



POLITECNICO DI TORINO  
Istituto Superiore Mario Boella  
Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica  
Tesi di laurea magistrale

# Valutazione del dolore in neonati pretermine mediante parametri comportamentali e fisiologici

**Relatore e correlatore:**  
Filippo Molinari  
Marco Gavelli

**Candidato:**  
Leonardo Coppola

2018-2019



## Abstract

I neonati pretermine ricoverati in Terapia Intensiva sono spesso sottoposti a procedure dolorose che possono apportare delle ripercussioni future. Infatti, studi scientifici dimostrano che il dolore ricorrente in età neonatale, fase in cui il sistema nervoso si sta sviluppando, può causare conseguenze dannose a breve e lungo termine.

Negli ultimi anni, la valutazione del dolore nei neonati è un campo di ricerca emergente per l'importanza del suo screening in età neonatale. La letteratura ha offerto scale "algometriche" al fine di guidare il personale autorizzato nella detection del dolore nel neonato attraverso indicatori fisiologici e comportamentali. Le maggiori limitazioni di tali approcci sono dovute alla scarsa oggettività e ripetibilità della valutazione, intrinsecamente legata all'esperienza del personale sanitario e al numero di parametri da monitorare contemporaneamente (modificazioni della mimica facciale, movimenti degli arti, alterazioni della frequenza cardiaca).

In questo lavoro di tesi si presenta la valutazione di parametri comportamentali e fisiologici per riconoscere il dolore in neonati pretermine ricoverati in Terapia Intensiva. Essa viene suddivisa in due parti: nella prima parte si sviluppa un algoritmo automatico e non invasivo per una stima oggettiva del dolore nei neonati pretermine. Tale implementazione è basata sui movimenti degli arti del neonato. Nella seconda parte si propone un metodo per la rilevazione *contactless* della frequenza cardiaca, utilizzata come parametro fisiologico per stimare il dolore. In ambedue le tecniche non si interferisce in alcun modo con il piccolo paziente poiché vengono sfruttate delle videoregistrazioni mediante una telecamera posta in prossimità dell'incubatrice.

# Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>8</b>
1.1	Fisiopatologia del dolore . . . . .	9
1.2	Fisiologia del dolore nei neonati . . . . .	11
1.3	Conseguenze del dolore neonatale . . . . .	12
1.4	Scale algometriche per la valutazione del dolore neonatale . . . . .	13
1.4.1	Scala DAN . . . . .	14
1.4.2	Scala PIPP . . . . .	15
<b>2</b>	<b>Analisi del movimento degli arti</b>	<b>16</b>
2.1	Il sistema neuromuscolare . . . . .	16
2.2	Il sistema neuromuscolare nei neonati . . . . .	17
2.3	Riflessi neonatali . . . . .	18
2.4	Stato dell'arte . . . . .	20
2.5	Algoritmo implementato . . . . .	24
2.5.1	OpenPose . . . . .	24
2.5.2	Parametri DAN . . . . .	27
2.5.3	Calcolo score DAN . . . . .	34
<b>3</b>	<b>Stima della frequenza cardiaca</b>	<b>35</b>
3.1	Significato fisiologico della frequenza cardiaca . . . . .	36
3.2	Frequenza cardiaca nei neonati . . . . .	38
3.3	Stato dell'arte . . . . .	38
3.3.1	Signal extraction . . . . .	41
3.3.2	Stima del segnale . . . . .	43
3.3.3	Stima della frequenza cardiaca . . . . .	44
3.4	Algoritmo implementato . . . . .	46
3.4.1	Identificazione della ROI . . . . .	47
3.4.2	Feature extraction . . . . .	48
3.4.3	Pre-processing . . . . .	49
3.4.4	Riduzione della dimensionalità . . . . .	50
3.4.5	Finestratura del segnale . . . . .	52
3.4.6	Validazione e quantificazione dei picchi del segnale . . . . .	52
3.4.7	Calcolo della frequenza cardiaca . . . . .	54

<b>4</b>	<b>Risultati</b>	<b>55</b>
4.1	Analisi del movimento degli arti . . . . .	55
4.1.1	Dataset . . . . .	55
4.1.2	Indici di valutazione . . . . .	55
4.1.3	Risultati sperimentali . . . . .	56
4.2	Stima della frequenza cardiaca . . . . .	58
4.2.1	Dataset . . . . .	58
4.2.2	Segnale di riferimento . . . . .	58
4.2.3	Risultati sperimentali . . . . .	59
<b>5</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>62</b>
5.1	Sviluppi futuri . . . . .	62

# Elenco delle figure

1.1	Fasi della nocicezione . . . . .	10
1.2	Sviluppo del sistema nocicettivo durante la gravidanza . . . . .	12
1.3	Parametri facciali tipici del dolore neonatale . . . . .	14
1.4	Rappresentazione della scala DAN . . . . .	15
1.5	Rappresentazione della scala PIPP . . . . .	15
2.1	a sinistra il sistema neuromuscolare a livello cerebrale, a destra il sistema neuromuscolare a livello del midollo spinale . . . . .	16
2.2	apparato muscolare di un neonato . . . . .	18
2.3	breve riassunto dei vantaggi e svantaggi dei metodi basati su un sensing diretto e indiretto . . . . .	20
2.4	Sensore utilizzato per il sistema di tracking elettromagnetico [1] (diametro di 1.3 mm) . . . . .	22
2.5	Esempio di <i>motiongram</i> di un neonato sano; l'asse x rap- presenta il tempo, mentre l'asse y i movimenti verticali del neonato . . . . .	23
2.6	Scala DAN . . . . .	24
2.7	Schema a blocchi generale dell'algoritmo . . . . .	24
2.8	Schema raffigurante la rete neurale su cui si basa OpenPose . . . . .	25
2.9	Schema a blocchi raffigurante il funzionamento di OpenPose . . . . .	25
2.10	Esempio di funzionamento di OpenPose . . . . .	25
2.11	Algoritmo raffigurante il <i>Multiview Bootstrapped Training</i> . . . . .	26
2.12	Immagine raffigurante gli step fondamentali del <i>Multiview Boo- tstrapped Training</i> . . . . .	26
2.13	Schema a blocchi del parametro "agitare le braccia" . . . . .	27
2.14	Segnale raffigurante il movimento orizzontale del polso destro prima ( traccia blu) e dopo (traccia rossa) il controllo del coefficiente di confidence . . . . .	28
2.15	Segnale raffigurante la velocità del polso destro prima (traccia blu) e dopo (traccia rossa) il confronto con la soglia; i valori inferiori alla soglia sono portati a zero. . . . .	28
2.16	Schema a blocchi del parametro "apertura dita" . . . . .	29

2.17	Immagini del neonato in cui si evidenzia le distanze polso-mignolo nel caso di dita aperte (a sinistra) e dita chiuse (a destra) . . . . .	29
2.18	Segnali che descrivono la distanza anca-caviglia della gamba destra (arto su cui l'infermiere sta attuando la procedura dolorosa) prima (traccia blu) e dopo (traccia rossa) l'interpolazione . . . . .	30
2.19	Segnali che descrivono la distanza anca-caviglia della gamba sinistra (libero) prima (traccia blu) e dopo (traccia rossa) l'interpolazione . . . . .	30
2.20	Flowchart del parametro "pedalare" . . . . .	31
2.21	Andamento della distanza anca-caviglia prima (traccia blu) e dopo (traccia rossa) il filtraggio . . . . .	32
2.22	In alto è rappresentata la funzione di cross-correlazione normalizzata, in basso è presentato un esempio di detection del pattern pedalare (il segnale è stato normalizzato attraverso il min-max scaling per avere una migliore rappresentazione) . . . . .	32
2.23	Andamento della distanza anca-caviglia; la parte di segnale in cui non interferisce l'infermiere è azzerata. I massimi locali, i minimi locali e la pendenza dei tratti discendenti sono stati evidenziati. . . . .	33
2.24	Esempio di calcolo dello score finale . . . . .	34
3.1	Scala PIPP . . . . .	35
3.2	Anatomia del cuore . . . . .	36
3.3	Azioni del sistema simpatico e parasimpatico in funzione della frequenza cardiaca . . . . .	37
3.4	diagramma che raffigura il trend di ricerche nel campo del monitoraggio della frequenza cardiaca con equipaggiamenti a basso costo. . . . .	39
3.5	Tipico sensore PPG . . . . .	39
3.6	Rappresentazione del fenomeno PPG (a: riflessione della luce, b: movimento della testa) . . . . .	40
3.7	Framework generalizzato di un algoritmo di rPPG . . . . .	41
3.8	Setup dell'algoritmo implementato . . . . .	46
3.9	. . . . .	47
3.10	Visualizzazione del primo frame del video e selezione della regione di interesse . . . . .	48
3.11	Esempio di trend dei tre segnali "raw" nei primi 400 frame . . . . .	48
3.12	In alto è mostrato il segnale RED raw, in basso il segnale RED dopo detrending . . . . .	49
3.13	Senale del canale RED prima (rosso) e dopo (blu) il filtraggio . . . . .	50
3.14	Segnale PPG tipico dei pulsossimetri che utilizzano una sorgente infrarossa . . . . .	53

3.15	Schema a blocchi del passo 6 . . . . .	53
3.16	Algoritmo NC-VT in cui N rappresenta il numero di IBI da validare, L è l'indice dell'ultimo valore accettato, M è la media dei valori accettati e $u_n$ e $u_m$ indicano quanto l'intervallo in esame si può distanziare rispettivamente dall'ultimo valore accettato e dalla media dei valori accettati. . . . .	54
4.1	Media e deviazione standard dei tre indicatori . . . . .	58
4.2	Pulsossimetro di riferimento . . . . .	58
4.3	Accuratezza del Masimo Radical 7 Rainbow . . . . .	59
4.4	Range di tolleranza del Masimo Radical 7 Rainbow . . . . .	59
4.5	Rappresentazione grafica dei risultati . . . . .	60

# Capitolo 1

## Introduzione

Il dolore è da sempre stato un fenomeno difficilmente semplificabile, poiché è una sensazione soggettiva di natura strettamente personale. La valutazione del dolore può essere il punto di partenza per stabilire l'iter terapeutico più adeguato per il paziente o lo screening precoce di eventuali malattie [2]. Quindi il dolore può essere ritenuto come un indicatore di qualità del trattamento eseguito. La legge 38/2010, Art. 7, prevede che all'interno di ogni cartella clinica devono essere riportati le caratteristiche del dolore rilevato e della sua evoluzione nel corso del ricovero, nonché la tecnica antalgica e i farmaci utilizzati, i relativi dosaggi e il risultato conseguito. Si è ormai certi che non esistono limiti d'età alla percezione del dolore: a partire dalla fine del secondo trimestre di gestazione, il feto possiede la struttura anatomica e neurochimica adeguata per percepire il dolore, e sin dall'età neonatale esiste una "memoria del dolore". Confermate inoltre, da più lavori in letteratura come [3, 4], le conseguenze a breve (peggioramento clinico, complicanze, prolungamento dell'ospedalizzazione...) e a lungo termine (dolore cronico, alterazione della soglia del dolore, problemi psico-relazionali...) provocate da stimolazioni nocicettive ripetute in età neonatale-pediatria, non coperte in maniera adeguata con terapia antalgica. Dall'altro canto, valutare oggettivamente il grado di dolore è un compito abbastanza complesso, specialmente in neonati in età preverbale. In questo caso il dolore viene percepito attraverso il pianto, espressioni facciali, movimenti bruschi degli arti e variazioni dei parametri fisiologici. Questi aspetti vengono quantificati attraverso scale algometriche per la valutazione del dolore neonatale.

Questo lavoro di tesi ha lo scopo di continuare i lavori svolti precedentemente da Daniela Melis [5] sui micromovimenti facciali, integrando l'analisi dei movimenti degli arti, e da Valeria Pedone [6], offrendo un metodo più robusto per la misura contactless della frequenza cardiaca. In particolare, il lavoro [6] stima la frequenza cardiaca nel momento in cui un indice euristico di qualità del segnale estrapolato è verificato. La seconda parte di questo lavoro di tesi ha lo scopo di superare questa limitazione e, quindi stimare,

in modo continuo, la frequenza cardiaca, attraverso l'uso di tecniche di riduzione della dimensionalità.

Nella parte introduttiva è descritta una panoramica sull'origine del dolore, per poi focalizzarsi sull'importanza del suo screening in età neonatale. Successivamente, sono presentati vari lavori fatti precedentemente sulla valutazione dei movimenti degli arti e sulla misura non invasiva della frequenza cardiaca. Nella seconda parte vengono analizzati in modo specifico i vari metodi utilizzati nei due algoritmi, soffermandosi su ogni parametro calcolato (nel caso del movimento degli arti) e su ogni tecnica provata (nel caso della frequenza cardiaca). Ogni decisione presa in questo lavoro è stata concordata con la pediatra del reparto di Neonatologia dell'Ospedale Mauriziano di Torino Dott.ssa Emilia Parodi e il neolaureato in medicina Saverio Pontacolone per avere una visione multidisciplinare del problema.

## 1.1 Fisiopatologia del dolore

L'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP) definisce il dolore come “un'esperienza soggettiva sensoriale, emozionale spiacevole, derivante da un effettivo o potenziale danno tissutale oppure descritta in termine di tale danno”. Il dolore è un sistema di allarme che informa della presenza di uno stimolo nocivo. Tra il potenziale danno tissutale e l'esperienza dolorosa vi sono meccanismi sensoriali che conducono gli stimoli esterni al cervello: tali meccanismi fanno parte della nocicezione. La nocicezione consta di 4 fasi principali:

- **TRASDUZIONE:**

Inizialmente lo stimolo nocivo viene captato da una particolare classe di recettori periferici, i nocicettori. Essi sono terminazioni nervose amieliniche che hanno la funzione di trasdurre gli stimoli nocivi (stimoli termici, chimici o meccanici) in segnali elettrofisiologici (potenziali d'azione) da inviare nelle strutture nervose superiori. La trasduzione non è un meccanismo che segue “la legge del tutto o niente”, ma è altamente modulabile da diversi fattori (“*sensibilizzazione periferica*”)

- **TRASMISSIONE:**

I segnali elettrici trasdotti dai nocicettori sono trasmessi alle strutture del sistema nervoso centrale coinvolte nella produzione della sensazione di dolore. Inizialmente essi, attraverso il tratto spinotalamico, arrivano nel corno dorsale del midollo spinale. Anche qui, l'informazione nocicettiva viene modulata da sinapsi inibitorie e stimolanti dei neuroni midollari (“*sensibilizzazione centrale*”). Dal midollo l'informazione nocicettiva è inviata al talamo e successivamente alla corteccia somatosensoriale, al sistema limbico e al giro cingolato. Il tutto avviene sempre attraverso il tratto spinotalamico, che utilizza tre neuroni per

trasferire lo stimolo nocivo dalla periferia al cervello. Nella corteccia somatosensoriale si produce la base della sensazione dolorosa, nel sistema limbico gli stimoli nocicettivi sono confrontati con esperienze passate di dolore. Da qui deriva il ruolo della memoria e dello stato emotivo sulla percezione del dolore: un ricorso negativo può aumentare la percezione del dolore. Nel giro cingolato, in base agli stimoli ricevuti, vengono elaborati i pericoli e i problemi.

- **MODULAZIONE:**

Questa fase risponde al perché la percezione del dolore varia da individuo a individuo e nello stesso individuo in differenti situazioni. I sistemi che contribuiscono a queste funzioni sono diversi, come i sistemi discendenti dal tronco. Inoltre recettori, come le endorfine, diminuiscono lo stimolo doloroso.

- **PERCEZIONE:**

Non è del tutto chiaro dove nasca la percezione del dolore, però molti lavori in letteratura indicano la corteccia somatosensoriale e la corteccia frontale come sedi fondamentali.

Dall'analisi soprastante si può dedurre che la percezione del dolore dipende da diversi fattori: ormonali, cognitivi, comportamentali e fattori dettati dall'esperienza passata. Il tutto rende il dolore un fenomeno altamente soggettivo.

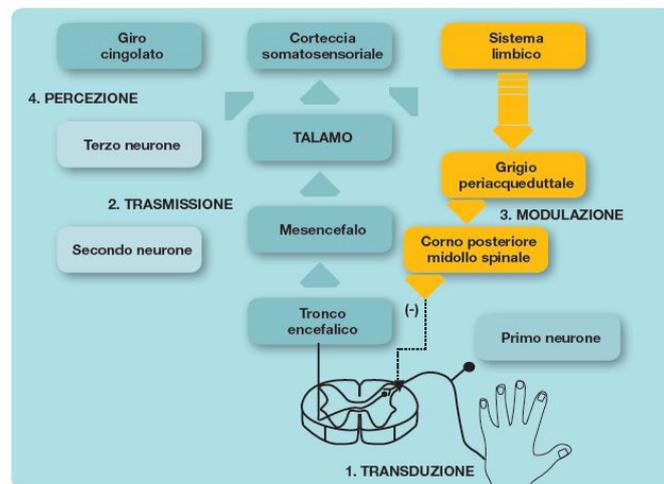


Figura 1.1: Fasi della nocicezione

## 1.2 Fisiologia del dolore nei neonati

Dopo molti studi scientifici, si è arrivati alla conclusione che la nocicezione e l'esperienza del dolore sono fenomeni già evidenti sia nei neonati a termine che nei neonati pretermine. Ma, i pathway coinvolti nella nocicezione nei neonati sono differenti rispetto a quelli degli adulti. Dalla 20a-23a settimana gestazionale le strutture nervose sono funzionalmente pronte per la nocicezione. Infatti, i pathway ascendenti sono completamente sviluppati a partire dalla 20a settimana gestazionale. Evidenze di tale maturità sono l'incremento della frequenza cardiaca e respiratoria e le alterazioni delle espressioni facciali, associati a stimoli dolorosi. Inoltre, il numero di nocicettori nel neonato pretermine, a 20 settimane di gestazione, è uguale o maggiore di quello negli adulti [7]. Il midollo spinale funziona come un'unità più indipendente nel sistema nervoso "immaturo", a causa del ritardato sviluppo dei pathway discendenti (che avverrà dai 12 mesi d'età in poi). Pertanto, il comportamento è una manifestazione di una serie di riflessi spinali che richiedono tempo ed esperienza per integrarsi nei sofisticati schemi comportamentali dell'adulto, dove la corteccia assume il controllo. L'evidenza, infatti, mostra che i riflessi flessori degli arti possono essere evocati nei neonati di appena 27 settimane di gestazione tramite stimoli tattili o dolorosi. Inoltre, durante la prima settimana postnatale, i neonati hanno legami deboli tra le fibre afferenti e le cellule del corno dorsale: questo fa sì che uno stimolo nocivo possa suscitare risposte al dolore che durano diversi minuti o non causare nessuna reazione. Nella modulazione del dolore, i neurotrasmettitori sono gli elementi chiave. Neurotrasmettitori inibitori come dopamina e noradrenalina non sono disponibili per modulare il dolore prima di 36-40 settimane di gestazione. In aggiunta, vi è una ritardata espressione delle vie discendenti inibitorie (non rilasciano serotonina fino a 6-8 settimane dopo la nascita). Neurotrasmettitori stimolatori come il glutammato e la sostanza P sono disponibili prematuramente. Quindi il neonato pretermine è limitato nell'abilità di modulare il dolore prima di 6-8 settimane postnatali e potrebbe esprimere un'eccitabilità maggiore del sistema nocicettivo. Questo spiega la bassa soglia del dolore nei neonati, che risulta in esperienze dolorose più accentuate e prolungate nel tempo o nel provare dolore anche quando lo stimolo non è nocivo.

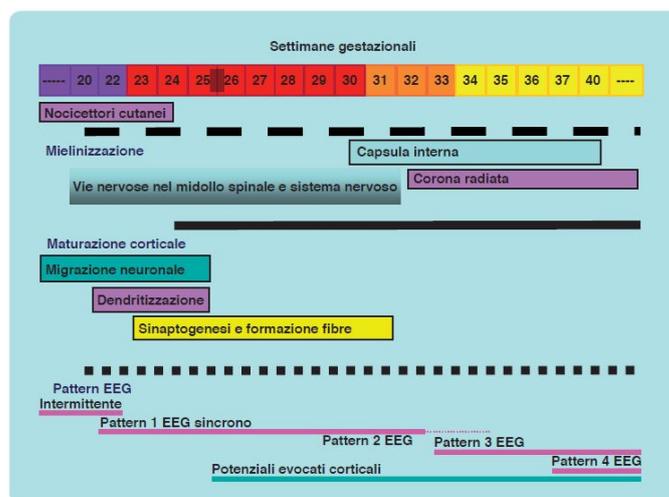


Figura 1.2: Sviluppo del sistema nocicettivo durante la gravidanza

### 1.3 Conseguenze del dolore neonatale

È dimostrato da studi scientifici come il dolore ricorrente in età neonatale possa implicare effetti dannosi a breve e lungo termine. Conseguenze a breve termine documentate sono:

- l'aumento dei livelli di cortisolo, catecolamina, aldosterone, glucagone e ormone della crescita,
- la diminuzione della percentuale di saturazione dell'ossigeno,
- l'aumento della frequenza cardiaca,
- rapide fluttuazioni della pressione intracranica.

Tali effetti esauriscono le già limitate riserve di energia del neonato pretermine e aumentano il rischio di mortalità [7]. Inoltre lo stress fisico e psicologico, come quello associato al dolore negli adulti, provoca immunodepressione e una conseguente esposizione alle infezioni [8]. Tale condizione è già un problema per il neonato a causa del sistema immunitario non ancora completo e della mancanza di alcune immunoglobuline e di precedenti esposizioni ad agenti infettivi. Le conseguenze a lungo termine sono legate all'elevata plasticità del sistema nervoso neonatale. Quest'ultimo è in una fase di sviluppo molto critica fino ai primi 24 mesi di vita. Questo periodo è caratterizzato da "sprouting dendritico", crescita assonale, sinaptogenesi, mielinizzazione, gliogenesi e maturazione dei meccanismi e delle strutture coinvolti nella neurotrasmissione sinaptica. Inoltre l'effetto del dolore varia con il grado di sviluppo. Il lavoro [9] ha confrontato, in cuccioli di ratto, le conseguenze di una lesione cutanea eseguita il giorno della nascita e dopo 7 giorni.

I risultati hanno mostrato che la lesione eseguita il giorno della nascita provoca una maggiore e più duratura iperinnervazione (sprouting dendritico nei terminali sensoriali locali) nell'area lesa. Le conseguenze a lungo termine identificate in letteratura includono quanto segue:

- un'alterata soglia del dolore: il dolore ripetitivo provoca modificazioni del sistema algico e, quindi alterazioni delle risposte allo stimolo doloroso e non [3].
- una maggiore incidenza di disturbi da somatizzazione. Il lavoro [10] ha rilevato somatizzazioni significativamente più elevati in bambini nati pretermine e sottoposti a terapia intensiva senza trattamento del dolore. Inoltre la durata della degenza in terapia intensiva è stata correlata all'aumento dei disturbi somatici.
- cambiamenti dei pattern di risposta a stimoli dolorosi dopo un'esposizione ripetuta: aumento della frequenza cardiaca e decremento della percentuale di saturazione dell'ossigeno e di risposte comportamentali [3].
- alterazioni delle capacità di autoregolazione. Tale conseguenza può avvenire nel caso di situazioni eccessivamente stressanti [11].
- Disturbi emotivi o psichici. Questi includono l'atto di cercare esperienze dolorose per piacere [12].

Date tali conseguenze a breve e lungo termine, è necessario riconoscere e trattare il dolore nei neonati pretermine in terapia intensiva neonatale.

## 1.4 Scale algometriche per la valutazione del dolore neonatale

Le scale per la valutazione del dolore neonatale possono essere classificate in:

- unidimensionali: trattano parametri comportamentali o fisiologici,
- multidimensionali: trattano sia parametri comportamentali che fisiologici.

I parametri comportamentali includono l'espressione facciale, il movimento degli arti e l'espressione vocale; mentre i parametri fisiologici usati sono la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, la percentuale di saturazione di ossigeno e la pressione arteriosa. Le espressioni facciali tipiche del dolore sono il corrugamento della fronte, lo strizzamento degli occhi, l'accentuazione del solco naso-labiale e lo stiramento degli angoli della bocca con abbassamento della mandibola.

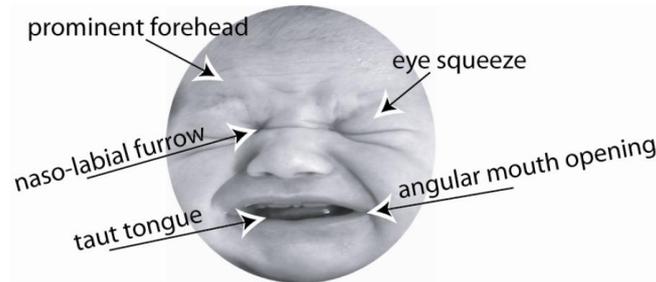


Figura 1.3: Parametri facciali tipici del dolore neonatale

Gli atteggiamenti posturali includono l'agitazione delle braccia e delle gambe, l'apertura delle dita e particolari riflessi neonatali. Per quanto riguarda l'espressione vocale, sono valutati vari parametri relativi al pianto: la frequenza, l'intensità, il tempo di latenza dallo stimolo, la melodia e la disfonia. Oggi esistono molte scale di valutazione, tuttavia nessuna è entrata nella pratica clinica come "gold standard". Le scale unidimensionali più diffuse sono la Neonatal Facial Coding System (NFCS), la Echelle Douleur Inconfort Nouvea-Né (EDIN) e la Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC). Per quanto riguarda le scale multidimensionali ci sono la Douleur Aiguë du Nouveau-né (DAN), la scala COMFORT, la Crying, Requires O<sub>2</sub>, Increased vital signs, Expression, Sleepless (CRIES), la Premature Infant Pain Profile (PIPP) e la Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) [13].

In questo lavoro di tesi si è tenuto conto della scala DAN e della scala PIPP. Per tale motivo solo queste due scale sono approfondite di seguito.

#### 1.4.1 Scala DAN

La scala DAN è una scala multidimensionale introdotta e validata nel 1997 da Carvajal e collaboratori. La validazione comprendeva 42 neonati di età compresa tra le 25 e le 41 settimane gestazionali [14]. Tale scala prende in considerazione tre tipi di variabili: l'espressione facciale, il movimento degli arti e l'espressione vocale. Per quanto riguarda l'espressione facciale, i parametri utilizzati sono l'aggrottamento della fronte, lo strizzamento degli occhi e l'approfondimento del solco nasolabiale. In base al tempo di durata di tali parametri, il punteggio varia da 0 a 4. Il movimento degli arti comprende l'apertura delle dita, le gambe tese e sollevate, l'agitazione delle braccia, l'atto di pedalare e la reazione di fuga. Infine l'espressione vocale analizza la durata del pianto. In questi due casi, il punteggio varia da 0 a 3. Quindi, il punteggio totale varia da 0 a 10: una valutazione maggiore o uguale a 3 è associata ad un'esperienza di dolore. Più aumenta il punteggio, più dolore prova il neonato. La scala DAN si basa solo sull'osservazione clinica dei 30 secondi immediatamente successivi alla procedura dolorosa.

Punteggio	0	1	2	3	4
<b>ESPRESSIONE FACCIALE</b> (strizzare occhi, aggrottare fronte, approfondisce solco nasolabiale)	calma	Piagnucolio, lieve apertura e chiusura occhi	Lieve intermittente con ritorno alla calma (< 1/3 periodo di osservazione)	Moderato (1/3-2/3 periodo di osservazione)	Molto evidente, continuo (< 2/3 periodo di osservazione)
<b>MOVIMENTO DEGLI ARTI</b> (pedalare, apertura dita, gambe tese e sollevate, agitare le braccia, reazione di fuga)	Riposo o lievi movimenti	Lieve intermittente, con ritorno alla calma (< 1/3 periodo di osservazione)	Moderato (1/3-2/3 periodo di osservazione)	< Molto evidente, continuo (> 2/3 periodo di osservazione)	
<b>ESPRESSIONE VOCALE</b>	Nessuna reazione	Breve lamento	Pianto intermittente	Pianto di lunga durata, urlo continuo	

Figura 1.4: Rappresentazione della scala DAN

### 1.4.2 Scala PIPP

La scala PIPP è nata dalla necessità di avere una valutazione che racchiudesse parametri comportamentali, contestuali e fisiologici. In particolare i parametri sono 7: due contestuali (età gestazionale e stato comportamentale), due fisiologici (frequenza cardiaca e saturazione dell'ossigeno) e tre comportamentali facciali (corrugamento della fronte, strizzamento degli occhi e corrugamento solco nasolabiale). Il punteggio di ogni parametro varia da 0 a 3 e si basa su misure relative: si osservano le differenze tra i 15 secondi prima della procedura dolorosa (condizione di riposo) e i 30 secondi immediatamente dopo. Il punteggio può arrivare ad un massimo di 21 per un neonato pretermine e di 18 per un neonato a termine. Una valutazione maggiore o uguale a 6 è associata ad un'esperienza di dolore.

**PIPP: Premature Infant Pain Profile**

punteggio	0	1	2	3	
Dati Cartella	Età Gestazion. >_36 sett.	32-35sett.	28-31sett.	<28sett.	
Osservazione 15 sec.	Stato comportamentale	Veglia attiva Occhi aperti Mimica facciale presente	Veglia quieta Occhi aperti Mimica facciale assente	Sonno attivo Occhi chiusi Mimica facciale presente	Sonno quieto Occhi chiusi Mimica facciale assente
Osservazione di base FC-Sat O2					
Osservazione 30 sec.	FC max	Incremento 0-4 battiti/min	Incremento 5-14 battiti/min	Incremento 15-24 battiti/min	Incremento >_25 battiti/min
	Sat O2 min	Diminuzione 0-2.4%	Diminuzione 2.5-4.9%	Diminuzione 5-7.4%	Diminuzione >_7.5%
	Corrugamento Fronte	Nessuno 0-9% del tempo	Minimo 10-39% del tempo	Moderato 40-69% Del tempo	Massimo >_70% Del tempo
	Strizzamento occhi	Nessuno 0-9% del tempo	Minimo 10-39% del tempo	Moderato 40-69% Del tempo	Massimo >_70% Del tempo
	Corrugamento solco nasolabiale	Nessuno 0-9% del tempo	Minimo 10-39% del tempo	Moderato 40-69% Del tempo	Massimo >_70% Del tempo

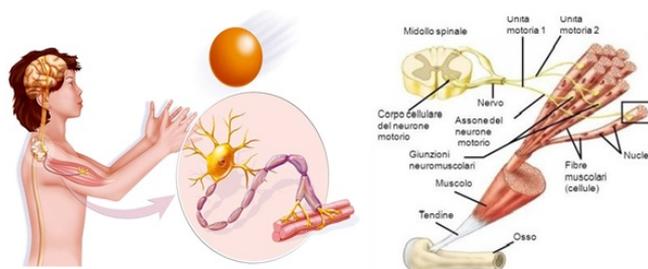
Figura 1.5: Rappresentazione della scala PIPP

## Capitolo 2

# Analisi del movimento degli arti

Lo scopo della prima parte della tesi è implementare un algoritmo per la valutazione del dolore nei neonati pretermine, basato sui movimenti degli arti. Dopo un breve incipit sulle strutture che governano il movimento, il capitolo prosegue con una presentazione dei metodi esistenti in letteratura. Successivamente si presenta l'algoritmo implementato.

### 2.1 Il sistema neuromuscolare



*Figura 2.1: a sinistra il sistema neuromuscolare a livello cerebrale, a destra il sistema neuromuscolare a livello del midollo spinale*

La trattazione di questo argomento sarebbe estremamente lunga e complessa, ma ritengo che una infarinatura generale sia comunque d'obbligo per capire il proseguito del capitolo. Il sistema neuromuscolare collega il cervello al sistema muscolare; è grazie ad esso se il comando dell'area motoria del cervello arriva al muscolo o al gruppo di muscoli d'interesse. Il sistema neuromuscolare gestisce il movimento del corpo, il controllo della postura e la respirazione. Tale sistema include motoneuroni e neuroni sensoriali a livello di midollo spinale e i corrispondenti muscoli scheletrici innervati da essi.

Il motoneurone è la cellula nervosa su cui convergono tutte le informazioni provenienti dalle altre parti del sistema nervoso, le quali saranno inviate al muscolo, attraverso l'assone del neurone. Lo stimolo elettrico, arrivato alla giunzione neuromuscolare (sinapsi periferica tra la terminazione dell'assone e una determinata fibra muscolare), determina il rilascio di acetilcolina. Questa sostanza depolarizza la membrana cellulare della fibra in esame e, di conseguenza, attiva i processi molecolari che stanno alla base della contrazione muscolare. Nello specifico, i miofilamenti di actina e miosina scivolano le une sulle altre facendo sì che la fibra si accorci.

L'organizzazione del sistema neuromuscolare è di tipo gerarchica: la contrazione incomincia nelle unità funzionali e si propaga nell'intera struttura (muscolo). La miofibrilla è l'unità costitutiva di una fibra muscolare: essa contiene un miofilamento di actina e di miosina. Migliaia di miofibrille costituiscono una fibra muscolare. La struttura successiva alla fibra è l'unità motoria: il complesso costituito da un motoneurone e dall'insieme di fibre innervate da esso (da 10 a 150 fibre). Essa è definita come l'unità funzionale minima del sistema neuromuscolare, poiché la contrazione, all'interno di una singola unità motoria, avviene sincrona. Infine, migliaia di unità motorie costituiscono un muscolo.

## 2.2 Il sistema neuromuscolare nei neonati

La letteratura e l'evidenza ottica mostrano che il feto durante la gravidanza sviluppa un considerevole numero di organi per sopravvivere al momento del parto, tra cui quelli che costituiscono il sistema neuromuscolare.

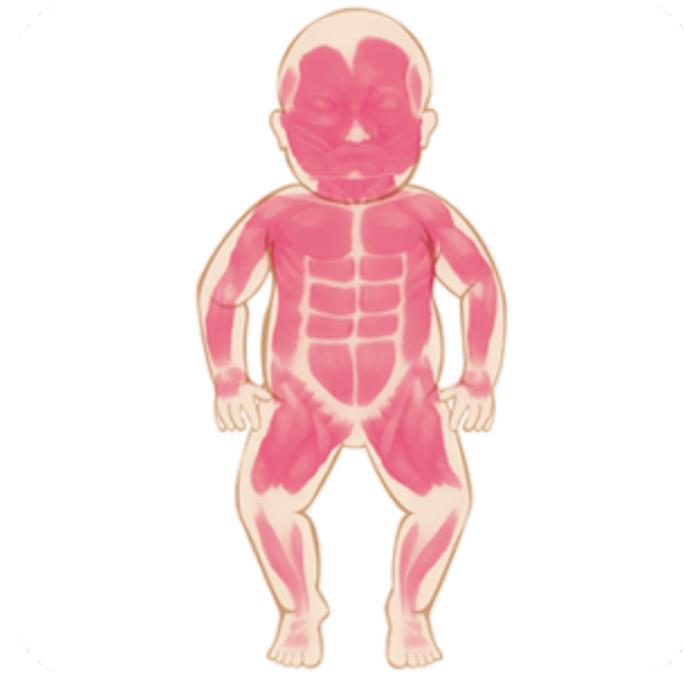
Secondo il College Americano di Ostetricia e Ginecologia (ACOG), il cervello, il midollo spinale e gli arti inferiori e superiori incominciano a formarsi durante il primo mese di gravidanza, mentre i muscoli e le ossa durante il terzo mese. Alla nascita, il neonato ha una struttura cerebrale ben sviluppata a livello mesencefalico ma non nelle aree corticali superiori.

La citoarchitettura delle strutture neuroanatomiche è stabilita ma non è ben sviluppata. Sembra che ci sia una localizzazione della parte del corpo nelle prime fasi dello sviluppo dell'area motoria e questo si riferisce in modo definitivo all'attività neuromuscolare del neonato. La parte di corteccia più completa nel neonato è nella regione relativa ai movimenti delle estremità superiori, del tronco e delle spalle, seguita dalle regioni rappresentanti i movimenti delle estremità inferiori e delle strutture della testa e della mano [15]. Dopo pochi minuti dalla nascita, i medici effettuano un esame di screening sul neonato, quantificandolo attraverso l'indice di Apgar [16].

Uno dei cinque parametri presi in considerazione è il tono muscolare per valutare un'eventuale ipotonia muscolare (cioè, un decremento del tono muscolare) o disordini neuromuscolari.

Dato che esso si sviluppa durante la gravidanza, i neonati pretermine pos-

sono avere un tono muscolare diminuito semplicemente come risultato della precoce nascita [17].



*Figura 2.2: apparato muscolare di un neonato*

### 2.3 Riflessi neonatali

Il neonato presenta movimenti molto elementari che riflettono l'attività del sistema nervoso centrale. Si tratta dei cosiddetti riflessi arcaici o neonatali, risposte automatiche o istintive provenienti dal midollo spinale e dal mesencefalo. Alcuni riflessi hanno un ruolo importante ma limitato nel tempo e, infatti, sono destinati a scomparire dopo le prime settimane di vita; altri sono fondamentali per la sopravvivenza.

I riflessi neonati che determinano lo sviluppo psicomotorio del neonato sono:

- **RIFLESSO DI MORO:** si verifica quando il neonato subisce una brusca modificazione della posizione del capo rispetto al tronco.

La reazione avviene in due fasi: la prima è caratterizzata da un'improvvisa estensione e abduzione delle braccia, con apertura delle mani e pianto, mentre la seconda, immediatamente successiva, consiste nella flessione e adduzione delle braccia (fase di abbraccio). Questo riflesso tende a scomparire dopo il terzo mese di vita.

- **RIFLESSO DI RESPIRAZIONE:** è la prima azione che il neonato compie al momento della nascita. È attraverso i primi gemiti che l'aria entra nei polmoni e avvia la respirazione autonoma.
- **RIFLESSO DI SUZIONE:** consiste in una sequenza di movimenti ritmici della muscolatura orale, tipici dell'atto del succhiare. È uno dei primissimi riflessi che si riscontrano nei neonati poiché succhiare è una delle attività fondamentali per la sopravvivenza del neonato: gli permette non solo di alimentarsi ma anche di provare piacere. Per tale motivo, già alla nascita, è un riflesso che si riscontra molto.
- **RIFLESSO DI DEGLUTIZIONE:** è anch'esso un riflesso puramente istintivo; permette la sopravvivenza del neonato.
- **RIFLESSO DI PRENSIONE:** il neonato tende ad afferrare qualsiasi oggetto gli venga messo in mano. Il riflesso di prensione rappresenta l'aggrapparsi a qualcuno o qualcosa quando si verifica una destabilizzazione della postura. Questa capacità dura solo per un breve periodo.
- **RIFLESSO TONICO DEL COLLO:** consiste nella comparsa di uno schema posturale molto caratteristico in risposta alla rotazione del capo ("posizione di schermo"). Questa posizione è tipica del neonato quando sta supino: si compone di una estensione dell'arto superiore omolaterale e di una flessione del controlaterale. Questo riflesso si può già riscontrare nel feto, nel corso di una ecografia, a partire dalla ventesima settimana di gravidanza. È un movimento del tutto istintivo che tende a scomparire intorno al quinto mese di vita.
- **RIFLESSO DI MARCIA AUTOMATICA:** è un riflesso polisinaptico integrato a livello midollare; è caratterizzato dalla flessione-estensione degli arti inferiori tipica dell'atto di pedalare. Questi movimenti sono il ricordo dello sgambettamento che il neonato faceva nel ventre materno, per farsi spazio o cambiare posizione.
- **RIFLESSO DI FUGA:** consiste nella retrazione o allontanamento di parti del corpo su cui viene applicato un stimolo "fastidioso".

Intorno al sesto mese di vita i riflessi arcaici tendono a venir meno; essi saranno sostituiti da azioni volontarie che faranno acquisire autonomia al bambino. Per quanto riguarda i neonati pretermine, alcuni riflessi possono non essere sviluppati a seguito della precoce nascita: nell'incubatrice il neonato non riceve gli stessi stimoli tattili, propriocettivi e vestibolari come nell'utero materno. Tale aspetto può ritardare la maturazione.

## 2.4 Stato dell'arte

Come detto precedentemente, il movimento del corpo è considerato uno dei principali indicatori nelle scale algometriche. Questa sezione offre una discussione riguardo i metodi automatici esistenti in letteratura che si basano sul movimento del corpo per valutare il dolore nei neonati pretermine.

Ma, poiché non esistono lavori, eccetto il [18], che trattano questo tema, si è deciso di presentare quei metodi che analizzano il movimento del corpo per valutare eventuali disordini nel neonato. Tale scelta è stata ritenuta opportuna dal momento che entrambe le applicazioni si basano sulla quantificazione di movimenti spontanei del neonato. Infatti il lavoro [18] ha dimostrato che la cosiddetta “Motion Image” (immagine ricavata sottraendo i vari frame del video), che era stata introdotta dalla ricerca [19] per predire malattie nei neonati, può essere usata efficacemente per valutare il dolore.

Tali metodi possono essere classificati in: [20]

- METODI BASATI SU UN SENSING DIRETTO: l'hardware usato è attaccato sulla pelle del neonato.
- METODI BASATI SU UN SENSING INDIRETTO: i movimenti sono catturati utilizzando un hardware posizionato nell'ambiente di valutazione.

Entrambi i tipi di metodi propongono i dati come serie temporali derivanti da letture continue dei sensori. In base alla sensoristica utilizzata, i dati esibiscono differenze in risoluzione spaziale e temporale. La tabella mostra le principali caratteristiche dei due metodi.

		Advantages	Disadvantages
Indirect sensing	Video cameras	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Easy to understand</li> <li>2. High spatial resolution</li> <li>3. High context information</li> <li>4. Portable</li> <li>5. High availability</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Computationally expensive analysis</li> <li>2. Privacy concerns</li> <li>3. Large disk space requirements</li> <li>4. Generally low temporal resolution</li> <li>5. Occlusion issues</li> </ol>
	3D motion capture	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. High spatial resolution</li> <li>2. Depth information</li> <li>3. Accurate motion capture</li> <li>4. High reliability</li> <li>5. High temporal resolution possible</li> <li>6. Secondary movement analysis possible (such as force and weight exchange)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. High costs</li> <li>2. Computationally very expensive analysis</li> <li>3. Privacy concerns</li> <li>4. Very large disk space requirements</li> <li>5. Large physical space requirement</li> <li>6. Markers needed for motion capture</li> <li>7. Occlusion issues</li> </ol>
	Microsoft kinect	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. High spatial resolution</li> <li>2. Depth information</li> <li>3. Low-cost</li> <li>4. Markerless motion capture</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Not suitable for infants (&lt;4 years)</li> <li>2. Occlusion issues</li> <li>3. Low temporal resolution</li> <li>4. Limited field of view</li> </ol>
Direct sensing	Wearable movement sensors	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. High temporal resolution</li> <li>2. Low-cost</li> <li>3. Energy efficient</li> <li>4. Privacy preserving</li> <li>5. Small physical size</li> <li>6. Good battery life (embedded)</li> <li>7. High availability (e.g., mobile phones)</li> <li>8. Actigraphs: sleep/wake patterns</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Low spatial resolution</li> <li>2. Occasional data losses (wireless)</li> <li>3. Limited battery life (wireless/real-time)</li> <li>4. Difficulty in consistent positioning</li> <li>5. Comfort issues</li> <li>6. Relative movement capture only</li> </ol>
	Magnet tracking system	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. High temporal resolution</li> <li>2. Very high accuracy</li> <li>3. Metal tolerant</li> <li>4. No line of sight occlusions</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. High costs compared with accelerometers</li> <li>2. Computationally very expensive analysis</li> <li>3. Complex setup</li> <li>4. Magnetic and electrical interference issues</li> </ol>

Figura 2.3: breve riassunto dei vantaggi e svantaggi dei metodi basati su un sensing diretto e indiretto

Per quanto riguarda i metodi basati su un sensing diretto, essi sfruttano le proprietà dei sensori odierni: miniaturizzazione, affidabilità e tecnologia a basso costo. Grazie a tali caratteristiche, i dati provenienti dai sensori, in combinazione con sofisticate tecniche di analisi, possono descrivere i movimenti spontanei dell'infante. Uno dei sensori più utilizzati è l'accelerometro, che misura l'accelerazione di un corpo in relazione alla sua forza inerziale e al suo peso [21, 22]. In particolare, il lavoro [21] sfrutta l'accelerometro per misurare il livello di attività fisica nel bambino, mentre il [22] studia la fisiologia della deglutizione del neonato.

Un altro metodo è presentato nel [23] per diagnosticare il disturbo da paralisi cerebrale, un disturbo motorio che influenza la capacità del bambino di muoversi in modo coordinato e intenzionale. Per misurare il movimento del corpo, quattro accelerometri micro-elettromedicali sono stati posizionati nelle braccia e nelle gambe del bambino. Quindi, la trasformata di Fourier è stata applicata ai dati di movimento per analizzare i segnali nel dominio della frequenza. Successivamente, è stata eseguita la cross-correlazione multidimensionale per studiare la correlazione tra le diverse parti del corpo (ad esempio, correlazione tra braccio sinistro e destro). I risultati hanno mostrato che i dispositivi di misurazione dell'accelerazione possono essere utilizzati per monitorare il movimento dei neonati.

Un numero limitato di ricerche [24, 1] ha applicato con successo gli accelerometri per quantificare i movimenti nei neonati pretermine. Ohgi et al. [24] hanno sfruttato accelerometri triassiali per misurare la cinematica di un arto superiore in un gruppo ristretto di neonati pretermine con e senza deficit cerebrali. Un gruppo di ricerca dell'università della California ha testato l'uso di accelerometri wireless in incubatrice e comparato i dati con le valutazioni fatte nei lavori precedenti: è stato dimostrato che l'accelerometro, combinato con tecniche di machine learning, conduce ad un'analisi accurata e robusta dei movimenti del neonato.

Karch et al. [1] hanno sviluppato un sistema di tracking elettromagnetico: 8 sensori sono equamente posizionati nell'arto superiore e inferiore di una parte del corpo. I sensori necessitano di una fase di calibrazione.

Il sistema in esame mette a disposizione la posizione e l'angolazione degli arti per un'analisi dettagliata dei movimenti.

Il vantaggio principale dei metodi basati sul sensing diretto è l'elevata risoluzione temporale che consente un'analisi approfondita dettagliata dei movimenti sottili. Tuttavia, i metodi di questa categoria richiedono un elevato sforzo di installazione e sono ostruttivi, costosi e non adatti ad applicazioni cliniche.

I metodi basati su un sensing indiretto sfruttano registrazioni di sistemi di cattura del movimento 3D o di tradizionali videocamere RGB.

Meinecke et al. [25] hanno utilizzato un sistema di cattura del movimento 3D per misurare i movimenti spontanei dei bambini nei primi mesi di vita. Inizialmente sono stati estratti 53 parametri relativi al movimento.

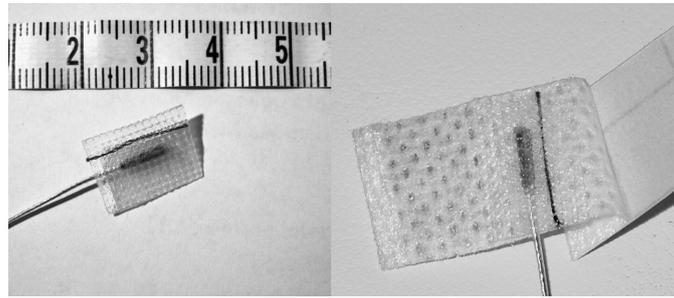


Figura 2.4: Sensore utilizzato per il sistema di tracking elettromagnetico [1] (diametro di 1.3 mm)

Successivamente, attraverso tecniche di clustering basate sulla distanza euclidea, sono stati selezionati gli 8 parametri più funzionali alla classificazione tra bambino sano e a rischio. Tale classificazione è stata eseguita mediante l'analisi discriminante quadratica (QDA). I sistemi di cattura 3D del movimento richiedono speciali marker da posizionare negli arti da tracciare. Inoltre tali sistemi hanno un prezzo molto elevato. A causa di queste limitazioni, non sono facilmente adattabili all'ambiente clinico.

Un esempio di sistema 3D che si discosta dagli standard sistemi di cattura del movimento 3D è il Kinect di Microsoft: tecnologia a basso costo che non necessita di marker. Esso, però, è raccomandato per l'analisi di bambini che hanno almeno 4 anni e quindi è considerato inadatto per l'uso nei neonati. Videocamere standard, come webcam, videocamere RGB su treppiedi o baby monitor, richiedono setup adattabili all'ambiente clinico (misura contactless); inoltre sono tecnologie a basso costo.

Per tali motivi, la maggior parte dei lavori in letteratura li predilige. Stahl et al. [26] hanno presentato un algoritmo basato sul flusso ottico per predire i bambini a rischio paralisi cerebrale. Il flusso ottico è considerato come un'approssimazione del campo di moto, la proiezione del vettore velocità di un punto nello spazio sul piano bidimensionale dell'immagine.

Il database utilizzato è costituito da 136 video registrati per 82 bambini (15 con diagnosi di CP e 67 sani) nella fascia di età di 10-18 settimane.

Per ogni video, è stato determinato il flusso ottico per generare traiettorie di movimento e quindi segnali temporali. Tali segnali sono stati ulteriormente analizzati per estrarre tre tipi di feature: i coefficienti wavelet, la distanza assoluta di movimento e la frequenza relativa. L'analisi Wavelet identifica il tipo di movimento del neonato. Le altre due feature misurano l'attività e le frequenze con cui si verificano i movimenti rilevati. Per la classificazione sono state adoperate le SVM lineari.

Rahmati et al. [27] seguono il procedimento eseguito dal lavoro [26], eccetto per il calcolo del flusso ottico e per la scelta delle feature. Invece di applicare il flusso ottico sull'intero corpo, esso è stato eseguito nelle varie parti del

corpo separate per ottenere pattern di movimento specifici per ogni parte e consentire di studiare le relazioni tra le varie parti. Le feature selezionate sono state: la correlazione tra le traiettorie, la periodicità delle traiettorie e l'area non compresa tra i limiti della deviazione standard dal movimento medio (STD). La correlazione misura le dipendenze tra i movimenti degli arti, la periodicità rappresenta la frequenza con cui si verifica un tipo di movimento e la STD indica lo scostamento della traiettoria dal suo valor medio. Un altro metodo per la stima del movimento è la cosiddetta “*Motion Image*”: è generata dalla differenza tra i frame consecutivi del video e da una successiva fase di thresholding per eliminare il rumore e ottenere una immagine binaria. Un esempio è offerto dalla ricerca [19] che ha lo scopo di classificare i bambini come sani o a rischio paralisi cerebrale.

Il database utilizzato è costituito da 136 video registrati per 82 bambini (fascia d'età di 10-18 settimane). Per ciascun frame del video si calcola la Motion Image. Successivamente, le immagini calcolate sono state utilizzate per generare il cosiddetto “*motiongram*” calcolando la media delle righe/colonne della Motion Image e tracciandola nel tempo. Il *motiongram* è una rappresentazione della Motion Image nel tempo. Sebbene è una riduzione del video originale, il *motiongram* dà indicazioni di quanto il bambino si sta muovendo nel tempo e dove il movimento sta avvenendo. Dopo aver generato il *motiongram*, otto misure quantitative (come la quantità di movimento) sono estratte e utilizzate per costruire il modello di regressione logistica.

Come detto precedentemente, il lavoro [18] utilizza il concetto di Motion Image per valutare il dolore. Dopo aver calcolato le immagini di movimento, la quantità di movimento per ogni frame è quantificata sommando i pixel della Motion Image corrispondente. La classificazione è eseguita mediante una fase di thresholding.

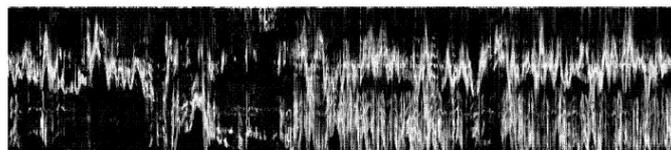


Figura 2.5: Esempio di motiongram di un neonato sano; l'asse  $x$  rappresenta il tempo, mentre l'asse  $y$  i movimenti verticali del neonato

## 2.5 Algoritmo implementato

Al fine di dare una valutazione più completa possibile del dolore nei neonati pretermine, sono stati analizzati i movimenti degli arti secondo i parametri descritti dalla scala DAN (figura 2.6).

Punteggio	0	1	2	3	4
<b>ESPRESSIONE FACIALE</b> (strizzare occhi, aggrottare fronte, approfondisce solco nasolabiale)	calma	Piagnucolio, lieve apertura e chiusura occhi	Lieve intermittente con ritorno alla calma (< 1/3 periodo di osservazione)	Moderato (1/3-2/3 periodo di osservazione)	Molto evidente, continuo (< 2/3 periodo di osservazione)
<b>MOVIMENTO DEGLI ARTI</b> (pedalare, apertura dita, gambe tese e sollevate, agitare le braccia, reazione di fuga)	Riposo o lievi movimenti	Lieve intermittente, con ritorno alla calma (< 1/3 periodo di osservazione)	Moderato (1/3-2/3 periodo di osservazione)	< Molto evidente, continuo (> 2/3 periodo di osservazione)	
<b>ESPRESSIONE VOCALE</b>	Nessuna reazione	Breve lamento	Pianto intermittente	Pianto di lunga durata, urlo continuo	

Figura 2.6: Scala DAN

L'algoritmo implementato è strutturato come in figura 2.7.

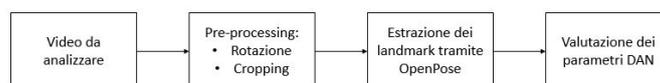


Figura 2.7: Schema a blocchi generale dell'algoritmo

Requisito essenziale per la valutazione di tali parametri è il riconoscimento delle varie parti del corpo. Per fare ciò, si è utilizzato la libreria open-source e *multi-thread* OpenPose [28].

### 2.5.1 OpenPose

OpenPose è il primo sistema per l'analisi 2D dei movimenti di più persone in real-time. Tale libreria consta di tre differenti blocchi:

- Riconoscimento dei keypoint del corpo e dei piedi,
- Riconoscimento dei keypoint delle mani,
- Riconoscimento dei keypoint della faccia (che in questo lavoro non si utilizza e quindi non sarà approfondito).

Il Blocco principale è il riconoscimento dei punti chiavi del corpo e dei piedi (per un totale di 25 landmark). Le feature su cui si basa tale riconoscimento sono i PAF ("*Part Affinity Fields*"), ossia spazi vettoriali 2D che decodificano la posizione e l'orientazione dell'arto nel dominio dell'immagine. Tali feature vengono predette attraverso una rete neurale convoluzionale, come si può vedere in figura 2.8.

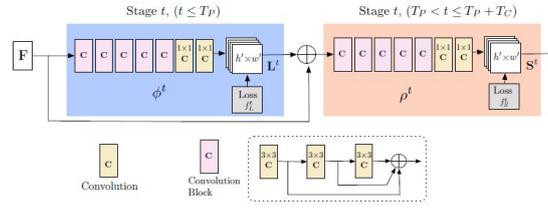


Figura 2.8: Schema raffigurante la rete neurale su cui si basa OpenPose

1. L'immagine d'input è analizzata da una CNN proposta da [29], generando un insieme di mappe di feature  $F$ .
2. Le mappe  $F$  sono processate iterativamente nel blocco blu della rete, andando a predire i valori dei PAF ( $L^t$ ): ad ogni iterazione  $t$  i PAF sono aggiornati tenendo conto delle predizioni all'iterazione  $t - 1$  e i valori dell'immagine originale  $F$ , quindi:

$$L^t = \phi^t(F, L^{t-1}) \quad 2 < t < T_p$$

3. Tale processo è ripetuto nel blocco rosa, dove si predicono le mappe di confidence per le varie parti del corpo seguendo i valori di PAF calcolati nel blocco blu:

$$S^t = \rho(F, L^{T_p}, S^{t-1}) \quad T_p < t < T_p + T_c$$

Inoltre sono state aggiunte delle funzioni di perdita nei due blocchi per guidare la rete alla corretta soluzione. La pipeline è strutturata secondo lo schema a blocchi 2.9.

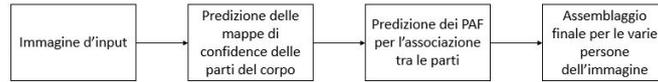


Figura 2.9: Schema a blocchi raffigurante il funzionamento di OpenPose

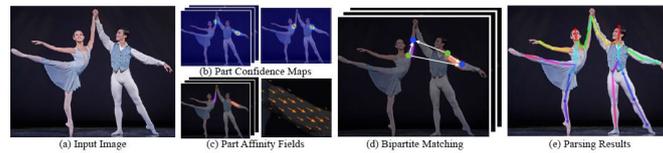


Figura 2.10: Esempio di funzionamento di OpenPose

Uno dei principali problemi del riconoscimento delle varie parti del corpo attraverso tecniche di deep learning è che quest'ultime sono principalmente allenate con immagini e video di persone adulte e mal si adattano ai corpi di neonati. Tale rete, essendo allenata con dataset molto robusti e completi (COCO e MPII), supera tale problema e mostra delle buone performance su neonati. Per quanto riguarda il riconoscimento dei landmark della mano, il detector è stato allenato usando *Multiview Bootstrapped Training* [30], come mostrato in figura 2.12.

---

**Algorithm 1** Multiview Bootstrapping
 

---

**Inputs:**

- Unlabeled images:  $\{\mathbf{I}_v^f \text{ for } v \in \text{views}, f \in \text{frames}\}$
- Keypoint detector:  $d_0(\mathbf{I}) \mapsto \{(x_p, c_p) \text{ for } p \in \text{points}\}$
- Labeled training data:  $\mathcal{T}_0$

for iteration  $i$  in 0 to  $K$ :

1. Triangulate keypoints from weak detections

for every frame  $f$ :

- (a) Run detector  $d_i(\mathbf{I}_v^f)$  on all views  $v$
- (b) Robustly triangulate keypoints

2. Score and sort triangulated frames

3. Retrain with  $N$ -best reprojections

$$d_{i+1} \leftarrow \text{train}(\mathcal{T}_0 \cup \mathcal{T}_{i+1})$$

**Outputs:** Improved detector  $d_K(\cdot)$  and training set  $\mathcal{T}_K$

---

Figura 2.11: Algoritmo raffigurante il Multiview Bootstrapped Training

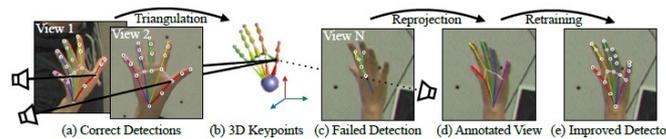


Figura 2.12: Immagine raffigurante gli step fondamentali del Multiview Bootstrapped Training

Il detector iniziale  $d_0$  viene allenato su un training set  $\mathcal{T}_0$ , successivamente esso viene testato su un insieme di immagini non etichettate ( $\mathbf{I}$ ). Ogni immagine è presa a diversi istanti di tempo ( $f$ ) e da diversi angolo di vista ( $v$ ). Per ogni frame, il detector dà come output le coordinate dei  $p$  landmark ( $x_p^v$ ) e il loro grado di confidence ( $c_p^v$ ). Si utilizza un algoritmo di triangolazione tra i punti con confidence più alta nelle varie viste per la ricostruzione 3D. Questi punti 3D sono retroproiettati nelle varie viste per ottenere delle nuove immagini etichettate di training.

Questa procedura nasce dalla difficoltà intrinseca di etichettare i vari punti della mano in viste e situazioni molto complicate.

In OpenPose vari parametri possono essere inizializzati secondo il contesto

di utilizzo del sistema (ad esempio il massimo numero di persone). Inoltre in questo lavoro si è privilegiato l'accuratezza alla velocità computazionale poiché lo scopo è costruire un prototipo accurato che potrà essere la base di eventuali applicazioni future in real-time. Quindi:

- Massimo numero di persone: 1;
- Risoluzione rete: 1312x736

### 2.5.2 Parametri DAN

Le coordinate dei landmark costruiti da OpenPose sono le basi dei segnali utilizzati per quantificare i parametri degli arti:

- AGITARE LE BRACCIA



Figura 2.13: Schema a blocchi del parametro “agitare le braccia”

Come si può vedere dalla figura 2.13, innanzitutto vengono estrapolate le coordinate dei landmark del polso e del gomito per ogni frame.

In seguito si valuta il coefficiente di confidence di ogni landmark: se tale coefficiente è minore di 0,5 il landmark in esame è considerato non attendibile. Il valore di soglia è ottenuto attraverso una fase di tuning nei video analizzati.

Il controllo del coefficiente di confidence è eseguito poiché in alcuni frame i landmark sono mal posizionati o addirittura persi a causa di sovrapposizioni delle mani dell’infermiere sull’arto di interesse o di movimenti complessi del bambino. Questi landmark vengono sostituiti per interpolazione di tipo spline.

Con il segnale ricostruito e pulito di tali artefatti da movimento si calcola il modulo della velocità istantanea attraverso la distanza euclidea tra le coordinate dei landmark in due frame consecutivi.

Si è optato per il modulo della velocità poiché lo scopo finale di questo parametro è quantificare il movimento delle braccia, indipendentemente dal verso e dalla direzione. Successivamente ogni valore della velocità è confrontato con un valore di soglia (13 pixel/frame) per eliminare eventuali instabilità dei landmark non correlate al movimento o spostamenti lievi e trascurabili.

La soglia è stata analizzata attraverso una fase di tuning dei video

analizzati e scelta per avere un buon compromesso tra specificità e sensibilità. Infine i movimenti trovati vengono sommati per assegnare uno score da 0 a 3.

Questa procedura è ripetuta per le due braccia.

Se gli score delle due braccia sono diverse, si prende il massimo tra i due, sotto indicazione del tesista di medicina e della pediatra che mi hanno affiancato in questo lavoro.

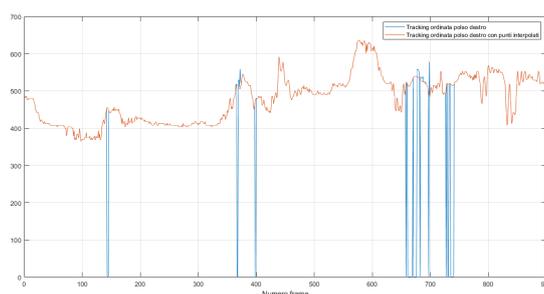


Figura 2.14: Segnale raffigurante il movimento orizzontale del polso destro prima (traccia blu) e dopo (traccia rossa) il controllo del coefficiente di confidence

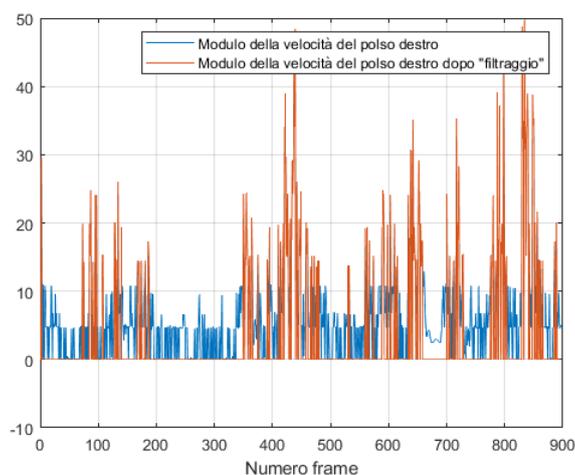


Figura 2.15: Segnale raffigurante la velocità del polso destro prima (traccia blu) e dopo (traccia rossa) il confronto con la soglia; i valori inferiori alla soglia sono portati a zero.

- APERTURA DITA

L'apertura della mano è valutata calcolando, per ogni frame, la distanza tra il polso e l'unghia del mignolo. Si è scelto quest'ultimo perché le movenze del neonato fanno sì che l'orientazione e gli angoli di vista

della mano minimizzino le occlusioni del mignolo e ne favoriscano quasi sempre l'identificazione.

Come nel parametro precedente, i segnali raffiguranti le coordinate  $x$  e  $y$  del landmark del polso sono stati ripuliti dalle misure poco affidabili. Per quanto riguarda il landmark del mignolo, non è stato fatto alcun controllo poiché si è riscontrata un'alta variabilità dei valori di confidence nei vari video analizzati.

Questo è dato dall'intrinseca difficoltà di tracciare i landmark della mano in immagini 2D (ovvero, senza informazioni sulla profondità). Infine il segnale è stato filtrato con un filtro passabasso per eliminare le microfluttuazioni tipiche dei landmark ed è stato confrontato, frame by frame, con una soglia.

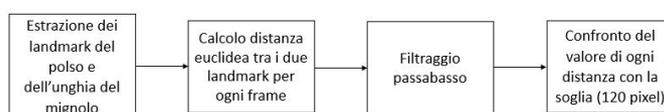


Figura 2.16: Schema a blocchi del parametro “apertura dita”



Figura 2.17: Immagini del neonato in cui si evidenzia le distanze polso-mignolo nel caso di dita aperte (a sinistra) e dita chiuse (a destra)

- GAMBE TESE

Il segnale utilizzato in questo parametro è stato la distanza anca-caviglia, calcolata per i due arti inferiori.

Anche per il parametro in esame è stata esaminata l'affidabilità dei

landmark usando i criteri e i metodi precedenti (figure 2.18 e 2.19). Nella figura 2.18 si evince che il numero di campioni ritenuti validi non è sufficiente per predire quelli mancanti, a differenza del segnale raffigurato nella figura 2.19.

Questa discrepanza tra i due arti è dovuto al fatto che l'infermiere sta effettuando il prelievo da tallone nella gamba destra e quindi crea molte occlusioni che influenzano le performance del sistema di detection di OpenPose. Confrontando il numero di landmark attendibili, si riconosce l'arto su cui l'infermiere sta attuando la procedura dolorosa e si valuta il parametro nel controlaterale.

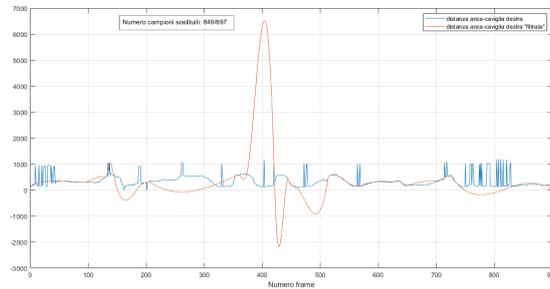


Figura 2.18: Segnali che descrivono la distanza anca-caviglia della gamba destra (arto su cui l'infermiere sta attuando la procedura dolorosa) prima (traccia blu) e dopo (traccia rossa) l'interpolazione

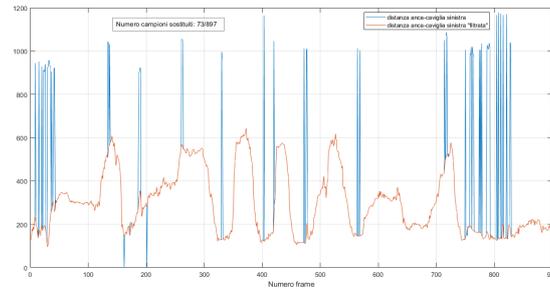


Figura 2.19: Segnali che descrivono la distanza anca-caviglia della gamba sinistra (libero) prima (traccia blu) e dopo (traccia rossa) l'interpolazione

Dopo aver effettuato queste analisi, il segnale viene filtrato con un filtro passobasso e i valori del segnale, frame by frame, sono confrontati con una soglia (500 pixel) messa a punto nei vari video.

- PEDALARE

Rispetto ai parametri precedenti ritenuti puntuali (ossia, calcolati in

ogni frame), il pedalare è una misura locale: necessita di essere calcolato in un numero di frame consecutivi.

Prendendo in esame il segnale riguardante la distanza anca-caviglia, l'atto di pedalare può essere considerato come un pattern costituito da una fase di incremento e una fase di decremento. Se il segnale viene filtrato con un filtro passabasso, e quindi smussato, il pattern è assimilabile ad una gaussiana di varianza dipendente dalla velocità a cui viene effettuata la pedalata (più veloce è la pedalata, meno ampia è la gaussiana e quindi minore è la sua varianza). Per tale ragione, la quantificazione di questo parametro è stata associata ad un problema di riconoscimento di pattern.

L'algoritmo utilizzato è descritto nella figura 2.20.

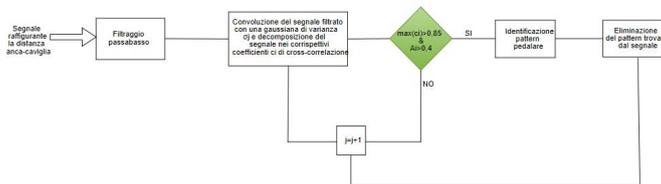


Figura 2.20: Flowchart del parametro “pedalare”

Inizialmente è stato creato un vettore dei template contenenti gaussiane a diverse varianze ( $0,4 < \sigma < 0,8$ ).

Per ogni template sono stati calcolati i coefficienti di correlazione: da essi si è estrapolato il massimo e il pattern corrispondente ad esso.

Si è utilizzata la funzione di cross-correlazione normalizzata tra due segnali, sottratti del loro valor medio. Questa scelta è giustificata dal fatto che lo scopo della funzione è comparare le forme dei due segnali e non i loro valori assoluti. Quindi, dato un template  $t(x)$  e un segnale  $f(x)$ :

$$\gamma_u(f, t) = \frac{\sum_x [f(x) - \bar{f}_u][t(x - u) - \bar{t}]}{\sqrt{\sum_x [f(x) - \bar{f}_u]^2 \sum_x [t(x - u) - \bar{t}]^2}}$$

Per identificare il pattern in esame come atto di pedalare, due criteri di ammissibilità sono verificati:

1. il massimo coefficiente di cross-correlazione deve essere maggiore di 0,85
2. l'ampiezza del pattern corrispondente (cioè, la differenza tra il valore massimo e il valore minimo) deve essere maggiore di 0,4.

Il secondo criterio è stato utilizzato per rendere la classificazione più specifica: si è notato che la funzione di cross-correlazione era molto sensibile a piccole fluttuazioni del segnale.

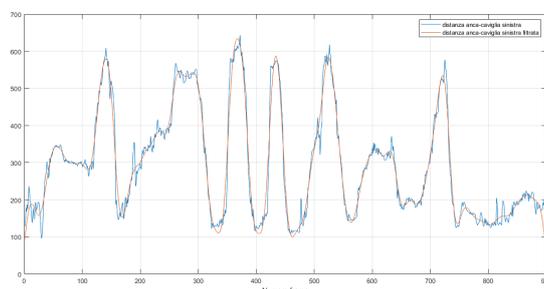


Figura 2.21: Andamento della distanza anca-caviglia prima (traccia blu) e dopo (traccia rossa) il filtraggio

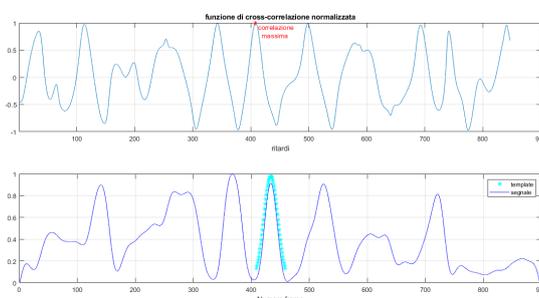


Figura 2.22: In alto è rappresentata la funzione di cross-correlazione normalizzata, in basso è presentato un esempio di detection del pattern pedalare (il segnale è stato normalizzato attraverso il min-max scaling per avere una migliore rappresentazione)

### • REAZIONE DI FUGA

La reazione di fuga è una risposta neuro-fisiologica ad un evento ritenuto dannoso. Nel caso specifico della tesi, l'evento doloroso è rappresentato dal prelievo da tallone o, più semplicemente, da alcuni episodi in cui l'infermiere interferisce con il neonato.

La reazione di fuga più comunemente frequente nei neonati è la veloce retrazione dell'arto inferiore, in particolare dell'arto in cui l'infermiere non sta interferendo. Per tale motivo la misura è stata effettuata solo su quest'ultimo.

Come il parametro precedentemente descritto, la reazione di fuga è una misura locale, cioè si protrae per un numero di frame consecutivi. Quindi, la ricerca della reazione di fuga si riporta ad un problema di *pattern detection*. Il pattern ricercato è assimilabile ad una repentina diminuzione della distanza anca-caviglia.

Seguendo questa ipotesi, si sono eseguiti i seguenti passaggi:

1. Il segnale di partenza è la distanza anca-caviglia dell'arto libero dalle interferenze dell'infermiere; esso viene interpolato, per eliminare possibili outliers, e filtrato, per rimuovere le microfluttuazioni dei landmark;
2. Il segnale risultante viene privato delle parti in cui non entra in gioco l'infermiere (queste parti vengono poste a zero), attraverso una *color detection*: supponendo che il guanto dell'infermiere sia blu, si accettano i frame in cui viene riscontrata una quantità di blu superiore a 7000 pixel.
3. Questo passo consiste nel trovare i massimi e i minimi locali del segnale: unendo i massimi ai rispettivi minimi che seguono si cerca di approssimare la retta tangente ai tratti decrescenti della distanza (figura 2.23).

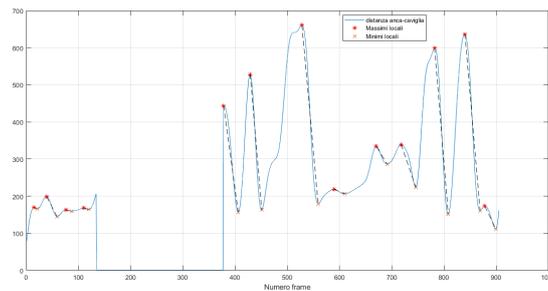


Figura 2.23: Andamento della distanza anca-caviglia; la parte di segnale in cui non interferisce l'infermiere è azzerata. I massimi locali, i minimi locali e la pendenza dei tratti discendenti sono stati evidenziati.

4. Si calcola il coefficiente angolare delle tangenti trovate (nonché la velocità di decrescimento) e si confronta con una soglia ( $-16$  pixel/frame): se il coefficiente in esame è minore di tale soglia, il pattern è accettato come reazione di fuga.

La scelta della soglia segue l'ipotesi su cui si basa l'analisi del parametro: la reazione di fuga come un veloce decremento della distanza anca-caviglia.

Inoltre si è cercato un giusto compromesso tra specificità e sensibilità: un valore maggiore della soglia considerata portava all'aumento di falsi positivi, mentre un valore minore portava al decremento di veri positivi.

### 2.5.3 Calcolo score DAN

Ogni parametro viene valutato singolarmente ed è quantificato con uno score da 0 a 3 basato sulla durata del parametro nel video analizzato (figura 2.6). Segue una fase di aggregazione dei singoli score d'output, nella quale si sceglie il valore massimo come score finale DAN.



Figura 2.24: Esempio di calcolo dello score finale

## Capitolo 3

# Stima della frequenza cardiaca

Alcune scale di valutazione del dolore, come la scala PIPP, valutano la frequenza cardiaca come uno dei parametri vitali da monitorare per l'analisi del dolore. Lo strumento maggiormente utilizzato per stimare la frequenza cardiaca è il pulsossimetro, in cui il sensore è posizionato sulla pelle del neonato. Questo aspetto potrebbe comportare possibili irritazioni o macerazioni della pelle delicata del neonato. Inoltre il parziale distaccamento del sensore potrebbe compromettere la misura.

Lo scopo della seconda parte della tesi è trovare una valida alternativa al pulsossimetro comunemente utilizzato per il calcolo della frequenza cardiaca in neonati pretermine, da inserire in una valutazione del dolore sempre più completa, robusta e non invasiva.

	punteggio	0	1	2	3
Dati Cartella	Età Gestazion.	>_36 sett.	32-35sett.	28-31 sett.	<28sett.
Osservazione 15 sec.	Stato comportamentale	Veglia attiva Occhi aperti Mimica facciale presente	Veglia quieta Occhi aperti Mimica facciale assente	Sonno attivo Occhi chiusi Mimica facciale presente	Sonno quieto Occhi chiusi Mimica facciale assente
Osservazione di base FC-Sat O2					
Osservazione 30 sec.	FC max	Incremento 0-4 battiti/min	Incremento 5 - 14 battiti/min	Incremento 15 -24 battiti/min	Incremento >_ 25 battiti/min
	Sat O2 min	Diminuzione 0 - 2,4%	Diminuzione 2.5 - 4,9%	Diminuzione 5 - 7,4%	Diminuzione >_ 7,5%
	Corrugamento Fronte	Nessuno 0 -9% del tempo	Minimo 10- 39% del tempo	Moderato 40 - 69% Del tempo	Massimo >_ 70% Del tempo
	Strizzamento occhi	Nessuno 0 -9% del tempo	Minimo 10- 39% del tempo	Moderato 40 - 69% Del tempo	Massimo >_ 70% Del tempo
	Corrugamento solco nasolabiale	Nessuno 0 -9% del tempo	Minimo 10- 39% del tempo	Moderato 40 - 69% Del tempo	Massimo >_ 70% Del tempo

Figura 3.1: Scala PIPP

### 3.1 Significato fisiologico della frequenza cardiaca

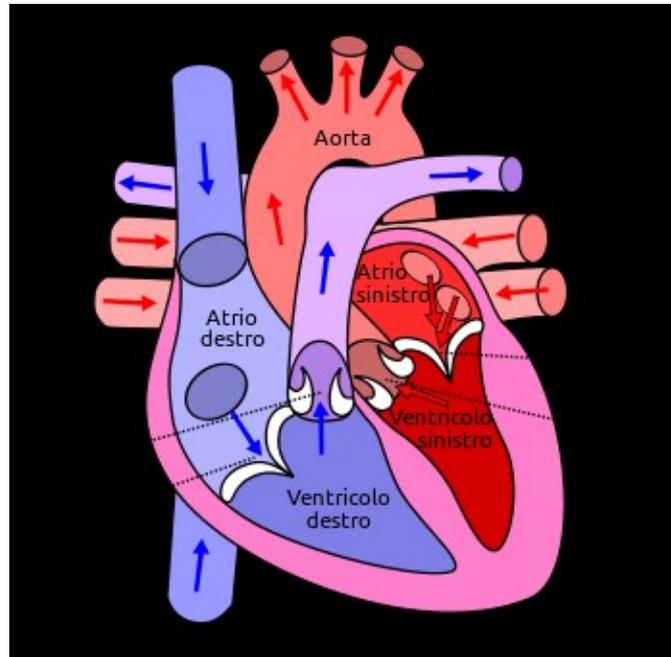


Figura 3.2: Anatomia del cuore

Il cuore è un organo di natura muscolare, composto da 4 cavità: due cavità superiori, chiamate atri, e due cavità inferiori, chiamate ventricoli.

Il cuore ha la funzione di pompare il sangue in tutto l'organismo con l'aiuto dei vasi sanguigni: nello specifico, gli atri pompano il sangue nei ventricoli e quest'ultimi lo pompano nelle arterie e, di conseguenza, in tutto il corpo. Questa funzione di pompa è raggiunta mediante contrazioni del cuore, originate dalla presenza del sistema elettrico di conduzione che innerva il muscolo. Il sistema elettrico di conduzione è formato da cellule specializzate, con funzione di pacemaker e di propagazione dello stimolo elettrico. Fisiologicamente l'impulso elettrico origina a livello del nodo seno atriale, il pacemaker cardiaco principale, sito nella parte superiore dell'atrio destro; da qui si diffonde concentricamente depolarizzando prima gli atri e poi i ventricoli e permettendone la loro contrazione. Queste contrazioni avvengono in modo ritmico e periodico.

Per tale motivo, esse sono quantificate mediante la frequenza cardiaca.

La frequenza cardiaca è il numero di battiti effettuati dal cuore nell'unità di tempo. Generalmente si misura in battiti al minuto (bpm).

Il valore di frequenza cardiaca varia in base alle necessità di ossigeno dei vari organi del corpo. Essa è regolata dai sistemi nervosi simpatico e parasimpatico che modulano l'attività delle cellule pacemaker del nodo seno atriale.

In particolare, il sistema nervoso simpatico ha la funzione di incrementare la frequenza cardiaca attraverso il rilascio di adrenalina, mentre il compito di diminuire le contrazioni è effettuato dal sistema nervoso parasimpatico, mediante il rilascio dell'acetilcolina.

La frequenza cardiaca varia in differenti range fisiologici a seconda dell'età, dello stato di salute, dello stile di vita e da fattori emozionali.

Quando la frequenza cardiaca oltrepassa il limite superiore del range fisiologico, si parla di tachicardia; viceversa, quando essa scende sotto il limite inferiore, si parla di bradicardia.

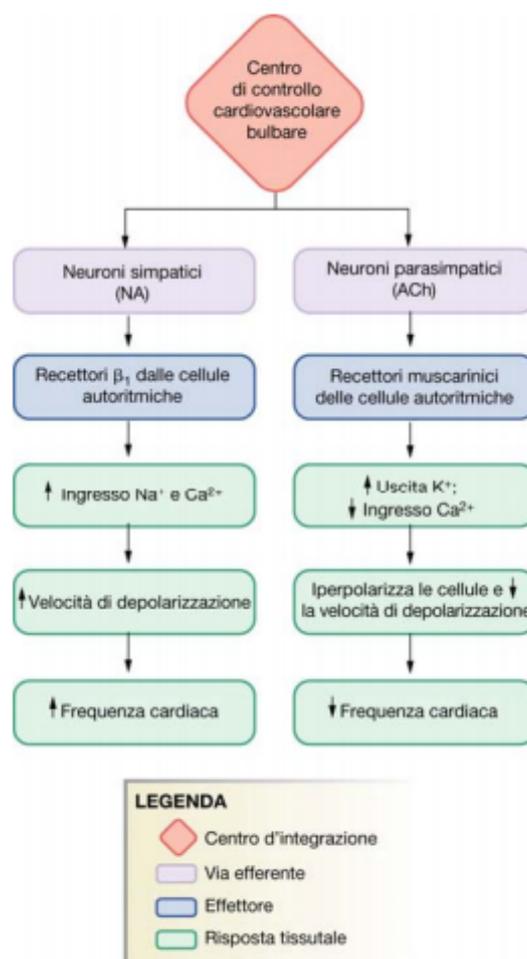


Figura 3.3: Azioni del sistema simpatico e parasimpatico in funzione della frequenza cardiaca

## 3.2 Frequenza cardiaca nei neonati

Nei primi giorni di vita, la frequenza cardiaca e la percentuale di saturazione di ossigeno sono i parametri vitali monitorati per identificare eventuali malattie e difetti cardiaci congeniti, ad esempio una frequenza cardiaca fuori range potrebbe sottostare a malattie cardiache o problemi polmonari.

La frequenza cardiaca (HR) è l'indicatore clinico più importante per valutare lo stato di un neonato e viene anche utilizzata come guida in tutti gli sforzi di rianimazione.

Inoltre, durante i primi minuti di vita nei neonati che necessitano di rianimazione, l'HR può anche essere un fattore predittivo di mortalità neonatale precoce e lesioni cerebrali moderate o gravi in coloro che sopravvivono.

Per quanto riguarda gli eventi fuori range, una situazione di bradicardia, per un neonato, è generalmente più allarmante di una tachicardia.

In entrambi i casi, l'anomalia può essere indicativa di varie patologie: un'alta frequenza cardiaca può riferirsi a cardiomiopatia, disturbi metabolici o altro, mentre una bassa frequenza cardiaca può indicare un'alta pressione intracranica, un blocco cardiaco congenito o ipossia.

Per ripristinare la frequenza cardiaca fisiologica in un caso altamente bradicardico, tuttavia, è necessario un trattamento doloroso di compressione toracica e ventilazione assistita, che comporta intubazione e farmaci.

Ogni bambino viene sottoposto, almeno 24 ore dopo la nascita, a uno screening eseguito con un pulsossimetro per cercare una congestione grave.

Seguendo i parametri osservati durante lo screening, se ritenuto necessario, il bambino può essere trasferito all'unità di terapia intensiva neonatale (TIN) in un'incubatrice, per essere in grado di monitorare continuamente i suoi parametri vitali e osservare eventuali variazioni non fisiologiche.

Il medesimo iter è effettuato con i bambini pretermine.

## 3.3 Stato dell'arte

Il monitoraggio della frequenza cardiaca mediante setup a basso costo e senza contatto è un campo di ricerca abbastanza emergente: dal grafico mostrato in [31] si nota che questa analisi sta pian piano coinvolgendo sempre più ricercatori.

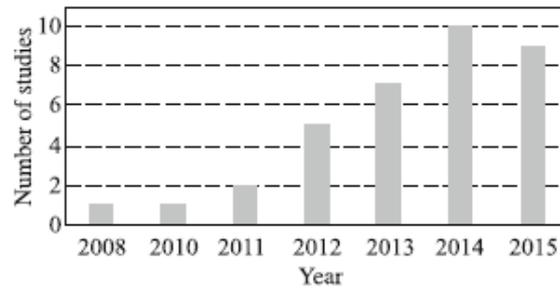


Figura 3.4: diagramma che raffigura il trend di ricerche nel campo del monitoraggio della frequenza cardiaca con equipaggiamenti a basso costo.

I lavori analizzati nella figura 3.4 prendono in considerazione adulti. Il monitoraggio del ciclo cardiaco di neonati in TIN con tecnologie non invasive è anch'esso presente in letteratura. Le principali tecniche utilizzate in letteratura [32] sono:

- Videoplethysmografia (VPG): si usa come sorgente la luce ambiente e come detector una videocamera RGB. Il video registrato è memorizzato su un'unità di calcolo e, mediante differenti algoritmi, è analizzato per stimare la frequenza cardiaca.
- PPG a riflettanza (“reflectance PPG”): si posiziona un sensore composto da una sorgente di luce (solitamente, rossa o infrarossa) e un fotodiode che assorbe la luce riflessa.

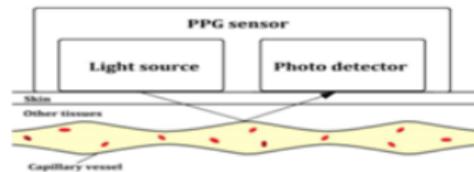


Figura 3.5: Tipico sensore PPG

- Analisi mediante sensori contactless come elettrodi capacitivi, piezoceramici e sensori piezoelettrici.
- “HandHeld Doppler”: si usano ultrasuoni per stimare la frequenza cardiaca.
- Velocimetria elettrica: si posizionano 4 elettrodi sul neonato e si misura la bioimpedenza toracica per raccogliere informazioni sul ciclo cardiaco.
- Stetoscopio digitale: le informazioni registrate dallo stetoscopio sono elaborate dalla parte software del dispositivo.

Tra le tecnologie citate, la video pletismografia è la tecnica che consente al neonato di avere il maggior comfort possibile: non c'è interferenza alcuna tra dispositivo e neonato. Inoltre essa riduce i costi, dal momento che l'hardware utilizzato è minimo (videocamera). Verkruysse W et Al. [33] hanno definito questo tipo di approccio per la frequenza cardiaca pletismografia remota (rPPG), dal momento che riprende i passi chiave della pletismografia tradizionale utilizzando un setup più usabile ed ergonomico. Durante ogni ciclo, il sangue viene spostato dal cuore alla testa attraverso le carotidi. Questo afflusso periodico di sangue influenza sia le proprietà ottiche della pelle del viso sia il movimento meccanico della testa, permettendo una misura della frequenza cardiaca in remoto.

L'interazione luce-tessuti è complessa poiché entrano in gioco fenomeni come lo scattering, l'assorbimento e la riflessione. Lavori in letteratura come [34, 35] hanno dimostrato che la luce riflessa dipende anche dal cambiamento del volume di sangue e dal movimento delle pareti dei vasi sanguigni.

Quindi data un'adeguata illuminazione, sono osservabili cambiamenti nella riflessione della luce incidente da parte della pelle del viso, strettamente correlati al flusso sanguigno e di conseguenza al ciclo cardiaco. Le sorgenti comunemente utilizzate sono quelle nel vicino infrarosso, che hanno migliori proprietà penetranti nei tessuti. Queste sorgenti sono la base della maggior parte dei pulsossimetri da dito. Tuttavia, ricerche recenti hanno dimostrato che la luce ambiente può essere sufficiente per ottenere un segnale pletismografico [33].

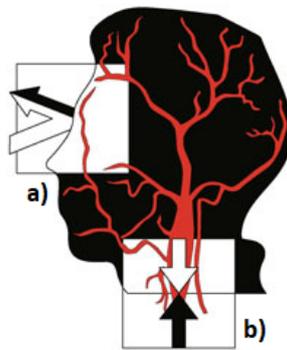


Figura 3.6: Rappresentazione del fenomeno PPG (a: riflessione della luce, b: movimento della testa)

La ricerca [31] ha offerto una generalizzazione del framework tipico di pletismografia remota (figura 3.7).

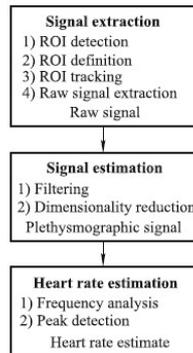


Figura 3.7: Framework generalizzato di un algoritmo di rPPG

Un algoritmo tipico di rPPG, solitamente, è suddiviso in tre blocchi:

1. La fase di signal extraction, in cui è rilevata, lungo i frame del video, la regione di interesse (ROI) utilizzata per estrapolare le variabili che contengono informazioni sulla frequenza cardiaca.  
Le feature comunemente utilizzate sono le variazioni della luce ambiente incidente sulla pelle dell'individuo. Tali feature sono estratte tramite una comune camera RGB.  
Altri lavori in letteratura, come nel [36], sono incentrati sul movimento della testa dovuto al flusso sanguigno tra cuore e cervello.  
Queste feature sono rilevate tramite landmark che tracciano punti specifici della testa.
2. La fase di stima del segnale, in cui i segnali "raw" sono processati al fine di avere un segnale risultante più funzionale al problema.  
In particolare vi è una fase di filtraggio, nella quale i segnali vengono considerati solo nella banda di interesse, e una fase di riduzione della dimensionalità, in cui si vogliono trovare le feature più robuste all'analisi del ciclo cardiaco.
3. La fase di calcolo della frequenza cardiaca: quest'ultimo blocco può essere eseguito tramite una stima della densità spettrale di potenza o la rilevazione dei picchi del segnale.

### 3.3.1 Signal extraction

Come detto precedentemente, la prima fase ha lo scopo di fornire gli elementi basilari per il calcolo della frequenza cardiaca. Questo viene fatto attraverso una detection e un tracking della regione di interesse.

1. Detection della ROI:  
Gli algoritmi rPPG considerano la faccia come regione di interesse dello studio. Quindi questa prima parte è assimilabile ad un problema di

object detection.

Nei primi lavori, come [37] le feature facciali sono selezionate manualmente in uno dei primi frame, dato che l'utente non si muoveva durante l'intero video.

Inoltre, sono state implementate tecniche di segmentation basate sul colore della pelle, come [38]. Tali tecniche entrano in crisi quando sono presenti nel video oggetti di colore simile alla pelle dell'utente. Successivamente, si è incominciato a studiare casi sempre più vicini alla realtà, dove il movimento dell'utente non era nullo.

Per tale motivo, si sono utilizzate tecniche di *machine learning* come l'algoritmo di Viola-Jones [39], una cascata di semplici classificatori, l'AAM (Active Appearance Model)[40], approccio statistico che abbinava un modello di forma e aspetto all'immagine in esame.

La limitazione di queste tecniche è la necessità di avere a disposizione un vasto training set.

## 2. Definizione della ROI:

Passo solitamente successivo alla rilevazione della ROI è la sua ridefinizione per eliminare pixel appartenenti allo sfondo.

Per fare ciò, si può semplicemente porre dei vincoli, come nel lavoro [41] in cui si analizza solo il 60% della larghezza della ROI rilevata mediante l'algoritmo di Viola-Jones. Altri lavori in letteratura, come [42], rilevano sottoregioni facciali tramite landmark situati negli occhi, nella bocca e nel naso per avere ROI più robuste.

## 3. Tracking della ROI:

Questo passo è molto importante nel caso di un utente che si muove poiché in ogni frame bisogna rilevare la stessa ROI rilevata inizialmente. Se si ipotizza la staticità dell'utente, non è necessario un algoritmo di tracking [33]. Studi più recenti hanno cercato di affrontare il problema riguardante la dinamicità dell'utente.

Tali lavori possono essere classificati in due classi:

- algoritmi puntuali, come nel lavoro [43], che processano ogni singolo frame tramite una tecnica di object detection,
- algoritmi globali, che adoperano un algoritmo di tracking per tracciare i punti che definiscono la ROI.

La principale limitazione della prima classe è il considerevole peso computazionale e quindi mal si adatta ad applicazioni real-time.

Inoltre la continua rilevazione della ROI frame by frame produce rumore. Un esempio della seconda classe di algoritmo è il [42], che utilizza il tracker di Kanade-Lucas-Tomasi (KLT): si suppone che il flusso (il movimento) sia essenzialmente costante in un vicinato locale del pixel preso in considerazione, a meno di un fattore di peso gaussiano per

evidenziare il pixel centrale, e si risolvono le equazioni di flusso ottico di base per i pixel del vicinato, secondo il criterio dei minimi quadrati. Man mano che l'algoritmo progredisce nel tempo, i punti possono essere persi a causa di variazioni di illuminazione, rotazioni o movimenti articolati. Per tenere traccia di un oggetto per un lungo periodo di tempo, potrebbe essere necessario riacquistare punti periodicamente.

#### 4. Estrazione dei segnali "raw":

La maggior parte dei lavori analizzati utilizza come feature le variazioni di colore raccolte da una videocamera RGB.

Inoltre, si effettua un filtraggio spaziale passabasso sui pixel della ROI per migliorare il SNR (*"Signal to Noise Ratio"*).

Il numero di feature può variare a seconda del numero di canali di colore utilizzati (nello studio [42] si prende in considerazione solo il canale verde, pensato inizialmente come il solo canale contenente l'informazione sulla frequenza cardiaca, mentre nello studio [44] si prendono i tre canali R,G e B, per avere un'analisi più completa e accurata.) e del numero di sottoregioni utilizzate (come detto prima, alcuni lavori come [45] suddividono la faccia in sottoregioni).

### 3.3.2 Stima del segnale

Una volta individuate le feature di interesse, esse vengono processate per rimuovere eventuale rumore ed artefatti da movimento. Questo compito è effettuato attraverso il filtraggio e tecniche di riduzione della dimensionalità.

#### 1. Filtraggio:

Il filtraggio è un processo fondamentale per cercare di minimizzare il rumore proveniente da cambiamenti dell'illuminazione, movimenti dell'utente, interazioni tra infermiere ed utente e altri fattori.

In letteratura, questa parte dell'algoritmo è effettuata in vari modi e seguendo tempistiche diverse. Ad esempio, Li et al. [42] hanno utilizzato un filtro passabanda per eliminare le frequenze del segnale non facenti parte del range fisiologico della frequenza cardiaca dell'utente. La banda considerata è stata [0.7 4] Hz, corrispondente al range tra 42 e 240 battiti al minuto.

Inoltre, per eliminare le variazioni di illuminazione, è stato utilizzato l'algoritmo adattivo NLMS (*"Normalized Least Mean Square"*), tecnica supervisionata che progetta il filtro più accurato nell'istante in esame, in base all'errore del segnale.

Altre tecniche utilizzate sono state il filtro a media mobile, per eliminare le alte frequenze, e il detrending, per eliminare le basse frequenze. Questi approcci possono essere effettuati prima della fase di riduzione della dimensionalità [45], dopo quest'ultima [46] o in entrambi i casi [43].

## 2. Riduzione della dimensionalità:

La fase in esame è la più delicata dell'algoritmo poiché si trova il segnale contenente le maggiori informazioni per la stima della frequenza cardiaca.

Nei primi studi, come il [42], questa fase è omessa poiché è considerato solo il canale verde come segnale guida per il ciclo cardiaco. Successivamente si è capito che non analizzare i canali rosso e blu portava ad una perdita di informazioni e, quindi, una stima meno accurata.

Poh et Al. [41] hanno usato un approccio di BSS (*“Blind Source Separation”*) per combinare i tre canali R, G e B. In particolare, hanno scelto l'ICA per ottenere segnali indipendenti e non gaussiani.

Data l'impossibilità di avere informazioni sull'ordine di uscita delle componenti da ICA, sono stati proposti dei criteri per scegliere la componente migliore. Alcuni lavori, come il [41], prendono la componente avente il picco di potenza spettrale più alto (cioè, la componente con maggiore periodicità).

Altri studi scelgono la componente con più alta percentuale di potenza contenuta nella prima armonica [36].

Un'altra tecnica di BBS è la PCA, adottata per la prima volta da [37]. Essa combina linearmente i segnali in entrata per ottenere componenti scorrelate tra loro. I criteri utilizzati nella ICA possono essere utilizzati anche nella PCA.

Tecniche di *machine learning* possono essere adottate per la riduzione della dimensionalità e per la scelta della componente più opportuna. Hsu et al. [47] hanno optato per le SVM (*“Support Vector Machine”*) per estrarre la componente più rappresentativa. La LDA (*“Linear Discriminant Analysis”*) è sfruttata da Tran et al. [48] per ridurre il numero di feature.

A differenza degli algoritmi basati su tecniche di BBS, una parte dei lavori studiati ha utilizzato combinazioni tra i tre canali di colore, stabilite inizialmente, per determinare la componente opportuna.

Tali combinazioni derivano da modelli di illuminazione della pelle [49].

### 3.3.3 Stima della frequenza cardiaca

La frequenza cardiaca può essere stimata mediante due metodi:

- ANALISI SPETTRALE: il segnale, che possiede un'accentuata periodicità, viene analizzato nel dominio della frequenza.

La frequenza cardiaca è valutata come la frequenza corrispondente al massimo di potenza del segnale.

La maggior parte degli autori ha utilizzato la FFT (*“Fast Fourier Transform”*) per stimare la densità spettrale di potenza, eccetto la [42] che ha utilizzato il metodo di Welch.

- **RILEVAZIONE DEI PICCHI:** il segnale viene analizzato nel dominio del tempo valutando le distanze tra i picchi che rappresentano i battiti del cuore. Per identificare correttamente i picchi, il segnale viene interpolato con una funzione spline [41, 43].

### 3.4 Algoritmo implementato

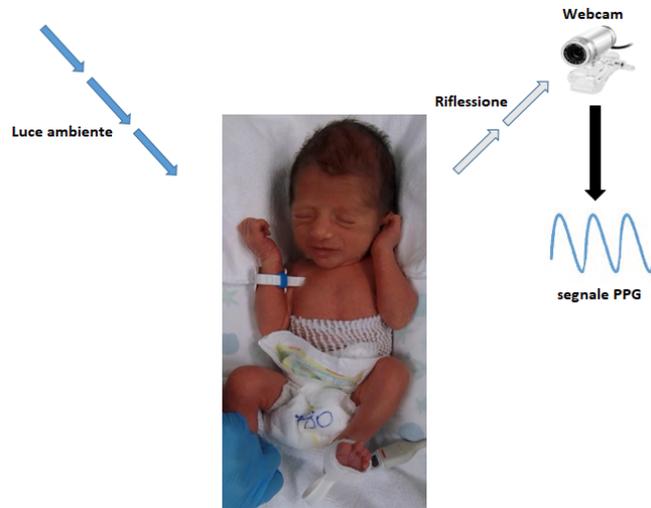


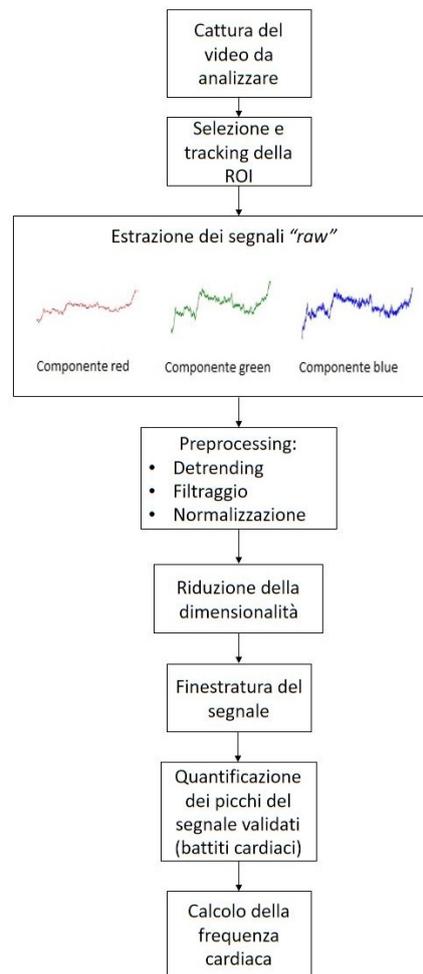
Figura 3.8: Setup dell'algoritmo implementato

Il metodo utilizzato si basa sulla tecnologia videopleletismografica: i fenomeni sfruttati sono strettamente correlati al ciclo cardiaco. Si utilizza la luce ambiente come sorgente e una webcam come detector della riflessione della luce (figura 3.8). Inizialmente viene catturato il video del neonato attraverso una webcam. Sul primo frame viene selezionata manualmente una ROI contenente la faccia. Questo bounding box viene tracciato nei frame successivi attraverso l'algoritmo KLT.

Successivamente, per ogni frame e per ogni canale RGB viene calcolata la media delle intensità dei pixel appartenenti alla ROI. Come risultato, si hanno tre segnali "raw" (R, G e B) che rappresentano le feature d'input dell'algoritmo.

Si ha una fase di pre-processing in cui i tre segnali vengono messi a punto per le elaborazioni successive. Per estrapolare la componente più influente per il problema, è necessaria una fase di riduzione della dimensionalità.

In questo lavoro vengono confrontati le performance di due tecniche lineari: la PCA (*Principal Component Analysis*) e la ICA (*Independent Component Analysis*). Dopo di ciò, il segnale risultante viene analizzato attraverso una finestra mobile di 15 s e viene estratta la frequenza cardiaca mediante il calcolo dei picchi del segnale ritenuti battiti cardiaci.

*Figura 3.9*

### 3.4.1 Identificazione della ROI

La ROI rappresentante la faccia viene tracciata manualmente nel primo frame, come si vede in figura 3.10.



Figura 3.10: Visualizzazione del primo frame del video e selezione della regione di interesse

### 3.4.2 Feature extraction

La fase di feature extraction consiste nel calcolare frame by frame la media delle intensità di ogni pixel appartenenti alla ROI. Questa procedura viene ripetuta separatamente per i tre canali RGB.

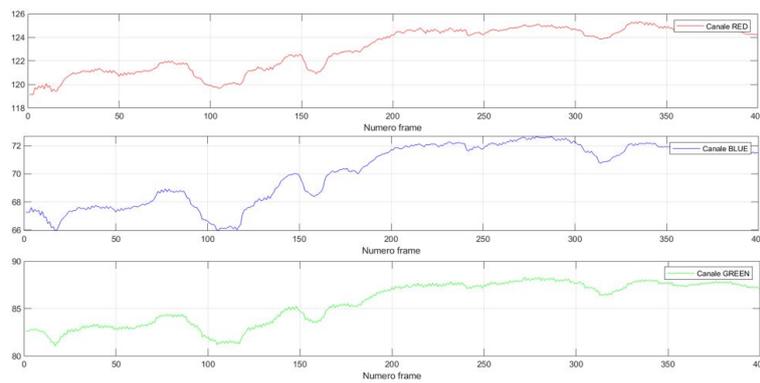


Figura 3.11: Esempio di trend dei tre segnali "raw" nei primi 400 frame

### 3.4.3 Pre-processing

La parte di pre-processing è essenziale al fine di adattare i segnali agli step successivi. Tale parte comprende:

- detrending,
- filtraggio,
- normalizzazione.

#### Detrending

L'andamento dei segnali acquisiti può essere associato a microfluttuazioni e derivate della linea di base. Tali componenti non sono assimilabili a parametri fisiologici ma sono dovuti ai vari componenti dei sistemi di acquisizione. Il detrending è stato effettuato mediante la SPA (*Smoothness Priors Approach*) [50], che opera come un filtro passa-alto FIR tempo-variante. In particolare, la tecnica in esame utilizza il metodo dei minimi quadrati regolarizzato da un parametro  $\lambda$  che vincola il trend da trovare.

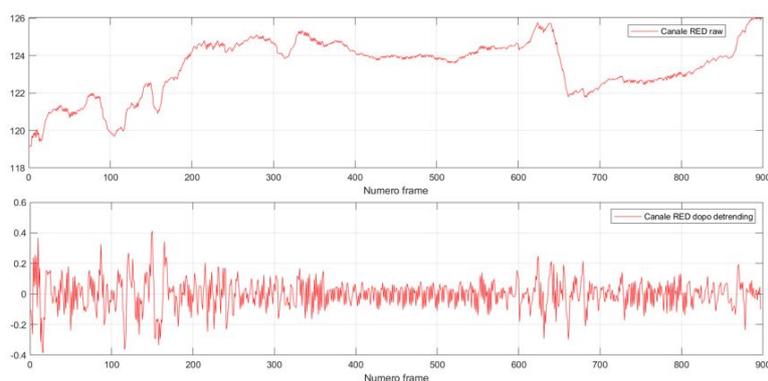


Figura 3.12: In alto è mostrato il segnale RED raw, in basso il segnale RED dopo detrending

#### Filtraggio

I tre segnali sono stati filtrati mediante un filtro passabanda di banda 0.6-3.3 Hz (finestra di Hamming di 32 punti), corrispondente al range fisiologico del neonato 36-200 battiti/min.

#### Normalizzazione

Infine i segnali sono stati normalizzati secondo la formula sottostante [51]:

$$X_i = \frac{Y_i(t) - \mu_i}{\delta_i}$$

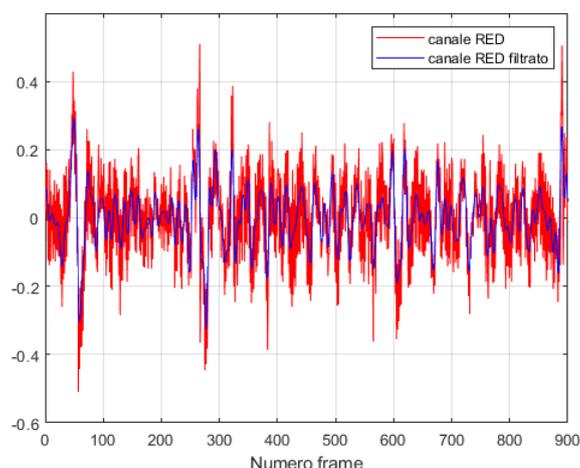


Figura 3.13: Senale del canale RED prima (rosso) e dopo (blu) il filtraggio

dove  $i$ =canale R, G e B,  $\mu$  è la media del segnale e  $\delta$  è la deviazione standard.

### 3.4.4 Riduzione della dimensionalità

Due tecniche di riduzione della dimensionalità sono state analizzate: la PCA e la ICA. Lo scopo di questo passo è trovare quella combinazione lineare tra le tre componenti in esame che meglio rappresenta il ciclo cardiaco.

#### PCA

La PCA (*Principal Component Analysis*) è una procedura statistica che trasforma un numero di variabili possibilmente correlate in un numero minore di variabili scorrelate tra loro, chiamate componenti principali.

Questa trasformazione minimizza la perdita di informazioni, scegliendo come direzioni delle componenti principali quelle con un più alta variabilità di dati. Caratteristiche principali della PCA sono le seguenti:

- La PCA è una tecnica non supervisionata: essa serve per andare a trovare delle correlazioni all'interno di un dataset composto da tante osservazioni;
- La PCA si basa sull'informazione contenuta nel secondo momento statistico (varianza);
- Le componenti principali sono ortogonali tra loro (quindi scorrelate) e sono ordinate secondo un valore di varianza decrescente (la prima componente principale ha la varianza più alta, la seconda componente ha la seconda varianza più alta, ...).

**ICA**

L'ICA (*Independent Component Analysis*) è una tecnica che separa un segnale multivariante nelle sue sottocomponenti, assunte statisticamente indipendenti e con le densità di probabilità non gaussiane. Tale processo si basa sull'identificazione delle sorgenti che contengono le maggiori informazioni. Secondo il teorema del limite centrale, la somma di un gran numero di variabili casuali indipendenti è distribuita approssimativamente come una variabile casuale gaussiana. L'idea della ICA è minimizzare la gaussianità del dataset per riportarsi alle componenti statisticamente indipendenti. Quindi ipotesi fondamentale per poter applicare la ICA è la non-gaussianità delle componenti. Misure di gaussianità utilizzate nella ICA sono:

- la kurtosis:

È una misura che indica se una distribuzione di dati ha un picco o un plateau rispetto a una distribuzione normale.

Le distribuzioni con alta kurtosis tendono ad avere un picco vero e proprio vicino al punto medio, decrescono abbastanza rapidamente man mano che ci si allontani dal punto medio; le distribuzioni con bassa kurtosis, invece, tendono ad avere un plateau.

$$kurtosis = \frac{1}{(n-1)s^4} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^4$$

- la negentropia:

l'entropia è definita come:

$$H(v) = - \int f(v) \ln f(v) dv$$

La negentropia è definita come la differenza tra l'entropia di una distribuzione gaussiana e l'entropia della variabile.

$$N(v) = H_G - H_v$$

Ovviamente, la distribuzione gaussiana deve avere media e covarianza identica alla distribuzione della variabile. Se la negentropia misurata è nulla, la distribuzione della variabile è anche gaussiana.

La distribuzione della variabile si discosta molto dalla distribuzione gaussiana se la negentropia è molto alta. Questo sistema di misura è più raffinato rispetto a quello basato sulla kurtosis poiché la negentropia considera tutti i momenti statistici (mentre la kurtosis considera solo il quarto momento statistico). Questa differenza porta ad algoritmi più leggeri basati sulla kurtosis e ad algoritmi più pesanti basati sulla negentropia.

**Confronto tra PCA e ICA**

	PCA	ICA
Linearità	Si	Si
Ipotesi	Le componenti da trovare sono scorrelate tra loro	Le componenti da trovare sono indipendenti tra loro e non gaussiane
Parametro utilizzato	Varianza	kurtosis o negentropia
Ordine delle componenti	L'ordine segue il valore di varianza	È impossibile conoscere l'ordine delle componenti

*Tabella 3.1: Confronto tra ICA e PCA***Utilizzo delle due tecniche nell'algoritmo**

Nella PCA, il segnale scelto per il calcolo della frequenza cardiaca è stato quello con varianza maggiore, cioè il segnale che incorpora in sé la più alta variabilità dei dati.

Nella ICA, la misura di non gaussianità utilizzata è stata la negentropia. Successivamente, si sono analizzate le densità spettrali di potenza dei tre segnali risultanti, al fine di stabilire la componente più opportuna. Questo passaggio è eseguito perché l'ordine con cui ICA restituisce i segnali non ha significato e quindi spetta all'utente andare ad individuare il segnale più funzionale al proprio problema. Nell'algoritmo in esame, il segnale utilizzato per l'analisi del ciclo cardiaco è stato quello con il picco di potenza maggiore nella banda di interesse.

**3.4.5 Finestratura del segnale**

Ogni valore di frequenza cardiaca è misurato su una finestra temporale contenente i 15 secondi precedenti all'istante in esame.

L'algoritmo non dà nessun risultato fin quando non vengono raggiunti i primi 15 secondi. Successivamente, la finestra di osservazione si sposta frame per frame, dando ogni volta in uscita un valore di frequenza cardiaca.

**3.4.6 Validazione e quantificazione dei picchi del segnale**

Dopo gli step precedenti, il segnale è pronto per essere analizzato. Tale segnale ha una natura oscillante, dovuta all'assorbimento ritmico della luce ambiente da parte del sangue pulsatile arterioso.

Come si evince in figura 3.15, inizialmente si "pulisce" il segnale utilizzando un filtro a media mobile di ordine 5. Dopo di che, il segnale è interpolato con una funzione cubica spline a 256 Hz.

Questo pre-processing ha avuto il compito di evidenziare i picchi del segnale e renderlo il più simile possibile al trend mostrato in figura 3.14.

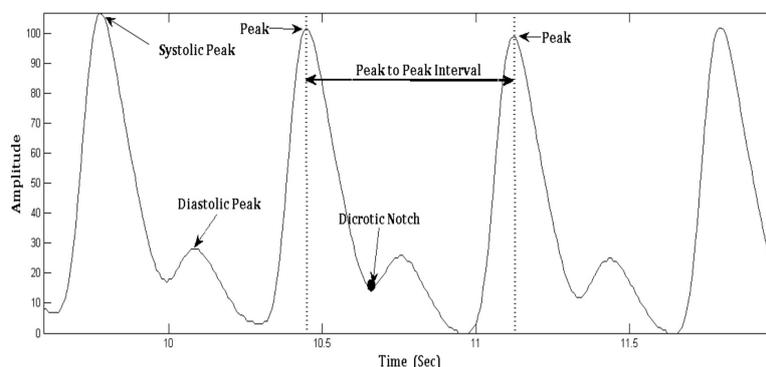


Figura 3.14: Segnale PPG tipico dei pulsossimetri che utilizzano una sorgente infrarossa



Figura 3.15: Schema a blocchi del passo 6

Nel secondo blocco, si cercano i massimi locali del segnale nella finestra di osservazione e si calcola l'intervallo tra due picchi consecutivi. L'intervallo inter-battito (IBI) è definito come:

$$IBI = \frac{|max(i) - max(i + 1)|}{f_r} \quad (s)$$

dove  $max(i)$  è il picco  $i$ -esimo del segnale e  $f_r$  è la frequenza di campionamento. Dopo aver calcolato gli intervalli, una fase di validazione è necessaria per non includere artefatti dovuti a movimenti e battiti ectopici. Per fare ciò si utilizza l'algoritmo NC-VT (*noncausal of variable threshold algorithm*)[52], in cui la validazione dell'intervallo è gestita da tre parametri:

- la differenza assoluta tra il valore in esame ed l'ultimo valore accettato,
- la pendenza della retta tangente al valore in esame e al suo successivo,
- la differenza assoluta tra il valore in esame e la media dei valori precedentemente accettati.

Tali parametri non si devono discostare dall'ultimo valore accettato o dalla media dei valori accettati, a meno di una percentuale di tolleranza (in questo caso, 30%). Nella prima finestra di osservazione si inizializza l'intervallo inter-battito ad un valore corrispondente ad una frequenza cardiaca di 130 bb/min (tipico valore di un neonato a riposo).

**NC-VT Algorithm**

```

for i=2 to N-1
  if (abs(HR(i)-HR(L))/HR(L) < un OR
     abs(HR(i)-HR(i+1))/HR(L) < un OR
     abs(HR(i)-M)/M < um)
    accept HR(i)
  every STEP iterations
    update un, um
  else
    i=i+1

```

Figura 3.16: Algoritmo NC-VT in cui  $N$  rappresenta il numero di IBI da validare,  $L$  è l'indice dell'ultimo valore accettato,  $M$  è la media dei valori accettati e  $u_n$  e  $u_m$  indicano quanto l'intervallo in esame si può distanziare rispettivamente dall'ultimo valore accettato e dalla media dei valori accettati.

### 3.4.7 Calcolo della frequenza cardiaca

Infine la frequenza cardiaca è calcolata dalla media degli intervalli interbattito accettati:

$$HR = \frac{60}{\overline{IBI}}$$

## Capitolo 4

# Risultati

Questo capitolo tratta i risultati sperimentali ottenuti nei due algoritmi proposti nel lavoro di tesi. Nella prima parte si analizzano le performance del primo metodo di valutazione del dolore basato sui movimenti degli arti. Nella seconda parte l'attenzione si focalizza sulla validazione del secondo metodo basato sulla frequenza cardiaca.

### 4.1 Analisi del movimento degli arti

#### 4.1.1 Dataset

Il dataset utilizzato è formato da 10 video di 30 secondi ognuno, nei quali il neonato pretermine è sottoposto al test di Guthrie (test di screening neonatale in cui si preleva qualche goccia di sangue dal tallone del neonato). Come menzionato nella figura 1.4, la scala DAN restituisce un unico valore, che varia da 0 a 3 nel caso del movimento degli arti, che riassume il dolore patito dal neonato. Per ogni video, si sono confrontati i valori ottenuti dall'algoritmo con le valutazioni manuali effettuate da un operatore specializzato (operatore A) e da due operatori non specializzati (operatori B e C). Inoltre è stato aggiunto un terzo operatore, mediando le valutazioni dei primi tre. Questa scelta ha lo scopo di minimizzare la polarizzazione delle valutazioni manuali per quanto riguarda l'esperienza soggettiva.

#### 4.1.2 Indici di valutazione

I risultati dell'algoritmo sono stati confrontati con le valutazioni manuali, mediante tre misure di similarità:

##### **Distanza di Hamming**

Dati due vettori  $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$  e  $y = (y_1, y_2, \dots, y_n)$  di uguale lunghezza, la distanza di Hamming è definita come:

$$d_{xy} = \frac{\#(x_j \neq y_j)}{n}$$

La distanza di Hamming vale 0 nel caso di vettori coincidenti e 1 nel caso di vettori completamente diversi. Moltiplicando tale distanza per 100 o per il numero totale delle osservazioni si ottiene rispettivamente la percentuale o il numero di osservazioni che non coincidono tra i due vettori.

### Distanza di Chebychev

Dati due vettori  $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$  e  $y = (y_1, y_2, \dots, y_n)$  di uguale lunghezza, la distanza di Chebychev è definita come:

$$d_{xy} = \max_j(|x_j - y_j|)$$

Questa misura indica il massimo scarto tra gli elementi dei vettori  $x$  e  $y$ . Nel caso in esame la distanza di Chebychev varia tra 0 e 3.

### Similarità del coseno

La similarità del coseno è una tecnica euristica che valuta l'uguaglianza tra due vettori, calcolando il coseno tra di essi.

Dati due vettori  $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$  e  $y = (y_1, y_2, \dots, y_n)$  di uguale lunghezza, la similarità del coseno è definita come:

$$d_{xy} = \frac{xy^t}{\sqrt{(xx^t)(yy^t)}}$$

Poiché i valori della scala DAN sono sempre positivi, esso varia tra 0, nel caso in cui tutti gli elementi dei due vettori sono diversi, e 1, nel caso in cui i vettori coincidono.

### 4.1.3 Risultati sperimentali

La tabella 4.1 mostra gli score di valutazione dei tre operatori e dell'algoritmo proposto.

Innanzitutto si può notare che le valutazioni dei tre operatori si discostano tra loro, eccetto per il video 9. Il metodo in esame propone score che nella maggior parte dei casi coincidono con una o più valutazioni manuali.

Come detto precedentemente, sono state utilizzate tre metriche di similarità per avere un'analisi più dettagliata.

La tabella 4.2 mostra i valori della distanza di Hamming, della distanza di Chebychev e della similarità del coseno per ogni operatore. Analizzando i valori della distanza di Hamming, si nota che il metodo proposto, nel peggiore dei casi, è differente in sei valutazioni su 10 (operatore B). Il caso migliore riguarda il confronto con l'operatore C, in cui il metodo proposto differisce in sole tre valutazioni.

Video	Operatore A	Operatore B	Operatore C	Operatore ABC	Algoritmo proposto
1	3	2	2	2	2
2	1	0	1	1	2
3	2	1	2	2	2
4	2	1	3	2	2
5	3	1	3	2	3
6	3	2	3	3	3
7	2	3	3	3	3
8	2	1	1	1	3
9	0	0	0	0	0
10	3	2	2	2	2

Tabella 4.1: Valutazioni dei due operatori e dell'algoritmo proposto

Per quanto riguarda la distanza di Chebychev, gli score degli operatori B e C si discostano al massimo di due punti da quelli dell'algoritmo, mentre gli score dell'operatore A si discostano di massimo un punto. Questi risultati mettono in evidenza il fatto che le valutazioni tra l'operatore A e quelli dell'algoritmo sono molto simili, anche se differiscono nella metà dei casi. Tale considerazione è rispecchiata nel valore di similarità del coseno (0,95). La stessa deduzione si può fare per il confronto con gli score dell'operatore C: quest'ultimi si allontanano da quelli dell'algoritmo di massimo due punti, ma solo in tre casi su 10 sono differenti.

Il valore di similarità del coseno è minimo confrontando i valori ottenuti con gli score dell'operatore B (0,88), poichè differiscono in ben sei valutazioni, di cui la metà si discostano di due punti.

	Distanza di Hamming	Distanza di Chebychev	Similarità del coseno
Operatore A	0,5	1	0,95
Operatore B	0,6	2	0,88
Operatore C	0,3	2	0,94
Operatore ABC	0,3	2	0,95

Tabella 4.2: Valutazione dei tre indici di similarità, calcolati tra gli score di ogni operatore e gli score dell'algoritmo

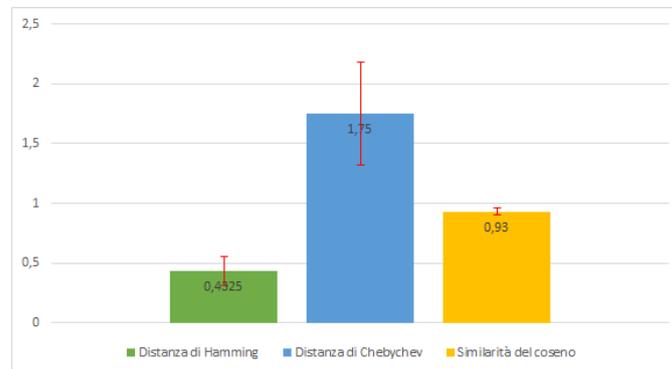


Figura 4.1: Media e deviazione standard dei tre indicatori

## 4.2 Stima della frequenza cardiaca

### 4.2.1 Dataset

Il dataset è costituito da 10 video lunghi due minuti, in cui si monitora il neonato in TIN prima e dopo il test di Guthrie. Tali video seguono la procedura proposta dalla scala PIPP.

### 4.2.2 Segnale di riferimento

La registrazione della frequenza cardiaca tramite il pulsossimetro Masimo Radical 7 Rainbow è stato utilizzato come segnale di riferimento.



Figura 4.2: Pulsossimetro di riferimento

Le figure 4.3 e 4.4 mostrano le specifiche del pulsossimetro.

Saturation Accuracy		Pulse Rate Accuracy	
No Motion	Motion	No Motion	Motion
± 2%	± 3%	± 3 bpm	± 5 bpm
± 2%	± 3%	± 3 bpm	± 5 bpm

Figura 4.3: Accuratezza del Masimo Radical 7 Rainbow

TYPES	SpO <sub>2</sub> (HIGH)	SpO <sub>2</sub> (LOW)	PULSE RATE (HIGH)	PULSE RATE (LOW)
ADULT LIMITS†	Off	90%	140 BPM	50 BPM
NEONATAL LIMITS†	100%	90%	180 BPM	100 BPM
CUSTOM LIMITS*	Off*	90%*	140 BPM*	50 BPM*

Figura 4.4: Range di tolleranza del Masimo Radical 7 Rainbow

### 4.2.3 Risultati sperimentali

Il confronto tra PCA e ICA è ottenuto comparando i valori di frequenza cardiaca ottenuti da ognuno delle due tecniche con i valori di riferimento. Per fare ciò, è stato calcolato l'errore percentuale come:

$$E\% = \frac{|valore\ stimato - valore\ di\ riferimento|}{valore\ di\ riferimento} \cdot 100$$

L'andamento dell'errore percentuale è analizzato mediante due parametri statistici: il valor medio e la deviazione standard.

Video	PCA		ICA	
	media (%)	std (%)	media (%)	std (%)
1	10,22	6,23	3,11	1,8
2	7,07	7,04	4,23	4,07
3	8,88	6,82	7,05	3,51
4	4,51	4,32	2,58	1,14
5	6,32	4,85	3,44	1,87
6	4,67	3,83	2,36	1,54
7	5,43	4,99	3,63	3,24
8	7,87	5,35	6,72	3,82
9	6,44	3,72	3,65	2,08
10	4,14	3,58	2,22	1,54

Tabella 4.3: Valutazione delle due tecniche

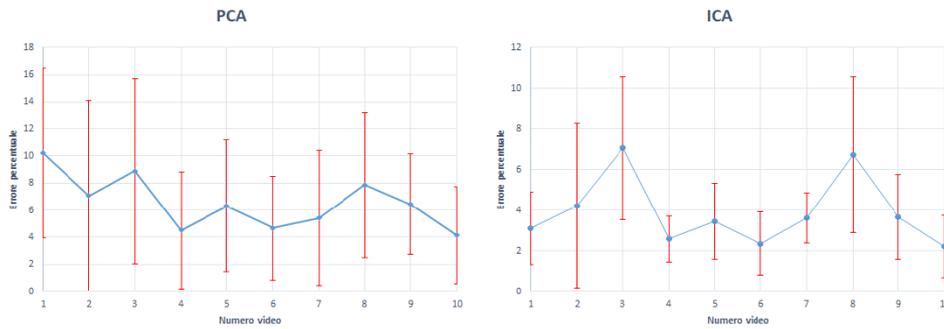


Figura 4.5: Rappresentazione grafica dei risultati

Dalla tabella 4.3 e dalla figura 4.5 si deduce che l'algoritmo basato su ICA ha migliori performance dell'algoritmo basato su PCA. Questo può essere giustificato dal fatto che l'ICA utilizza come parametro discriminatorio la negentropia, la quale considera tutti i momenti statistici, mentre la PCA utilizza la varianza, che prende in esame solo il secondo momento statistico. Un secondo motivo potrebbe essere lo scostamento delle sorgenti dall'ipotesi fondamentale della PCA (la non correlazione tra le sorgenti). Per quanto riguarda i risultati dell'ICA, si nota che in alcuni video il valor medio dell'errore è elevato rispetto agli altri valori (video 3 e 8). Questo può essere causato dall'eccessivo movimento del neonato, da una posizione facciale non ottimale o dalla sovrapposizione della mano sul volto. Inoltre cambiamenti di luce compromettono enormemente la misura, dato che l'algoritmo è basato sulla riflettanza della luce ambiente sul volto del neonato.

Questa diminuzione dell'accuratezza può coinvolgere anche il pulsossimetro (il dispositivo Masimo garantisce una precisione di  $\pm 5$  bpm in caso di movimento contro  $\pm 3$  bpm in caso di non movimento). Infine si sono comparati i risultati ottenuti con l'algoritmo basato su ICA con i risultati del lavoro [6], nel quale viene stimata la frequenza cardiaca mediante video di neonati in apparente quiete. Si è notato che in alcuni video le performance sono simili.

## Capitolo 5

# Conclusioni

I neonati sono pazienti incapaci di esprimersi e allo stesso tempo bisognosi di comunicare necessità vitali in uno dei momenti più delicati della loro vita: uno di questi è il dolore.

Il dolore, come descritto nei capitoli precedenti, è da considerare il quinto parametro vitale da monitorare nel neonato, in particolar modo se il neonato è pretermine e in TIN.

Grazie alle tante ricerche effettuate sui neonati, sta incominciando ad esserci un crescente interesse nello sfruttamento dei potenziali tecnologici a favore del supporto e dell'ottimizzazione dell'intervento medico nei neonati. Questo lavoro di tesi, pur mettendo in evidenza tutta la difficoltà che si incontrano nel trattamento del neonato, sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista tecnologico, ha proposto due metodi del tutto non invasivi da poter utilizzare in un test di screening neonatale.

Il problema alla base della ricerca è la mancanza di linee guida e gold standard. Questo aspetto si è notato durante la validazione dei risultati dell'algoritmo basato sul movimento degli arti: i tre operatori, considerati il gold standard, hanno avuto valutazioni diverse tra loro.

È opportuno inizialmente definire un protocollo sperimentale per la valutazione del dolore.

Scelte le linee guida, si può pensare di implementare un algoritmo che tenga conto dei parametri più significativi per la stima del dolore.

Un algoritmo, pur avendo difficoltà nel trattare particolari parametri comportamentali e fisiologici, può dare una stima più oggettiva rispetto alle valutazioni manuali, guidate dall'esperienza e dalle sensazioni dell'operatore.

### 5.1 Sviluppi futuri

Elemento chiave ed imprescindibile in un lavoro di ricerca è un dataset adeguato al problema. Purtroppo in ambedue le tecniche si è avuto un numero di video non pienamente sufficiente per la validazione.

Questo è dovuto alla difficoltà che si riscontra nell'analizzare situazioni reali di un neonato pretermine in TIN: molti video sono stati scartati per posizioni del corpo o di alcune parti del corpo non ottimali per i due metodi implementati.

Ulteriori fattori che possono essere sviluppati in futuro possono essere:

- utilizzare una stereocamera a infrarossi, in combinazione con una normale telecamera RGB sia per il calcolo della frequenza cardiaca che per l'analisi dei parametri posturali. Una stereocamera ad infrarossi risente meno dei cambiamenti di illuminazione dell'ambiente e può lavorare anche in condizioni notturne, migliorando il calcolo della frequenza cardiaca. Inoltre, essa offre informazioni sulla profondità dei punti d'interesse, informazioni che possono essere utili per i parametri posturali;
- stimare la frequenza respiratoria e la percentuale di saturazione dell'ossigeno con un procedimento molto simile al calcolo della frequenza cardiaca;
- Un dataset adeguato dà la possibilità di utilizzare tecniche di *machine learning* e di migliorarne le prestazioni;
- implementare nuovi parametri posturali e stimare il contributo di ogni singolo parametro per la valutazione del dolore neonatale;
- implementare un algoritmo che tenga conto di ogni tipo di parametro (parametri facciali, posturali, vocali e fisiologici) per una valutazione completa del neonato;
- applicazioni real-time, trovando un giusto compromesso tra accuratezza e tempo di esecuzione.

# Bibliografia

- [1] Dominik Karch, Keun-Sun Kim, Katarzyna Wochner, Joachim Pietz, Hartmut Dickhaus, and Heike Philippi. Quantification of the segmental kinematics of spontaneous infant movements. *Journal of biomechanics*, 41(13):2860–2867, 2008.
- [2] Paola Lago, Elisabetta Garetti, Giovanna Boccuzzo, Daniele Merazzi, Anna Pirelli, Luisa Pieragostini, Simone Piga, Marina Cuttini, and Gina Ancora. Procedural pain in neonates: the state of the art in the implementation of national guidelines in italy. *Pediatric anesthesia*, 23(5):407–414, 2013.
- [3] Gayle Giboney Page. Are there long-term consequences of pain in newborn or very young infants? *The Journal of perinatal education*, 13(3):10, 2004.
- [4] Manon Ranger and Ruth E Grunau. Early repetitive pain in preterm infants in relation to the developing brain. *Pain management*, 4(1):57–67, 2014.
- [5] Daniela Melis. *Analisi dei micromovimenti facciali per una stima oggettiva del dolore nel neonato*. PhD thesis, Istituto Superiore Mario Boella, 2017.
- [6] Valeria Pedone. *Non-contact newborns' Heart Rate monitoring*. PhD thesis, Istituto Superiore Mario Boella, 2017.
- [7] Jane Cooper Evans. Physiology of acute pain in preterm infants. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 1(2):75–84, 2001.
- [8] Kanwal JS Anand, Patrick J McGrath, and Bonnie J Stevens. *Pain in neonates*. Elsevier Health Sciences, 2000.
- [9] ML Reynolds and M Fitzgerald. Long-term sensory hyperinnervation following neonatal skin wounds. *Journal of Comparative Neurology*, 358(4):487–498, 1995.

- [10] Ruth VE Grunau, Michael F Whitfield, Julie H Petrie, and E Louise Fryer. Early pain experience, child and family factors, as precursors of somatization: a prospective study of extremely premature and fullterm children. *Pain*, 56(3):353–359, 1994.
- [11] KJS Anand and Frank M Scalzo. Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior? *Neonatology*, 77(2):69–82, 2000.
- [12] Clara Aisenstein. The psychiatrist in neonatology: A new frontier. *Child psychiatry and human development*, 18(1):3–12, 1987.
- [13] CECILIA Domenicali, ELISA Ballardini, GIAMPAOLO Garani, CATERINA Borgna-Pignatti, and MARCO Dondi. Le scale per la valutazione del dolore neonatale. *Medico e Bambino*, 33(4):223, 2014.
- [14] R Carbajal, A Paupe, E Hoenn, R Lenclen, and M Olivier-Martin. Dan: une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né. *Archives de pédiatrie*, 4(7):623–628, 1997.
- [15] J Le R Conel. The postnatal development of the human cerebral cortex. vol. 1. the cortex of the newborn. 1939.
- [16] V Apgar. A proposal for a new method of evaluation of the newborn. *Classic Papers in Critical Care*, 32(449):97, 1952.
- [17] Edla S da Silva and Magda Lahorgue Nunes. The influence of gestational age and birth weight in the clinical assesment of the muscle tone of healthy term and preterm newborns. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 63(4):956–962, 2005.
- [18] Ghada Zamzmi, Rangachar Kasturi, Dmitry Goldgof, Ruicong Zhi, Terri Ashmeade, and Yu Sun. A review of automated pain assessment in infants: Features, classification tasks, and databases. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 11:77–96, 2017.
- [19] Lars Adde, Jorunn L Helbostad, Alexander Refsum Jensenius, Gunnar Taraldsen, and Ragnhild Støen. Using computer-based video analysis in the study of fidgety movements. *Early human development*, 85(9):541–547, 2009.
- [20] Claire Marcroft, Aftab Khan, Nicholas D Embleton, Michael Trenell, and Thomas Plötz. Movement recognition technology as a method of assessing spontaneous general movements in high risk infants. *Frontiers in neurology*, 5:284, 2015.

- [21] Dylan P Cliff, John J Reilly, and Anthony D Okely. Methodological considerations in using accelerometers to assess habitual physical activity in children aged 0–5 years. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 12(5):557–567, 2009.
- [22] Eric W Reynolds, Frank L Vice, James F Bosma, and Ira H Gewolb. Cervical accelerometry in preterm infants. *Developmental medicine and child neurology*, 44(9):587–592, 2002.
- [23] Mark Stuart Conover. *Using accelerometers to quantify infant general movements as a tool for assessing motility to assist in making a diagnosis of cerebral palsy*. PhD thesis, Virginia Tech, 2003.
- [24] Shohei Ohgi, Satoru Morita, Kek Khee Loo, and Chihiro Mizuike. Time series analysis of spontaneous upper-extremity movements of premature infants with brain injuries. *Physical Therapy*, 88(9):1022–1033, 2008.
- [25] L Meinecke, N Breitbach-Faller, C Bartz, R Damen, G Rau, and C Disselhorst-Klug. Movement analysis in the early detection of newborns at risk for developing spasticity due to infantile cerebral palsy. *Human movement science*, 25(2):125–144, 2006.
- [26] Annette Stahl, Christian Schellewald, Øyvind Stavdahl, Ole Morten Aamo, Lars Adde, and Harald Kirkerød. An optical flow-based method to predict infantile cerebral palsy. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 20(4):605–614, 2012.
- [27] Hodjat Rahmati, Ole Morten Aamo, Øyvind Stavdahl, Ralf Dragon, and Lars Adde. Video-based early cerebral palsy prediction using motion segmentation. In *2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 3779–3783. IEEE, 2014.
- [28] Zhe Cao, Tomas Simon, Shih-En Wei, and Yaser Sheikh. Realtime multi-person 2d pose estimation using part affinity fields. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 7291–7299, 2017.
- [29] Karen Simonyan and Andrew Zisserman. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv:1409.1556*, 2014.
- [30] Tomas Simon, Hanbyul Joo, Iain Matthews, and Yaser Sheikh. Hand keypoint detection in single images using multiview bootstrapping. In *Proceedings of the IEEE conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 1145–1153, 2017.

- [31] Philipp V Rouast, Marc TP Adam, Raymond Chiong, David Cornforth, and Ewa Lux. Remote heart rate measurement using low-cost rgb face video: a technical literature review. *Frontiers of Computer Science*, 12(5):858–872, 2018.
- [32] Oana Anton, Ramon Fernandez, Elizabeth Rendon-Morales, Rodrigo Aviles-Espinosa, Harriet Jordan, and Heike Rabe. Heart rate monitoring in newborn babies: A systematic review. *Neonatology*, pages 1–12.
- [33] Wim Verkruysse, Lars O Svaasand, and J Stuart Nelson. Remote plethysmographic imaging using ambient light. *Optics express*, 16(26):21434–21445, 2008.
- [34] John Allen. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological measurement*, 28(3):R1, 2007.
- [35] Lars-Göran Lindberg and P Ake Oberg. Optical properties of blood in motion. *Optical Engineering*, 32(2):253–258, 1993.
- [36] Guha Balakrishnan, Fredo Durand, and John Guttag. Detecting pulse from head motions in video. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 3430–3437, 2013.
- [37] Magdalena Lewandowska, Jacek Rumiński, Tomasz Kocejko, and Jędrzej Nowak. Measuring pulse rate with a webcam—a non-contact method for evaluating cardiac activity. In *2011 federated conference on computer science and information systems (FedCSIS)*, pages 405–410. IEEE, 2011.
- [38] Kual-Zheng Lee, Pang-Chan Hung, and Luo-Wei Tsai. Contact-free heart rate measurement using a camera. In *2012 Ninth Conference on Computer and Robot Vision*, pages 147–152. IEEE, 2012.
- [39] Paul Viola, Michael Jones, et al. Rapid object detection using a boosted cascade of simple features. *CVPR (1)*, 1(511-518):3, 2001.
- [40] Timothy F Cootes, Gareth J Edwards, and Christopher J Taylor. A comparative evaluation of active appearance model algorithms. In *BMVC*, volume 98, pages 680–689, 1998.
- [41] Ming-Zher Poh, Daniel J McDuff, and Rosalind W Picard. Non-contact, automated cardiac pulse measurements using video imaging and blind source separation. *Optics express*, 18(10):10762–10774, 2010.
- [42] Xiaobai Li, Jie Chen, Guoying Zhao, and Matti Pietikainen. Remote heart rate measurement from face videos under realistic situations. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 4264–4271, 2014.

- [43] Daniel McDuff, Sarah Gontarek, and Rosalind W Picard. Improvements in remote cardiopulmonary measurement using a five band digital camera. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 61(10):2593–2601, 2014.
- [44] Bin Han, Kamen Ivanov, Lei Wang, and Yan Yan. Exploration of the optimal skin-camera distance for facial photoplethysmographic imaging measurement using cameras of different types. In *Proceedings of the 5th EAI International Conference on Wireless Mobile Communication and Healthcare*, pages 186–189. ICST (Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and . . . , 2015.
- [45] Mayank Kumar, Ashok Veeraraghavan, and Ashutosh Sabharwal. Distanceppg: Robust non-contact vital signs monitoring using a camera. *Biomedical optics express*, 6(5):1565–1588, 2015.
- [46] Shuchang Xu, Lingyun Sun, and Gustavo Kunde Rohde. Robust efficient estimation of heart rate pulse from video. *Biomedical optics express*, 5(4):1124–1135, 2014.
- [47] YungChien Hsu, Yen-Liang Lin, and Winston Hsu. Learning-based heart rate detection from remote photoplethysmography features. In *2014 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, pages 4433–4437. IEEE, 2014.
- [48] Duc Nhan Tran, Hyukzae Lee, and Changick Kim. A robust real time system for remote heart rate measurement via camera. In *2015 IEEE International Conference on Multimedia and Expo (ICME)*, pages 1–6. IEEE, 2015.
- [49] Gerard De Haan and Vincent Jeanne. Robust pulse rate from chrominance-based rppg. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 60(10):2878–2886, 2013.
- [50] Mika P. Tarvainen, Perttu O. Ranta-aho, and Pasi A. Karjalainen. An advanced detrending method with application to hrv analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 49:172–175, 2002.
- [51] Douglas Cochran. Consequence of signal normalization in spectrum analysis. In *ICASSP, IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing - Proceedings*, pages 2388–2391. IEEE, 1988.
- [52] J. Presedo M. Fernandez-Delgado P. Felix J. Vila, F. Palacios and S. Barro. Time-frequency analysis of heart-rate variability. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 16(5):119–126, 1997.