fisico. Per quanto riguarda quest'ultimo, le linee guida internazionali identificano l'attività motoria come uno degli elementi centrali della CR [2,3].

Lichan Tao et al. hanno spiegato gli effetti protettivi dell'esercizio fisico attraverso meccanismi cellulari e molecolari, dimostrando come questo incrementi l'apporto di ossigeno al tessuto miocardico, riduca la fibrosi miocardica e l'apoptosi dei

cardiomiociti, promuova l'angiogenesi e in generale le funzioni cardiache in varie malattie cardiovascolari [4].

Non stupisce, dunque, che l'esercizio motorio nei soggetti cardiopatici sia associato a numerosi benefici come l'aumento della resistenza fisica, quantificabile, per esempio, attraverso la durata dell'esercizio e il consumo di ossigeno. Inoltre l'attività motoria incide positivamente sulla pressione arteriosa, sul profilo lipidico, sul metabolismo del glucosio e sull'indice di massa corporea (BMI-Body Mass Index) [2,3].

Nonostante l'indubbia utilità di un programma riabilitativo e le raccomandazioni delle linee guida internazionali, la CR non viene effettuata dalla totalità dei soggetti che la dovrebbero seguire. Le principali cause di questo fenomeno sono l'accessibilità geografica, il costo, gli obblighi di orario, la mancata percezione dei benefici riabilitativi e la perdita di motivazione. Tali ostacoli possono essere superati attraverso un modello di CR alternativo, noto come home-based CR, che viene svolto al domicilio del paziente. Diversi studi hanno dimostrato che non c'è differenza tra home-based CR e center-based CR in termini di mortalità, capacità fisica, fattori di rischio e qualità della vita [3,5].

Il progresso tecnologico ha permesso la realizzazione di questo modello riabilitativo grazie all'utilizzo di email, videoconferenze e siti web. Più recentemente l'avvento degli smartphone (dotati di processore, memoria, connessione wireless, geolocalizzazione) e le sue applicazioni, si sono rivelati gli strumenti maggiormente in grado di soddisfare le esigenze della riabilitazione home-based, modificando radicalmente la gestione della cura del paziente. Si prevede che dal 2017 metà della popolazione mondiale che utilizza uno smartphone (3.4 miliardi) adopererà una mobile health app [3,6].

L'avvento della home-based CR ha portato, dunque, alla progettazione e alla realizzazione di reparti dedicati di telemedicina all'interno degli ospedali, in cui si fondono l'esperienza clinica e ingegneristica, con lo scopo di fornire un'assistenza medico-infermieristica del tutto simile a quella ospedaliera attraverso sistemi di monitoraggio a distanza [1,7]. I principali vantaggi della CR home-based sono due: il primo è legato alla miglior qualità della vita del paziente, se monitorato in condizioni di assoluta sicurezza, che può vivere più facilmente la propria quotidianità; il secondo è di natura economica ed è legato alla riduzione del numero di ospedalizzazioni. Tuttavia, un'analisi oggettiva, richiede tener conto di alcuni aspetti:

- a. primo fra tutti la resistenza dei clinici ad acconsentire, ad un programma di riabilitazione home-based subito dopo un evento acuto quando, cioè, il paziente è fisiologicamente instabile;
- b. un secondo aspetto, da tenere in considerazione, è la responsabilità legale del tele-monitoraggio quindi della cura e dell'eventuale trattamento di emergenza; inoltre è necessario formare il personale medico affinché conosca le procedure di supervisione da remoto in aggiunta all'attività ospedaliera;
- c. in ultimo si deve tenere conto dell'investimento finanziario per l'acquisto e la manutenzione del supporto tecnico di cui un programma di riabilitazione home-based necessita.

Nonostante, però, questi problemi di natura pratica, esistono, anche in Italia, programmi di riabilitazione cardiaca home-based [7].

Di seguito verranno presentati alcuni studi volti alla realizzazione del tele-monitoraggio e della tele-riabilitazione in ambito cardiaco.

Un gruppo di ricercatori dell'Università di Auckland (Nuova Zelanda) effettuò uno studio per dimostrare l'efficacia e il rapporto costo-benefici di un programma di CR, tramite un telefono mobile, per pazienti che avevano subito, da almeno tre mesi e da non più di ventiquattro, un intervento di rivascolarizzazione, un bypass coronarico o manifestazioni di IHD come l'angina. Maddison et al. ipotizzarono che il gruppo di intervento (85 soggetti), a cui sarebbe stato destinato il servizio tramite telefono, avrebbe mostrato un miglioramento in termini di capacità di esercizio, attività fisica e autonomia, rispetto al gruppo di controllo (86 soggetti) che avrebbe seguito un programma di riabilitazione di routine presso una struttura dedicata. Nello specifico il gruppo di intervento, che aderiva al programma HEART (Heart Exercise and Remote Technologies), riceveva settimanalmente messaggi di testo in cui venivano indicati degli esercizi aerobici, di difficoltà progressiva, da praticare. Inoltre i pazienti del gruppo di intervento ricevevano informazioni attraverso un sito web che consentiva loro di monitorare i miglioramenti e di accedere ad ulteriori informazioni sugli esercizi come il consumo energetico e consigli alimentari.

Per confrontare i due gruppi furono utilizzati i seguenti outcomes:

- picco del consumo di ossigeno (PVO_2), rilevato attraverso uno strumento di gas analisi durante un test da sforzo, come indicato dalle linee guida dell'American College of Sports Medicine (ACSM);
- attività fisica, valutata con l'International Physical Activity Questionnaire (IPAQ);
- qualità della vita, valutata attraverso il Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36).

I risultati dello studio mostrarono che non c'era una differenza effettiva nella capacità di esercizio, misurata attraverso il primo outcome, tra i due gruppi. Tuttavia il programma HEART si rivelava migliore rispetto al secondo e al terzo outcome. Infine si riscontrava una spesa economica inferiore per il gruppo di controllo ma tale aspetto non sarà approfondito in quanto esula dall'obiettivo del presente lavoro [8].

Un altro studio simile, ma più avanzato, fu avviato successivamente da un altro team di ricercatori dell'Università di Auckland con lo scopo di migliorare la capacità di esercizio dei pazienti affetti da CHD, stabili da almeno sei settimane e con una manifestazione acuta che risalisse a non più di sei mesi. Tale obiettivo poteva essere raggiunto attraverso il monitoraggio dell'attività dei pazienti, introducendo così una componente essenziale mancante nello studio precedente. Similmente a quanto già esposto, al gruppo di intervento veniva fornito via smartphone l'attività fisica da svolgere, progressivamente intensificata, mentre il gruppo di controllo praticava esercizi motori supervisionati presso una struttura dedicata. Al primo gruppo venivano monitorati real-time, tramite appositi sensori connessi allo smartphone, i seguenti parametri:

- distanza percorsa, velocità del cammino
- frequenza cardiaca
- frequenza respiratoria
- elettrocardiogramma.

Il servizio di monitoraggio prevedeva, inoltre, un sistema di allarme e di feedback integrati e la possibilità di personalizzare l'attività motoria prescritta. Con questo studio fu possibile utilizzare come outcome del gruppo di intervento anche l'attività fisica quantificabile in maniera oggettiva. Dal momento che si tratta di uno studio piuttosto recente, non è ancora possibile rintracciare in rete un articolo circa i risultati

ottenuti dall'equipe. Tuttavia è ragionevole aspettarsi, alla luce dei precedenti risultati, che Maddison et al. dimostrino, in maniera più oggettiva, che il programma di riabilitazione cardiaca home-based (REMOTE-CR) non mostri benefici inferiori a quello center-based e sia potenzialmente più accessibile ed economicamente più conveniente [2].

Una categoria di pazienti per cui l'health mobile si presume una soluzione molto utile è quella dei pazienti cronici. A tal proposito Du et al. fecero un studio sui pazienti con insufficienza cardiaca cronica (Chronic Heart Failure-CHF) per i quali l'auto-monitoraggio ha un ruolo chiave nel riconoscimento di eventi indesiderati, come le ospedalizzazioni non necessarie o quelle erroneamente non riconosciute. Poiché l'attività fisica è un ottimo strumento di monitoraggio per il paziente cardiopatico cronico, Du et al. inserirono questa tipologia di pazienti nel programma Home-Heart-Walk. Quest'ultimo, che aveva lo scopo di monitorare e promuovere l'attività fisica, si basava sul Six Minute Walking Test (6MWT), eseguito dal paziente in autonomia seguendo alcune regole. Il paziente del gruppo di intervento doveva infatti camminare per 6 minuti seguendo un percorso tracciato con una corda di 5 m su cui era marcata la distanza di 1 m. Doveva ripetere questo test ogni settimana, appuntarsi i giri (ed eventuali porzioni di giri) effettuati in ogni prova e comunicarlo ad ogni follow-up telefonico mensile all'infermiere, che con una semplice formula ricavava la distanza percorsa. Secondo lo studio, il gruppo di controllo riceveva invece solo il supporto telefonico mensile. Gli outcomes, attraverso i quali i due gruppi furono valutati dopo tre e sei mesi dall'inizio del programma, furono:

- funzionalità fisica, valutata attraverso il Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36);
- distanza percorsa in sei minuti, valutata attraverso il 6MWT;
- self-care, valutata attraverso la European Heart Failure Self-care Behaviour Scale (EHFScBS) [9].

Tra l'inizio e la fine dello studio si evidenziò un incremento statisticamente significativo nel valore medio della distanza percorsa e un trend di miglioramento della self-care nel gruppo di intervento. Tuttavia non fu rilevata per nessun outcome, valutato dopo sei mesi dall'inizio dello studio, una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi [10].

Un ulteriore esempio dell'interesse per il monitoraggio del paziente cronico si rintraccia nell'implementazione di una piattaforma tecnologica installata, alla fine del 2014, nell'Ospedale Universitario della Norvegia del Nord. Il sistema prevede il monitoraggio da remoto di peso, pressione sanguigna, frequenza cardiaca e stato psico-fisico del paziente, una volta che questo ha terminato il percorso riabilitativo post-ospedalizzazione. Nello specifico, il paziente, dopo opportuno addestramento, è in grado di misurare i parametri di monitoraggio attraverso appositi dispositivi che tramite bluetooth vengono inviati al server dell'ospedale. E' previsto, inoltre nel sistema, che i parametri siano confrontati con opportune soglie e che siano inviati degli allarmi nel caso in cui queste non siano rispettate. Il trial, condotto da Holthe et al., ha lo scopo di verificare se il sistema è clinicamente fattibile e conveniente economicamente, se riduce le ri-ospedalizzazioni ed infine se viene accettato dai pazienti e dalle famiglie come parte integrante del programma di riabilitazione [11].

Anche in Italia è tangibile l'interesse per la riabilitazione cardiaca home-based e lo si rintraccia in uno studio recente, dell'Università di Bologna in collaborazione con l'ospedale Bellaria di Bologna, che ha l'obiettivo di promuovere la continuità della riabilitazione dall'ospedale a casa. A tale scopo è stata sviluppata una piattaforma di telemedicina costituita da un software, installato su pc ed integrato ad un ergometro, e un server che consente di memorizzare e monitorare da remoto i parametri del paziente, ma anche di indicare progressivamente la sessione di esercizio da svolgere. Il medico, infatti, specifica la soglia di frequenza cardiaca da raggiungere, la durata, il carico di lavoro e la velocità dell'esercizio fisico da svolgere. Per la validazione di questo test la piattaforma è stata utilizzata in tre differenti scenari: nel reparto di riabilitazione cardiaca dell'ospedale, in una palestra e a casa [7].

1.2 La Telemedicina al Centro Cardiologico Monzino

Il presente studio è stato condotto presso la Telemedicina del Centro Cardiologico Monzino (CCM), il cui sistema innovativo è stato presentato nel 2015 come caso di successo e realtà d'eccellenza nel panorama italiano all'Arena Social Innovation di Smau Milano (1). Dal 1999, presso il Centro, è stato istituito un programma di

riabilitazione post-cardiochirurgica in regime di ospedalizzazione domiciliare, tramite sistemi di monitoraggio a distanza, in modo da consentire al paziente di usufruire di una assistenza medico-infermieristica del tutto simile a quella ospedaliera con il comfort di restare tra le proprie mura domestiche, per permettere un quanto più precoce possibile reintegro nell'ambiente familiare e favorire un più rapido recupero della vita sociale e lavorativa. L'intervento cardiochirurgico è, infatti, un intervento di chirurgia maggiore con un forte impatto sia sul piano fisico che su quello psicologico. In particolare l'utilizzo della circolazione extracorporea, le perdite ematiche intra e post-operatorie, la ventilazione meccanica, la degenza in terapia intensiva e le posizioni obbligate legate alla via di accesso chirurgico, determinano un indebolimento della muscolatura scheletrica e modificazioni della meccanica respiratoria e della postura che influenzano, negativamente, la capacità funzionale del paziente [1].

Nel presente studio sono stati reclutati 15 pazienti sottoposti ad uno dei seguenti interventi cardiochirurgici:

- ❖ sostituzione o riparazione valvolare;
- ❖ rivascolarizzazione miocardica;
- ❖ impianto di valvola aortica percutanea.

Il percorso di ospedalizzazione domiciliare a cui i pazienti aderiscono, previa approvazione del medico responsabile, ha una durata minima di 21 giorni, eventualmente prolungabile in caso di complicanze, e prevede quanto segue:

- contatti telefonici quotidiani con valutazione dello stato di salute generale del paziente, acquisizione di specifici parametri clinici (peso, temperatura, pressione, glicemia) e trasmissione di un elettrocardiogramma trans-telefonico;
- monitoraggio elettrocardiografico continuativo a distanza;
- 8-10 sedute di fisiochinesiterapia motoria e respiratoria assistite da un fisioterapista che si reca al domicilio del paziente;
- training fisico quotidiano con progressivo incremento dell'intensità e delle ripetizioni degli esercizi, elaborato dal fisioterapista nel corso della prima seduta, che il paziente svolge autonomamente sotto il controllo indiretto della Centrale di Telemedicina;
- training respiratorio quotidiano mediante incentivatore respiratorio;

- 4 o più accessi infermieristici al domicilio del paziente per una valutazione delle condizioni cliniche, il controllo delle ferite chirurgiche e l'eventuale esecuzione di prelievi ematici;
- 1 o più visite cardiologiche al domicilio;
- un controllo ambulatoriale presso la Centrale di Telemedicina dopo circa una settimana dalla dimissione ospedaliera con esecuzione di vari esami specialistici a seconda delle condizioni cliniche del paziente;
- valutazione psicologica ambulatoria in caso di necessità;
- servizio di reperibilità medico-infermieristica sempre attivo a cui il paziente deve rivolgersi in caso di malessere generale o comparsa di sintomi specifici;
- supporto del Servizio di Pronto Soccorso e del reparto di Cardiologia per la gestione di eventuali complicanze post-operatorie;
- valutazione ambulatoriale alla fine del percorso di ospedalizzazione domiciliare con eventuale esecuzione di esami strumentali specifici.

I pazienti che intraprendono il percorso di ospedalizzazione domiciliare sono sottoposti, all'inizio e alla fine dello stesso, al test del cammino a 6 minuti (Six Minute Walking Test – 6MWT) al fine di valutare il miglioramento della tolleranza allo sforzo e della qualità della vita [1].

Il Six minute walking test fu utilizzato inizialmente dai pneumologi per valutare i pazienti con malattie polmonari come la Malattia Polmonare Ostruttiva Cronica (COPD - Chronic Obstructive Pulmonary Disease) e l'insufficienza respiratoria e successivamente dai cardiologi per valutare le limitazioni funzionali, gli effetti della terapia e la stratificazione prognostica di pazienti con infarto del miocardio cronico (CHF - Chronic Heart Failure) [12]. La distanza percorsa da un paziente in 6 minuti fu, in seguito, utilizzata anche come misura dello stato funzionale o come outcome di un programma riabilitativo post-cardiologico. Fiorina et al. effettuarono uno studio su un largo numero di pazienti, che avevano subito diversi tipi di interventi cardiaci, per investigare la fattibilità del 6MWT come misura di un programma di riabilitazione cardiaca. I risultati indicarono che la capacità funzionale, espressa come distanza percorsa durante il 6MWT, era significativamente ridotta subito dopo l'intervento e migliorava al termine del percorso di riabilitazione center-based. Inoltre il test è

semplice in quanto richiede al paziente la sola abilità di camminare; è sicuro e può quindi essere effettuato anche da pazienti deboli e limitati, come i post-cardiochirurgici [12,13].

Il presente studio si pone come obiettivo quello di analizzare il 6MWT attraverso l'utilizzo di una mobile app e sensori indossabili, passando così da una valutazione tradizionale, basata su una stima grossolana della sola distanza percorsa nel test, ad una strumentale ed accurata . Al fine di raggiungere tale obiettivo è stato necessario procedere secondo i seguenti step:

- presentazione della documentazione e della certificazione dei dispositivi utilizzati,
- stesura di un protocollo di misura,
- addestramento del personale infermieristico per l'esecuzione del test in autonomia,
- elaborazione e analisi dei dati acquisiti.

Inoltre, in previsione dell'utilizzo del sistema nel programma di riabilitazione domiciliare e avvalendosi dei risultati ottenuti dall'analisi, si sono intraprese alcune attività preliminari per integrare l'app per la valutazione motoria con quella che l'azienda I-Tel, partner tecnologico del CCM, sta ultimando e che presto potrà essere utilizzata dai pazienti della Telemedicina. Grazie all'app e al servizio di trasmissione dati potrà essere, quindi, possibile monitorare da remoto non solo il peso, la pressione, l'ECG ed altri parametri ma anche il risultato ottenuto nel test del cammino.

Capitolo 2 – Strumenti e protocollo di misura

2.1 Materiali

Il sistema che verrà di seguito descritto è stato sviluppato all'interno del progetto Europeo (FP7 grant agreement No. 288516) CuPiD (Closed-loop system for personalized and at-home rehabilitation of people with Parkinson's Disease) con lo scopo di sviluppare uno strumento di allenamento home-based di tipo riabilitativo per migliorare il cammino e la mobilità di soggetti affetti da malattia di Parkinson (Parkinson's Disease). Il sistema è basato sul riconoscimento, real-time, di vari parametri del passo che vengono utilizzati per elaborare un feedback uditivo affinché il paziente raggiunga un pattern del cammino adeguato e venga stimolato il processo di apprendimento motorio [14].

Per raggiungere questo obiettivo il sistema è stato realizzato con una architettura mobile e indossabile attraverso tre elementi:

- Unità di Misura Inerziali (IMU), due sui piedi e una sul tronco
- uno smartphone Android
- una app che include due funzioni
 - identificazione real-time dei parametri del passo
 - restituzione real-time di un feedback uditivo [15,16].

Considerato il setup ridotto, il basso costo dei componenti utilizzati, la funzione real-time e la flessibilità, il sistema si presenta come uno strumento di supporto per pazienti con mobilità limitata o semplicemente uno strumento di monitoraggio del cammino di pazienti, la cui funzionalità motoria è stata in qualche modo alterata.

Quest'ultimo è il caso del presente studio in cui il sistema è stato utilizzato per monitorare i pazienti post-cardiochirurgici durante il 6MWT. Poiché lo scopo dello studio è quello di analizzare il cammino del paziente post-cardiochirurgico, il sistema è

stato usato come mezzo di calcolo dei parametri spazio-temporali e della distanza percorsa e non come supporto per la correzione del pattern del cammino.

Rispetto, quindi, alla versione originale è stata rimossa la funzionalità dell'audio-feedback ma è stato integrato un ossimetro che misura la saturazione dell'ossigeno e la frequenza cardiaca, in quanto si ipotizzava che la conoscenza di questi valori durante il cammino potesse fornire maggiori informazioni sullo stato clinico del paziente post-cardiochirurgico. La verifica di ripetibilità del sistema, a seguito dell'integrazione dell'ossimetro, verrà discussa nel capitolo successivo.

Sensori e smartphone

Nell'analisi clinica del cammino è importante utilizzare il minor numero possibile di IMU, specialmente se si tratta di un sistema che deve essere facilmente indossabile, portatile e gestibile in autonomia dai pazienti stessi. Per questo motivo vengono utilizzate due IMUs (EXEL, Bologna) indossate sulle scarpe attraverso una semplice clip. Il dispositivo contiene un microcontrollore, una combinazione di sensori con tecnologia MEMS (accelerometri, giroscopi, magnetometri), un modulo Bluetooth, una memoria e una batteria. Il modello EXELs3, utilizzato nel presente studio (figura 1), è caratterizzato da un fondo-scala di $\pm 8g$ per l'accelerometro e $\pm 1000^\circ/s$ per il giroscopio e da una frequenza di campionamento programmabile impostata a 100 Hz.



Figura 1 - EXLs3

Il secondo strumento fondamentale di questo sistema è lo smartphone, su cui è stata installata una app per sistema operativo Android, che implementa le seguenti funzionalità:

- esecuzione in background della comunicazione Bluetooth;

- interfaccia Thread;
- esecuzione dell'algoritmo di analisi del cammino (tale operazione può avvenire anche in modalità simulazione, che consiste nell'eseguire offline l'algoritmo a partire dai dati inerziali acquisiti dai sensori precedentemente);
- registrazione dati;
- servizio di Telemedicina per la trasmissione remota dei dati.

La figura 2 mostra il layout dell'applicazione in cui si può osservare il grafico della velocità angolare medio-laterale nel tempo di una singola IMU a cui è sovrapposto l'evento di IC (Initial Contact) e FO (Foot Off) e i valori dei parametri del cammino, che saranno discussi successivamente [15].

In applicazioni come quella descritta nel presente studio, la sincronizzazione tra diversi dispositivi bluetooth è essenziale. A questo scopo, determinate le differenze tra il clock del bluetooth locale e quello dei diversi dispositivi, le informazioni ottenute sono state utilizzate per generare una base dei tempi comune e sincronizzare i dati ottenuti da questi [16].

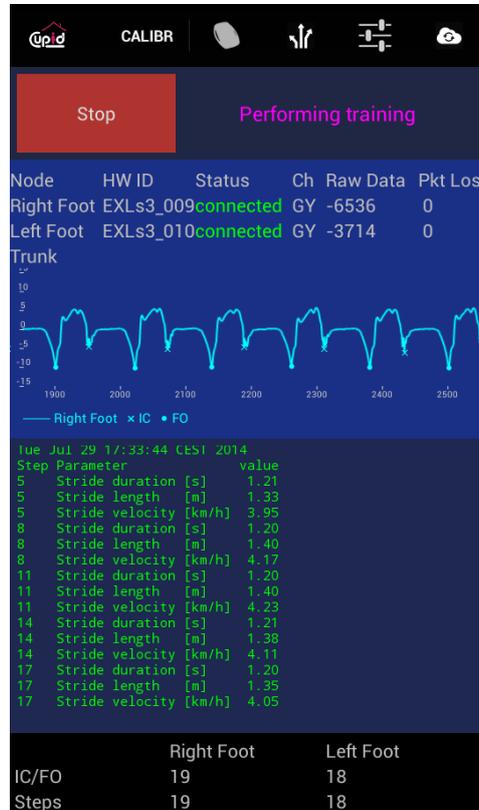


Figura 2 - Screenshot del layout dell'app

Ossimetro

L'ossimetro, attraverso un emettitore di luce nel campo del rosso (660 nm) e dell'infrarosso (910 nm) e un sensore di ricezione, è in grado di stimare la saturazione dell'ossigeno (O₂) e la frequenza cardiaca in base alla quantità di luce assorbita dall'emoglobina che di norma lega l'O₂. Lo strumento (figura 3) permette tali misurazioni in maniera non invasiva ed infatti è costituito da un sistema di calcolo indossabile al polso e una sonda, in cui viene inserito il dito, che rappresenta il vero e proprio sensore.

I parametri stimati dal dispositivo sono registrati con una frequenza di 3 Hz e sono visualizzabili sul display con una frequenza di refresh pari a circa 0.7 Hz. Inoltre, il dispositivo utilizzato, consente la trasmissione, via bluetooth, dei parametri stimati real time [17].



Figura 3 – Ossimetro

2.2 Protocollo di misura

Come già indicato, all'inizio e alla fine della riabilitazione domiciliare dei pazienti post-cardiochirurgici viene effettuato il test del cammino a 6 minuti (6MWT), indicatore del grado di miglioramento della qualità della vita e della resistenza allo sforzo.

Al momento del test, l'infermiere invita il paziente a camminare per sei minuti alla velocità spontanea lungo un corridoio di 44 metri, a fermarsi e ripartire o terminare la prova prima del tempo se lo ritiene opportuno. L'infermiere assiste il paziente durante

la prova avendo cura di cronometrare il test. La distanza totale percorsa è calcolata moltiplicando il numero di volte che il corridoio è stato percorso per la lunghezza di quest'ultimo.

Per effettuare il presente studio è stato necessario seguire un protocollo di misura a cui attenersi durante l'esecuzione di ogni test che includesse la strumentazione precedentemente illustrata. Una volta informato il paziente sulle condizioni della prova e posizionati correttamente i sensori, l'infermiere gestisce la connessione di questi attraverso una interfaccia grafica user-friendly ed infine clicca il pulsante "Inizia" facendo così partire il test. Durante la prova l'infermiere assiste il paziente senza tuttavia parlare se non per comunicargli che mancano tre minuti al termine del test. Trascorsi sei minuti un messaggio vocale indica che la prova è terminata, quindi l'infermiere informa il paziente del risultato raggiunto e procede con la rimozione dei sensori. A questo punto, prima di riporre gli strumenti nell'apposito contenitore, l'infermiere deve verificare che lo stato della batteria dei dispositivi sia idoneo a sostenere il test successivo.

Per una corretta esecuzione della prova è fortemente consigliato inserire bene il dito nella sonda dell'ossimetro, in quanto movimenti relativi tra questi impediscono la rilevazione del segnale. Inoltre particolare attenzione deve essere riservata al posizionamento dei sensori sulle scarpe affinché questi non siano soggetti a movimenti indesiderati durante il cammino ma siano solidali con le scarpe stesse. Infine è importante indicare al paziente di utilizzare scarpe da ginnastica per effettuare il test. Tuttavia, nel caso in cui questo non sia possibile, non si esclude il paziente dalla misura ma si procede utilizzando del nastro adesivo per legare i sensori alle scarpe. L'unico criterio di esclusione dal test è l'incapacità di deambulare autonomamente.

Il protocollo prevede, anche, che il test sia eseguito sempre nello stesso corridoio e per tre volte: il giorno della dimissione dall'Ospedale e nei due successivi rientri in regime di day hospital.

Capitolo 3 - Metodi

3.1 Elaborazione online dei dati

L'architettura computazionale del sistema, implementata per il calcolo real-time dei parametri spazio-temporali del passo, si può schematizzare come in figura 4.

In letteratura vengono proposti molti metodi per individuare gli istanti di Initial Contact (IC) e Foot Off (FO) da cui si ricavano facilmente i parametri temporali del passo come la cadenza, la durata del passo, della fase di swing e di stance. In molti articoli viene indicato l'utilizzo di Unità di Misura Inerziali multiple e le strategie per individuare gli ICs e gli FOs dai segnali inerziali, ma pochi trattano gli algoritmi per l'identificazione online di questi eventi. Ferrari et al. hanno utilizzato per questo sistema la velocità angolare medio-laterale del giroscopio per stimare gli istanti di IC e FO.

Per la stima dei parametri del passo spaziali, come la lunghezza, non esistono in letteratura metodi molto soddisfacenti. Sono stati proposti due approcci principali: l'uso di un modello biomeccanico e l'integrazione strap-down.

Metodi basati su modelli degli arti inferiori, come il doppio pendolo, richiedono molti sensori, tipicamente uno sulla gamba e uno sulla coscia a scapito di una fruibilità pratica. Inoltre, questi metodi si basano sull'assunzione che la cinematica del soggetto sia ristretta al piano sagittale, limitando così l'accuratezza in presenza di pattern del cammino irregolari come quelli che si presentano in persone con disabilità motorie.

D'altra parte, i metodi di integrazione strap-down ricavano l'orientazione dell'IMU dall'integrazione della velocità angolare e successivamente la posizione dalla doppia integrazione dell'accelerazione prodotta dal movimento. Tuttavia, giroscopi e accelerometri sono affetti da errori di misura come le derive temporali la cui integrazione limita la stima della posizione nel lungo periodo. Tipicamente, dalla semplice doppia integrazione dell'accelerazione, a seguito della sottrazione della gravità, l'errore sulla posizione cresce nel tempo in maniera cubica. La tecnica di signal processing utilizzata da Ferrari et al. per contrastare questo problema consiste nella

combinazione dei tre blocchi in viola di figura 4, che verranno di seguito approfonditi: l’algoritmo di detezione delle fasi di IC e FO, l’algoritmo per la determinazione della fase di velocità zero (ZUPT), il filtro di Kalman (KF) [15].

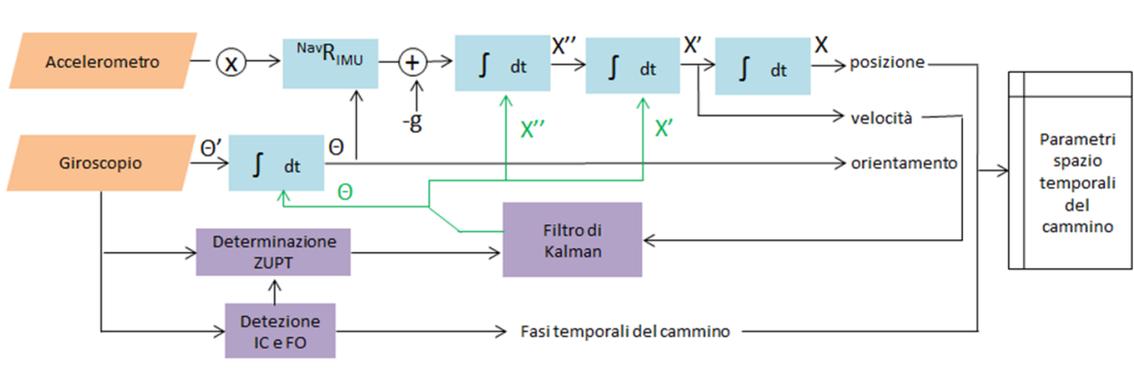


Figura 4 – Diagramma di flusso del sistema. X indica la posizione del sensore nelle tre coordinate dello spazio (x, y, z) di un sistema di riferimento (sdr) globale, analogamente X' la velocità (v_x, v_y, v_z) e X'' l'accelerazione (a_x, a_y, a_z) . Θ indica l'angolo di rotazione attorno al sdr $(\vartheta_x, \vartheta_y, \vartheta_z)$ e analogamente Θ' la velocità angolare $(\omega_x, \omega_y, \omega_z)$. ${}^{Nav}R_{IMU}$ è la matrice di rotazione con cui l'accelerazione viene trasformata dal sdr locale a quello globale. \otimes indica un prodotto vettoriale, \oplus una somma e \int l'operazione di integrazione nel tempo.

Algoritmo di detezione di IC e FO

L'algoritmo sfruttato dal sistema per la detezione di IC e FO si basa sull'elaborazione del segnale di velocità angolare medio-laterale (ω_y). In particolare, durante ogni singolo passo, il piede ruota attorno all'articolazione di caviglia, cioè all'asse medio-laterale, in senso orario e antiorario alternatamente. L'algoritmo implementato cerca inizialmente i picchi positivi (rotazione antioraria del piede guardando il soggetto camminare dal lato destro), che sono associati all'evento di mid-swing (figura 5). Poi, tra due mid-swing consecutivi, identifica due picchi negativi (rotazione oraria) che rappresentano rispettivamente i due candidati di IC e FO.

In questa fase di ricerca dei minimi e dei massimi di una finestra di segnale vengono utilizzate due soglie, una per il tempo ($timT_{MIN}$, $timT_{MAX}$) e una per la velocità angolare ($gyrT_{MIN}$, $gyrT_{MAX}$), valutate in base al segnale acquisito precedentemente, durante la cosiddetta "fase di calibrazione".

Nella fase successiva, a partire dai valori candidati, viene effettuata una elaborazione più raffinata per l'effettiva determinazione di IC e FO. Infine, ogni quattro passi, le

soglie sopracitate vengono aggiornate affinché si adattino alla variazione di velocità del cammino [15].

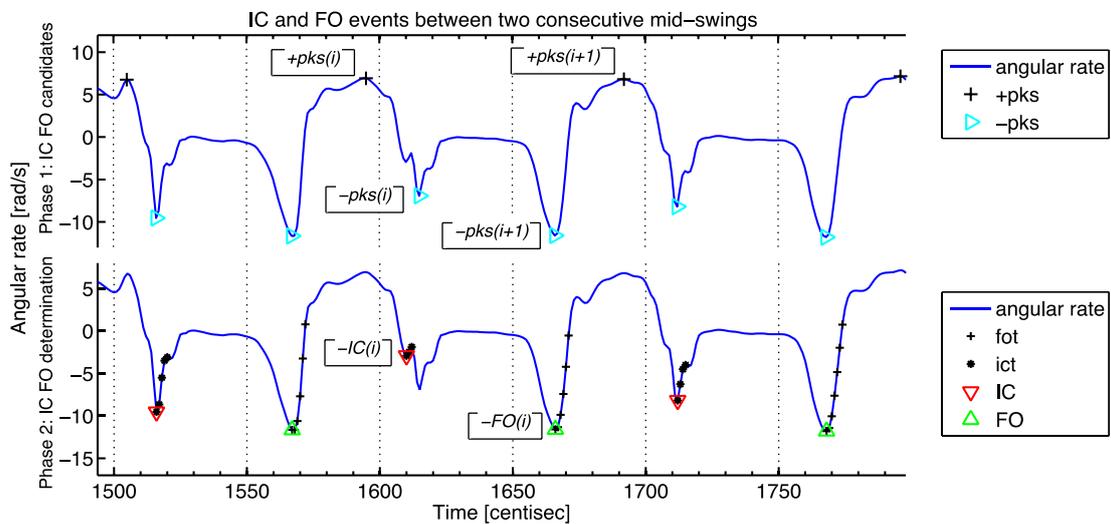


Figura 5 – Fase 1 (ricerca candidati IC e FO) e 2 (determinazione IC e FO) dell’algoritmo di detezione di IC e FO.

Filtro di Kalman

L’integrazione della velocità angolare e dell’accelerazione fornite dai sensori inerziali consentirebbe di ottenere, rispettivamente, l’orientazione e la posizione del piede ma, come sappiamo, le stime ottenute sarebbero affette dall’errore delle derivate temporali. Per superare questo limite una soluzione è quella di combinare lo Zero UPdaTe (ZUPT) con il filtro di Kalman. Lo ZUPT coincide con la fase di mid-stance del passo nella quale si assume che la velocità del piede e quindi dell’IMU sia nulla.

In generale, il filtro di Kalman stima lo Stato di un sistema basato su Misure rumorose, minimizzando la matrice di covarianza dell’errore di stima (dato dalla differenza tra lo Stato stimato e lo Stato misurato) e assumendo che il rumore sulla Misura e quello sullo Stato abbiano una distribuzione di probabilità gaussiana a valor medio nullo e varianza nota. Il sistema è costituito dalle equazioni che descrivono la dinamica dello Stato e la relazione Stato-Misura e viene risolto mediante un algoritmo di previsione e correzione.

Nel nostro caso il vettore dello Stato è rappresentato dall’orientazione (θ), dalla velocità (X') e dalla posizione (X), la Misura dalla velocità nella fase di ZUPT, mentre il

sistema è costituito dalle equazioni di integrazione dello Stato e da quelle che descrivono la relazione Stato-Misura dell'IMU sul piede.

Se durante la fase di ZUPT la velocità stimata non è nulla, il KF pone questa a zero e corregge la posizione e l'orientamento minimizzando la matrice di covarianza dell'errore. Più accurata sarà la detezione dello ZUPT più efficace sarà la correzione del filtro di Kalman.

L'utilizzo del filtro di Kalman permette, quindi, di migliorare il flusso di elaborazione dei dati che altrimenti potremmo così schematizzare:

- l'accelerazione viene trasformata dal sistema di riferimento locale (IMU) a quello globale (navigazione) attraverso l'integrazione della velocità angolare;
- al vettore accelerazione espresso in coordinate globali viene sottratta l'accelerazione di gravità;
- quest'ultimo viene integrato per ottenere la velocità;
- la velocità viene posta a zero durante lo ZUPT;
- la velocità viene integrata per ottenere la posizione [15].

Algoritmo di determinazione di ZUPT

L'algoritmo si basa sulla scelta di una tra le due ipotesi possibili: H_0 indica che l'IMU è in movimento, H_1 indica che l'IMU è in condizioni stazionarie. Per discriminare tra una condizione e l'altra, a partire da un certo numero di campioni di ω_y , viene calcolata l'energia della velocità angolare (Angular Rate Energy – ARE) e confrontata con una soglia, che definisce il massimo valore di ARE al di sotto del quale si può considerare vera l'ipotesi H_1 . Poiché tra un FO e il successivo IC la condizione H_1 non può considerarsi vera, si assume in questa fase che sia valida H_0 [15].

Stima dei parametri del cammino

Il sistema fornisce la misura di vari parametri del passo tra cui:

- cadenza [nr passi/min]
- lunghezza [m]
- velocità [km/h]
- durata [s]
- asimmetria, calcolata con la seguente formula:

$$100 \times \left| \ln \left(\frac{SSWT}{LSWT} \right) \right|$$

dove SSWT è il tempo di swing più corto mentre LSWT quello più lungo [16,18].

Test sperimentali

Il sistema, durante la fase di sviluppo precedente a questo studio, è stato sottoposto a due test sperimentali.

Nel primo, avvenuto durante lo sviluppo degli algoritmi, il valore quadratico medio (Root Mean Square - RMS) della differenza tra la lunghezza del passo misurata con il Sistema CuPiD ed un gold standard è stato di circa il 4%, in relazione al valore medio della lunghezza, a tutte le velocità testate.

Il secondo test è stato eseguito su pazienti con malattia di Parkinson e in questo caso il valore quadratico medio (Root Mean Square - RMS) della differenza tra la lunghezza del passo misurata con i due sistemi era circa il 2.9% a tutte le velocità testate.

In conclusione, i risultati soddisfacenti permettevano di concludere che il sistema è in grado di stimare correttamente i parametri spazio-temporali in tempo reale [15].

3.2 Elaborazione offline dei dati

Pre-elaborazione

Al termine del test, all'interno dello smartphone viene generata una cartella contenente i seguenti file di testo:

- RawSamplesDump, con i valori di accelerazione e velocità angolare (frequenza 100Hz) per ogni piede;
- ScaledSamples, con i valori di accelerazione, velocità angolare e posizione (frequenza 100 Hz) per ogni piede;
- GaitHistory, con i valori dei parametri del cammino (lunghezza, durata, velocità, asimmetria) per ogni passo;
- Ox2RawData_0, con i valori di frequenza cardiaca e saturazione dell'ossigeno (frequenza 3 Hz).

Una volta importati i file in MATLAB è seguita una fase di pre-elaborazione, qualora necessaria, che consisteva nelle seguenti correzioni.

- Sono stati sostituiti i valori 767 e 127 di frequenza cardiaca e saturazione dell'ossigeno rispettivamente con Not A Number (NaN), in quanto tali valori, come dichiarato dal manuale d'uso del dispositivo, corrispondono a "missing data". Valori mancanti possono presentarsi per le seguenti ragioni:
 - il dispositivo è posizionato impropriamente sul dito
 - il dispositivo è stato rimosso prima della lettura
 - il segnale non è distinguibile quindi si consiglia di scaldare la mano o cambiare dito [17].
- È stato misurato e poi corretto, attraverso un apposito software, l'offset del giroscopio quando questo risultava diverso da zero con i sensori fermi e posizionati su una superficie piana. Un offset diverso da zero non inficia tanto la stima di IC e FO (quindi dei parametri temporali) bensì quella della posizione del piede (quindi dei parametri spaziali), dalla quale è stato rilevato l'errore, poiché a partire dalla velocità angolare viene trasformata l'accelerazione in modalità di navigazione, a cui viene sottratta successivamente l'accelerazione di gravità. L'offset misurato, quando diverso da zero, è stato, inoltre, sottratto dai segnali del giroscopio acquisiti durante una prova e, sfruttando la modalità di simulazione dell'app, è stato possibile stimare nuovamente i parametri del passo. L'offset spurio nel segnale del giroscopio è generato in parte all'accensione del dispositivo e in parte a causa delle variazioni di temperatura.
- Sono stati interpolati i valori mancanti nei segnali di accelerazione e velocità angolare quando compromettevano la corretta stima dei parametri, che pertanto sono stati ricalcolati offline. Un numero considerevole di dati mancanti si verifica principalmente quando, tra lo smartphone e i sensori, è interposto un mezzo, come il corpo umano.
- Sono stati filtrati con un filtro passa basso i segnali di accelerazione e velocità angolare particolarmente rumorosi affinché fossero corrette le stime dei parametri del passo, sfruttando ancora una volta la modalità di simulazione dell'app. Segnali particolarmente rumorosi si riscontravano nelle prove in cui i

pazienti non indossavano scarpe da ginnastica o in cui i sensori non erano ben allacciati.

- Sono stati stimati nuovamente i parametri del passo quando questi risultavano anomali a causa delle soglie errate con cui venivano calcolati IC e FO. Le soglie, infatti, sono valutate a partire da un'unica prova di calibrazione che in alcuni casi si è rivelata troppo diversa rispetto al pattern di cammino del paziente.

Una volta pre-elaborati i parametri del passo e quelli vitali di frequenza cardiaca e saturazione dell'ossigeno, è seguita la vera e propria elaborazione dei dati che di seguito sarà esposta. In primis è stato sviluppato un algoritmo per il riconoscimento della svolta, affinché i parametri acquisiti potessero essere separati in funzione del rettilineo percorso e si potesse studiare, quindi, un'eventuale influenza di questo nella performance del paziente. Poi è stato applicato un algoritmo che permettesse di riconoscere un trend prevalente all'interno della prova. Infine sono stati stimati tre valori: la gait variability (GV), l'heart rate variability (HRV) e la distanza percorsa ideale.

Algoritmo di riconoscimento della svolta

Una volta importato il file ScaledSample.txt in MATALB sono stati salvati i valori della posizione (x,y,z) del piede durante la prova. A partire da una coordinata spaziale tra x e y del piede sinistro o destro (in generale è stata scelta quella meno perturbata), si è stimato l'istante di svolta attraverso i seguenti step.

1. Dalla coordinata spaziale (x), mostrata in figura 6, è stata stimata, a meno di un fattore moltiplicativo, la derivata (dx), calcolata semplicemente come differenza tra valori successivi. In questo modo si vuole sfruttare il valore zero assunto dalla derivata prima in corrispondenza dei minimi e dei massimi di x.

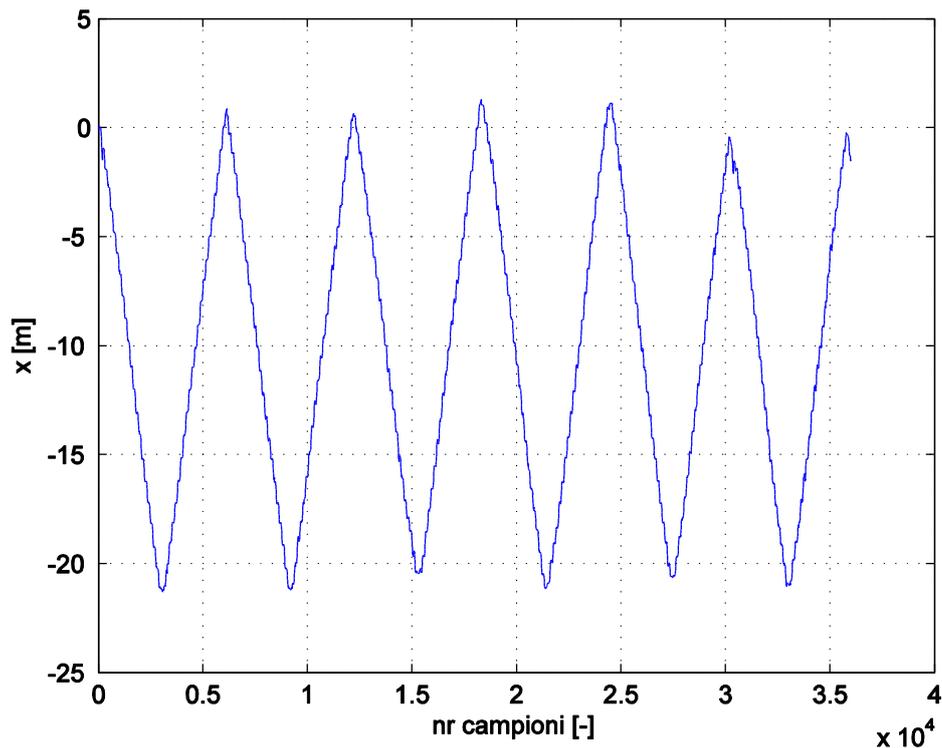


Figura 6 – Andamento della coordinata spaziale x del piede sinistro in funzione del numero di campioni

2. La derivata prima è stata filtrata (dx_f) con un filtro passa basso usando il comando di MATLAB `filtfilt` grazie al quale non viene introdotto uno sfasamento temporale, che andrebbe a invalidare la stima dell'istante di svolta. Inoltre si è tenuto conto della periodicità, con cui può avvenire la svolta, nella scelta della frequenza di taglio del filtro (f_t). Scegliendo una f_t uguale a 0.15 Hz non si possono rilevare eventi di svolta con una periodicità pari ed inferiore a circa 7 secondi, che tuttavia non si possono ragionevolmente verificare sulla base del protocollo del test.
3. Dal segnale filtrato della derivata prima si è estratto il campione in corrispondenza del quale si ha la svolta. Essendo il segnale discreto nei valori si assume come valore che interseca l'asse delle ascisse quello che contemporaneamente soddisfa due requisiti:

$$dx_f < \text{toll} \ \& \ dx_f > -\text{toll}, \text{ con } \text{toll}=0,001$$

4. Determinati i campioni in corrispondenza dei quali si ha la svolta, sono stati calcolati gli istanti di tempo corrispondenti dividendo per la frequenza di campionamento che è pari a 100 Hz (figura 7).

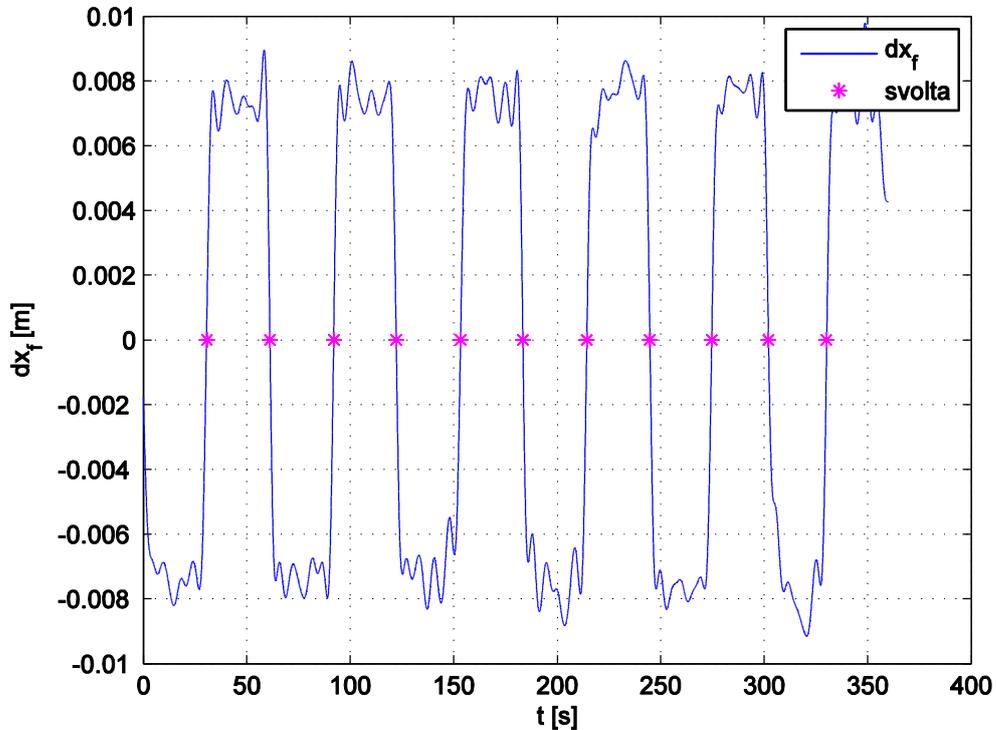


Figura 7 – Andamento della derivata prima filtrata in funzione del tempo. Sono sovrapposti con il simbolo * i valori della derivata prima in corrispondenza dell'istante di svolta.

Una volta noto l'istante di svolta, è stata creata una matrice che contenesse per colonna i valori assunti da un parametro in ogni rettilineo. Si tenga presente che per definire il valore del parametro del passo di svolta si è cercato l'istante più vicino a quello stimato con l'algoritmo precedente. In figura 8 si può notare il valore del passo di svolta a cui è sovrapposto il simbolo dell'asterisco.

Inoltre, al fine di analizzare un condizionamento del numero di rettilinei percorsi sulla performance del paziente, si è deciso di escludere i primi e gli ultimi tre passi di ogni tratto in quanto è ragionevole ipotizzare che prima e dopo la svolta ci sia una fase di decelerazione e accelerazione rispettivamente.

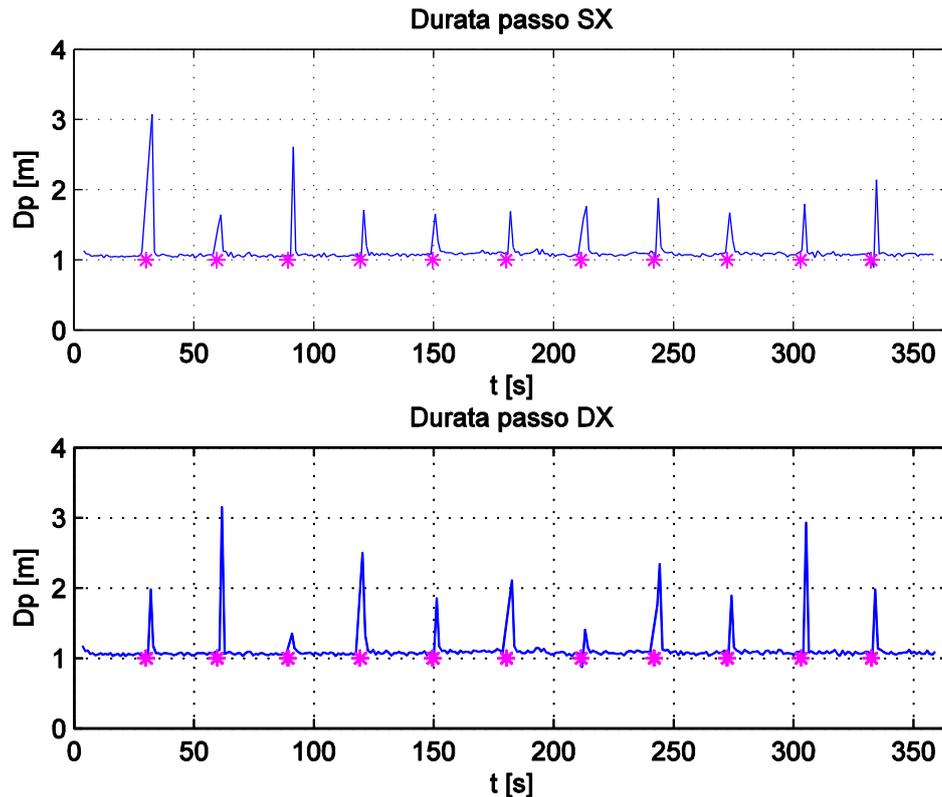


Figura 8 – Andamento della durata del passo in funzione del tempo a cui è sovrapposto il simbolo * in corrispondenza dell'istante di svolta.

Algoritmo di riconoscimento di un trend

Con l'algoritmo che sarà di seguito esposto si vuole determinare se, all'interno di una prova, esiste un andamento prevalentemente crescente o decrescente dei valori mediani di ogni rettilineo.

Pertanto, noti i valori mediani per ogni rettilineo della prova e il coefficiente angolare della retta di regressione (reg), l'algoritmo restituisce una variabile (out) pari a:

- 1 se esiste un andamento prevalentemente crescente all'interno della prova
- -1 se esiste un andamento prevalentemente decrescente all'interno della prova
- 0 se non è vera nessuna delle affermazioni precedenti.

Inoltre, nel caso in cui l'algoritmo restituisca 1 o -1 ma l'anova applicata ai valori per ogni rettilineo non consenta di escludere l'ipotesi H_0 , la variabile di uscita viene posta comunque a 0. Tuttavia, se l'algoritmo restituisce 0 ma il p-value dell'anova è superiore a 0.05 il valore della variabile di uscita non viene modificato in quanto

escludere l'ipotesi H_0 è una condizione necessaria ma non sufficiente per poter concludere che esista un andamento prevalentemente crescente o decrescente.

In figura 9 viene mostrato un esempio dei valori mediani in funzione del numero di rettilineo percorso per cui l'esito dell'algoritmo è 1.

Affinché sia restituito in uscita il valore 1 devono verificarsi le seguenti condizioni: il numero di rettilineo a cui corrisponde il mediano massimo deve essere superiore a quello cui corrisponde il mediano minimo, il coefficiente angolare della retta di regressione deve essere positivo, e il valore mediano dell'ultimo rettilineo deve essere superiore ad una soglia che tiene conto della varianza dei valori mediani. In maniera complementare, se si verificano le condizioni opposte allora viene restituito il valore -1. In tutti gli altri casi la variabile in uscita vale zero.

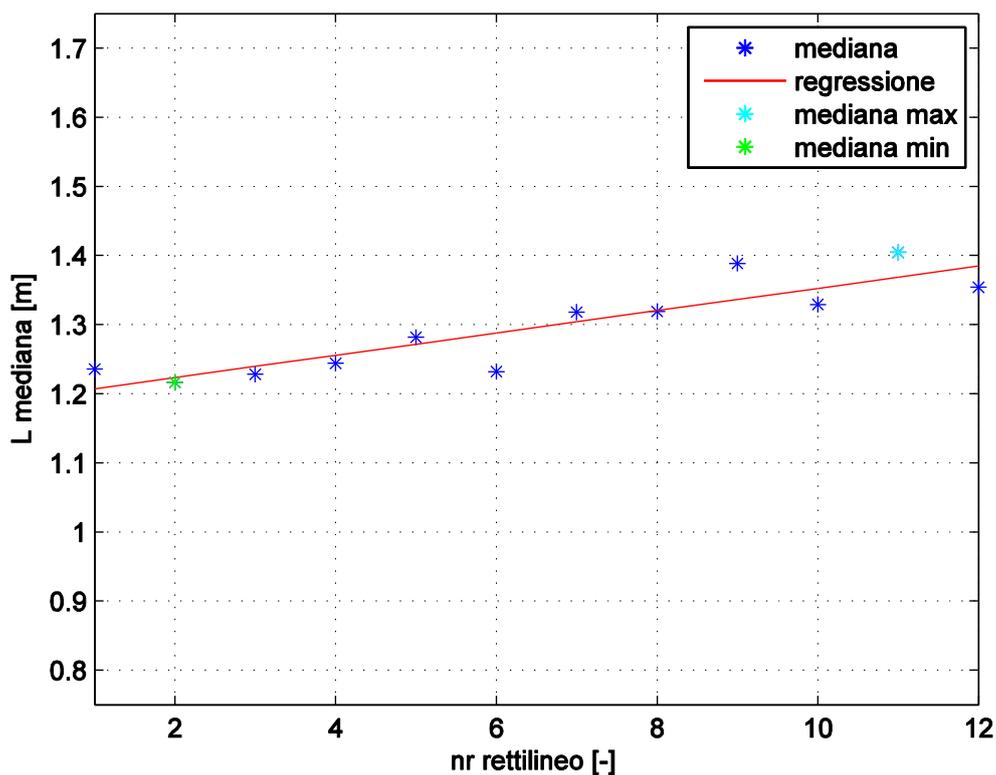


Figura 9 – Valore mediano di lunghezza del passo in funzione del numero di rettilinei percorsi

Gait Variability

Come molti segnali fisiologici, i parametri del cammino non sono costanti ma fluttuano nel tempo passo dopo passo [19]. Le cause della variabilità nel cammino possono essere suddivise in:

- interne, dovute cioè ad una variazione naturale, all'effetto dell'età e a meccanismi patologici
- esterne, dovute cioè ai dispositivi di misura, ai metodi utilizzati e all'ambiente [20].

Poiché da studi precedenti è stato dimostrato che tra i meccanismi patologici che influenzano la variabilità del cammino sono incluse le alterazioni cardiovascolari, si è pensato di stimare anche questo parametro [19].

Dallo studio di Chau et al., in cui sono state confrontate quattro diverse formule per il calcolo della variabilità del cammino applicate alla durata del passo, è emerso che la formula più robusta agli outliers è la seguente:

$$\text{MAD}(X) = (|X - \text{med}(X)|)$$

dove con med si indica il valore mediano e con X il vettore che contiene le N osservazioni della variabile del cammino [20].

Tale formula è stata utilizzata per calcolare la gait variability (GV) sull'intero campione della prova ma anche sui singoli rettilinei dai quali è stato estratto il valore medio.

Heart Rate Variability

L'Heart Rate Variability (HRV), termine utilizzato per descrivere la variabilità della Frequenza Cardiaca (FC), viene misurata e analizzata secondo gli standard delle linee guida internazionali [21]. Dall'analisi spettrale dell'HRV per esempio si possono ricavare alcuni parametri tra cui:

- LF, cioè l'area sottesa alla curva della densità spettrale di potenza calcolata tra 0.04 e 0.15 Hz, rappresentativa dell'attività del sistema simpatico e parasimpatico;
- HF, cioè l'area sottesa alla curva della densità spettrale di potenza calcolata tra 0.15 e 0.4 Hz, rappresentativa dell'attività del sistema parasimpatico;

- Il rapporto LF/HF, indice del bilancio tra attività simpatica e parasimpatica del sistema nervoso autonomo [21, 22].

L'analisi spettrale dell'HRV è stata ampiamente usata come tecnica non invasiva per esaminare l'influenza del sistema nervoso simpatico e parasimpatico sul cuore ed è stata dimostrata un'associazione con la presenza e la prognosi di malattie cardiache come coronaropatie, aritmie e infarto del miocardio. E' stato anche dimostrato che spesso l'esercizio fisico comporta un rimodellamento neurale autonomo, che si riflette sull'analisi spettrale dell'HRV [22].

Alla luce dell'ampio uso individuato in cardiologia, si è scelto di stimare lo spettro di potenza dell'HRV che, tuttavia, diversamente da quanto indicato nelle linee guida internazionali, non coincide con l'inverso degli intervalli R-R dell'ECG bensì con la frequenza cardiaca misurata dall'ossimetro (nota con frequenza pari a 3 Hz). Questo implica che il segnale di HRV in esame non ha una frequenza variabile e pari circa alla FC media bensì fissa e uguale a 3 Hz.

L'analisi spettrale dell'HRV è stata effettuata con il metodo parametrico di Yule-Walker (comando `pyulear` di MATLAB) in due modi (figura 10):

- considerando il segnale stazionario ed ottenendo quindi una stima della densità spettrale di potenza in funzione della frequenza; dallo spettro è stato calcolato LF, HF, LF/HF;
- considerando il segnale stazionario a tratti ed ottenendo quindi una stima della densità spettrale di potenza in funzione del tempo e della frequenza; per ogni spettro è stato calcolato LF, HF, LF/HF e poi i valori medi.

Per calcolare l'area sottesa alla curva è stato utilizzato il metodo di integrazione dei trapezi.

Sono stati esclusi dall'analisi i tracciati di FC in cui la percentuale di NaN è superiore al 10% e quella di NaN consecutivi è superiore al 4%. Nei tracciati che rispettano le suddette soglie i NaN sono stati sostituiti facendo un'interpolazione lineare.

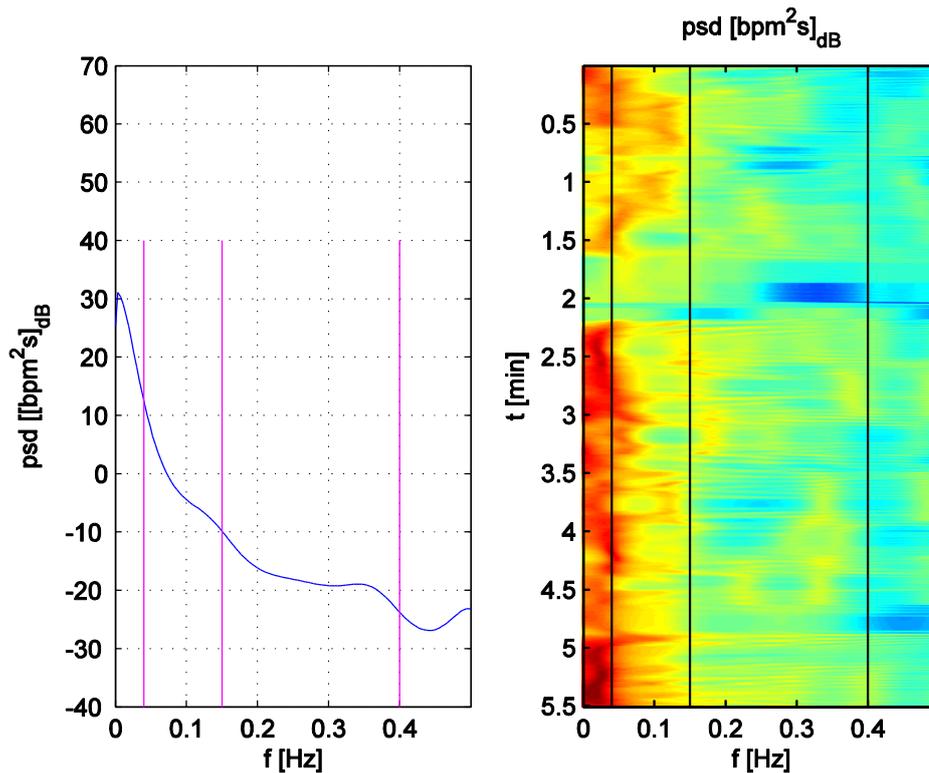


Figura 10 – Densità Spettrale di Potenza (PSD) nell’analisi frequenziale in cui sono sovrapposte le linee verticali fucsia che delimitano gli intervalli LF e HF a sinistra e PSD nell’analisi tempo-frequenza in cui sono sovrapposte le linee verticali nere che delimitano gli intervalli LF e HF

Distanza percorsa ideale

Una distanza percorsa in sei minuti di 250 m, per esempio, potrebbe indicare una limitazione funzionale molto elevata per un uomo di 45 anni ma non per uno di 85. Per stimare la funzionalità di un soggetto sarebbe, quindi, utile confrontare la sua distanza percorsa con quella di riferimento, ottenuta cioè da un soggetto sano con le stesse caratteristiche antropometriche ed età paragonabile [16].

Per questo motivo si è deciso di calcolare la distanza di riferimento per il 6MWT con la seguente equazione:

$$6MWD_{\text{rif}} = (7.57 \times h_{\text{cm}}) - (5.02 \times a) - (1.76 \times w_{\text{kg}})$$

che tiene conto dei parametri antropometrici quali altezza (h), età (a), peso (w) e sesso (la formula sopra riportata è valida per il sesso maschile) [23].

3.3 Analisi dei dati

In questa sezione verrà descritto il tipo di analisi effettuata in base ai parametri valutati che riassumendo sono:

- Lunghezza del passo (L)
- Durata del passo (D)
- Velocità del passo (V)
- Asimmetria del passo (GA)
- Frequenza Cardiaca (FC)
- Saturazione dell'Ossigeno (SpO₂)
- Gait Variability (GV)
- Heart Rate Variability (HRV)
- Distanza percorsa (6MWD)

Per i parametri L, V, D, GA, FC, SpO₂ è stato valutato:

- p-value dell'analisi della varianza (anova) ad un fattore sulle tre prove
- test di Student (t-test) per dati appaiati tra due prove
- p-value dell'anova ad un fattore sui rettilinei di una singola prova
- presenza di un trend all'interno di una singola prova attraverso l'algoritmo precedentemente descritto
- differenza relativa percentuale tra i valori mediani di due prove.

Per i parametri GV e HRV è stato valutato:

- differenza relativa percentuale tra i valori di due prove.

Per il parametro 6MWD è stato valutato:

- differenza relativa percentuale tra i valori di due prove
- differenza relativa percentuale tra il valore di una prova e quello di riferimento discusso precedentemente.

Analisi di ripetibilità

Per verificare l'affidabilità del sistema, a seguito dell'integrazione dell'ossimetro, sono state analizzate tre prove effettuate da un soggetto sano, alla velocità spontanea, ripetute ogni due minuti.

A partire dai dati ottenuti in tre distinte prove è stata calcolata l'anova ad un fattore per tutti i parametri ad eccezione della saturazione dell'ossigeno per cui è stato utilizzato il test di Kruskal Wallis, corrispondente non parametrico dell'analisi di varianza, che viene usato tipicamente quando non può essere assunta una distribuzione normale della popolazione.

Capitolo 4 - Risultati

La tabella 1 mostra la media (M) e la deviazione standard (SD) dei parametri antropometrici dei 15 pazienti reclutati per il presente studio. Il sesso non è riportato in quanto il campione è totalmente omogeneo e costituito da 15/15 maschi.

Tabella 1 – Dati antropometrici pazienti

		M	SD
Età	[anni]	67,2	9,2
Altezza	[cm]	173,9	7,5
Peso	[kg]	77,5	14,9

Di seguito viene riportata la tabella 2 in cui sono indicati la media e la deviazione standard dei parametri stimati, suddivisi in base alla prova. Si tenga presente che, ad esclusione dell'heart rate variability, della gait variability e della distanza percorsa, la media e la deviazione standard sono ottenute dai valori mediani di ogni prova.

I valori di gait variability, riportati in tabella 2, sono ottenuti applicando la formula (discussa nel capitolo precedente) all'intero campione di una prova. Si è infatti esclusa dall'analisi la GV, calcolata mediando i valori ottenuti per ogni rettilineo, in quanto non in grado di rilevare delle differenze tra un prova e l'altra.

I parametri relativi all'HRV (LF, HF, LF/HF), riportati in tabella 2, sono ottenuti come media dei valori risultanti dall'analisi tempo-frequenza. Sono stati infatti esclusi i parametri relativi all'HRV, calcolati supponendo il segnale stazionario, in quanto tale ipotesi spesso non era verificata.

Dalla tabella 2 si può notare che mediamente tra una prova e la consecutiva aumentano la velocità e la lunghezza del passo, la saturazione dell'ossigeno, il rapporto LF/HF mentre diminuisce la durata del passo.

Tabella 2 - Parametri 6MWD delle tre prove

	P ₁		P ₂		P ₃	
	M	SD	M	SD	M	SD
L sx [m]	1,20	0,14	1,35	0,11	1,39	0,12
L dx [m]	1,18	0,14	1,33	0,11	1,38	0,13
D sx [s]	1,19	0,10	1,14	0,06	1,08	0,07
D dx [s]	1,19	0,10	1,14	0,06	1,08	0,07
V sx [km/h]	3,66	0,69	4,31	0,48	4,44	1,06
V dx [km/h]	3,61	0,68	4,25	0,47	4,41	1,06
GA [-]	3	0,85	2,64	0,74	3,13	1,41
FC [bpm]	97	16,95	92	10,36	95	14,06
SpO ₂ [%]	92	8,59	96	1,54	96	1,18
GV sx [s]	0,03	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01
GV dx [s]	0,03	0,01	0,03	0,01	0,02	0,01
LF/HF [-]	3,24	0,57	3,27	0,68	3,36	0,70
LF [bpm ² s]	0,28	0,62	0,55	0,93	0,58	1,12
HF [bpm ² s]	0,07	0,13	0,13	0,19	0,15	0,27
6MWD [m]	339	64	399	47	437	52

L, lunghezza del passo; D, durata del passo; V, velocità del passo; GA, gait asymmetry; FC, frequenza cardiaca; SpO₂, saturazione dell'ossigeno; GV, gait variability; LF, low frequency; HF, high frequency; 6MWD, six minute walking distance; P₁, prima prova; P₂, seconda prova; P₃, terza prova.

Nella tabella 3 e 4, in cui sono riportate le percentuali di pazienti in cui i test statistici (anova e t-test) restituiscono un p-value inferiore a 0.05 e quelle in cui la differenza relativa percentuale tra una prova e l'altra è positiva o negativa, possiamo notare che per tutti i parametri indicati, ad esclusione della gait variability, nella maggior parte dei pazienti si ottiene un p-value inferiore a 0.05. Inoltre si può rilevare che per la maggioranza dei pazienti si verifica un aumento di lunghezza, di velocità del passo (11 e 13) e di saturazione dell'ossigeno, e una diminuzione di frequenza cardiaca (figura 12 e 14) e di durata del passo tra una prova e la consecutiva. In particolare tali variazioni sono in valore assoluto maggiori tra la prima e la seconda prova piuttosto che tra la seconda e la terza per la maggior parte dei pazienti.

Tabella 3 – Percentuali di pazienti relative ai test statistici

	P ₁ -P ₂			P ₂ -P ₃		
	p < 0,05	diff% > 0	diff% < 0	p < 0,05	diff% > 0	diff% < 0
L sx	93%	93%	7%	71%	71%	29%
L dx	93%	93%	7%	64%	71%	29%
D sx	86%	29%	71%	71%	0%	93%
D dx	86%	29%	71%	64%	0%	93%
V sx	86%	93%	7%	93%	93%	7%
V dx	86%	93%	7%	93%	93%	7%
GA	21%	7%	29%	36%	36%	7%
FC	92%	23%	77%	100%	43%	50%
SpO ₂	92%	61%	23%	100%	43%	14%

p, p-value; *diff%*, differenza relativa percentuale tra due prove consecutive; *P₁*, prima prova; *P₂*, seconda prova; *P₃*, terza prova.

Tabella 4 - Percentuali di pazienti relative ai test statistici

	P ₁ -P ₂ -P ₃		P ₁ -P ₃		
	p < 0,05		p < 0,05	diff% > 0	diff% < 0
L sx	100%		93%	100%	0%
L dx	100%		87%	100%	0%
D sx	93%		87%	7%	93%
D dx	93%		87%	7%	93%
V sx	100%		93%	93%	7%
V dx	100%		93%	93%	7%
GA	40%		33%	27%	33%
FC	100%		93%	29%	64%
SpO ₂	100%		86%	57%	21%

p, p-value; *diff%*, differenza relativa percentuale tra la prima e la terza prova; *P₁*, prima prova; *P₂*, seconda prova; *P₃*, terza prova.

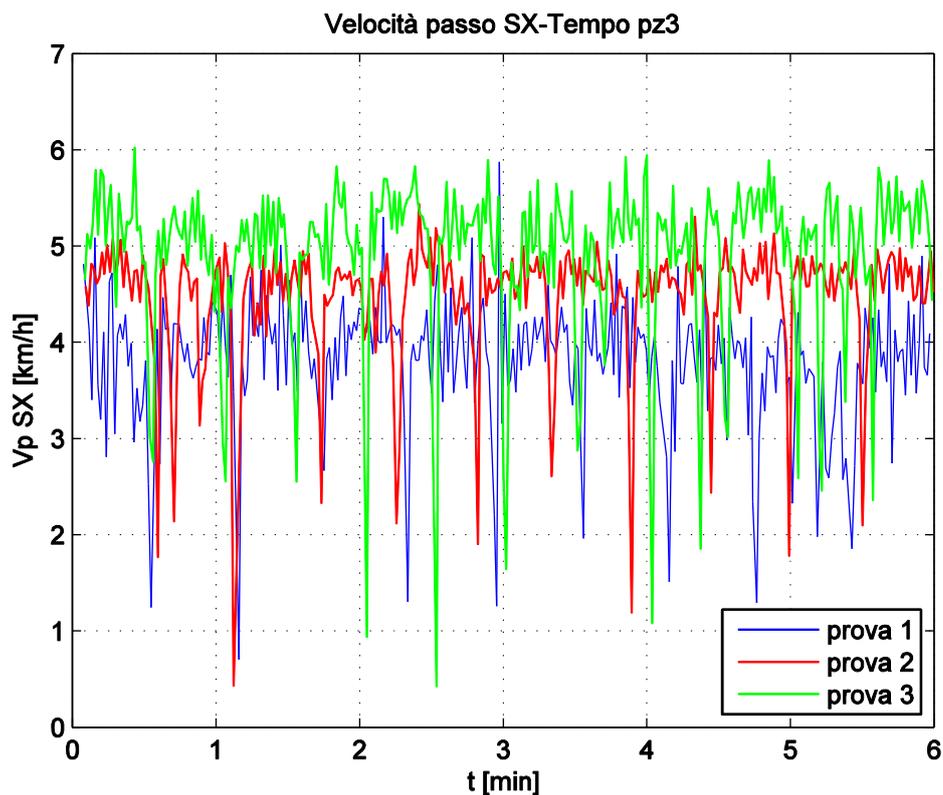


Figura 11 – Andamento della velocità del cammino in funzione del tempo nelle tre prove

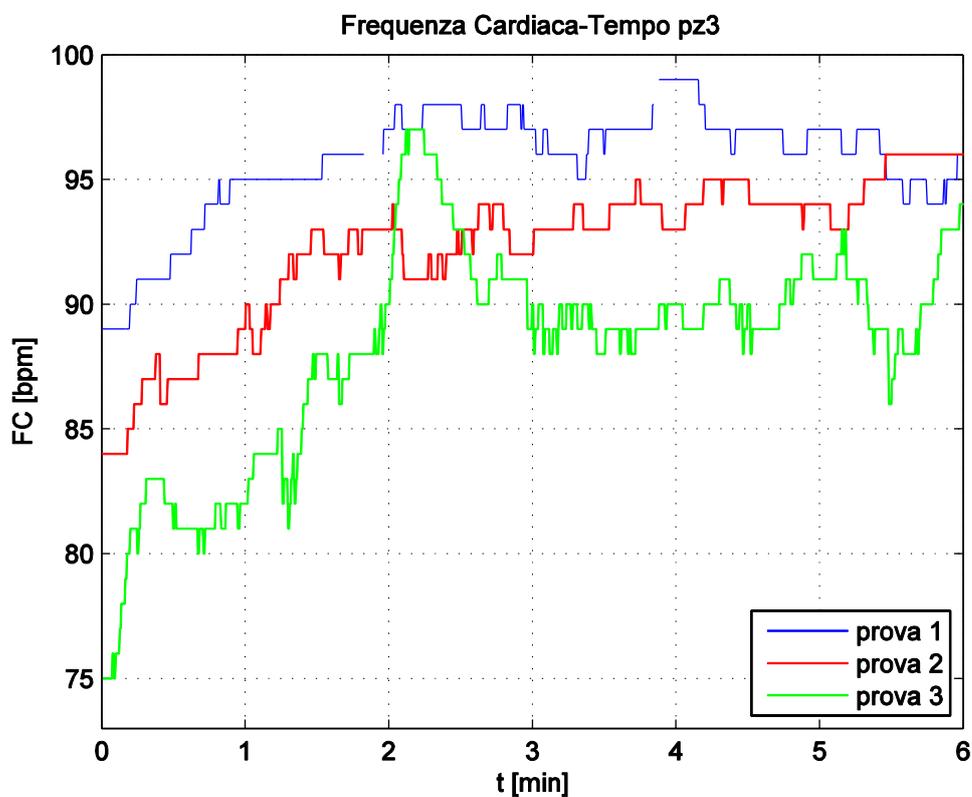


Figura 12 – Andamento della frequenza cardiaca in funzione del tempo nelle tre prove

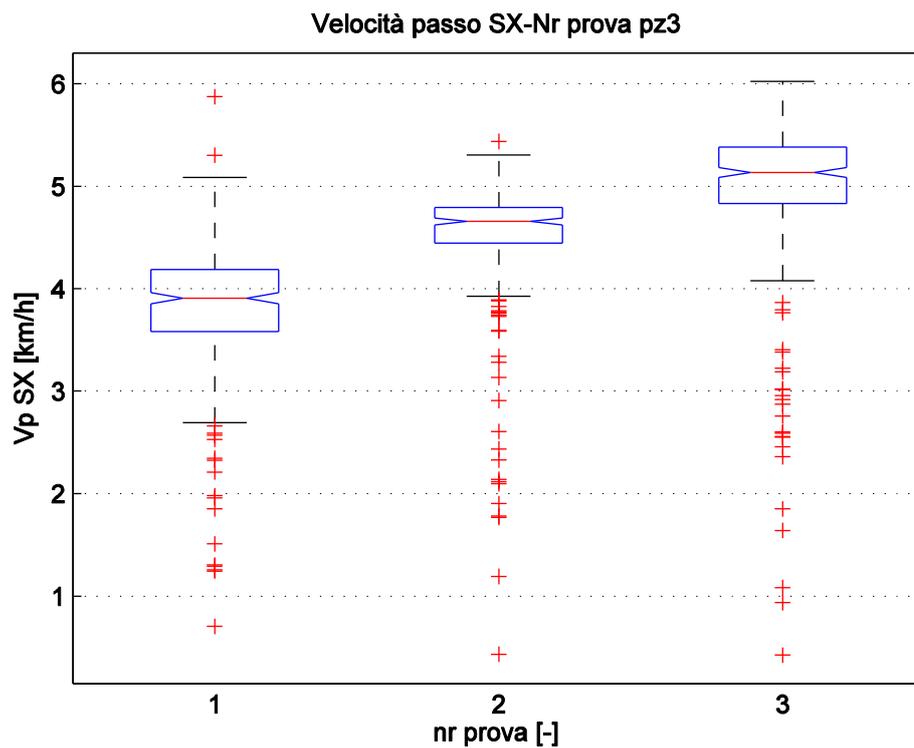


Figura 13 – Boxplot della velocità del cammino in funzione delle tre prove

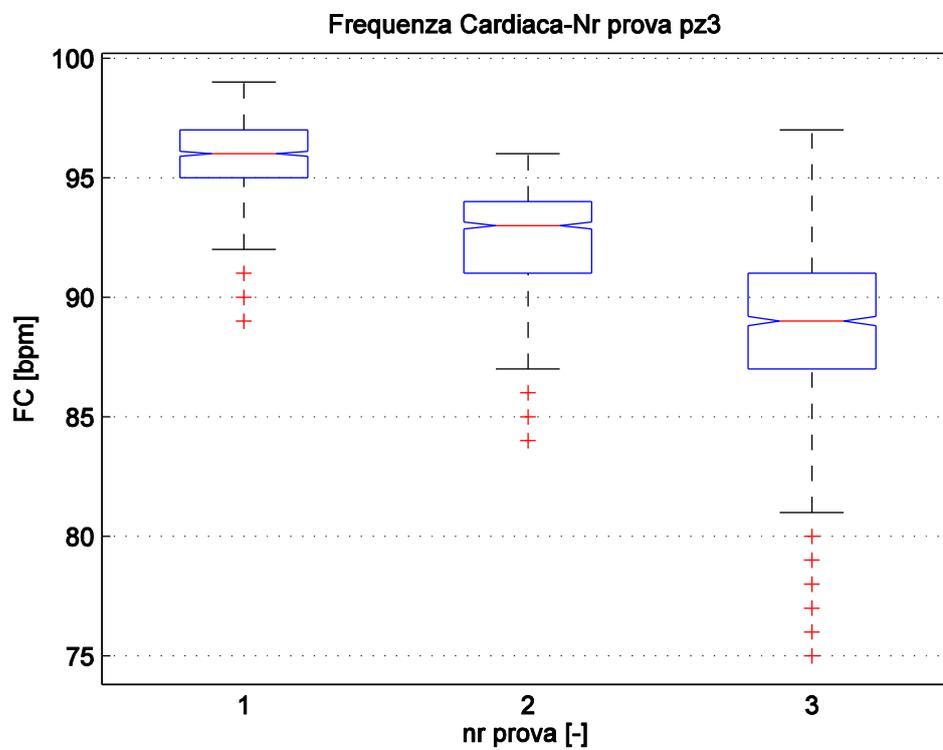


Figura 14 – Boxplot della frequenza cardiaca in funzione delle tre prove

Per quanto riguarda la gait variability, nella maggior parte dei pazienti si evidenzia una sua diminuzione tra la prima e la terza prova, mentre tra la prima e la seconda e tra la seconda e la terza non si rileva un fenomeno omogeneo circa tale variabile. Inoltre, in alcuni casi, i risultati ottenuti per piede destro e sinistro non sono concordi.

Circa l'heart rate variability, si ottiene che LF aumenta tra una prova e la successiva mentre HF solo tra la prima e la seconda; tra la seconda e la terza prova infatti HF diminuisce nella maggior parte dei casi. Ne risulta che il rapporto tra le due potenze diminuisce tra la prima e la seconda prova e aumenta tra la seconda e la terza. Confrontando solamente la prima e la terza prova si nota prevalentemente un aumento di tutti i parametri dell'HRV.

Infine per la 6MWD si ottiene, similmente a quanto visto per la velocità del cammino, che in quasi tutti i pazienti aumenta tra una prova e la successiva. La differenza relativa percentuale media tra la 6MWD e la 6MWD_{rif}, che tipicamente si riduce tra una prova e la successiva, è mediamente pari a 37%, 25% e 17% rispettivamente per la prima, la seconda e la terza prova.

Alla luce dei risultati ottenuti dal confronto tra le prove, si è deciso di indagare i due casi isolati in cui la velocità del cammino (mediana) tra una prova (p-1) e la successiva (p) diminuisce. A tal fine si è ricercata la compresenza, per tali casi, dei seguenti fenomeni:

- ricovero tra le due prove
- differenza relativa percentuale tra la velocità (mediana) durante la prova p e quella di riferimento superiore alla media
- valore di saturazione dell'ossigeno (mediano) inferiore a 95 durante la prova p
- riduzione della saturazione dell'ossigeno durante la prova p
- differenza relativa percentuale tra la frequenza cardiaca (mediana) della prova p e quella della prova precedente maggiore di zero
- riduzione della frequenza cardiaca durante la prova p.

Dall'analisi si rileva nei due pazienti anche una differenza relativa percentuale tra la velocità della prova p e quella di riferimento superiore alla media e una riduzione della saturazione dell'ossigeno durante la prova p.

In merito all'analisi svolta sulla singola prova, in tabella 5 sono riportate le percentuali di pazienti in cui l'anova sui valori di ogni rettilineo restituisce un p-value inferiore a

0.05, e quelle in cui si rintraccia una variazione dei parametri crescente o decrescente all'interno della prova.

Tabella 5 - Percentuali di pazienti relative alla singola prova

	P ₁			P ₂			P ₃		
	p<0,05	out=1	out=-1	p<0,05	out=1	out=-1	p<0,05	out=1	out=-1
V sx	93%	27%	40%	93%	21%	43%	87%	13%	27%
V dx	87%	27%	40%	79%	21%	43%	80%	13%	27%
GA	13%	0%	7%	27%	0%	0%	40%	0%	7%
FC	100%	86%	14%	100%	100%	0%	100%	87%	0%
SpO ₂	100%	21%	57%	100%	7%	50%	100%	33%	20%

p, p-value; P₁, prima prova; P₂, seconda prova; P₃, terza prova; out, variabile che indica la presenza di un trend positivo (1) o negativo (-1).

Dalla tabella si può notare che il numero di pazienti per cui la velocità del cammino, la frequenza cardiaca e la saturazione dell'ossigeno diminuisce durante il test, si riduce da una prova all'altra. Per quanto riguarda la gait asymmetry non si può affermare che le variazioni tra un rettilineo e l'altro siano significative nella maggior parte dei pazienti.

Sulla base dei risultati ottenuti, sono stati confrontati i dati dei pazienti per i quali si è verificata una riduzione della velocità del cammino durante la prova (p). Di seguito, nella tabella 6, sono riportati i risultati dell'analisi sulla base dei seguenti fenomeni:

- ricovero precedente allo svolgimento del test
- ricovero successivo allo svolgimento del test
- differenza relativa percentuale tra la velocità (mediana) della prova p e quella della prova precedente minore di zero
- differenza relativa percentuale tra la velocità durante la prova p e quella di riferimento superiore alla media
- valore della saturazione dell'ossigeno (mediano) inferiore a 95 durante la prova p
- riduzione della saturazione dell'ossigeno durante la prova p
- differenza relativa percentuale tra la frequenza cardiaca (mediana) della prova p e quella della prova precedente maggiore di zero

- riduzione della frequenza cardiaca durante la prova p.

Tabella 6 - Confronto tra prove in cui la velocità del cammino diminuisce

	P ₁					
	pz 1	pz 6	pz 8	pz 9	pz 11	pz 13
ricovero pre	-	-	-	-	-	-
ricovero post	No	No	No	No	Si	No
diff% V _p -V _{p-1} <0	-	-	-	-	-	-
diff% V _{rif} -V _p >diff% media	Si	Si	No	No	Si	No
SpO ₂ < 95	Si	No	Si	Si	No	No
OUT _{SpO₂} = -1	No	No	Si	Si	No	No
diff% FC _p -FC _{p-1} > 0	-	-	-	-	-	-
OUT _{FC} = -1	No	No	No	No	No	No

	P ₂				
	pz 2	pz 4	pz 9	pz 12	pz 14
ricovero pre	No	Si	No	No	No
ricovero post	No	No	No	No	No
diff% V _p -V _{p-1} <0	No	No	No	No	No
diff% V _{rif} -V _p >diff% media	Si	No	Si	No	Si
SpO ₂ < 95	No	No	No	Si	No
OUT _{SpO₂} = -1	No	No	No	No	Si
diff% FC _p -FC _{p-1} > 0	No	-	No	No	No
OUT _{FC} = -1	No	No	No	No	No

	P ₃			
	pz 7	pz 8	pz 9	pz 12
ricovero pre	No	No	No	No
ricovero post	-	-	-	-
diff% V _p -V _{p-1} <0	No	No	No	No
diff% V _{rif} -V _p >diff% media	No	No	Si	No
SpO ₂ < 95	No	No	No	No
OUT _{SpO₂} = -1	No	No	No	Si
diff% FC _p -FC _{p-1} > 0	No	No	Si	Si
OUT _{FC} = -1	No	No	No	No

pz, paziente; P₁, prima prova; P₂, seconda prova; P₃, terza prova.

Dalla tabella 6 si può osservare che la riduzione della velocità del cammino durante la prova è associata ad un aumento della FC (mediana) rispetto alla prova precedente, una riduzione della SpO₂ durante la prova, un valore (mediano) di SpO₂ inferiore a 95 e una velocità di cammino (mediana) inferiore alla media. Tuttavia nella terza prova si può notare

che per alcuni pazienti la diminuzione della velocità del cammino durante la prova non è associata alla compresenza di alcun fenomeno sopraelencato.

Analisi di ripetibilità

Per testare la ripetibilità del sistema è stata applicata l'anova ad un fattore a tutti i parametri ad eccezione della saturazione dell'ossigeno per cui è stato utilizzato il test di Kruskal Wallis. In tabella 7 sono mostrati i valori dei p-value ottenuti dall'analisi.

Tabella 7 - P-value dell'anova

	p-value
FC	0.00
SpO ₂	0.00
L	0.22
D	0.67
V	0.37
GA	0.52

Capitolo 5 - Integrazione

5.1 Progetto Sm@rtEven

L'introduzione di tecnologie informatiche e delle telecomunicazioni nel settore della Sanità non rappresenta soltanto un necessario adeguamento all'evoluzione tecnologica, di per sé indispensabile, ma anche un meccanismo con cui poter raggiungere due obiettivi che appaiono ad un primo approccio incompatibili:

- rendere la gestione complessiva dell'assistenza sanitaria economicamente sostenibile;
- migliorare l'efficacia delle strategie di prevenzione e cura.

Un percorso virtuoso ipotizzato passa, quindi, attraverso una diffusione, maggiormente capillare sul territorio, di offerta sanitaria e di un contestuale reale empowerment del cittadino:

- l'empowerment del cittadino è basato sull'utilizzo di nuove piattaforme di servizi "information intensive" che consentano al cittadino una diversa gestione dei propri dati, una diversa interazione con le strutture sociosanitarie, una diversa interazione con i team che lo dovranno aiutare in un percorso di miglioramento o ripristino del proprio "star bene" (benessere);
- l'empowerment del cittadino passa, principalmente ma non esclusivamente, attraverso l'uso di servizi che utilizzano tecnologia mobile, ma anche attraverso strumenti tecnologici di tipo multimediale che il territorio mette a disposizione;
- i servizi che attivano un processo di empowerment del cittadino sul territorio possono dipendere dalla struttura ospedaliera (ad esempio per accedere a funzionalità, dati e processi relativi a pagamenti o prenotazioni), ma anche da device tecnologici visti a sé stanti, che permettono il monitoraggio personale della propria salute in varie fasi temporali e in località facilmente raggiungibili;
- l'empowerment passa, anche, attraverso la cultura del cittadino 2.0: non solo utilizzo di strumenti più o meno mobili e avanzati tecnologicamente, ma anche

ricerca di stimoli per migliorare le proprie condizioni di vita con minori costi possibili.

Nasce quindi un nuovo paradigma del valore: il passaggio dal concetto di salute al concetto di benessere e di aumento del parametro Quality-Adjusted-Life-Years - QALYs, avendo cura di gestire le eventuali anomalie del sistema semplificandole attraverso la tecnologia.

Il Centro Cardiologico Monzino, proprio sulla base delle riflessioni di cui sopra, ha deciso di continuare nell'investimento nel settore della Telemedicina, manifestando largo consenso al progetto sanitario *Sm@rtEven*, che I-Tel sta personalizzando per soddisfare le esigenze del CCM.

L'ambizioso progetto di telemedicina ha diversi obiettivi, a vari livelli:

- motiva il paziente ad intraprendere un percorso che, nonostante le difficoltà iniziali di apprendimento, viene percepito come fondamentale per la gestione del proprio stato di salute in quanto in costante contatto con la struttura che lo può assistere;
- permette una vicinanza assidua all'assistito;
- diminuisce il ricorso alle strutture ospedaliere;
- garantisce un filo diretto paziente-personale specializzato h 24, 7 giorni su 7, via app, chat, video call, voce, telefono.

Tale progetto, se inserito in una organizzazione strutturata, può consentire ampi recuperi di efficacia ed efficienza, oltre che la realizzazione di un servizio all'avanguardia che adotta strumenti adeguati all'evoluzione del mondo tecnologico e dei comportamenti sociali.

I componenti principali del progetto sono i seguenti:

- ✓ la cartella clinica, dove sono memorizzati tutti i dati del paziente;
- ✓ la centrale operativa, ossia un Contact Center a disposizione h 24 degli assistiti, su cui convergono anche eventuali segnalazioni di allarmi a seguito di farmaci non correttamente assunti, parametri fuori soglia, richieste di teleconsulto;
- ✓ l'app su smartphone Android, l'applicativo che viene utilizzato dal paziente;
- ✓ gli apparati elettromedicali, da utilizzare per la misurazione dei parametri.

Più nel dettaglio, *Sm@rtEven* si interfaccia con la banca dati dell'applicativo di cartella clinica per erogare i servizi in multicanalità:

- l'app riceverà la compliance terapeutica e, a sua volta, aggiornerà la cartella clinica ogni qual volta il paziente assumerà i farmaci;
- l'app riverserà sulla cartella clinica le misurazioni dei parametri vitali eseguite dai pazienti;
- la cartella clinica sarà aggiornata sia quando il paziente inserirà dati significativi nel suo diario giornaliero, nonché quando interagirà con il reparto per chiedere un colloquio, una visita, un consulto.

Tramite il Contact Center vengono messi in contatto il paziente e il medico specialista di reparto in caso di richiesta specifica e si raccolgono le misurazioni dei parametri vitali. Il Contact Center è un applicativo sviluppato da I-Tel che consente la gestione di tutte le funzionalità correlate, mediante una Web Application accessibile, tramite browser compatibile, da qualsiasi PC connesso alla rete aziendale della struttura sanitaria.

L'app, che costituisce la parte di front-end del progetto, è articolata per soddisfare 5 esigenze funzionali (figura 15):

- compliance terapeutica: prescrizione farmaci e posologia, rendicontazione assunzioni, eventi avversi;
- rilevazione parametri vitali: misurazioni via apparecchiature elettromedicali;
- diario: annotazioni giornaliere utili al medico;
- richiesta colloqui: teleconsulto e teleassistenza;
- interazione con il CUP: agenda delle visite prenotate con possibilità di spostare, cancellare, pagare il ticket.

Di seguito sarà brevemente illustrato solamente il modulo della rilevazione dei parametri in quanto oggetto dell'integrazione con l'app utilizzata nel presente studio.

I parametri che possono essere monitorati mediante rilevazione tramite apparato elettromedicale sono numerosi: peso, pressione, glicemia, saturazione dell'ossigeno, frequenza cardiaca, temperatura corporea, elettrocardiogramma.

Il modulo "Rilevazione parametri vitali" nel suo normale funzionamento ricorderà al paziente di effettuare la misurazione di un parametro prestabilito (o più parametri in sequenza) mediante apposito dispositivo medico interfacciato allo smartphone via bluetooth (1,2,3).

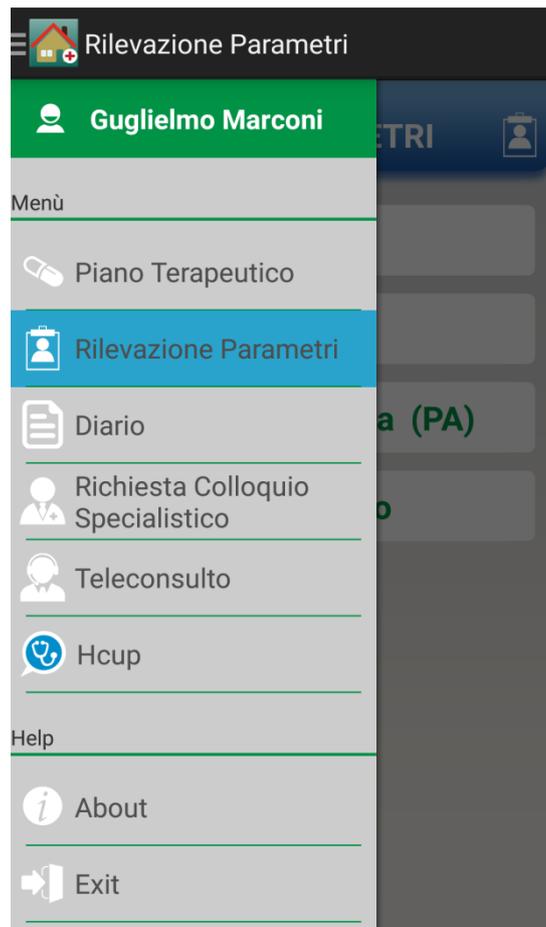


Figura 15 - Layout dei moduli dell' app

5.2 Integrazione dell'app con Sm@rtEven

Allo scopo di ampliare sempre più le informazioni sullo stato di salute del paziente si è pensato di sviluppare il modulo “Rilevazione dei parametri” includendo tra questi le misurazioni provenienti dal test del cammino.

A partire quindi dalla robusta architettura di Sm@rtEven si è proceduto come segue:

- è stata aggiunta al modulo “Rilevazione dei parametri” la voce “Test cammino”, che può essere selezionata dal medico dalla Web Application; oltre ad inserire una nuova voce il medico può indicare il numero di volte che il test può essere effettuato durante il giorno (es. 1), la fascia oraria in cui svolgerlo (es. dopo la colazione) e la sua durata (es. 6 minuti); inoltre al termine del test sono visibili dalla Web Application i valori dei seguenti parametri: distanza percorsa,

velocità media del cammino, frequenza cardiaca massima, saturazione media dell'ossigeno (figura 16) .

The screenshot shows a web application interface for monitoring parameters. At the top, there is a navigation bar with 'Amministratore Di Sistema' and 'Esci' buttons. Below this is a search bar with a 'Cerca' button and a dropdown menu set to 'Misure del giorno'. The main content area is titled 'Ricerca Avanzata' and contains search filters for 'Paziente' (Marconi Guglielmo), 'Parametro vitale', 'Misure dal' (with 'ore' input), and 'Fino al' (with 'ore' input). Below the filters are 'Cerca' and 'Annulla' buttons. The 'Risultati' section displays a table with the following data:

Paziente	Parametro Vitale	Fascia	Data	Valore rilevato
Guglielmo Marconi	Peso (P)	Prima della colazione	08/03/2016, 08:57:11	80.6 Kg
Guglielmo Marconi	Pressione Arteriosa (PA)	Prima della colazione	08/03/2016, 09:06:00	85-128 mmHg
Guglielmo Marconi	Glicemia	Dopo il pranzo	08/03/2016, 13:56:54	85 mg/dL
Guglielmo Marconi	Test cammino	Dopo pasto	08/03/2016, 15:32:16	39.0-2.0-93-98 m-km/h-bpm-%

At the bottom of the results section, there is a pagination control showing 'Pagina 1 di 1' and 'Visualizzati 1 - 4 di 4'.

Figura 16 – Layout della Web Application con i risultati del test del cammino evidenziati

- un'operazione analoga è stata fatta sull'app, in cui, dopo la sincronizzazione dei dati (che avviene ad ogni nuovo log in), il paziente può selezionare il test del cammino e poi procedere in maniera del tutto simile a quanto indicato nel protocollo di misura del 6MWT (connessione dei sensori, avvio del test, ecc); al termine del test potrà visualizzare i parametri di cui sopra relativi alla prova svolta (figura 17).

L'integrazione, oltre a supportare lo svolgimento del 6MWT da remoto, rende anche possibile definire ad hoc per ogni paziente un training fisico e monitorarne i risultati.

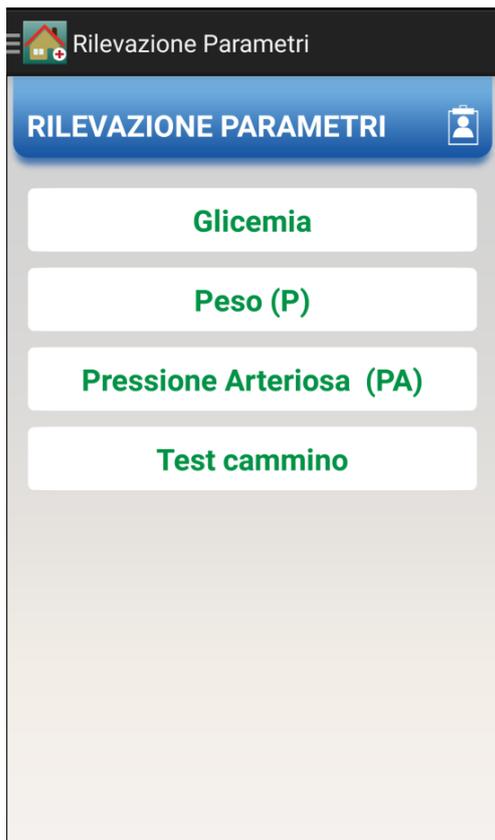


Figura 17 – Layout dell'app con le rilevazioni da effettuare a sx e con i risultati ottenuti nel test del cammino a dx

Capitolo 6 - Discussione

Dai risultati ottenuti con l'analisi di ripetibilità si può concludere che non esiste una differenza statisticamente significativa tra le prove per quanto riguarda i parametri spazio-temporali del passo. Tuttavia, per quanto riguarda la frequenza cardiaca e la saturazione dell'ossigeno non si può trarre la stessa conclusione. In particolare la seconda e ancor più la terza prova mostrano un incremento di entrambi i parametri; tale fenomeno può essere spiegato con un incremento, seppur piccolo, del valore mediano della velocità del cammino; inoltre le numerose variabili che incidono sui parametri vitali richiedono un setup sperimentale diverso, che preveda per esempio il controllo della temperatura della mano.

Dai risultati, ottenuti con l'analisi del cammino dei pazienti, si può concludere che al termine della riabilitazione domiciliare è incrementata la capacità funzionale ed è migliorata la tolleranza allo sforzo. Tali considerazioni sono, infatti, confermate da un indiscutibile aumento della velocità del cammino (tipicamente attuata dal contemporaneo aumento della lunghezza e riduzione della durata del passo), della distanza percorsa e della saturazione dell'ossigeno e la riduzione della frequenza cardiaca. L'incremento maggiore si verifica, prevalentemente, nei primi 7 giorni piuttosto che nei successivi 14 suggerendoci che la riabilitazione è tanto più efficace quanto più è elevato il grado di disabilità iniziale.

Da analisi più dettagliate è stato anche possibile notare che la diminuzione della velocità del cammino, da una prova alla successiva, è associata a due fattori: performance della prova al di sotto della media (differenza relativa percentuale tra la velocità della prova e quella di riferimento inferiore alla media) e aumento della frequenza cardiaca, che confermano una inaspettata e rara riduzione della capacità funzionale.

Similmente, dall'analisi sulla singola prova, si è notato che ad una riduzione della velocità del cammino durante il test sono spesso associati i seguenti fenomeni:

- performance della prova al di sotto della media,
- riduzione della saturazione dell'ossigeno,

- aumento della frequenza cardiaca rispetto alla prova precedente,
- livello di saturazione dell'ossigeno inferiore al 95%.

La compresenza di questi fattori e la riduzione della velocità del cammino durante la prova indicano che il paziente non tollera bene lo sforzo. Tuttavia tale fenomeno si verifica in sempre meno pazienti dalla prima all'ultima prova. Inoltre, è interessante notare che in alcuni casi la riduzione della velocità del cammino durante la terza prova non è supportata da alcun fattore e si può pertanto ragionevolmente dedurre che non si tratta di una manifestazione di fatica bensì di scarsa motivazione.

In base alle precedenti analisi, il valore della frequenza cardiaca e della saturazione dell'ossigeno si rivelano pertanto due parametri significativi associati alla velocità del cammino della prova.

Diversamente dalla frequenza e dalla saturazione dell'ossigeno, la gait asymmetry molto spesso non risulta variare in maniera significativa tra una prova e l'altra e a maggior ragione all'interno della prova stessa.

Il valore di riferimento della distanza da percorrere in base ai dati antropometrici del soggetto si è rivelata utile e concorde agli altri risultati. Tuttavia, data la natura sperimentale della formula con cui è ricavato, è preferibile confrontare la distanza percorsa da un paziente in due momenti diversi piuttosto che con un valore di riferimento empirico.

La riduzione della gait variability, in accordo con quanto riscontrato in letteratura, dimostra come questo parametro risenta delle alterazioni cardiovascolari dovute all'intervento. Tuttavia, un'effettiva variazione della gait variability si manifesta solo tra la prima e la terza prova (a distanza cioè di circa 21 giorni) per cui il suo monitoraggio a distanza di pochi giorni non risulta significativo. Inoltre, per quanto la formula scelta per il calcolo della gait variability sia robusta agli outliers, non ne è immune, quindi i risultati ottenuti sono in parte influenzati da quei valori di durata del passo che si verificano nella fase di svolta e a seguito di ostacoli presenti nel cammino. Sarebbe dunque più appropriato utilizzare questa variabile seguendo un protocollo sperimentale diverso che non preveda svolte e percorsi sovraffollati.

Dall'analisi dello spettro dell'heart rate variability sono state rintracciate delle differenze tra una prova e l'altra, dimostrando che durante la riabilitazione si verificano delle modifiche nell'equilibrio tra azione del sistema simpatico e

parasimpatico. In particolare, l'aumento di potenza alle basse frequenze (LF) e del rapporto LF/HF nel tempo indicano una sempre maggior influenza del sistema simpatico nel bilanciamento. Inoltre dall'analisi si ottiene un valore di LF sempre maggiore a quello di HF, come era ragionevole aspettarsi; un valore di HF superiore a quello di LF è infatti normale che si verifichi in condizioni di riposo. I valori ottenuti e riportati in tabella nel capitolo 4 non hanno la pretesa di avere un significato clinico in quanto, come dichiarato, non sono ottenuti dalla misurazione standard dell'HRV.

Alla luce di quanto si è potuto affermare sul cammino dei pazienti, si può concludere che il test, così come è stato modificato, risulta utile.

Al fine di effettuare un'analisi dei dati valida, è stato fondamentale poter usare la modalità di funzionamento "simulazione", di cui è provvista l'app, grazie alla quale è stato possibile stimare nuovamente i parametri a seguito di vari errori di misura. Il rumore sovrapposto ai segnali inerziali, dovuto ad un erroneo posizionamento dei sensori, o l'assenza di dati per brevi intervalli sono infatti fenomeni che inficiano la stima dei parametri del passo ma, d'altra parte, sono inevitabili nella fase iniziale di utilizzo di una nuova tecnologia. Per quanto riguarda invece la presenza di un offset indesiderato nei segnali inerziali sarebbe indicato effettuare, eventualmente in maniera automatica, la misura e la correzione di questo periodicamente. Analogamente, avendo appurato che il pattern di cammino cambia notevolmente nelle prime settimane dall'intervento chirurgico, sarebbe indicato effettuare delle prove di calibrazione periodicamente che determinino le nuove soglie con cui stimare i parametri. Inoltre, in merito alla presenza, soprattutto in alcune prove, di un elevato numero di NaN nei dati di saturazione dell'ossigeno e frequenza cardiaca si deve considerare più appropriato l'utilizzo della sonda dell'ossimetro più piccola che eviti movimenti relativi del dito con questa e quindi l'incapacità di rilevare il segnale.

Sulla base di quanto appena emerso si può dunque affermare che il test, così come è stato modificato, è fattibile ma per future applicazioni richiede alcuni accorgimenti che evitino una ulteriore elaborazione a valle di quella svolta dall'app.

Chiarita l'utilità e la fattibilità del 6MWT strumentato, si è concluso lo studio inserendo nella piattaforma di telemedicina la possibilità di gestire e monitorare il test del cammino da remoto. In questo modo il test potrebbe non essere più effettuato durante il day hospital ed essere eseguito più frequentemente dal paziente così che sia

monitorata la sua capacità funzionale ed ampliata l'informazione clinica. Alla luce dei risultati, discussi sopra, si è deciso di monitorare per ogni test i seguenti parametri: distanza percorsa, velocità del cammino media, frequenza cardiaca massima, saturazione dell'ossigeno media. I risultati ottenuti durante il 6MWT non fornirebbero solo un ulteriore dato clinico visualizzabile dalla centrale di Telemedicina ma costituirebbe anche uno strumento di auto-monitoraggio per il paziente stesso. Infatti, nonostante non fosse scopo dello studio determinare l'impatto del sistema sul paziente, si è riscontrato molto spesso un interesse di questo nel confrontare i risultati ottenuti nelle diverse prove. Inoltre, il sistema potrebbe essere utilizzato anche per monitorare l'allenamento aerobico che viene indicato ai pazienti durante la riabilitazione domiciliare ma su cui non si ha alcun controllo diretto. In questo caso sarebbe sufficiente indicare da remoto la durata e la periodicità dell'allenamento e sarebbe possibile sapere se questo viene veramente svolto e quali valori assumono i parametri misurati. La durata del test e la frequenza con cui svolgerlo potrebbero essere del tutto personalizzate in base al paziente grazie all'architettura del servizio di Telemedicina presentata nel capitolo 5.

Conclusione

Dotare il paziente post-cardiochirurgico di un sistema, facilmente indossabile e portatile, per il monitoraggio del cammino e dei parametri vitali durante il Six Minute Walking Test (6MWT) ha indubbiamente permesso di ottenere una quantità di informazioni maggiori sulla sua capacità funzionale in maniera oggettiva e non qualitativa. Il 6MWT, così come è stato modificato, si è rilevato dunque fattibile all'interno della struttura ospedaliera ed anche utile clinicamente. La flessibilità del sistema utilizzato (sensori inerziali, ossimetro, smartphone) lo rende, inoltre, uno strumento utilizzabile per il monitoraggio di una sessione di allenamento che richiede una durata maggiore ma anche l'eventuale inserimento della funzionalità di supporto al cammino di cui l'app su smartphone è dotata.

Infine, lo strumento utilizzato si pensa acquisti ancora più valore se l'informazione elaborata dall'app possa essere, oltre che visualizzata dall'utente, visibile da remoto al personale dell'ospedale e inserita all'interno di un quadro clinico completo che permetta una sempre maggior cura di precisione del paziente.

Bibliografia e sitografia

Bibliografia

- [1] – C. A. Borsetti, F. Alamanni, G. Polvani, “La riabilitazione post-cardiochirurgica in regime di ospedalizzazione domiciliare”, Tesi di specializzazione in Cardiochirurgia, 2013.
- [2] – R. Maddison, J. C. Rawstorn, A. Rolleston, R. Whittaker, R. Stewart, J. Benatar, I. Warren, Y. Jiang and N. Gant, “The remote exercise monitoring trial for exercise-based cardiac rehabilitation (REMOTE-CR): a randomised controlled trial protocol”, BMC Public Health, vol 14, no. 1236, 2014.
- [3] – R. Maddison, R. Whittaker, R. Stewart, A. Kerr, Y. Jiang, G.Kira, K. H. Carter and L. Pfaeffli, “HEART: heart exercise and remote technologies: A randomized controlled trial study protocol”, BMC Cardiovascular Disorders, vol. 11, no. 26, 2011.
- [4] – L. Tao, Y. Bei, H. Zhang, J. Xiao and X. Li, “Exercise for the heart: signaling pathways”, Impact Journals, vol. 6, no. 25, 2015.
- [5] – K. Turk-Adawi and S. L. Grace, “Smatphone-based cardiac rehabilitation”, Heart BMJ Journals, vol. 100, no. 22, 2014.
- [6] – N. Bruining, E. Caiani, C. Chronaki, P. Guzik and E. Van der Velde, “Acquisition and analysis of cardiovascular signals on smartphone: potential, pitfalls and perspectives”, European Journal of Preventive Cardiology, vol. 21, pp 4-13, 2014.
- [7] – I. Corazza, D. Bianchini, S. Urbinati and R. Zannoli, “REHAL, a telemedicine platform for home cardiac rehabilitation”, Minerva Cardioangiologica, vol. 62, pp. 399-405, 2014.
- [8] – R. Maddison, L. Pfaeffli, R. Whittaker, R. Stewart, A. Kerr, Y. Jiang, G. Kira, W. Leung, L. Dalleck, K. Carter and J. Rawstorn, “A mobile phone intervention increases physical activity in people with cardiovascular disease: Results from the HEART randomized controlled trial”, European Journal of Preventive Cardiology, vol. 22, no. 6, pp. 701-706, 2015.
- [9] – H. Y Du, P. J Newton, R. Zecchin, R. Denniss, Y. Salamonson, B. Everett, D. C Currow, P. S Macdonald, P. M Davidson, “An intervention to promote physical activity

and self-management in people with stable chronic heart failure The Home-Heart-Walk study: study protocol for a randomized controlled trial”, *Trials Journal*, vol.12, no. 63, 2011.

[10] – H. Y Du, “Home-Heart-Walk: Evaluation of an intervention to promote and monitor physical activity”, Thesis for the Degree of PhD of Curtin University, 2011.

[11] – H. Holthe, J. A. Serrano, “ePoint.telemed – An Open Web-based Platform for Home Monitoring of Patients with Chronic Heart Failure”, IOS Press, 2015.

[12] – C. Fiorina, E. Vizzardi, R. Lorusso, M. Maggio, G. De Cicco, S. Nodari, P. Faggiano and L. Dei Cas, “The 6-min walking test early after cardiac surgery. Reference values and the effects of rehabilitation programme”, *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, vol. 32, pp. 724-729, 2007.

[13] – C. Opasich, S. De Feo, G. D. Pinna, G. Furgi, R. Pedretti, D. Scrutino and R. Tramarin, “Distance Walked in the 6-Minute Test Soon After Cardiac Surgery”, *CHEST Journal*, vol. 126, pp. 1796-1801, 2004.

[14] – P. Ginis, A. Nieuwboer, M. Dorfmann, A. Ferrari, E. Gazit, C. G. Canning, L. Rocchi, L. Chiari, J. M. Hausdorff, A. Mirelman, “Feasibility and effects of home-based smartphone-delivered automated feedback training for gait in people with Parkinson's disease: A pilot randomized controlled trial”, *Parkinsonism and Related Disorders*, vol. 22, pp. 28-34, 2015.

[15] – A. Ferrari, P. Ginis, M. Hardegger, F. Casamassina, L. Rocchi and L. Chiari, “A Mobile Kalman-Filter Based Solution for the Real-Time Estimation of Spatio-Temporal Gait Parameters”, *IEEE*

[16] – F. Casamassima, A. Ferrari, B. Milosevic, P. Ginis, E. Farella and L. Rocchi, “A Wearable System for Gait Training in Subjects with Parkinson's Disease”, *Sensors*, vol. 14, pp. 6229-6246.

[17] – Manuale d'uso “Nonin, Wrist Ox2, Model 3150 Bluetooth, Wrist-Worn Pulse Oximeter, OEM Specification and Technical Information”, 2014.

[18] – M. Plotnik, N. Giladi and J. M. Hausdorff, “A new measure for quantifying the bilateral coordination of human gait: effects of aging and Parkinson's disease”, *Experimental Brain Research*, vol. 181, pp. 561-570, 2007.

[19] – J. M. Hausdorff, “Gait variability: methods, modeling and meaning”, *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 2, no. 19, 2005.

[20] – T. Chau, S. Young and S. Redekop, “Managing variability in the summary and comparison of gait data”, *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 2, no. 22, 2005.

[21] – Guidelines, “Heart rate variability – Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use”, *European Heart Journal*, vol. 17, pp. 354-381, 1996.

[22] – D. Y. Lu, A. C. Yang, H. M. Cheng, T. M. Lu, W. C. Yu, C. H. Chen, S. H. Sung, “Heart Rate Variability Is Associated with Exercise Capacity in Patients with Cardiac Synrome X”, *Plos One*, 2016.

[23] – P. L. Enright and D. L. Sherrill, “Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults”, *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 158, pp. 1384-1387, 1998.

Sitografia

(1) – i-tel.it, “Sanità Digitale: il Monzino caso di successo a Smau per la Telemedicina”, 2015.

http://www.i-tel.it/it/blog/ict_sanita/sanita-digitale-il-monzino-caso-di-successo-a-smau-per-la-telemedicina/

(2) – i-tel.it, “I-Tel & Centro Cardiologico Monzino: parla il Prof. Polvani – Resp. Telemedicina cardiovascolare al CCM”, 2015.

http://www.i-tel.it/it/blog/ict_sanita/i-tel-centro-cardiologico-monzino-per-la-sanita-digitale-la-testimonianza-del-prof-polvani-responsabile-di-telemedina-cardiovascolare-al-ccm/

(3) – i-tel.it, “Il Monzino vince il premio e-Health, Salute & Innovazione 2015”, 2015.

http://www.i-tel.it/it/blog/ict_sanita/best-practice-e-health-in-italia-vince-il-monzino-i-tel-partner-tecnologico/