Politecnico di Torino

Politecnico di Torino

Corso di Laurea Magistrale in
Ingegneria Biomedica

A.a. 2021/2022
Sessione di Laurea Dicembre 2022

Uso dei dispositivi indossabili nella telemedicina: stato dell'arte e possibili sviluppi

Relatore:
Monica Visintin

Correlatore:
Guido Pagana

Candidato:
Silvia Godio - 289644

Ringraziamenti

Prima di procedere con la trattazione, vorrei dedicare qualche riga a tutti coloro che mi sono stati vicini in questo percorso di crescita personale e professionale.

Un sentito grazie al mio relatore Visintin Monica per la sua immensa pazienza, per i suoi indispensabili consigli, per le conoscenze trasmesse durante tutto il percorso di stesura dell'elaborato.

Ringrazio di cuore i miei genitori. Grazie per avermi sempre sostenuto e per avermi permesso di portare a termine gli studi universitari. Grazie per continuare ad essere il mio punto di riferimento da sempre e per sempre. So di non dimostrarlo spesso, ma per voi provo grande affetto e stima.

Non posso non ringraziare i mie fratelli, Giulio, Simone e Matteo, che per quanto siano impegnati ci sono sempre nei momenti e traguardi importanti della mia vita.

Un ringraziamento particolare va ai miei nonni, che con la loro saggezza mi hanno guidato in tutti questi 24 anni. Grazie anche alle mie cugine Eli e Ari, sulle quali so che potrò sempre affidarmi in caso di necessità, nonostante la lontananza. Grazie a tutti i miei cugini e parenti, a cui vorrei dedicare una riga ciascuno, ma diventerebbero i ringraziamenti più prolissi che abbia mai letto.

Grazie a Francesca, amica e collega con cui ho condiviso tutte le sofferenze di questo percorso e senza la quale sarebbe stato tutto più pesante. Sono contenta che riusciamo a festeggiare questo traguardo insieme; direi che non ci possa essere un epilogo migliore.

Grazie a Laura, la quale è riuscita a farmi allenare anche durante la pandemia. Vero, dovrei ringraziare anche Pam, ma si sa che eri tu la vera chiave del trio. A parte questo, vorrei ringraziarti anche per consigliarmi saggiamente tutte le volte che ne ho bisogno.

Grazie a Niki, Cate, Benni, Angi e Sofi, amiche di una vita che mi hanno visto crescere

e mi hanno aiutato a farlo. Senza di voi, infatti, non sarei riuscita a superare molti ostacoli. Non ve lo dico spesso, anzi mai, ma sono fiera di voi e delle donne che state diventando.

Ad Ale, la persona più genuina e gentile che conosca. Ti sono grata per ricordarmi che esistono persone come te che riescono a voler bene incondizionatamente, senza dover ricevere per forza qualcosa in cambio.

Un ringraziamento va alla mia recente compagna di viaggio, Fiorella, la quale mi ha dato l'opportunità, tra le altre cose, di scoprire paesaggi mozzafiato e emozioni incredibili. È stata un'esperienza che non dimenticherò mai.

Alle mie compagne e amiche dell'Erasmus, Chiara, Mati, Marti, Mari e Fede. Vi sono grata per aver sopportato, qualcuna anche enfatizzato, le mie fissazioni sportive, facendo sì che le domeniche sapessero di casa, anche se distante migliaia di chilometri. Assieme a voi voglio anche ringraziare, Aga Sarah, Valeria, Andrea e Maia che hanno condiviso la loro internazionalità con noi, arrcchendo la nostra esperienza.

Non posso non ringraziare tutti i miei amici di università, Marco, Davide, Jaco, Tommi, Gabri, Nico, Lollo e Chiara, che mi hanno aiutato a superare esami, ad alleggerire tutto il percorso e a vedere il mondo con occhi diversi grazie alle loro visioni differenti.

A tutti quelli che non ho nominato, ma che hanno intrecciato il mio percorso per un breve o lungo periodo, i quali in qualche modo sono riusciti a influenzare le mie decisioni e la persona che sono oggi.

Grazie infinite a tutti voi.

Sommario

Negli ultimi anni, soprattutto con la spinta della pandemia di SARS-CoV-2 (COVID-19) , la telemedicina e con essa gli e-textile (tessuti intelligenti) indossabili hanno guadagnato un'enorme spinta grazie al loro potenziale per il monitoraggio non invasivo. Tramite essi è possibile analizzare a distanza i parametri vitali degli individui, quali il segnale elettrocardiografico (ECG), la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, il volume respiratorio, la temperatura corporea e la saturazione dell'ossigeno; ma anche le misurazioni dell'attività come il conteggio dei passi e la cadenza.
Dopo aver presentato in maniera generica il concetto di telemedicina e di mHealth, in questa tesi vengono descritti i sensori associati agli e-textile, le principali tecnologie sul mercato e viene anche illustrato il ruolo delle BigTech nella diffusione di soluzioni che possono affiancare la medicina. Vengono toccati anche argomenti come le normative europee e americane che queste tecnologie devono soddisfare, assieme al concetto di privacy, più in dettaglio di crittografia e blockchain. Quest'ultimo è sempre argomento di preoccupazione sia da parte del fornitore sia da parte dell'acquirente, che può essere un privato o un'associazione ospedaliera oppure un'azienda.
È, inoltre, discussa l'efficacia e l'affidabilità dei vestiti intelligenti, in particolare di magliette e reggiseni sportivi, tramite un'analisi attenta dello stato dell'arte presente in letteratura. Da ciò è emerso che nel caso di soggetti sani le misurazioni degli indumenti sono paragonabili a quelli degli standard di riferimento; mentre per soggetti affetti da qualche patologia non sono sempre efficienti, ma solo se indossati per una lunga durata. Sono emersi altri vantaggi, quali un maggior comfort per la popolazione in analisi e minore irritazione della pelle dovuta agli elettrodi direttamente a contatto. Anche l'impostazione e il follow-up del paziente sono risultati semplificati. Il follow-up è semplificato in quanto la trasmissione wireless consente il trasferimento dei dati in remoto a un cloud protetto e un'elaborazione più rapida dei dati. Tuttavia, la produzione di tessuti elettronici indossabili multifunzionali rimane una sfida, a causa delle scarse prestazioni in alcune condizioni, della scalabilità, dei costi e della durata della batteria.
Sono, infine, presentati alcuni studi relativi a possibili utilizzi futuri di questi indumenti e le relative tecnologie , come ad esempio dispositivi che monitorino i parametri vitali dei lavoratori, oppure per il monitoraggio cardio-respiratorio nei bambini o anche

esempi di telemedicina spaziale. Anche l'avvento di nuove tecnologie di comunicazione mobile, come il 5G, apre le porte a un uso più sistematico dei sensori indossabili per la telemedicina che per le applicazioni sportive. In particolare, la comunicazione 5G favorisce l'acquisizione di dati da diversi sensori in parallelo e l'opportunità di scalare la soluzione precedentemente introdotta a grandi coorti di pazienti o soggetti sani senza perdite di prestazioni.

Parole chiave: telemedicina, e-textile, dispositivi indossabili, mHealth.

Abstract

In recent years, especially with the impetus of the SARS-CoV-2 pandemic (COVID-19), telemedicine and, with it, wearable e-textiles (smart textiles) have gained tremendous momentum due to their potential for noninvasive monitoring. Through them, it is possible to remotely analyze individuals' vital parameters such as electrocardiographic (ECG) signal, heart rate, respiratory rate, respiratory volume, body temperature, and oxygen saturation, but also activity measurements such as step count and cadence.
After giving a general presentation of telemedicine and mHealth, this thesis describes the sensors associated with e-textiles, the leading technologies on the market. Also, it discusses the role of BigTechs in deploying solutions that can complement medicine. Topics such as the European and American regulations that these technologies must meet are also touched upon, along with the concept of privacy, more specifically, cryptography and blockchain. The latter is always a concern on the part of both the provider and the purchaser, who may be an individual, a hospital association, or a company.
It also discussed the effectiveness and reliability of smart clothes, mainly t-shirts, and sports bras, through a careful analysis of the state of the art in literature. This showed that in the case of healthy subjects, the measurements of the garments were comparable to those of the reference standards. In contrast, for subjects with some pathology, they are not always efficient, but only when worn for a long duration. Other advantages have emerged, such as greater comfort for the test population and less skin irritation due to directly contacting electrodes. Patient setup and follow-up were also found to be simplified. However, producing multifunctional wearable electronic tissues remains challenging due to poor performance under some conditions, scalability, cost, and battery life.
The advent of new mobile communication technologies, such as 5G, also opens the door to a more systematic use of wearable sensors for telemedicine than for sports applications. Finally, some studies are presented regarding possible future uses of these garments and related technologies, such as devices that monitor workers' vital parameters, cardio-respiratory monitoring in children, or even examples of space telemedicine.

Key words: connected care, telemedicine, e-textile, wearables, mHealth.

Indice

Ringraziamenti **i**

Elenco delle figure **viii**

Elenco delle tabelle **xi**

Elenco delle Abbreviazioni **xii**

1 Introduzione **1**

1.1 Obiettivo 4

1.2 Descrizione dei capitoli rimanenti 4

2 Parametri misurabili tramite i sensori presenti nei dispositivi indossabili **5**

2.1 Frequenza cardiaca 6

2.1.1 Variabilità della frequenza cardiaca 9

2.2 Frequenza respiratoria e capacità polmonare 10

2.2.1 Analisi della concentrazione dei gas nel sangue 14

2.2.2 Analisi della mobilità toracica 17

2.3 Temperatura 19

2.4 Pressione Sanguigna 21

2.5 Contapassi e Cadenza 24

2.5.1 Ciclo del passo 25

2.5.2 Accelerometro e Giroscopio 25

2.5.3 Stima dei parametri spazio-temporali del cammino 29

3 Dispositivi indossabili: contesto, possibilità, problematiche **33**

3.1 Contesto 33

3.1.1 eHealth 33

3.1.2 Finalità 34

3.1.3 Vantaggi e Svantaggi 35

3.1.4 Ruolo delle BigTech nella sanità 37

3.2 Aspetti Normativi 44
3.2.1 Privacy 44
3.2.2 Regolamentazione della Telemedicina in Italia 46
3.2.3 Regolamento 2017/745 47
3.2.4 HL7FHIR 49
3.3 Dispositivi indossabili: sistemi di abbigliamento intelligenti 50
3.3.1 Materiali e elettrodi 51
3.3.2 Classificazione 54
3.3.3 Osservazioni 61

4 Metodi di validazione delle misure 62
4.1 Obiettivo delle validazioni in laboratorio 63
4.2 Condizioni di testing 63
4.2.1 Segnali di disturbo 64
4.2.2 Protocolli 66
4.3 Analisi grafica e statistica dei dati raccolti 71
4.3.1 Analisi della coorte di studio 71
4.3.2 Metodi di comparazione 74

5 Analisi della letteratura 86
5.1 Frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e ventilazione 87
5.2 Cadenza e Attività Fisica 93
5.3 Lavabilità 97

6 Sviluppi Futuri 99

7 Conclusioni 101

Bibliografia 103

A Tabella comparativa tra Hexoskin e Astroskin per le opzioni di integrazione e il Software Development Kit 108

Elenco delle figure

1.1 Andamento dell'adozione della teleassistenza, dei dispositivi indossabili e del monitoraggio digitale della salute dal 2015 al 2020 [1]. 2

2.1 Valori di QTc differenziati in base al sesso [2]. 8
2.2 Comprensione dell'esame ECG e della morfologia del segnale ECG [3]. 8
2.3 Segnale respiratorio relativo alla temperatura dell'aria con l'ampiezza normalizzata per il suo massimo e tempo di osservazione di circa 30 s [4]. 11
2.4 Capacità e volumi polmonari durante un atto respiratorio. 12
2.5 Pulsossimetro commerciale [5] 15
2.6 Passaggio di una radiazione elettromagnetica in un campione di spessore d 15
2.7 Estitinzione molare dell'acqua [6]. 16
2.8 Estitinzione molare di ossiemoglobine e deossiemoglobina [6]. 17
2.9 Eliminazione dei disturbi luminosi [6]. 18
2.10 Fasce pletismografiche 18
2.11 Spettro elettromagnetico con focus sulla banda a infrarossi[6]. 21
2.12 Suddivisione del ciclo del passo nella fase di appoggio e fase di oscillazione [7]. 26
2.13 Approssimazione di un accelerometro come una molla posta su un telaio S. 27
2.14 **a.** Accelerometro in condizione stazionaria. **b.** Accelerometro in caduta libera. 27
2.15 Disco rigido che ruota attorno un'asse verticale. 28
2.16 Azione della forza di Coriolis su una massa m 28
2.17 Terna considerata per definire il pattern dell'accelerazione [6]. 31
2.18 Variazione dell'accelerazione durante il passo [6]. 31
2.19 Andamento delle accelerazioninormalizzate per g durante il cammino di un soggetto sano. Nel grafico dell'accelerazione A-P sono evidenziati i picchi e l'attraversamento per lo zero. 32

3.1 Numero di utenti per ogni componente di FAGMA [1]. 37

3.2 Totale dei finanziamenti sanitari divulgati che hanno visto la partecipazione di big tech venture arms, 2016 - 2021 YTD (6/7/21) [1]. 38
3.3 Schema riassuntivo del funzionamento del FHIR [8]. 50
3.4 Dalle molecole presenti in una fibra ai filati conduttivi. 52
3.5 Esempio di processo per la deposizione di materiale conduttivo su tessuti. 52
3.6 Relazione tra conducibilità e modulo di Young in differenti tipi di fibre. 53
3.7 **Astroskin:** posizione dei sensori,frequenze di campionamento e risoluzione dei segnali misurati [9]. 57
3.8 Caratteristiche tecniche di Hexoskin e Astroskin. 58

4.1 Distribuzione dei risultati di una misura [10]. 65
4.2 Grafici di Bland-Altman che mostrano l'accordo tra l'HR_{max} misurato e quello previsto[11]. 69
4.3 Tipologie di modelli grafici esistenti 72
4.4 Rappresentazione delle coppie di dati raccolte rispettivamente dal dispositivo gold standard e dal dispositivo indossabile in analisi[12] 75
4.5 Retta di regressione 76
4.6 Grafico di Bland-Altman 79
4.7 Grafici di Bland-Altman con intervallo di confidenza pari al 95%, dove sono riportati esempi di dipendenze delle differenze dalla concentrazione [12]. 80
4.8 Esempio di grafico MEDx chart [12]. 81
4.9 Distribuzione normale paragonata con quella t-Student[13]. 82
4.10 Variazione della distribuzione t-student secondo il grado di libertà[14]. Sull'asse delle x sono rappresentate le deviazioni standard e sull'asse delle y la densità di probabilità 83
4.11 T-test a una o due code 84

5.1 Confronto tra i segnali (A:HR e B:RR) misurati con gli standard di laboratorio e quelli misurati con i sensori Hexoskin. 88
5.2 Esempi di registrazione ECG simultanea con OMsignal e Holter. I tracciati ECG visualizzati dell'indumento rappresentano segnali non filtrati senza ulteriori modifiche per migliorare la qualità del segnale. 89
5.3 **a**. Grafico della frequenza cardiaca palpata gold standard (asse Y) rispetto alla frequenza cardiaca misurata dall'Hexoskin (asse X). **b**. Grafico di Bland Altman della differenza (asse Y) rispetto alla media (asse X) per la HR gold standard e l'Hexoskin (asse X). 91

5.4 **a**. Grafico del volume espirato V_{Max} gold standard (asse Y) rispetto alla V_E misurata dall'Hexoskin (asse X). **b**. Grafico di Bland Altman della differenza (asse Y) rispetto alla media (asse X) per il V_E gold standard e il V_E misurato dall'Hexoskin (asse X). 92
5.5 **a**. Grafico del tasso di respirazione gold standard VMax (asse Y) rispetto al tasso di respirazione misurato dall'Hexoskin (asse X). **b**. Grafico di Bland Altman della differenza (asse Y) rispetto alla media (asse X) per il RR gold standard e il RR misurato dall'Hexoskin (asse X). 93
5.6 I grafici della cadenza con **a.** che mostra la grandezza dell'accelerazione con il numero di passi evidenziato con triangoli rossi invertiti e **b.** mostra il grafico della Cadenza gold standard (asse Y) rispetto alla Cadenza misurata dall'Hexoskin dopo l'elaborazione del segnale (asse X). **c.** Grafico di Bland Altman della differenza (asse Y) rispetto alla media (asse X) per il gold standard e la cadenza misurata dall'Hexoskin (asse X). 95
5.7 Grafici Bland-Altman per (A) la frequenza cardiaca (HR) confrontando Hexoskin con l'elettrocardiografia (ECG); (B) frequenza respiratoria (BR) confronto tra Hexoskin e respiro per respiro (B-by-B); (C) intensità del movimento dell'anca confrontando l'accelerometro standard dell'anca e l'accelerometro dell'anca Hexoskin. **Simboli**: sdraiato (cerchi grigio chiaro), in piedi (cerchi grigio scuro), 1,0 km/h (triangoli bianchi), 3,0 km/h (triangoli bianchi), 3,0 km/h (triangoli grigi), 4,5 km/h (triangoli neri), 80% di soglia ventilatoria (quadrati grigi) e 80% di frequenza cardiaca massima (quadrati neri). Le linee orizzontali solide mostrano i valori medi e le linee orizzontali tratteggiate rappresentano i limiti di confidenza al 95%. 96
5.8 Resistenza lineare dopo i cicli di abrasione per il filato A e il filato B [15]. 98
5.9 Resistenza lineare dopo il lavaggio per filato A e filato B [15]. 98

6.1 Sistema di telemonitoraggio con un'architettura di trasmissione dati a due salti [16] 100

Elenco delle tabelle

2.1 Intervalli di temperatura in °C, in base all'età. 20

3.1 Caratteristiche dei sistemi di abbigliamento intelligenti per il monitoraggio della salute (parte 1). 55
3.2 Caratteristiche dei sistemi di abbigliamento intelligenti per il monitoraggio della salute (parte 2). 56

4.1 Tabella per indentificare il valore della statistica test in una distribuzione t-student sia unilaterale sia bilaterale[17] 85

Elenco delle Abbreviazioni

Ag Argento

AgCl Cloruro di argento

AI Artificial Intelligence- Intelligenza Artificiale

α livello di significatività del test

APMHR Age-predicted maximal HR - massima frequenza cardiaca secondo l'età

BN Bayesian network - Rete Bayesiana

bpm Beats per minute - Battiti per Minuto

dBm decibel milliwatt

DM Dispositivo Medico

EM Errore Marginale

ECG Elettrocardiogramma

EHR Electronic Health Record

EMG Elettromiografia

FAGMA

HR Heart Rate - Frequenza Cardiaca

HRV Heart Rate Variability- Variabilità della frequenza cardiaca

IMU Inertial Measurement Unit

IT Information Technology

LoA Limits of Agreement - limite di accettabilità

MRF Markov Random Field

ν grado di libertà

OMS Organizzazione Mondiale della Sanità

p p-value

PAD Pressione arteriosa diastoloica

PAS Pressione arteriosa sistolica

PNRR Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza

r coefficiente di correlazione

RIP Pletismografia ad Induttanza

RR Respiratory Rate- Frequenza Respiratoria

SD Standard Deviation - Deviazione Standard

SDK Software Development Kit

SNC Sistema Nervoso centrale

S$_pO_2$ Saturazione di ossigeno capillare periferica

VE Exhaled Volume - Volume minuto

VR Volume residuo

VRI Volume di Riserva Inspiratorio

VRE Volume di Riserva Espiratorio

VT Tidal Volume - Volume Corrente

Capitolo 1

Introduzione

La Telemedicina può portare a un ecosistema connesso di sensori e dispositivi presenti sull'individuo e intorno ad esso, che ha la funzione di catturare, identificare, stratificare i rischi, informare, prendere decisioni e agire. Attraverso essa, gli operatori sanitari possono comunicare in remoto con i loro pazienti e con altri operatori sanitari attraverso tablet, computer portatili e smartphone. Una caratteristica fondamentale è la possibilità di portare il paziente al centro del processo e della gestione della propria salute attraverso la fornitura di feedback sullo stato di salute o sullo stile di vita.
Dopo aver creato una connessione tra tutti i principali processi che un paziente deve affrontare, il passo successivo del sistema sanitario dovrebbe essere l'assistenza integrata. Questo concetto significa riunire gli input, la riabilitazione, gli operatori sanitari, la gestione e l'organizzazione per fornire un trattamento completo ai pazienti e migliorare il loro benessere generale. Questo genererà una futura assistenza sanitaria basata sul valore nel sistema sanitario: l'obiettivo e lo scopo fondamentale dell'assistenza sanitaria è migliorare il valore. Il valore si crea nella cura delle condizioni mediche di un paziente durante l'intero ciclo di cura. Innovazione, dati e costi svolgeranno un ruolo importante. Il processo di innovazione deve prendere in considerazione diversi risultati, poiché nel sistema sanitario sono presenti vari attori, come i medici, le popolazioni, i pagatori e i pazienti. Inoltre, la personalizzazione dell'innovazione deve essere partecipativa, precisa, predittiva e proattiva.
Tutto ciò può essere incentivato dal mondo dei dispositivi indossabili, che è vasto e in continua espansione. È legato con la vita quotidiana delle persone, in quanto tutto ciò che è funzionale allo svolgimento delle attività quotidiane è di fatto "indossabile". Tra tutti, i dispositivi indossabili applicati al settore sanitario sono di grande interesse. Inoltre, la recente diffusione a livello mondiale del COVID-19 sta costringendo diversi operatori sanitari a ripensare il modo in cui vengono forniti i servizi e sta portando a un processo di digitalizzazione più rapido, aprendo così la strada a un uso più intensivo dei dispositivi indossabili e delle soluzioni di monitoraggio remoto in campo medico (Figura 1.1).

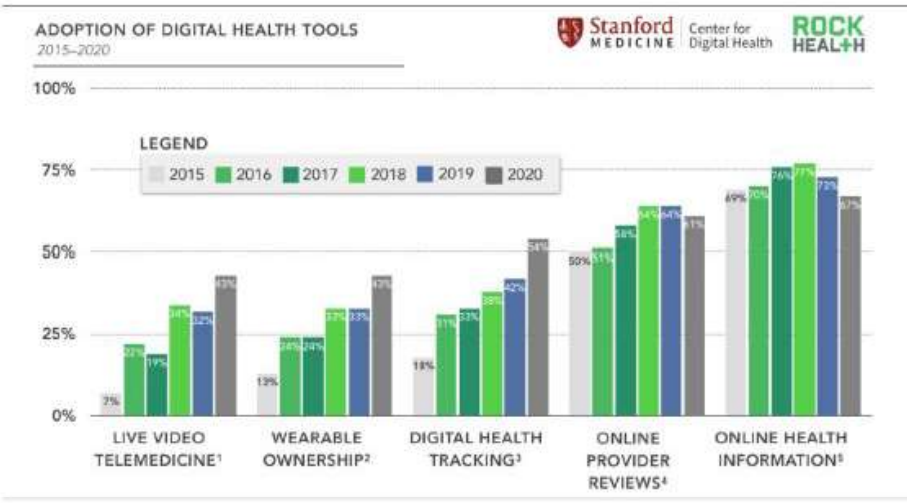


Figura 1.1: Andamento dell'adozione della teleassistenza, dei dispositivi indossabili e del monitoraggio digitale della salute dal 2015 al 2020 [1].

Combinando la nozione di biosensore e di indossabilità, si può ottenere una tecnologia utile e confortevole. Il mercato offre una grande varietà di dispositivi indossabili con caratteristiche e approcci di monitoraggio diversi. Questi sono collegati in quella che può essere considerata una rete completa, comunemente chiamata body sensor network (BSN) o body area network (BAN). Un sistema di monitoraggio completo implica la presenza di un protocollo di comunicazione efficace e di una gestione ed elaborazione dei dati affidabile. L'obiettivo finale di queste BSN è il monitoraggio a lungo termine di un soggetto senza alcuna limitazione di tempo o di spazio. L'utilizzo di sensori indossabili può soddisfare molteplici esigenze come la valutazione delle prestazioni degli atleti, il monitoraggio a distanza dei pazienti e la riabilitazione in modo sicuro e accurato [6], portando il concetto di dispositivo indossabile sempre più vicino a quello che viene comunemente definito un dispositivo medico.

Pertanto, la sfida principale è riuscire a combinare le caratteristiche di queste due famiglie di dispositivi. I dispositivi indossabili devono essere comodi, pratici e avere un design accattivante. Le dimensioni e il peso devono corrispondere all'uso previsto e contemporaneamente devono essere introdotte un'alimentazione adeguata e una comunicazione wireless. I dispositivi medici devono invece soddisfare i requisiti di sicurezza ed efficacia, fornendo una misura precisa dei parametri fisiologici. Inoltre, il dispositivo deve essere certificato (ad esempio, Regolamento europeo sui dispositivi medici, Food and Drug Administration) in modo da poter essere prodotto e commercializzato in conformità agli standard di sicurezza. In altre parole, il design del prodotto deve integrarsi bene con l'ingegneria; la semplicità, l'usabilità e la relativa economicità dei dispositivi indossabili devono fondersi con le sfide tecnologiche poste dagli scopi medici. Ciononostante, devono ancora essere superate diverse limitazioni, come ad esempio il

limite tecnico della durata delle batterie, che non deve rappresentare un vincolo in termini di dimensioni e forma; inoltre, l'alimentazione deve garantire un tempo di utilizzo sufficiente per un continuo monitoraggio. In secondo luogo, la grande quantità di dati circolanti introdotta dalla BSN comporta il problema della privacy. Esistono normative regionali sulla proprietà dei dati come il Regolamento generale sulla protezione dei dati (GDPR), ma mancano norme uniformi a livello mondiale e questo non può essere trascurato quando si pensa a un futuro in cui l'uso di dispositivi indossabili sarà ordinario in medicina, nello sport, nel fitness, e sempre più parte dello stile di vita delle persone. L'idea di base della nuova generazione di sistemi indossabili è quella in cui i dispositivi di monitoraggio non sono solo attaccati all'indumento, ma i sensori e l'elettronica sono integrati nell'indumento stesso. La fusione del mondo tessile e dei biosensori rappresenta quindi il punto di svolta della nuova generazione di sistemi indossabili. Le tecnologie tessili, chiamate anche chiamati "tessuti elettronici", o semplicemente "e-textiles", sono tessuti costituiti da filamenti intrecciati tra loro in modi diversi che sono in grado di interagire con l'ambiente esterno, come ad esempio il corpo umano. Vengono anche definiti "tessuti intelligenti" per sottolineare la capacità di svolgere funzioni che i comuni abiti non possono svolgere in vari settori, tra cui la sanità e l'industria. In particolare, il settore sanitario è la principale forza trainante del mercato degli e-textiles.

Gli e-textiles devono soddisfare diversi requisiti, indipendentemente dal tipo di produzione. La scelta del materiale del filato è fondamentale perché influisce sia sulla tecnica di produzione che deve essere adottata dal produttore, sia sulle principali proprietà dell'indumento sensibile, funzionamento dei sensori, lavabilità, elasticità, morbidezza, aderenza al corpo e ciclo di vita del prodotto finale. L'integrazione dell'elettronica nel tessuto è il punto cardine di questa tecnologia. La rigidità intrinseca dei materiali conduttivi deve corrispondere alle normali condizioni d'uso. Inoltre, i sensori indossabili sono soggetti a deformazioni meccaniche che possono compromettere seriamente le loro capacità di rilevamento: l'interfaccia pelle-sensore è uno dei principali problemi da affrontare. La completa integrazione dei sensori nel tessuto comporta un processo di produzione industriale ben definito.

Per quanto riguarda contesti non ospedalieri, una T-shirt (o simile) potrebbe monitorare i livelli di glucosio nel sangue e la pressione arteriosa della persona che la indossa, aiutando a prevenire una serie di episodi di ipoglicemia o attacchi di cuore e ictus.

Un'altra frontiera nell'utilizzo di questi dispositivi sarà quella aziendale. Già oggi le imprese stanno moltiplicando le iniziative "wellness" per i dipendenti, magari incentivando l'adozione di un podometro per essere sicuri che i lavoratori facciano il minimo di esercizio fisico: una camminata di almeno mezz'ora. L'intento è anche monitorare i primi sintomi dello stress, per esempio anomalie nel sonno o nel ritmo cardiaco: si tratta di informazioni estrememente utili per alcune professioni sottoposte a lavori logoranti e di alta responsabilità, come i piloti d'aereo.

1.1 Obiettivo

L'obiettivo principale di questa tesi è di dimostrare l'efficacia dei dispositivi indossabili, nel dettaglio di magliette o canottiere, che, attraverso dei sensori opportuni, riescano a prelevare in modo adeguato i parametri vitali, ma non solo, dell'utente. Dunque, ci si basa su una revisione mirata della letteratura nel campo dei tessuti intelligenti e degli indumenti sensorizzati. Le informazioni sono state ricavate da riviste scientifiche di vari settori, tra cui, ma non solo, l'ingegneria biomedica, elettronica, scienza dei materiali, tecnologia dell'informazione e ingegneria ingegneria meccanica.

1.2 Descrizione dei capitoli rimanenti

In modo da comprendere tutto il contesto attorno questi dispositivi vengono presentati anche i principi fisici alla base dei diversi sensori, gli aspetti normativi, il ruolo delle grandi aziende tecnologiche, i vari materiali che possono comporre tali tessuti e le aziende principali che si occupano di produrli.
Perciò la tesi è organizzata come segue.
Nel **Capitolo 2** viene presentata una panoramica sia sui parametri vitali e i parametri legati all'attività fisica (conteggio dei passi e la cadenza), in modo da saperli interpretare, sia sui principi fisici dei sensori utilizzati per misurare tali parametri.
Il **Capitolo 3** si focalizza sui dispositivi indossabili. In particolare sul contesto, sugli aspetti normativi e i materiali che li riguardano e anche sulle aziende principali che si occupano della produzione, nello specifico, relativa agli indumenti intelligenti. Per quanto riguarda il contesto, si specifica meglio il concetto di eHealth; si illustrano le finalità, i vantaggi e le problematiche relative ai dispositivi e viene presentato anche il ruolo delle grandi aziende nell'ambito della sanità.
Nel **Capitolo 4** si espongono i metodi di validazione delle misure utili a comprendere i risultati presentati da vari elaborati e articoli inerenti all'argomento. In questo modo i grafici e le analisi presentate nel **Capitolo 5** per dimostrare l'efficacia, la validità e l'affidabilità di questi dispositivi, risultano più semplici da intuire e intendere.
Per quanto riguarda i possibili ambiti di sviluppo futuro per questi indumenti sensorizzati si trovano illustrati nel **Capitolo 6**. Infine, alcune conclusioni e alcuni argomenti di discussione si possono trovare nel **Capitolo 7**.

Capitolo 2

Parametri misurabili tramite i sensori presenti nei dispositivi indossabili

I parametri più comuni di interesse nelle applicazioni di telemedicina sono quelli vitali, il conteggio dei passi e la cadenza. Quest'ultima viene misurata in numeri di passi al minuto e vengono utilizzate le informazioni lungo le direzioni cartesiane X, Y e Z rilevate tramite gli accelerometri presenti nel dispositivo.
I parametri vitali indispensabili per valutare lo stato delle patologie croniche nella maggior parte dei pazienti sono la **frequenza cardiaca** (HR), la **frequenza respiratoria** (RR) misurate in battiti al minuto (bpm), e il **volume polmonare** in tutte le fasi della respirazione. Alcuni dispositivi sono anche in grado di misurare la **temperatura corporea** in gradi centigradi (°C), la pressione sanguigna (mmHg) e la **saturazione di ossigeno capillare periferica** (S_pO_2). Tali parametri, nel caso degli e-textile,sono ancora difficili da misurare e i dispositivi che riescono nell'intento sono molto costosi.
In questo capitolo vengono presentati gli intervalli di valori in cui i parametri in analisi sono considerati senza anomalie, i principi fisici che stanno alle base dei sensori e gli standard di riferimento utilizzati al momento per misurare tali parametri.
In medicina, il concetto di standard di riferimento (o gold standard) può essere applicato alle strumentazioni mediche, ai materiali, ai farmaci, alle tipologie d'esame, ai trattamenti medici o chirurgici. Nel caso dell'esame diagnostico il gold standard è quello più accurato per confermare un determinato dubbio diagnostico. Ogni altro esame deve essere confrontato con questo esame per avere validità diagnostica.[18] Lo stesso concetto è valido per i dispositivi medici, per cui come riferimento si utilizzano quelli più accurati secondo lo stato dell'arte.

2.1 Frequenza cardiaca

La frequenza cardiaca è la misura del numero di battiti del cuore in un minuto e la maggior parte della letteratura e delle associazioni mediche cita come valori normali quelli compresi tra 60 e 100 battiti al minuto a riposo (bpm), ovvero dopo essersi seduti e rilassati per almeno 10 minuti [3]. È tuttavia opinione sempre più diffusa che un intervallo di normalità più corretto sia quello compreso tra 50 e 90 bmp, in quanto valori superiori sono correlati a un significativo aumento del rischio cardiovascolare. Nel caso di bambini i valori possono essere proporzionalmente più elevati.
Le alterazioni rispetto all'intervallo di normalità prendono rispettivamente il nome di **tachicardia**, quando i battiti sono più rapidi, e **bradicardia**, quando il numero di battiti al minuto è invece inferiore.
Moltissimi fattori possono influenzare la frequenza del battito cardiaco, tra cui: allenamento (gli sportivi hanno un frequenza cardiaca a riposo inferiore), temperatura e umidità dell'aria (se aumentano il cuore può accelerare di conseguenza, per un massimo di 5-10 battiti in più al minuto), posizione del corpo, emozioni, stress, obesità (può aumentare leggermente la frequenza), farmaci (e.g. betabloccanti, medicinali per la tiroide).
È importante ricordare che battito cardiaco e pressione arteriosa non sono necessariamente correlati tra loro; anche se il cuore si mette a battere più velocemente non è detto che la pressione salga di conseguenza, perché il sistema nervoso potrebbe intervenire aumentando il numero e l'apertura dei vasi sanguigni mantenendo quindi il valore costante nonostante l'aumento della forza.
La frequenza cardiaca si calcola direttamente dall'esame ECG (elettrocardiogramma). L'esame ECG, è una procedura che consiste nell'applicare elettrodi (piccoli cerotti di plastica che si attaccano alla pelle) a zone specifiche del torace, delle braccia e delle gambe per registrare i segnali elettrici prodotti quando il cuore batte. Questi segnali elettrici sono rappresentati su un ECG sotto forma di 12 derivazioni che rappresentano diverse sezioni del cuore. Le correnti elettriche provocano la contrazione del cuore che spinge il sangue da una camera cardiaca all'altra. L'ECG registra tali impulsi, che mostrano la velocità e la regolarità del battito cardiaco. Variazioni specifiche su un ECG possono indicare una serie di potenziali condizioni cardiache. Diversi fattori possono aumentare il rischio di malattie cardiache, ad esempio l'ipertensione, il colesterolo alto e il fumo, solo per citarne alcuni. Dunque, il segnale elettrocardiografico (ECG) rappresenta l'attività elettrica del muscolo cardiaco che ne coordina l'attività meccanica. Si tratta di un segnale quasi periodico del quale è fondamentale l'analisi morfologica: risulta importante non distorcerlo durante l'acquisizione e l'amplificazione.
L'ECG in ciascun ciclo cardiaco ha un'ampiezza che sta nell'intervallo 1-10 mV e uno spettro di frequenze compreso fra 0.05 e 250 Hz.

Il battito cardiaco è rappresentato da una serie di onde che mostrano come il muscolo cardiaco si contrae e si rilassa nel tempo. Ogni ciclo cardiaco ha inizio con la depolarizzazione degli atri, visualizzata dall'onda P, che induce la contrazione atriale. Successivamente gli atri si ripolarizzano e l'impulso elettrico si trasferisce ai ventricoli che si depolarizzano (complesso QRS) e si contraggono con conseguente ripolarizzazione dei ventricoli (onda T).
L'*onda P* è una deflessione arrotondata di piccola ampiezza che precede il complesso QRS. Fisiologicamente ha una durata considerata normale se compresa tra 0.06 e 0.10 secondi e un'ampiezza compresa tra 0.1 e 0.3 mV. L'*intervallo PQ*(o *PR*) rappresenta il tempo di conduzione atrio-ventricolare, cioè il tempo che intercorre tra la contrazione atriale e quella ventricolare. Ha una durata fisiologica compresa tra 0.12 e 0.20 secondi e varia in funzione della frequenza cardiaca. Il *complesso QRS* ha una durata tra i 0.06 e 0.11 secondi ed è costituito da tre onde:

- *Onda Q*: è la prima deflessione negativa e indica la depolarizzazione del setto interventricolare.
- *Onda R*: è costituita da una deflessione positiva e corrisponde alla depolarizzazione del ventricolo
- *Onda S*: è a seconda deflessione negativa e corrisponde alla depolarizzazione della regione basale e posteriore del ventricolo

In caso di aritmie, la morfologia di questo complesso aiuta a comprendere quale sia la tipologia di anomalia. Alcune di esse, ad esempio, sono legate all'ampiezza del complesso QRS. In particolare quest'ultimo risulta essere più largo in casi di blocco di branca o quando la depolarizzazione nasce a livello ventricolare stesso.
Il *segmento ST* congiunge il complesso QRS all'onda T. Tale segmento deve essere isoelettrico in quanto un sopra-livellamento o una depressione di esso di più di 0.1 mV è indice di anomalia. L'elevazione del segmento ST indica una lesione miocardica acuta, generalmente un infarto recente o una pericardite; una depressione, invece, è indice di ischemia [19].
Il *segmento QT* rappresenta invece l'intervallo che intercorre tra depolarizzazione e ripolarizzazione ventricolare. La sua durata varia in base alla frequenza cardiaca secondo la formula di **Bazett** di seguito riportata:

$$QT_{\mathrm{c}} = \frac{QT}{\sqrt{(R-R)_{\mathrm{INT}}}} \tag{2.1}$$

in cui $\mathrm{QT_c}$ non è altro che la durata dell'intervallo QT corretta per la frequenza cardiaca, QT 'e la distanza temporale (espressa in secondi) tra onda Q e onda T, mentre $(\mathrm{R\text{-}R})_{\mathrm{INT}}$ è l'intervallo temporale tra due picchi R consecutivi espresso in secondi. Un

allungamento dell'intervallo QT può essere causato dall'insorgere di tachicardia ventricolare che può degenerare in fibrillazione ventricolare e morte improvvisa[2].

Valori di QTc	Maschi adulti	Femmine adulte
Normale	< 440 msec	< 460 msec
Borderline	441 – 450 msec	461 – 470 msec
Prolungato	> 451 msec	> 471 msec

Figura 2.1: Valori di QTc differenziati in base al sesso [2].

Dall'analisi del segnale si possono ricavare informazioni sui tempi e sulle intensità di contrazione delle camere cardiache, sulla conduzione dei nodi seno-atriale e atrio-ventricolare e sul funzionamento delle valvole cardiache (Figura 2.2).

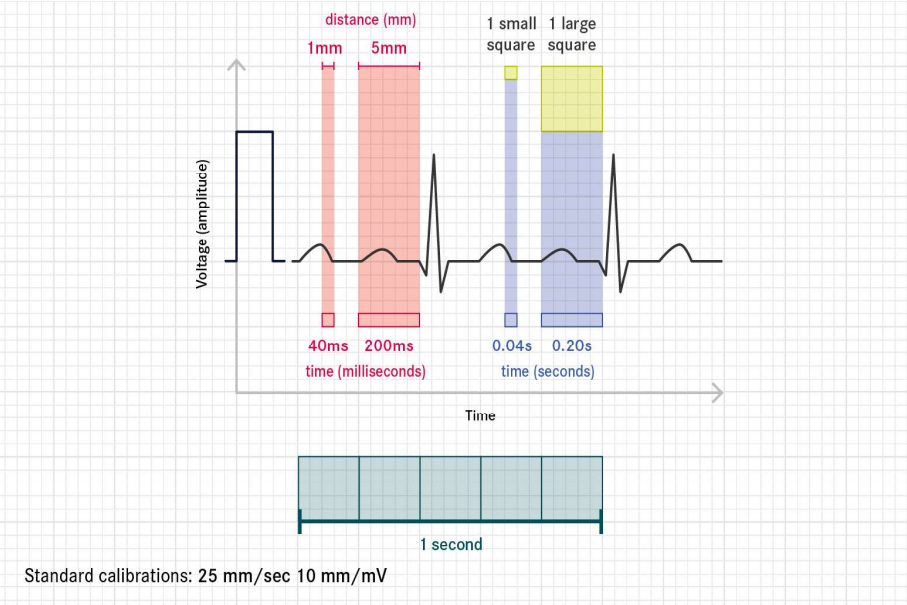


Figura 2.2: Comprensione dell'esame ECG e della morfologia del segnale ECG [3].

Esistono diversi metodi per determinare la frequenza cardiaca su un ECG. Prima di tutto è importante comprendere la carta ECG stessa. In genere, la carta per ECG è impostata su una velocità standard di 25 mm/s e una tensione di 10 mm/mV. La carta è una griglia di quadrati che può essere utilizzata per calcolare la frequenza cardiaca. Cinque quadrati grandi, se impostati sulla misurazione standard, rappresentano 1 secondo. Un quadrato grande rappresenta 0,2 secondi e un quadrato piccolo equivale a 0,04 secondi. Dunque:

0,04 secondi x 5 caselle piccole = 0,2 secondi

0,2 secondi x 5 caselle grandi = 1 secondo

La deflessione maggiore su un ECG è spesso l'onda R, che rappresenta la contrazione del muscolo principale del cuore. Identificando l'onda R in ogni battito, possiamo misurare il tempo trascorso tra un battito cardiaco e l'altro.
Infine, dato che la frequenza cardiaca viene calcolata in battiti al minuto (bpm) e un minuto è composto da 60 secondi, è possibile combinare la conoscenza della carta ECG e la capacità di identificare le onde R su di essa, per calcolare la frequenza cardiaca di una persona. Infatti:

$$\text{60 secondi (un minuto) / 0,2 secondi (un quadrato grande)} = 300$$
$$\text{60 secondi (un minuto) / 0,04 secondi (un quadratino)} = 1500$$

Bisogna tenere in considerazione che i sensori presenti nei tessuti intelligenti, molto spesso, misurano il segnale ECG a 1 derivazione, o nei migliori dei casi a 3 derivazioni. Perciò si aspetta che il segnale non sia accurato come quello dello standard di riferimento (12 differenti derivazioni), ma si vuole dimostrare se sia comparabile e buono abbastanza da poter utilizzare i dispositivi indossabili.

2.1.1 Variabilità della frequenza cardiaca

La *variabilità della frequenza cardiaca* è un fenomeno fisiologico che consiste nella variazione di tempo tra due battiti. Tale tempo può essere misurato come variabilità R-R se ad esempio si sta analizzando un tracciato ECG. In generale, però, si possono utilizzare anche altri segnali, come l'andamento della pressione sanguigna, le curve pletismografiche, tuttavia la misurazione attraverso ECG risulta quella con qualità superiore.

La variabilità della frequenza cardiaca o semplicemente HRV, dall'inglese Heart Rate Variability, viene misurata perché può essere indice di patologie, ma spesso indica lo stato emozionale e il livello di stress.

La frequenza cardiaca non è mai costante, e questo significa che il corpo lavora bene, in particolare il sistema nervoso invia direttive al cuore per adattarsi continuamente alla situazione. Un'alta HRV significa un cuore reattivo ed elastico, con bassi livelli di stress; al contrario una bassa HRV indica livelli di stress alti.

L'HRV dipende da tantissimi fattori, tra i quali anche le emozioni ed i pensieri, che sono strettamente legati al sistema nervoso. In generale si assume che quando una persona è flessibile è più capace di resistere a situazioni stressanti. Questa flessibilità viene quantificata proprio dalla variabilità della frequenza cardiaca.

2.2 Frequenza respiratoria e capacità polmonare

La respirazione è un processo fisiologico vitale per gli esseri umani, svolto per garantire un adeguato apporto di ossigeno ai tessuti, nonché lo smaltimento dell'anidride carbonica prodotta dal metabolismo cellulare.
Il respiro è contraddistinto da due fasi differenti, l'inspirazione e l'espirazione, che insieme costituiscono un atto respiratorio, necessario per consentire lo scambio di gas tra l'organismo e l'ambiente esterno.
A riposo, prima di un'inspirazione, la pressione dell'aria nei polmoni è uguale al valore della pressione atmosferica, circa 760 mmHg a livello del mare. La contrazione e il rilassamento del diaframma e dei muscoli intercostali modificano il volume della gabbia toracica, generando una differenza di pressione che determina un flusso di aria tra esterno ed interno e viceversa. Durante l'inspirazione la pressione alveolare diminuisce a 758 mmHg e l'aria fluisce da pressione maggiore (atmosfera) a pressione minore (dentro i polmoni). Tale diminuzione, conseguenza di una contrazione dei muscoli intercostali e del diaframma, provoca un'espansione della cavità toracica e una diminuzione della pressione alveolare (Legge di Boyle 2.2). Durante l'espirazione, invece, il ritorno elastico dei polmoni riduce il volume polmonare, la pressione alveolare aumenta fino a 762 mmHg e l'aria fluisce da pressione maggiore (alveoli) a pressione minore (atmosfera). Tale aumento è conseguenza di un rilassamento dei muscoli intercostali e del diaframma che provoca la restrizione cavità toracica e a un aumento della pressione alveolare (Legge di Boyle 2.2).

$$P \times V = K \tag{2.2}$$

dove P è la pressione alveolare, V è il volume alveolare e K che indica l'essere costante. La frequenza respiratoria a riposo, in condizioni normali, è valutata come il numero di atti respiratori (comprendenti inspirazione ed espirazione) compiuti dal paziente in un minuto (bpm) [20]. Un atto respiratorio è fondamentalmente costituito da:

- **Fase inspiratoria:** ha una durata variabile da 1,3 a 1,5 secondi.
- **Fase espiratoria:** ha una durata variabile da 2,5 a 3 secondi.
- **Pause compensatorie:** della durata di 0,5 secondi circa, al termine degli atti di inspirazione ed espirazione.

La respirazione normale è involontaria, tranquilla e senza sforzo, e deve essere regolare nel **ritmo** e nella **profondità**. Per ritmo si intende la regolarità degli atti respiratori. La profondità, invece, è accertata osservando i movimenti della gabbia toracica. Il respiro, in base alla profondità degli atti respiratori può essere, infatti, considerato normale, superficiale, profondo o assente.

La sua valutazione è di solito condotta contando, controllando con un orologio, il numero degli atti respiratori compiuti dal paziente in un minuto e osservando parallelamente lo sforzo necessario a compierli, la regolarità dei respiri, nonché i caratteristici movimenti della gabbia toracica.
Il valore della frequenza respiratoria dell'adulto in condizioni normali si attesta a valori compresi tra i 16 e i 20 atti respiratori (inspirazione e espirazione) al minuto. Dall'apparato respiratorio di un soggetto sano, attraverso diverse rilevazioni e tramite osservazioni fisiologiche differenti, è possibile risalire ad un segnale (Figura 2.3) la cui morfologia è assimilabile ad una sinusoide di periodo compreso tra 3.3 e 5 s avendo dunque una frequenza compresa tra 0.2 e 0.3 Hz. Questi valori sono identificativi di assenza di patologia. In questo segnale i tratti ascendenti rappresentano le inspirazioni

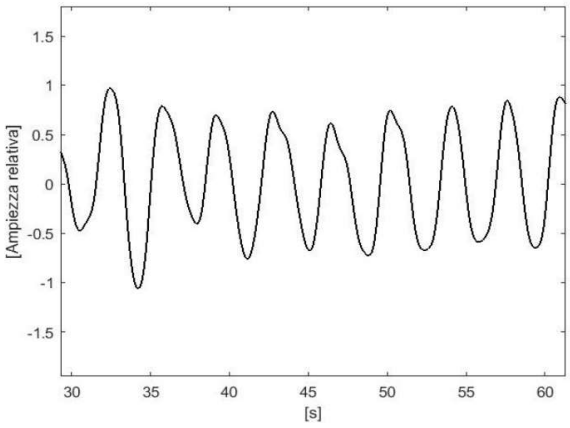


Figura 2.3: Segnale respiratorio relativo alla temperatura dell'aria con l'ampiezza normalizzata per il suo massimo e tempo di osservazione di circa 30 s [4].

e quelli discendenti le espirazioni, mentre la profondità del respiro dipende dal soggetto e dall'attività che sta svolgendo. Infatti, in base al tipo di respirazione ed allo stato dell'individuo, questo segnale può avere diversa ampiezza e i picchi possono essere più o meno ravvicinati nel tempo. Pertanto dalla frequenza respiratoria e dalla morfologia del suo segnale è possibile risalire ad eventuali alterazioni che possono essere esaminate.

Come si è detto, il sistema respiratorio cambia volume durante un atto respiratorio. I volumi polmonari in questione sono:

- **Volume Corrente** (VC o TV): quantità d'aria che viene mobilizzata in ciascun atto respiratorio non forzato e a riposo(300-500 ml).
- **Volume di Riserva Inspiratorio** (VRI o IRV): quantità massima di aria che, dopo un'inspirazione normale, può essere ancora introdotta nei polmoni con una inspirazione forzata (2000-3000 ml).

- **Volume di Riserva Espiratorio** (VRE o ERV): quantità massima di aria che, dopo un'espirazione normale, può essere ancora espulsa grazie ad una espirazione forzata (1200-1500 ml).
- **Volume Residuo** (VR): è l'aria che resta nei polmoni anche a seguito di un'espirazione forzata (1200 ml). Un suo aumento è segno di iperdistensione polmonare da broncocostrizione o di enfisema polmonare. È una grandezza molto importante in medicina legale, in quanto l'assenza di questa aria residua è indice di morte per soffocamento.

La **ventilazione polmonare** rappresenta la quantità di aria che, in un minuto, entra o esce dai polmoni. Pertanto, il suo valore viene determinato dalla seguente relazione:

$$\text{Ventilazione polmonare} = \text{Volume corrente} \times \text{Frequenza respiratoria}$$

Il suo valore varia a seconda del sesso, dell'età, della corporatura e dell'attività fisica.

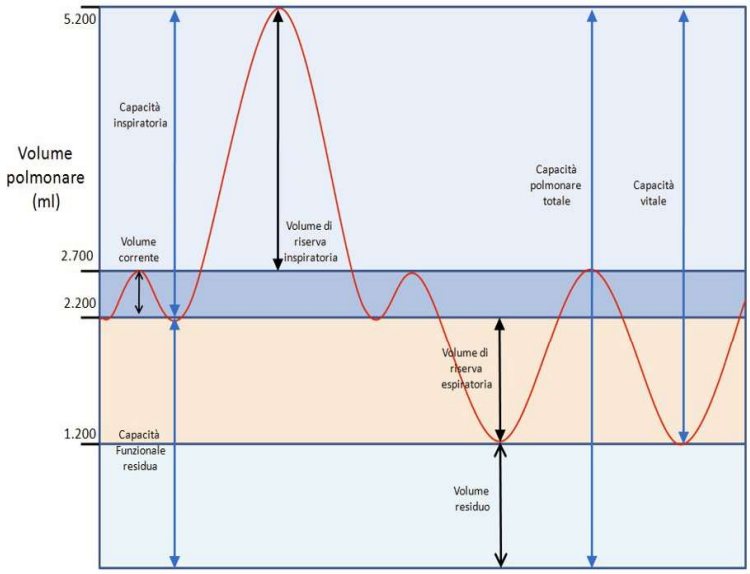


Figura 2.4: Capacità e volumi polmonari durante un atto respiratorio.

Dalla combinazione dei vari volumi si possono definire diverse capacità polmonari:

- **Capacità vitale:** è la somma del Volume Corrente, più quello di Riserva Inspiratorio e quello di Riserva Espiratorio. È la massima quantità di aria che può essere mobilizzata in un singolo atto respiratorio, partendo da una inspirazione forzata massimale e arrivando ad una espirazione forzata massimale.
- **Capacità polmonare totale:** somma della Capacità Vitale più il Volume Residuo. È la massima quantità di aria che può essere contenuta nei polmoni.

- **Capacità inspiratoria:** somma del Volume Corrente più il Volume di Riserva Inspiratorio. È la quantità massima di aria che si può inspirare partendo da una espirazione normale non forzata.
- **Capacità funzionale residua:** somma della Riserva Espiratoria e del Volume Residuo. È la quantità di aria che resta nel nostro apparato respiratorio dopo una espirazione normale.

I volumi polmonari, le capacità polmonari, nonché il grado di apertura dei bronchi, vengono valutati grazie alla spirometria, il più comune esame della funzione respiratoria, eseguita con l'ausilio di uno strumento chiamato spirometro. Esso restituisce un tracciato spirometrico (Figura 2.4).

La rilevazione e l'osservazione dell'andamento nel tempo della frequenze respiratoria, come quella cardiaca sono degli indicatori di considerevole interesse sia nella prevenzione, sia nella diagnostica. Tuttavia la respirazione è il segno vitale che viene monitorato meno frequentemente perché ritenuto meno critico e più difficilmente misurabile. In realtà esso è un importante fattore predittivo di eventi gravi come le malattie polmonari, l'arresto cardiaco e l'ammissione in reparti di terapia intensiva. I pattern respiratori anormali possono essere caratteristici di malattie del sistema respiratorio, ma anche delle condizioni patologiche metaboliche o del sistema nervoso centrale o della muscolatura.
Per questi motivi ci si sta indirizzando verso il monitoraggio sempre più massivo e continuo dell'attività respiratoria. Proprio per riuscire a prevenire e diagnosticare alcuni disordini che comprendono diverse aeree dell'organismo, sono state messe a disposizione numerose metodiche con differenti tipologie di strumentazione.
I sistemi di monitoraggio della frequenza respiratoria possono essere classificati in base alle attrezzature utilizzate, alla ricerca storica o alla tipologia di invasività. Un altro tipo di differenziazione, forse il più esplicativo perché schematico, si basa sulle variabili fisiologiche rilevate:

- caratteristiche del flusso d'aria;
- concentrazioni sanguigne dei gas;
- movimento e variazione di volume della gabbia toracica.

I metodi che determinano tali parametri possono essere concretizzati in applicazioni in cui è richiesto o meno il contatto tra il soggetto ed il dispositivo e ciò può condurre ad una misurazione diretta o indiretta della frequenza respiratoria[4].
Il metodo per misurare la frequenza respiratoria più utilizzato, riguardante l'analisi del flusso d'aria espirata, è quello visivo, ma ne esistono molti altri, quali quello termico,

quello acustico, quello igrometrico [1] e quello basato sulla concentrazione di CO_2. Questi metodi non verranno presentati nel dettaglio.

2.2.1 Analisi della concentrazione dei gas nel sangue

Due variabili da tenere in considerazione quando si vuole caratterizzare nel dominio temporale il ciclo respiratorio sono le quantità di ossigeno e di anidride carbonica nel torrente ematico. In particolare si cerca di rilevare le variazioni delle concentrazioni di tali gas durante la fase inspiratoria ed espiratoria con metodologie non invasive.
La più utilizzata è la **pulsossimetria**, ovvero una tecnica di monitoraggio continuo che attraverso la pelle estrapola la saturazione arteriosa dell'ossigeno (S_pO_2), gas che durante l'atto respiratorio subisce una maggiore variabilità percentuale.
In generale la saturazione emoglobinica, che indica la percentuale di emoglobina impiegata nel trasporto di ossigeno rispetto al totale impiegabile e quindi non quanto ossigeno sia effettivamente presente nel sangue. In base alle concentrazioni è ricavabile con l'equazione 2.3:

$$S_pO_2 = \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} \tag{2.3}$$

dove Hb indica l'emoglobina deossigenata, HbO_2 indica l'emoglobina ossigenata e le concentrazioni nel sangue di quest'ultime vengono indicate con le parentesi quadre.
Questo rapporto è importante perché, dato che l'ossigeno disciolto nel sangue senza essere legato rappresenta solo lo 0.3% (0.3 ml di ossigeno su 100 ml di sangue), indica l'efficienza con cui il sangue si lega all'ossigeno. Un soggetto in salute dovrebbe avere una saturazione tra il 95% ed il 100%, anche se questo indica un caso particolare di iperventilazione. Sotto la soglia del 95% l'apporto di ossigeno inizia a non essere sufficiente.
Il dispositivo utilizzato per tale valutazione è il **pulsossimetro** o **saturimetro** che può essere di diversi tipi e modelli. Quello maggiormente commercializzato è quello da dito (Figura 2.5), dato che ha un ingombro esiguo ed è molto semplice da utilizzare.
Questo strumento assimilabile ad una clip, deve essere applicato sull'indice del soggetto in esame. Lo strumento, attraverso le proprietà della materia di assorbire la luce, garantisce una stima sufficiente. Al suo interno, infatti, sono presenti due diodi che generano i fasci di luce desiderata e una fotocellula che viene posizionata in base al funzionamento. In trasmissione la luce oltrepassa il campione, dunque gli oggetti ottici (emettitori e rilevatore) sono posizionati sulle pareti opposte del dispositivo ad una distanza di circa 5-10 mm. Per risalire all'assorbimento (A) è necessario applicare la **legge di Lambert-Beer** (2.4), che mette in relazione la quantità di luce assorbita con

[1] L'igrometria è la parte della fisica applicata che si occupa della misura della quantità di vapore acqueo contenuto negli aeriformi.

Figura 2.5: Pulsossimetro commerciale [5]

la natura chimica, la concentrazione e le proprietà geometriche del mezzo che attraversa. Questa legge è valida per tutte le radiazioni elettromagnetiche.

$$I = I_0 e^{-\mu d} \tag{2.4}$$

dove μ è il *coefficiente di attenuazione lineare*, che è dato dal prodotto di α (*coefficiente di estinzione molare*: coefficiente che indica quanti fotoni si assorbono) e della concentrazione della materia. I_0 è l'intensità del campo elettromagnetico all'infrarosso incidente sul corpo, I è l'intensità del campo che fuoriesce, dopo che il campo elettromagnetico ha attraversato il corpo (Figura 2.6) e d è lo spessore del campione attraversato.

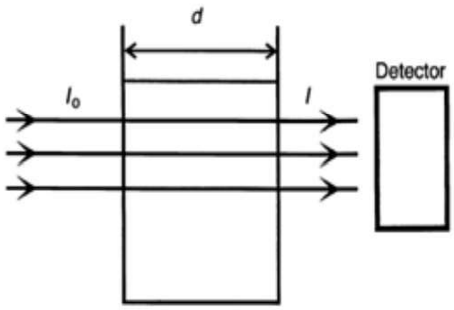


Figura 2.6: Passaggio di una radiazione elettromagnetica in un campione di spessore d

Da Beer si ottiene che:

$$A = log\frac{I_0}{I} = \mu d \tag{2.5}$$

Il coefficiente di attenuazione è funzione della lunghezza d'onda incidente e del tipo di materiale. Ogni materiale ha un coefficiente di attenuazione caratteristico.
Sperimentalmente è noto che esiste un intervallo di lunghezze d'onda per le quali la luce ha penetrazione massima nei tessuti biologici, questo intervallo è detto **Near Infrared Window** o **NIR** ed appartiene allo spettro infrarosso. Generalmente si parla

di lunghezze d'onda che vanno da 650 nm a 1350 nm. Però bisogna lavorare sotto i 950 nm, poiché se si superano i 950 nm si arriva al primo picco del coefficiente di attenuazione dell'acqua (Figura 2.7), presente in tutti i tessuti del corpo; per questo motivo si utilizza il range 650 - 950 nm, in modo che l'acqua assorba poco.

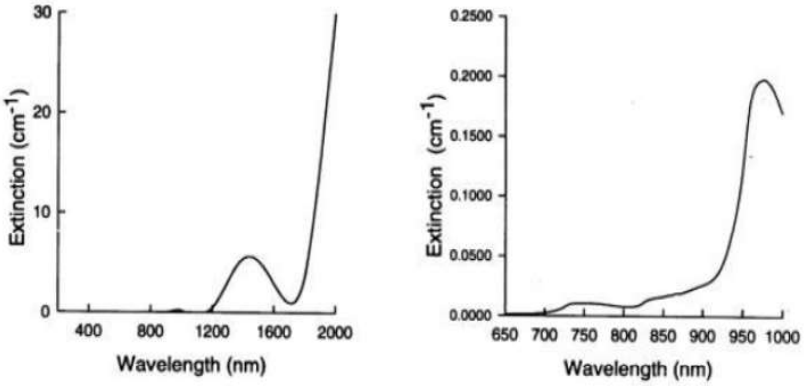


Figura 2.7: Estitinzione molare dell'acqua [6].

Il tessuto interagisce con la luce attraverso lo scattering, la luce si diffonde velocemente e la quantità di fotoni assorbiti aumenta. Il NIR può anche essere definito come l'intervallo che ha come limite inferiore la lunghezza d'onda assorbita dal sangue e quella relativa all'acqua come limite superiore. La desossiemoglobina, o Hb, e l'ossimemoglobina, o HbO_2, hanno due spettri di assorbimento diversi, infatti hanno estinzioni molari differenti come rappresentato in Figura 2.8. Nella banda compresa tra i 650 nm e i 950 nm l'emoglobina ha un'attenuazione abbastanza rilevante e un buon coefficiente d'estinzione per cui quando varia la sua concentrazione varia di molto l'intensità del fascio luminoso uscente dal campione.
Nella pratica vengono utilizzati due LED, uno che emette una radiazione rossa (660 nm) e l'altro una radiazione infrarossa (940 nm). Queste due particolari lunghezze vengono scelte perché è massima la differenza di assorbanza tra la deossiemoglobina e l'ossiemoglobina e i dati sono più facilmente interpretabili. Infatti, come si nota dal grafico:

$$\begin{aligned} \mu_{Hb}(660) &>> \mu_{HbO_2}(660) \\ \mu_{HbO_2}(940) &>> \mu_{Hb}(660) \end{aligned} \tag{2.6}$$

Misurando la variazione della densità ottica in ciascuna delle due lunghezze d'onda è possibile risalire a questo parametro relativo al solo sangue arterioso. Il rapporto tra il valore relativo alla luce rossa e quello della luce infrarossa viene convertito in S_pO_2 tramite un confronto con una tabella prestabilita.
Tale test risulta essere dunque indolore per il paziente, accurato, continuo, semplice

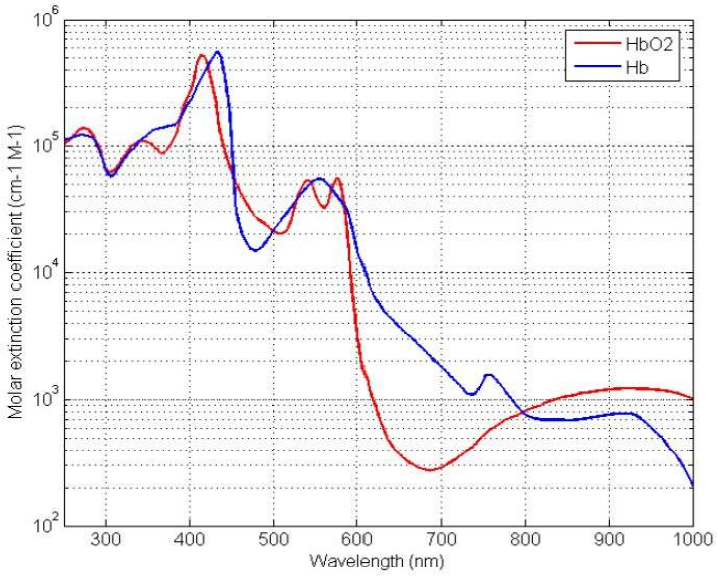


Figura 2.8: Estitinzione molare di ossiemoglobine e deossiemoglobina [6].

nell'uso, a costo ridotto e veloce (circa 1 s) [4].
Tutto quello che è stato detto fin'ora, però è valido nel caso di analisi di una soluzione composta da sole Hb e HbO_2, ovviamente non è assolutamente così. Nella realtà anche i tessuti assorbono luce, quindi la cute, i muscoli, le pareti dei vasi e non solo il sangue. Il sensore a questo punto assorbe il segnale composto dal segnale utile e dal segnale di disturbo. Il segnale complessivo è composto da una parte statica, dovuta ai tessuti, e una parte pulsatile, dovuta al fluire del sangue.
I disturbi esterni per questo strumenti sono molti; tuttavia i principali sono i movimenti del soggetto e le fonti luminosi. I movimenti possono essere limitati comunicandolo all'utilizzatore mentre il rumore luminoso è facilmente filtrabile con il seguente algoritmo (Figura 2.9):

1. Accensione $LED_{660\ nm}$. Il sensore misura la luce del LED e dell'ambiente.
2. Accensione $LED_{940\ nm}$. Il sensore misura la luce del LED e dell'ambiente.
3. Il sensore misura solo la luce della stanza.

Questo metodo per misurare la saturazione è quello che normalmente viene utilizzato dai medici, ma è difficile da implementare nei dispositivi indossabili. Le uniche soluzioni attualmente sul mercato lo includono sol all'interno di una fascia per la testa e non in una maglietta.

2.2.2 Analisi della mobilità toracica

Il metodo impedenziometrico e quello induttivo danno un'indicazione della frequenza respiratoria tramite l'analisi della mobilità toracica.

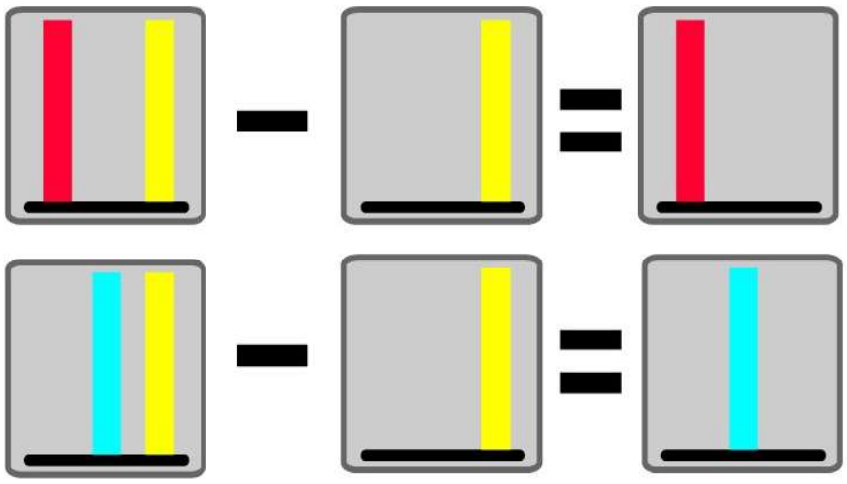


Figura 2.9: Eliminazione dei disturbi luminosi [6].

Nel caso dei tessuti intelligenti, la tecnica che si utilizza è quello induttivo.
La pletismografia ad induttanza (RIP) è minimamente invasiva e si basa sull'utilizzo di due bande elastiche, una attorno al torace ed una che circonda l'addome, connesse a loro volta ad un circuito oscillatore (Figura 2.10). Al loro interno le bande sono percorse da un filo sinusoidale a cui è applicata un bassa intensità di corrente.

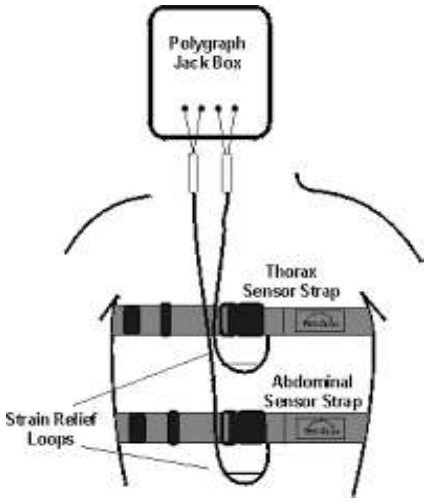


Figura 2.10: Fasce pletismografiche

Per spiegare i principi fisici su cui si basa questo metodo bisogna richiamare la **legge di Faraday** che definisce che in un'area chiusa si genera un campo magnetico normale all'orientamento del filo e la **legge di Lenz** che conferma la generazione di una corrente opposta all'interno del filo conduttore con intensità proporzionale alle modifiche dell'area. Ipotizzando che il cambiamento del volume dell'addome sia uguale ed opposto a quello del torace, si risale alla variazione del tronco. Durante l'inspirazione l'area della sezione trasversale della gabbia toracica e dell'addome aumentano alterando l'autoin-

duttanza delle bobine e la frequenza della loro oscillazione. L'elettronica presente a valle converte il cambio di frequenza in una forma d'onda descrivente la respirazione. Pertanto l'atto della respirazione cambia la dimensione della gabbia toracica che a sua volta modifica la forma del campo magnetico generato dalla corrente alternata applicata alla fascia. Si crea dunque una corrente opposta misurata come variazione della frequenza di corrente imposta. Il sensore che subisce delle modifiche dimensionali ha come conseguenza una variazione della sua induttanza.
Questa misurazione presenta numerosi vantaggi quali l'utilizzo di deboli grandezze elettriche che non attraversano il corpo e l'apparecchiatura minimamente limitante per il soggetto. Dalla variazione della gabbia toracica è possibile risalire ad una misurazione piuttosto precisa della frequenza respiratoria, ma bisogna anche considerare lo spostamento della fascia durante il monitoraggio che provoca limiti sulla qualità e interpretabilità del segnale respiratorio [4].
Questo limite è, però risolto nei dispositivi indossabili al cui interno è inserito tale sensore.

2.3 Temperatura

Una delle grandezze fisiche più misurate in generale è la temperatura; questo è valido anche in medicina, infatti la temperatura è un cosiddetto parametro vitale.
La temperatura corporea normale varia a seconda di molti fattori, tra cui l'età, il sesso e i livelli di attività di una persona. Quella di un adulto è di circa 37°C, ma il livello base di ogni persona è leggermente diverso e può essere un po' più alto o più basso. Inoltre, i livelli della temperatura corporea variano a seconda del punto del corpo in cui si effettua la misurazione. Le letture rettali sono più alte delle letture orali, mentre dall'ascella tendono ad essere inferiori.Le temperature mutano all'interno di intervalli (Tabella 2.1) a seconda di:

- età e sesso di una persona;
- ora di misurazione (generalmente più bassa al mattino presto e la massima nel tardo pomeriggio);
- assunzione di cibo e liquidi;
- per le donne, la fase del ciclo mestruale mensile

Esistono più metodi per calcolare la temperatura. Le tecnologie utilizzate sono due, termometri a contatto e termometri a non-contatto.
I **termometri a contatto** devono entrare in contatto con l'oggetto di studio, sfruttano infatti alcune proprietà termiche dell'elemento sensibile, ad esempio la dilatazione di un

Tipo di lettura	0-2 anni	3-10 anni	11-65 anni	> 65 anni
Orale	35,5–37,5°C	35,5–37,5°C	36,4–37,6°C	35,8–36,9°C
Rettale	36,6–38°C	36,6–38°C	37,0–38,1°C	36,2–37,3°C
Ascella	34,7–37,3°C	35,9–36,7°C	35,2–36,9°C	35,6–36,3°C
Orecchio	36,4–38°C	36,1–37,8°C	35,9–37,6°C	35,8–37,5°C

Tabella 2.1: Intervalli di temperatura in °C, in base all'età.

gas o la variazione di resistenza, e associano alla variazione di una di queste una variazione di temperatura. Essi, quindi, si basano sul rapporto tra temperatura e resistenza dei metalli. Generalmente, negli altri materiali, all'aumentare della temperatura cresce anche la resistenza, ovvero l'opposizione al passaggio della corrente elettrica. In alcuni metalli invece più aumenta la temperatura più diminuisce la resistenza e aumenta la conduttività, la capacità di far passare la corrente elettrica: i sensori di temperatura a contatto vengono quindi costruiti con metalli conduttori o semiconduttori, cosicché una volta inseriti in un circuito elettrico possano rilevare e misurare le variazioni di temperatura.

Questa tecnologia è a basso costo e offre buone prestazioni; tuttavia vi sono dei limiti; ad esempio non sempre è possibile mettere a contatto il termometro con l'oggetto dello studio come nel caso in cui il campione sia in movimento o sia in ambienti ostili o difficilmente accessibili. In campo medico si pensi a malattie infettive per le quali può risultare pericoloso per l'operatore entrare in contatto con il paziente. Inoltre il termometro impiega del tempo, è necessario, dunque, aspettare che l'elemento sensibile raggiunga la temperatura del campione.

Per i motivi sopra elencati viene spesso utilizzata la seconda tecnologia per misurare la temperatura, ossia i **termometri ad infrarossi** o **pirometri ottici**, i quali si sono molto diffusi durante la pandemia SARS-CoV-2. Tali dispositivi determinano la temperatura superficiale di un corpo senza doverci entrare in contatto. Infatti grazie alla capacità della materia di emettere radiazioni, dette radiazioni termiche, è possibile, misurandole, ricondursi alla temperatura di un corpo; a patto che questo si trovi a temperature superiori dello zero assoluto (quindi sempre). Ogni corpo sopra lo zero assoluto, infatti, emette radiazioni elettromagnetiche che non vengono rilevate dall'occhio umano al di sopra dei 700 nanometri, la frequenza del colore rosso. I sensori a infrarossi captano invece proprio la banda di frequenza che ha la lunghezza d'onda che va dai 700 nanometri a 1 millimetro, "sotto il rosso" (Figure 2.11) e poi converte queste radiazioni nella temperature della superficie del corpo emittente.[6]. L'intensità di

queste vibrazioni dipende direttamente dalla temperatura e dato che questo comporta spostamento di cariche, si generano delle onde elettromagnetiche dovute all'emissione di fotoni.

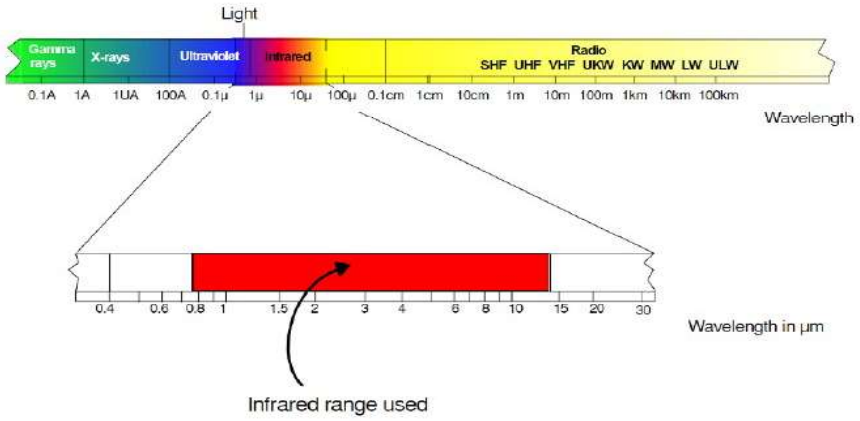


Figura 2.11: Spettro elettromagnetico con focus sulla banda a infrarossi[6].

Il valore ottenuto dal sensore a infrarossi viene, infine, trasmesso a un microcontrollore grazie alla comunicazione Integrated Circuit: è il microcontrollore a trasmettere lo stesso valore al display e, eventualmente, a memorizzarlo.
Un fattore importante è l'eliminazione dei disturbi, poiché aumenta l'adattabilità a diversi contesti della misurazione. Per disturbi si intendono altre fonti di calore, quali l'atmosfera e i detriti presenti in essa. L'umidità, insieme alla polvere, distorce il segnale, in quanto ha capacità di assorbire radiazione infrarossa su certe lunghezze d'onda, comportando di fatto una perdita di informazione.
Fortunatamente in medicina le fonti di disturbo sono molte limitate, innanzitutto perché la distanza tra sensore e cute non è mai troppo elevata, quindi l'atmosfera e le interferenze portate con essa non saranno troppo influenti; inoltre le temperature in cui si opera sono sempre in un certo intervallo nel senso che non si misureranno mai temperature di centinaia di gradi o vicine allo zero assoluto.

2.4 Pressione Sanguigna

La pressione sanguigna è la forza con cui il sangue viene spinto dalla pompa cardiaca nei vasi; prende il nome di pressione arteriosa (PA) se si tratta di arterie, o di pressione venosa se si tratta di vene. Più è alta la pressione e maggiore è il lavoro e la fatica che deve compiere il cuore [21].
La pressione arteriosa (PA) dipende da due fattori: la **gittata cardiaca**, ovvero il volume di sangue che il ventricolo sinistro spinge in aorta in un certo tempo; e la **resistenza** al flusso data dai vasi.

Poiché l'immissione del sangue nelle arterie avviene in maniera discontinua, la pressione arteriosa oscilla continuamente, restituendo valori diversi. Si parla dunque di:

- **Pressione arteriosa sistolica** (PAS): comunemente chiamata "massima", è un valore dato dal massimo flusso sanguigno espulso ad ogni contrazione del cuore nella fase di sistole. È dato dal volume di sangue e dalla forza con cui i ventricoli si contraggono e dall'elasticità delle arterie
- **Pressione arteriosa diastolica** (PAD): comunemente chiamata "minima", è un valore dato dal periodo di riposo del cuore, ossia la diastole; è dato dalla durata della diastole e dalle resistenze periferiche.
- **Pressione arteriosa differenziale (o media)**: è un valore calcolato attraverso una formula che esprime la differenza tra PAS e PAD.

L'unità di misura per la pressione arteriosa sono i mmHg e i suoi valori ottimali sono:

- PAS: 110 – 140 mmHg
- PAD: 70 – 90 mmHg
- PAM: 40 - 50 mmHg

Al di sopra o al di sotto di questi valori, si parla di ipertensione o di ipotensione. I range di normalità vengono periodicamente aggiornati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che, sulla base dei più recenti studi clinici, definisce quali siano i valori ottimali per prevenire le complicanze.

Per misurare la pressione si possono utilizzare sia metodi invasivi sia non. Per motodi invasivi si intende l'inserimento del catetere arterioso nell'arteria che è collegato ad un trasduttore, a sua volta collegato ad un monitor. Lo sfigmomanometro, invece, è un metodo non invasivo e ne esistono diversi tipi: a mercurio, aneroide o elettronico. Nel caso non invasivo, la misurazione della pressione arteriosa avviene posizionando un manicotto (o bracciale) al braccio del paziente, poco al di sopra della piega in corrispondenza del gomito. Di norma sui manicotti è disegnata una freccia: quest'ultima deve essere collocata sulla piega del braccio, dove verrà posizionato poi il fonendoscopio[2]. Il manicotto è a sua volta connesso ad una pompetta, che, se premuta, permette un passaggio di aria con conseguente gonfiaggio del bracciale. Sulla pompetta è presente una valvola che, una volta aperta, permette la fuoriuscita di aria e di conseguenza lo sgonfiaggio del bracciale. Il manicotto deve essere ben adeso al braccio: né troppo

[2]Strumento per l'auscultazione clinica, costituito da una capsula munita di membrana che si applica al punto da esaminare ed è collegata con due tubi alle orecchie dell'esaminatore.

stretto né troppo largo, poiché questo potrebbe comportare una rilevazione errata. Posizionando il manicotto sul braccio si va a rilevare la PA a livello dell'arteria brachiale, l'arteria più importante dell'arto superiore.
Dopo aver posizionato il bracciale, si posiziona la campana del fonendoscopio appena sotto il bracciale e precisamente sulla piega del braccio. Con una mano si tiene la pompetta, mentre con l'altra si posizionano due dita sul polso della persona per percepire le pulsazioni dell'arteria radiale. Si mette poi il fonendoscopio alle orecchie. Si comincia a gonfiare il manicotto con la pompetta, fino al momento in cui non si avvertono più pulsazioni a livello dell'arteria radiale. Si gonfia ancora di circa 20 mmHg e poi si comincia ad aprire lentamente la valvola presente sulla pompetta, in modo da lasciar uscire possa l'aria dal bracciale.
Il primo rumore che si sente corrisponde alla PAS e corrisponde alla ripresa del passaggio di sangue in arteria. Questo primo rumore prende il nome di **1° tono di Korotkoff**. Continuando a sgonfiare il bracciale, si distinguono altri 4 rumori: il 2°, il 3°, il 4° e il 5° tono di Korotkoff. Il 5° coincide con la scomparsa di rumori e corrisponde alla PAD.
Al momento pochi tessuti intelligenti riescono a misurare correttamente la pressione sanguigna o le tecnologie che vengono utilizzate sono comunque dispendiose in termini di soldi. Una tecnologia implementata è quella della **fotopletismografia** che basa il suo funzionamento sulla luce attraverso cui misura la variazione del volume del sangue, quantificando la distensione di arterie ed arteriole nel tessuto sottocutaneo. Questa tecnologia, è la stessa utilizzata anche nella misurazione della saturazione.

2.5 Contapassi e Cadenza

Il cammino viene spesso identificato come il sesto parametro vitale, poiché permette di valutare le funzionalità degli arti inferiori, l'efficienza di un trattamento terapeutico o di un allenamento e coinvolge quasi tutte le strutture del corpo. Dunque, è strettamente connesso alla qualità della vita quotidiana di una persona e per valutare la gravità di determinate patologie basta proprio monitorare il cammino.
Il cammino è diverso dalla locomozione. La locomozione, infatti, è l'azione che permette di muoversi da un luogo ad un altro. Può essere terrestre, acquatica o aerea e può avvenire tramite un mezzo o essere naturale, ovvero avvenire senza l'ausilio di alcun mezzo. Il cammino è la principale forma di locomozione terrestre dell'uomo (altre sono la corsa, il salto, ecc.).
Il cammino è caratterizzato dall'avanzamento del centro di massa del corpo, attraverso una successione di movimenti pendolari, ritmici e alternati degli arti inferiori con fasi in cui tutti e due i piedi sono in contatto con il terreno. Perciò avviene tramite l'appoggio sequenziale e ripetitivo dei due arti inferiori sul terreno e prevede che ci sia sempre almeno un piede in contatto con il terreno.
L'obiettivo della locomozione è dunque spostare il centro di massa. Questo obiettivo viene raggiunto tramite quattro principali funzioni:

1. La **propulsione**.
2. La **stabilità in appoggio**, che permetta di restare in equilibrio nel caso ci siano perturbazioni esterne meccaniche. Il cammino deve essere funzionale.
3. L'**assorbimento dell'impatto**: si vuole ridurre l'impatto con il suolo, in modo che le forze si propaghino per proteggere gli organi interni.
4. La **conservazione/minimizzazione dell'energia**: si vuole essere in grado di ottenere un cammino con un basso costo energetico

Nel caso queste funzionalità non siano soddisfatte risulta necessario un intervento riabilitativo.
La creazione delle forze di propulsione, che permettono al centro di massa di avanzare, parte dal sistema nervoso centrale (SNC). Il SNC invia i comandi nervosi attraverso il primo motoneurone[3] al midollo spinale da cui parte il secondo motoneurone che attraverso le unità motorie[4] fornisce l'impulso per comandare la contrazione muscolare,

[3] I motoneuroni (o neuroni motori o ancora neuroni di moto) sono le cellule nervose (neuroni) che si trovano all'interno del sistema nervoso centrale (SNC) il cui compito è quello di trasferire il segnale all'esterno di esso per controllare i muscoli e il loro movimento

[4] L'unità motoria è costituita da un motoneurone e da tutte le fibre muscolari da esso innervate. Dal punto di vista fisiologico è l'unità funzionale minima dell'apparato neuromuscolare.

ovvero si eccitano le fibre muscolari. Il muscolo contraendosi si accorcia, e quindi va a creare una coppia articolare che è responsabile del movimento dell'articolazione.

L'**analisi del cammino** (Gait Analysis) è la misura strumentata e la stima di variabili associate all'atto di camminare. Il cuore di questa analisi è costituito da variabili cinematiche e dinamiche. Tali variabili possono essere globali, relative alle variazioni del centro di massa (es. velocità, energia metabolica, frequenza con cui cade), oppure locali, relative a un punto specifico del corpo (es. dei singoli muscoli o dei gruppi muscolari e delle articolazioni). Degli esempi sono i seguenti:

- **Single support duration** (s): definisce il tempo in appoggio monopodalico, inizia quando il piede ipsilaterale si stacca nella fase di oscillazione.
- **Double support duration** (s): definisce il tempo in appoggio bipodalico, il supporto è su entrambi i piedi.
- **Cadenza** (passi/min): definita come numero di passi al minuto.

2.5.1 Ciclo del passo

Il ciclo del passo (*Gait Cycle* **GC**) è il tempo che intercorre tra due medesimi eventi dello stesso piede, generalmente suddiviso in due fasi principali: fase di appoggio (*Stance*) e fase di oscillazione (*Swing*).

- La fase di appoggio inizia nell'istante in cui si ha il contatto del tallone sul suolo (*Heel Contact*, **HC**) e termina quando il piede viene sollevato da terra (*Toe-Off*, **TO**), comprende circa il 60% del ciclo totale. Il soggetto passa da una fase iniziale di doppio appoggio, quando entrambi i piedi sono sul suolo, ad una fase di singolo appoggio in cui il piede controlaterale viene sollevato e termina con un doppio appoggio finale in cui il piede opposto inizia il contatto con il suolo e il piede iniziale inizia a sollevarsi.
- La fase di oscillazione, circa il restante 40% del ciclo, inizia quando il piede è stato appena sollevato da terra e termina nell'istante precedente al momento in cui il tallone dello stesso piede impatta nuovamente sul suolo.

2.5.2 Accelerometro e Giroscopio

I sensori utilizzati per misurare i parametri spazio-temporali utili all'analisi del cammino sono i **sensori inerziali**,ovvero gli **accelerometri** e i **giroscopi** (IMU: inertial measurement unit).
L'inerzia del corpo è la resistenza che il corpo offre a variazioni del suo stato di quiete. I parametri inerziali del corpo sono la massa (resistenza a variazioni di accelerazione

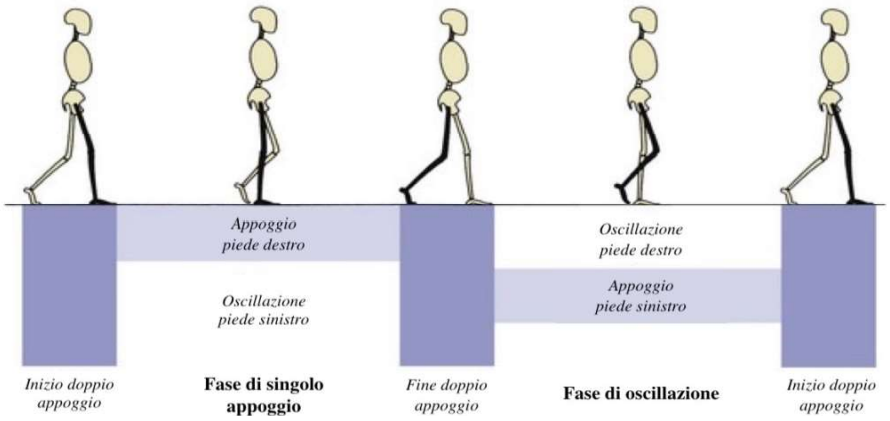


Figura 2.12: Suddivisione del ciclo del passo nella fase di appoggio e fase di oscillazione [7].

lineare) e momento di inerzia (resistenza a variazioni di accelerazione angolare). Le due equazioni cardinali della dinamica (2.7; 2.8) spiegano rispettivamente il cambiamento della *velocità lineare* (maggiore è la massa, maggiore è la forza necessaria per imporre una desiderata accelerazione lineare dell'oggetto) e quello della *velocità angolare* (maggiore è il momento di inerzia, maggiore è il momento torcente necessario per imporre una desiderata accelerazione angolare dell'oggetto). La prima equazione cardinale della dinamica si riferisce alla massa, mentre la seconda al momento di inerzia.

$$\sum_{i}^{N} \mathbf{F}_i = m\mathbf{a}_G \tag{2.7}$$

dove $\mathbf{a}_\mathrm{G}$ è il vettore accelerazione lineare, $\mathbf{m}$ è la massa e $\mathbf{F}$ è il vettore forza.

$$\sum_{i}^{N} \mathbf{M}_i^G = [\mathbf{I}_G]\dot{\mathbf{w}} + \mathbf{w} \times [\mathbf{I}_G]\mathbf{w} \tag{2.8}$$

dove $\mathbf{I}_\mathrm{G}$ rappresenta il vettore momento di inerzia, $\dot{\mathbf{w}}$ il vettore accelerazione angolare, $\mathbf{w}$ il vettore velocità angolare e $\mathbf{M_i}^\mathrm{G}$ è il vettore momento torcente totale. La x non è intesa come una variabile, ma indica il rapporto vettoriale.

Un accelerometro, dunque, è un sensore in grado di rilevare e/o misurare l'accelerazione, effettuando il calcolo della forza rilevata rispetto alla massa dell'oggetto (forza per unità di massa).
L'accelerometro, però, misura l'*accelerazione propria*, ovvero la differenza tra l'accelerazione misurata rispetto ad un riferimento inerziale e l'accelerazione di gravità (2.9).

$$\mathbf{a}_p = \mathbf{a}_s - \mathbf{g} \tag{2.9}$$

dove $\mathbf{a}_\mathrm{p}$ è il vettore accelerazione propria, $\mathbf{a}^\mathrm{s}$ è il vettore accelerazione del sistema e $\mathbf{g}$ è il vettore accelerazione gravità.

Per chiarire questo concetto Si può approssimare l'accelerometro come una massa agganciata ad una molla di lunghezza l_x (Figura 2.13). Dunque, se l'accelerometro è

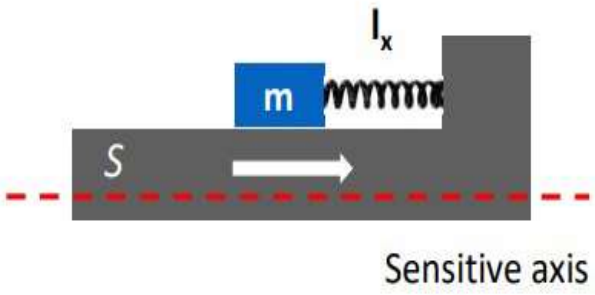


Figura 2.13: Approssimazione di un accelerometro come una molla posta su un telaio S.

fermo, sotto l'azione della gravità la molla tende ad allungarsi e il valore dell'accelerazione propria è pari al valore dell'accelerazione di gravità, ma è rivolta nella direzione opposta (Figura 2.14a.). Se, invece, l'accelerometro è in caduta libera si ha che l'accelerazione propria è nulla (Figura 2.14b.).

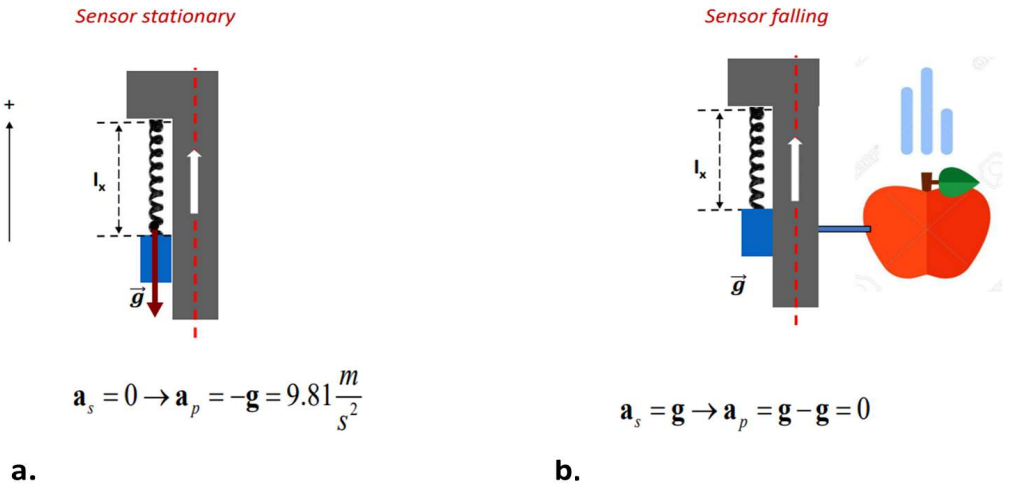


Figura 2.14: **a.** Accelerometro in condizione stazionaria.
b. Accelerometro in caduta libera.

I sensori giroscopici sono dispositivi che rilevano la velocità angolare, che è la variazione dell'angolo di rotazione per unità di tempo. La velocità angolare è espressa generalmente in gradi/s (gradi al secondo). La maggior parte dei sensori in commercio si basano sulla forza di Coriolis, che è una forza apparente che dipende dall'osservatore.

Si consideri, infatti, un disco che ruota attorno ad un asse verticale con velocità angolare w e una massa m che oscilla con una velocità trasversale v_t (Figura 2.15).
Se si osserva dall'esterno la massa sta compiendo una traiettoria rettilinea; invece, se la si osserva da un punto appartenente al disco la traiettoria risulta curvilinea. Per questo secondo osservatore, appare che una forza (F_c) perpendicolare alla velocità v_t porta la massa ad oscillare lungo la freccia gialla, come si nota in Figura 2.16. La forza di Coriolis è, dunque proporzionale alla velocità angolare:

$$F_c = -2mv_t \times \omega \tag{2.10}$$

Lo spostamento della massa è proporzionale alla forza di Coriolis; dunque, misurando lo spostamento della massa lungo la direzione identificata è possibile determinare la velocità angolare.

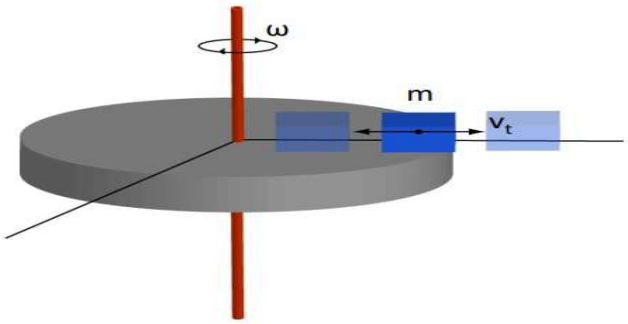


Figura 2.15: Disco rigido che ruota attorno un'asse verticale.

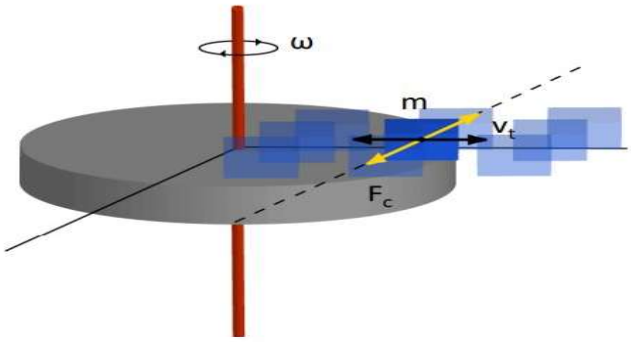


Figura 2.16: Azione della forza di Coriolis su una massa m

Il problema fondamentale dell'accelerometro è che si misura l'accelerazione propria ma non si sa se ad essa contribuisca o meno l'accelerazione di gravità, ovvero non si è sicuri se il corpo stia accelerando lungo la verticale o meno e dunque non si sa se si debba eliminare il contributo della gravità; ovvero, non si sa se l'accelerazione ottenuta

derivi dalla sola forza di gravità o dalla combinazione di quest'ultima con altre (forza di inerzia). Dunque, non è noto l'orientamento dell'accelerometro sul soggetto, di conseguenza non si conosce la direzione delle accelerazioni lette dal sensore. Inoltre, non è detto che tale orientamento sia costante; per cui la disposizione dei tre assi dell'accelerometro rispetto all'utilizzatore non è nota e non è fissata.
Per risolvere questa problematica bisogna mettere insieme le informazioni rilevate dall'accelerometro e dal giroscopio, in modo che dall'accelerazione propria venga rimossa l'accelerazione di gravità. Per fare ciò, vengono utilizzati i **quaternioni di orientamento**, che forniscono una notazione matematica conveniente per la rappresentazione di orientamenti e rotazioni di oggetti in tre dimensioni. Confrontati con le matrici di rotazione essi sono più stabili numericamente e più efficienti; infatti, lavorano meglio in tempo reale.

2.5.3 Stima dei parametri spazio-temporali del cammino

I metodi che si trovano in letteratura si basano su due principali approcci:

1. **Utilizzo di un singolo IMU**: è più conveniente per l'utente poiché poco invasivo e dunque può essere utilizzato anche per registrare tempi di durata maggiore. In genere, viene posizionato o sulla zona lombare (cinta) o sul tronco. Esistono dei posizionamenti più convenienti per il paziente, come il polso, ma ovviamente il tracciato che se ne ricava è più grezzo e l'algoritmo per analizzarlo è più complicato. Si stanno facendo molti studi per il posizionamento del sensore negli occhiali proprio perché si è molto vicini alla sede in cui i segnali vengono registrati per poi essere elaborati dal SNC. Questo approccio è quello utilizzato dalla maggior parte dei dispositivi indossabili presenti sul mercato.

2. **Utilizzo di più IMU**: il vantaggio è che si hanno maggiori informazioni e dunque le analisi risultano più accurate, dato che è più facile determinare gli eventi e quindi più facile elaborare il segnale. Il problema è che risulta una soluzione maggiormente invasiva e la comodità del paziente ne risente. I posizionamenti più utilizzati sono i piedi, comodi per determinare gli istanti di contatto e di stacco, o il malleolo oppure anche sulla coscia.

Un'altra divisione da fare è quella dei segnali registrati da soggetti sani e quelli registrati da soggetti patologici. Nei soggetti sani il cammino è un segnale molto ripetibile e saranno ripetibili anche da ciclo a ciclo e simili da soggetto a soggetto. Perciò, un sensore singolo è sufficiente per loro. Se, invece si tratta di soggetti patologici si vede diminuire la ripetibilità di un segnale da un ciclo all'altro; ovvero cambiano le caratteristiche dei parametri del segnale. I segnali, inoltre, sono diversi in base alle patologie. In questo caso un singolo sensore non risulta ottimale.

Dai segnali registrati dall'IMU (accelerazione, velocità angolare e orientazione), si determinano i "gait events", ovvero determinare i parametri temporali.
I principali parametri temporali del cammino, dai quali poi si definiscono quelli spaziali e attraverso i quali si deve essere in grado di individuare gli eventi del ciclo del passo, in particolare Heel-Contact e Toe-Off, sono:

- **Stride duration** (s): tempo che intercorre tra due contatti del tallone del medesimo piede.
- **Stance duration** (s): tempo tra HC e TO del medesimo piede.
- **Swing duration** (s): tempo tra TO e HC successivo del medesimo piede.
- **Step duration** (s): tempo che intercorre tra il contatto del tallone ipsilaterale[5] e controlaterale[6].

I metodi per la stima dei parametri temporali del segnale ricavato si possono dividere in tre grandi gruppi:

- Metodi che si basano sull'identificazione delle soglie e dei picchi.
- Metodi basati sull'analisi del dominio tempo-frequenza.
- Metodi di machine learning, che sono più efficaci ma si deve avere a disposizione una grande quantità di dati.

Se si considera una terna di assi orientata come in Figura 2.17[7] il pattern di accelerazione durante il compimento del passo è noto (Figura 2.18).
Per studiare il cammino, si tende a scegliere il segnale ricavato dalla componente antero-posteriore (A-P), poiché si approssima il moto della gamba a quello di un pendolo dal momento che con un piede si ha lo stacco dal suolo e poi il corpo si sposta in avanti per il contatto successivo. Come si può notare dal grafico in Figura 2.19, nell'arco di caduta l'accelerazione antero-posteriore aumenta dato che è presente il contributo dell'accelerazione di gravità; poi, quando avviene il contatto del piede oscillante con il suolo, si ha un valore negativo poiché si ha una brusca frenata. La fase di contatto si riconosce dal picco che passa in modo repentino dallo zero, fino ad arrivare a un valore negativo dell'accelerazione.
Dall'andamento della componente verticale (V), invece, si riesce a descrivere meglio

[5]Termine per indicare le strutture corporee situate allo stesso lato
[6]Termine per indicare le strutture corporee situate a lati opposti
[7]**Pitch:** rotazione intorni all'asse antero-posteriore; **Roll:** rotazione intorno all'asse medio-laterale; **Yaw:** rotazione intorno all'asse verticale

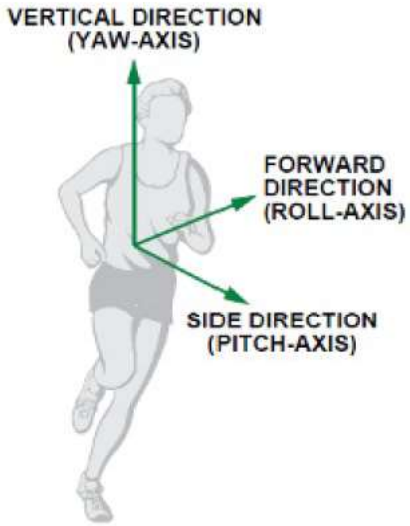


Figura 2.17: Terna considerata per definire il pattern dell'accelerazione [6].

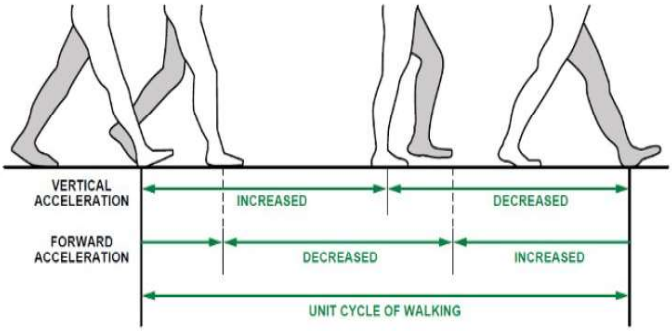


Figura 2.18: Variazione dell'accelerazione durante il passo [6].

l'accelerazione del tronco, dalla quale si possono identificare diversi eventi [22].
Infine, attraverso l'andamento della componente medio laterale (M-L) si riesce generalmente distinguere il lato destro da quello sinistro.
In letteratura sono presenti molti metodi per valutare i parametri spazio-temporali. Per ogni condizione, bisogna individuare quello migliore attraverso un confronto. Le metriche migliori per confrontare diversi metodi sono:

- **Accuratezza**: distanza dal valore vero e può essere descritta attraverso diverse metriche
- **Sensibilità** rispetto agli eventi, ovvero un certo metodo sarà più sensibile nel momento in cui riesce a riconoscere un maggior numero di eventi. Questo si traduce in termini di *eventi mancati*, ovvero che ci sono ma che non si registrano, o di *eventi extra*, ovvero eventi che si registrano ma che in realtà non ci sono.

- **Robustezza** rispetto alle variazioni, ovvero ci si domanda se il metodo funzioni altrettanto bene nel caso in cui il sensore sia posizionato in un posto diverso del corpo.

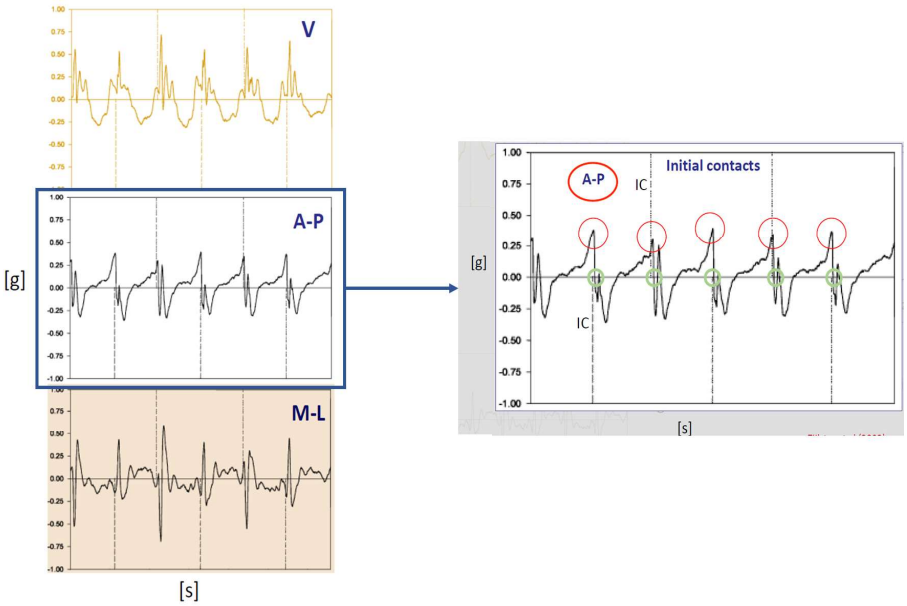


Figura 2.19: Andamento delle accelerazioninormalizzate per g durante il cammino di un soggetto sano. Nel grafico dell'accelerazione A-P sono evidenziati i picchi e l'attraversamento per lo zero.

Capitolo 3

Dispositivi indossabili: contesto, possibilità, problematiche

3.1 Contesto

Di seguito viene presentato il quadro generale in cui ricadono i dispositivi indossabili e dunque, anche l'apporto che le grandi aziende tecnologiche (BigTech), quali Alphabet, Amazon, Apple e Microsoft, stanno portando in questo ambito.

3.1.1 eHealth

La Telemedicina è un campo specifico del concetto innovativo di **eHealth**.
Il termine nasce in ambito industriale e commerciale e si allinea con tutte le altre "eWords" (come eCommerce) nel tentativo di diffondere i principi e le tecnologie legate al progresso dell'elettronica e della comunicazione in campo medico e sanitario. In generale, il termine non solo indica un'evoluzione tecnologica nell'ambito medico, ma propone una nuova filosofia ed un rinnovato impegno per migliorare, accrescere, intensificare la qualità dell'assistenza sanitaria e della vita, a livello locale, regionale, globale attraverso l'informazione e le tecnologia legate a questa.
Proprio per questo la "e" non solo rappresenta elettronica, ma un insieme di termini che, forse, al meglio caratterizzano tutte le sfumature di questa innovazione:

- **Effciency**: una delle promesse dell'eHealth è di incrementare l'efficienza del servizio sanitario. Si potrebbero ad esempio evitare interventi diagnostici o terapeutici non necessari o ridondanti potenziando la comunicazione tra paziente e strutture.
- **Enhancing quality**: migliorare la qualità del servizio e allo stesso tempo diminuirne i costi.

- **Evidence based**: eHealth deve essere "basata sulle prove", in termini di efficacia ed efficienza che devono essere dimostrate tramite rigorose valutazione scientifiche e non tramite assunzioni.

- **Empowerment**: aumentare la consapevolezza pubblica rendendo le conoscenze mediche accessibili e pubblicizzando i dispositivi medici disponibili in modo da rendere l'individuo il centro dell'eHealth.

- **Encouragement**: incoraggiare la comunicazione tra operatore e paziente, costruendo una relazione nelle quale le decisioni vengono prese di comune accordo.

- **Education**: utilizzare queste nuove tecnologie per istruire nuovi professionisti e allo stesso tempo per educare un pubblico più ampio.

- **Enabling**: abilitare un forma standard di comunicazione e scambio dati tra strutture sanitarie.

- **Extending**: estendere le potenzialità dell'assistenza sanitaria oltre i limiti convenzionali, sia dal punto concettuale che dal punto di vista geografico. eHealth consente al paziente di ottenere servizi attraverso il web con semplicità, da semplici consiglino a ben più complesse istruzioni.

- **Ethics**: con eHealth si introduce una nuova forma di interazione tra paziente-professionista che pone nuove sfide ma anche problematiche etiche, di privacy.

- **Equity**: garantire un servizio sanitario piu equo. Tuttavia non è noto se l'eHealth aumenterà o meno il gap tra persone che si possono permettere un certo livello di assistenza sanitaria rispetto ad altre; per esempio persone con un basso reddito che non hanno accesso ad internet o altri tipi di network. Risulta, essendo questa la parte di popolazione che otterrebbe benefici maggiori da questa tecnologia, che le persone con un basso reddito sono quelle che potranno usufruire meno dall'evoluzione e dai progressi dell' eHealth a meno che non vengano presi i giusti provvedimenti.

Oltre a questo eHealth si pone come obbiettivo di diventare di facile utilizzo, interessante e coinvolgente [19].

3.1.2 Finalità

L'utilizzo di questi dispositivi in ambito medico può portare un apporto ingente a diverse finalità sanitarie, quali la *prevenzione secondaria*, la *riabilitazione* e il *monitoraggio*. Però, essi risultano poco utili nell'ambito della diagnosi e della cura stessi.

Con il termine *prevenzione secondaria* si intende l'insieme delle attività e interventi

finalizzati a raggiungere una diagnosi precoce delle malattie, quando è ancora in una fase asintomatica. Questo tipo di prevenzione viene eseguito su categorie di persone già classificate a rischio o persone già affette da patologie (ad esempio diabete o patologie cardiovascolari), le quali, pur conducendo una vita normale devono sottoporsi a costante monitoraggio di alcuni parametri vitali, come ad esempio, tasso di glicemia per il paziente diabetico, al fine di ridurre il rischio di insorgenza di complicazioni.

Nell'ambito della *riabilitazione* possono risultare utili in quanto si possono tenere in considerazione i miglioramenti del paziente nell'arco di un periodo di tempo più o meno breve.

Il *monitoraggio* è l'ambito medico in cui questi dispositivi possono risultare maggiormente utili. Per monitoraggio si intende la gestione, anche nel tempo, dei parametri vitali, definendo lo scambio di dati (parametri vitali) tra il paziente (a casa, in farmacia, in strutture assistenziali dedicate) in collegamento con una postazione di monitoraggio per l'interpretazione dei dati. Tutto ciò risulta utile, in particolare, per pazienti con patologie croniche, poiché con i dati raccolti quotidianamente si riesce a valutare l'andamento della patologia e dunque se ci sia un peggioramento di essa. Anche nel follow-up successivo a un'operazione il monitoraggio dei parametri vitali è essenziale; dunque, introducendo questi dispositivi si potrebbe ridurre il tempo di ospedalizzazione di un paziente che ha subito un'operazione.

L'obiettivo di quando si svolge una *diagnosi* è quello di muovere le informazioni diagnostiche anziché il paziente. Un iter diagnostico completo è difficilmente eseguibile attraverso l'uso esclusivo dei dispositivi indossabili, ma possono costituire un completamento o consentire approfondimenti utili al processo di diagnosi e cura, ad esempio, attraverso la possibilità di usufruire di esami diagnostici refertati dallo specialista, presso l'ambulatorio del medico di medicina generale, la farmacia e il domicilio del paziente. Per *cura*,invece, si intendono le scelte terapeutiche e le valutazioni sull'andamento prognostico riguardante pazienti per cui la diagnosi è ormai chiara. Quindi si fa riferimento a quei servizi di Telemedicina che possono proprio intervenire sul paziente, come ad esempio i servizi di Teledialisi o la possibilità di interventi chirurgici a distanza [23].

3.1.3 Vantaggi e Svantaggi

I vantaggi dell'introdurre questi dispositivi nell'ambito medico sono numerosi; infatti, grazie a essi molti si stanno convincendo dell'utilità di essi.
Tra tali vantaggi si trova:

- **Rafforzamento del coordinamento delle cure:** con dati aggiornati sui pa-

zienti a portata di mano, fornitori, pazienti e assistenti possono collaborare per prendere decisioni di cura pienamente informate.

- **Miglioramento della sicurezza e della qualità:** l'interoperabilità[1] dei dati dei pazienti aiuta a garantire che questi ricevano esami e farmaci appropriati, evitando duplicazioni o conflitti. Ciò si traduce in un'esperienza migliore, più sicura e più efficiente - indicatori chiave dell'attuale passaggio a un'assistenza basata sul valore.

- **Maggior potere ai pazienti e alle famiglie:** le persone che hanno accesso ai propri dati medici e alle loro opzioni possono prendere decisioni cliniche più informate e diventare partner a pieno titolo delle loro cure.

- **Maggiore efficienza e riduzione dei costi:** una maggiore capacità di condividere le informazioni rilevanti, compresa la corrispondenza dei pazienti, riduce i costi in termini di tempo e risorse per i pazienti e gli assicuratori, evitando la duplicazione dei servizi, e per il personale clinico e amministrativo, dedicando meno ore a questi compiti.

- **Registri sanitari pubblici solidi:** la creazione e la condivisione di informazioni sanitarie aggregate sui pazienti favorirà un monitoraggio più accurato e sforzi di prevenzione per le malattie e altre minacce alla salute pubblica.

D'altro canto, l'utilizzo di questi dispositivi presenta anche dei lati negativi.
Il fatto stesso che avvenga una condivisione dei dati riguardanti il paziente apre un grande argomento di discussione dei tempi moderni, ovvero quello sulla **privacy**. I dati medici di un individuo sono parametri sensibili e dunque devono essere tutelati dai possibili rischi che possono intercorrere. Tali rischi comprendono la distruzione dei dati, che può essere anche volontaria; l'alterazione dei dati; gli accessi non autorizzati ai server che conservano e gestiscono questi dati oppure l'utilizzo dei dati per uno scopo non autorizzato. Dunque, nel design dello scambio di dati bisogna focalizzarsi sulla confidenzialità tra medico e paziente, l'integrità dei dati, la disponibilità del sistema, l'autenticazione (le informazioni arrivano solo dal medico), la trasparenza dei dati e la sicurezza operazionale. Per garantire quest'ultima si usano i *firewalls*, che consentono l'ingresso in una sotto rete solo di alcune informazioni; oppure si possono collegare i vari software di interesse a una macchina virtuale[2] (*sandbox*). In generale, per assicurare

[1] L'interoperabilità nell'assistenza sanitaria si riferisce all'accesso, all'integrazione e all'uso tempestivi e sicuri dei dati sanitari elettronici in modo che possano essere utilizzati per ottimizzare i risultati sanitari per gli individui e le popolazioni.

[2] Le macchine virtuali sono software che offrono le stesse funzionalità dei computer fisici, ma sono create all'interno di un ambiente digitale, denominato host

tutto ciò bisogna seguire le linee guida nazionali e internazionali (in base al mercato di interesse) e bisogna far sì che il livello di crittografia dei dati sia elevato.
Un'altra grande problematica è quella riguardante il concetto di **rimborso**. Infatti ad oggi, la quantità dei vari documenti, dai decreti ministeriali alle linee guida dell'assistenza a domicilio, passando per il perimetro del PNRR (Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza), rischia di creare confusione. Perché ancora non è chiaro cosa sia obbligatorio fare e cosa sia solo raccomandato. Non è chiaro con quali risorse umane si potrà attuare tutto questo. Non è chiaro chi potrà usufruirne. Al momento le uniche indicazioni nazionali sui rimborsi riguardano la televisita.

3.1.4 Ruolo delle BigTech nella sanità

FAMGA è l'acronimo di Facebook Inc (FB), Apple Inc (AAPL), Microsoft Corp (MSFT), Google (GOOG) e Amazon.com Inc (AMZN), i cinque titoli più importanti del Nasdaq[3] che oggi rappresentano ben il 40% dell'indice delle 100 società.
Si tratta di alcuni dei più grandi e più grandi e redditizie del mondo di denaro. Per trasformare il mercato della sanità,le BigTech possono finanziare progetti "moonshots", acquisizioni, introdurre nuove soluzioni e servizi nuove soluzioni e servizi propri, e scommettere strategicamente sulle startup. FAMGA, inoltre, può sfruttare la scala e le grandi basi di utenti attivi (Figura 3.1) in modo da convincerli più rapidamente ad investire nel mercato sanitario e può anche sfruttare di massicce capacità tecnologiche e di numerose quantità di dati. Questo significa che le grandi aziende tecnologiche possono sfruttare vaste basi di utenti per scalare e ridurre i costi degli utenti storici, raccogliere i loro dati sanitari in crescita e usare questi dati e l'innovazione per offrire le tecnologie più innovative e recenti. Tutto ciò corrisponde al ciclo virtuoso degli effetti relativi alla rete e alla condivisione dei dati.

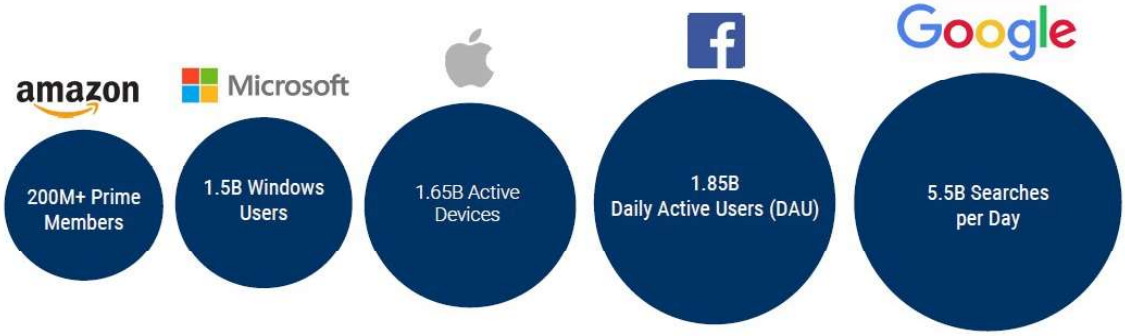


Figura 3.1: Numero di utenti per ogni componente di FAGMA [1].

[3]NASDAQ, acronimo di National Association of Securities Dealers Automated Quotation (lett. "Associazione nazionale degli operatori in titoli con quotazione automatizzata") è il primo esempio al mondo di mercato borsistico elettronico, cioè di un mercato costituito da una rete di computer.

Le grandi aziende tecnologiche si stanno posizionando sempre di più nell'ecosistema della salute digitale.
Nella Figura 3.2 viene presentato quanto FAMGA ha investito nell'ultimo lustro (2016-2021) nell'ambito dell'assistenza sanitaria. Dall'inizio del 20201, invece, hanno investito in operazioni per un valore cumulativo di 6,8 miliardi di dollari [1].

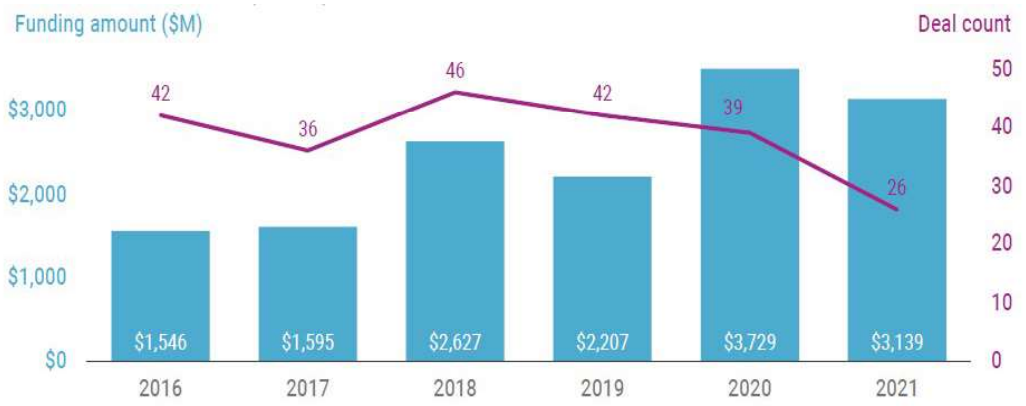


Figura 3.2: Totale dei finanziamenti sanitari divulgati che hanno visto la partecipazione di big tech venture arms, 2016 - 2021 YTD (6/7/21) [1].

Le motivazioni che portano le grandi aziende tecnologiche ad investire nell'ambito sanitario sono diverse. Tra esse possiamo trovare:

- **La consumerizzazione dell'assistenza sanitaria**: crea opportunità per i nuovi investitori di superare gli operatori storici del settore con servizi a basso costo e più convenienti.
- **L'esplosione di dati sanitari**: i mandati di interoperabilità stanno esponendo più dati sanitari che mai. Le BigTech stanno creando gli strumenti necessari per aiutare i consumatori e le organizzazioni sanitari a utilizzarli.
- **L'incremento della domanda di intelligenza artificiale e automazione**: l'incessante carico amministrativo ha creato opportunità per le BigTech di semplificare i processi con AI e automazione.
- **L'interesse delle aziende per i dispositivi intelligenti**: gli indossabili e gli altoparlanti intelligenti, stanno trovando nella sanità una casa e stanno iniziando ad attirare di sovvenzioni da parte degli operatori del settore.
- **L'onere dei costi della sanità**: i datori di lavoro e i consumatori stanno sopportando il peso dell'aumento dei costi costi dell'assistenza sanitaria e stanno investendo strategie di contenimento dei costi.

Dunque, le BigTech, hanno compreso il valore dei dati medici e ne hanno intravisto la possibilità di monetizzazione. Le loro competenze tecnologiche e la loro portata unica

possono democratizzare l'accesso a un'assistenza sanitaria di qualità, possono dare ai pazienti i mezzi per diventare più proattivi nella gestione della loro salute e possono trasformare il rapporto medico-paziente in una collaborazione piuttosto che in una gerarchia dall'alto verso il basso, assistendo al contempo istituzioni mediche, medici e ricercatori con tecnologie all'avanguardia per perfezionare il loro mestiere.

Alphabet - Google

Alpahabet è la società madre di Google e poichè Google Search è la piattaforma più utilizzata al mondo, si può affermare che questo gigante tecnologico ha abbastanza statistiche per comprendere quanto è importante l'investire nel mondo della sanità. Infatti, il 7% delle ricerche su Google riguarda la salute, ovvero circa un miliardo al giorno o 70.000 domande al minuto [24].
L'azienda ha un profondo interesse per la ricerca in settori delle scienze della vita in cui gli altri grandi operatori tecnologici non osano entrare: la genomica, la longevità o l'intelligenza artificiale. *Verily Life Sciences, Calico, Google DeepMind, Cloud Life Sciences* (precedentemente noto come Google Genomics),*Google Fit* (chiuso a marzo 2019), *Google A.I.* (alias. Google Research, che ora ospita il team Google Brain - sì, è complicato) mirano tutti a portare un cambiamento duraturo nel proprio settore. D'altra parte, Google fa anche quello che fanno tutte le altre aziende, ma ad un ritmo accelerato. Investimenti, collaborazioni e partenariati si intrecciano l'universo di Google/Alphabet, mentre i loro ingegneri, ricercatori ed esperti sono sono desiderosi di inventare nuove soluzioni e pronti a sconvolgere i settori, compreso quello sanitario. Ha anche lanciato uno strumento di ricerca basato su fotocamera che che utilizza l'intelligenza artificiale per diagnosticare le condizioni della pelle, una soluzione di ricerca EHR (Electronic Health Records - cartelle cliniche elettroniche) per i fornitori, una soluzione di interoperabilità per i pagatori, e un programma di test e tracciamento del ritorno al lavoro per i datori di lavoro.
Le radici di *Google Health* affondano in profondità. Nel 2006 l'azienda ha avviato un servizio di salute personale.
L'inserimento delle informazioni è stato volontario e, una volta effettuata la registrazione, Google Health ha utilizzato le informazioni per fornire all'utente una cartella clinica unificata, informazioni sulle condizioni e sulle possibili conseguenze. Tuttavia, il servizio è stato bloccato quattro anni dopo, perché - secondo le motivazioni ufficiali - non ha avuto l'ampio impatto che gli sviluppatori avevano sperato.
Alcuni hanno sostenuto che Google Health non ha avuto successo per numerose ragioni: non era sociale e divertente per gli utentim non coinvolgeva i professionisti della sanità, era difficile da usare, poco commercializzato e per Google è stato difficile collaborare con compagnie assicurative. Tuttavia, il gigante tecnologico ha fatto una svolta e, invece di addentrarsi nell'ingarbugliato settore delle cartelle cliniche e delle informazioni

sui pazienti, ha preferito altri settori dell'universo sanitario.
Infatti, nel 2014 ha commercializzato una piattaforma per la salute e il fitness chiamata *Google Fit*, che monitora i progressi e tiene traccia delle attività dai telefoni Android o da Wear OS di Google sugli smartwatch. L'azienda ha collaborato con l'Organizzazione Mondiale della Sanità e l'Associazione Americana per il Cuore per sviluppare linee guida per tenersi in forma e ha rinnovato l'intera applicazione nel 2018.
Dopo una collaborazione di maggior successo iniziata nel 2018, Google Cloud ha acquisito Fitbit alla fine del 2019. In origine, Fitbit poteva condividere i dati con i professionisti del settore medico attraverso Google, in modo che medici potevano monitorare sia le cartelle cliniche elettroniche che i dati sanitari in tempo reale. Fitbit ora è uno degli attori principali nel mercato degli indossabili e Google si è assicurata di avere una roccaforte in questo campo con l'acquisto dell'azienda (e per compensare i numeri scarsi di Google Fit). Tuttavia, recenti notizie mettono in dubbio sia il futuro del mercato sia l'etica dell'acquisto. Per molti, Fitbit è considerata un'azienda in declino perché non ha mostrato un chiaro percorso di sviluppo, mentre negli Stati Uniti e in Australia sono stati sollevati problemi di privacy contro l'operazione.

Amazon

Lo scorso anno Amazon ha lanciato *Amazon Care, Amazon Pharmacy* e *AmazonDx*, tutti servizi sanitari incentrati sul consumatore. L'azienda ha anche presentato *AWS* (Amazon Web Services) per la salute, una suite costruita per supportare le attività di scienza dei dati all'interno delle organizzazioni sanitarie aziendali.
La piattaforma **Amazon Care** offre servizi primari, urgenti e preventivi in formato digitale e di persona.
L'azienda ha sperimentato il programma con i propri dipendenti e ora sta vendendo il servizio ad altri datori di lavoro autofinanziati a livello nazionale.
Amazon Pharmacy, nata dall'acquisizione di PillPack per 753 milioni di dollari nel giugno 2018, offre trasparenza dei prezzi, farmaci a domicilio e le consulenze del farmacista on-demand nel mercato delle farmacie per corrispondenza. **AmazonDx** è un laboratorio diagnostico on-demand che offre un test diagnostico Covid-19 autorizzato dalla FDA per l'uso a domicilio da parte dei consumatori. Amazon prevede di espandere la piattaforma ad altri servizi di analisi, in particolare per la fertilità, i livelli ormonali, e screening per patologie comuni come la celiachia[4] e la sindrome di Lyme[5].
Vi è anche un'opportunità non sfruttata per Amazon nei servizi di diagnostica per im-

[4]La celiachia è un'enteropatia auto–infiammatoria permanente, con tratti di auto-immunità, scatenata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti.

[5]La malattia di Lyme (o borreliosi di Lyme) è una patologia infettiva di natura batterica trasmessa dalle zecche

magini.
Inoltre, i dispositivi di consumo di Amazon, come gli indossabili e gli altoparlanti intelligenti, stanno trovando una casa a supporto di molti casi d'uso incentrati sulla salute. I dispositivi medici di Amazon si integrano con l'app *Amazon Choice* e con *Apple Health*. Amazon è arrivata tardi alle strategie cloud del settore, ma oggi, con AWS, offre un ricco supporto per la modellazione dei dati FHIR, un supporto nativo per l'estrazione di fatti clinici da testi non strutturati e un interessante mercato di modelli [24].

Apple

Un'analisi di CBInsights [25] ha rilevato due caratteristiche uniche che danno ad Apple un vantaggio competitivo sul mercato. Da un lato, Apple dispone dell'intero universo di prodotti Apple perfettamente integrato in un ecosistema facile da usare e da trasferire, che potrebbe essere l'ideale per scopi medici. D'altra parte, oggi ci sono più di 700 milioni di iPhone in uso in tutto il mondo, il che lo rende una piattaforma perfetta e comune per una serie di servizi sanitari e per la ricerca medica su larga scala. Con questi vantaggi in mente, Apple si è guardata intorno sulla scena delle start-up e del settore MedTech e ha ha avviato collaborazioni e acquisizioni con aziende di hardware, centri di ricerca e fornitori di servizi sanitari,
Apple non tralascia nemmeno le autorità di regolamentazione: sta collaborando con la Food and Drug Administration degli Stati Uniti per un programma pilota per aiutare l'agenzia a capire come regolamentare i prodotti sanitari digitali a basso rischio.
L'azienda sta inoltre estendendo il suo impegno nella ricerca medica con una nuova app Research e, in occasione dell'annuncio, ha lanciato tre studi medici per i consumatori. Lo studio sulla salute delle donne si concentra sui cicli mestruali ed è frutto di una collaborazione con Harvard e il NIH. Lo studio **Apple Heart and Movement Study** si concentra sul cuore, mentre l'**Hearing Study** raccoglie i dati relativi all'uso delle cuffie e all'esposizione ai suoni ambientali per esplorare come entrambi possano influire sull'udito nel corso del tempo.
Apple,inoltre, ha aggiornato Watch e iOS per acquisire un numero ancora maggiore di parametri sanitari, tra cui il livello di ossigeno nel sangue, e ha creato una funzione di condivisione dei dati per consentire agli utenti di condividere i dati medici con i fornitori.
Vale anche la pena di ricordare che Apple attualmente domina il mercato degli indossabili: attraverso gli AirPods, AirPods Pro, i dispositivi Apple Watch e i prodotti Beats ha conquistato il 37% del mercato degli indossabili.
Apple Watch si è sempre concentrato sulla misurazione dell'attività, sul monitoraggio del sonno, sulla mindfulness o sui dati nutrizionali. Nel giugno 2018 sono state aggiunte all'orologio cinque nuove funzioni di fitness, tra cui il rilevamento automatico degli allenamenti o una funzione che consente agli utenti di competere con i propri compagni.

Tuttavia, Apple non è interessata a trasformare il gadget solo in un fitness tracker, ma a creare un vero e proprio dispositivo medico. La FDA, infatti, ha autorizzato il primo dispositivo medico per l'Apple Watch, il Kardiaband di Alivecor. La funzione sanitaria che ha cambiato le carte in tavola è arrivata con l'Apple Watch 4: l'app ECG e le notifiche della frequenza cardiaca.In relazione a ciò, Apple ha finanziato una valutazione su scala gigante dell'accuratezza di uno smartwatch nell'identificare la fibrillazione atriale (chiamato Apple Heart Study, i cui risultati sono stati pubblicati sul New England Journal of Medicine ottobre 2019) [24].

Facebook

Quello su cui si sta focalizzando Facebook è nel rinforzare la fiducia dei consumatori nell'azienda. Infatti, i consumatori si rivolgono a Internet per informazioni sulla salute, ma non si fidano di ciò che vedono sui social media. Facebook sta lavorando per rimediare la sua reputazione attraverso partnership e il fact-checking [1].
Le collaborazioni che ha si incentrano, ad esempio, sulle donazioni di sangue, sulla prevenzione contro il suicidio e sulla riduzione di oppiacei. Infatti, più di 100 milioni di persone in 27 paesi si sono iscritte per ricevere notifiche sulle donazioni di sangue locali e l'algoritmo di Facebook per la prevenzione dei suicidi ha segnalato oltre 1.000 controlli di benessere ai primi soccorritori.
Nel 2020 Facebook ha lanciato negli Stati Uniti una soluzione per la salute preventiva che è stato progettata per aiutare i suoi utenti a mantenere il proprio benessere. Le azioni consigliate si basano su linee guida di: American Cancer Society, American College of Cardiology, Associazione Americana per il Cuore e Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie. Inizialmente lo strumento si è concentrato sull'indicazione agli utenti di controlli relativi alle malattie cardiache, al cancro e alle vaccinazioni antinfluenzali.
In aggiunta, Facebook ha concentrato i suoi sforzi per lotta alla disinformazione, specialmente durante il COVID-19. L'azienda controlla i post relativi al COVID-19 e informa direttamente gli utenti che si impegnano in post disinformativi. L'Organizzazione Mondiale della Sanità, inoltre, ha stretto una partnership con WhatsApp e Facebook per alimentare il suo servizio di allerta sanitaria. L'iniziativa ha fatto in modo di diffondere gli aggiornamenti COVID-19 direttamente ai cittadini di tutto il mondo in arabo, inglese, francese, hindi, italiano, spagnolo e portoghese.
Esiste una domanda consolidata di dispositivi intelligenti nell'assistenza sanitaria, con gli operatori storici che dimostrano di essere disposti a sovvenzionare i costi per conto dei pazienti in alcuni casi. Perciò Facebook sta coltivando attivamente AR/VR, altoparlanti intelligenti e potenzialmente dispositivi indossabili per competere in questo mercato. Perciò ha fornito uno strumento di ricerca dei fornitori per aiutare gli utenti a trovare cure a prezzi accessibili nelle loro comunità. Nel frattempo, il team Oculus

dell'azienda sta collaborando con gli ospedali universitari per implementare strumenti di educazione medica basati sulla realtà virtuale (VR) e per una serie di attività, tra cui la gestione del dolore, la fisioterapia e il benessere degli anziani.
Un altro punto su cui si vuole concentrare l'azienda è lo stabilire una propria credibilità nell'ambito dell'intelligenza artificiale per la sanità. Il laboratorio di ricerca AI di Facebook sta lavorando a diverse iniziative sanitarie. In questo caso, però, Facebook deve guadagnarsi la fiducia delle organizzazioni sanitarie aziendali.

Microsoft

Microsoft ha una storia complicata con la sanità. L'azienda tecnologica ha dovuto affrontare diversi fallimenti e gravi problemi di hacking quando si è spinta oltre l'alimentazione dei sistemi IT sanitari degli ospedali (Microsoft detiene il 77,7% della quota di mercato globale dei sistemi operativi per desktop [26]).
Uno dei primi passi dell'azienda verso il settore sanitario è stato *HealthVault*. Lanciato nel 2007, questo sistema di cartelle cliniche personali online aveva l'obiettivo di aiutare gli utenti a memorizzare le loro e mediche e a condividerle con i professionisti della salute. È stato lanciato con partner importanti come l'American Heart Association, Johnson Johnson e Allscripts. Tuttavia, ha subito la stessa battuta d'arresto nell'adozione da parte degli utenti di Google Health, e l'azienda ha staccato la spina nel 2019, anche se il supporto al servizio è terminato ben prima. Legato a questa piattaforma sanitaria c'era il tracker di fitness dell'azienda, il Microsoft Band, che ha seguito un destino simile a quello di HealthVault. Il Band è stato scarsamente adottato, in parte a causa del suo design goffo e scomodo. e scomodo. Nel 2016 Microsoft ha interrotto la sua linea di fitness tracker dopo la sua seconda iterazione.
Nonostante queste sfide, il colosso tecnologico non ha abbandonato il suo percorso medico, ma anzi, orientato in altre direzioni. Invece di dirigere i propri sforzi verso i pazienti, Microsoft sta assicurando accordi di alto profilo con aziende come Novartis e UCLA Health. La sua strategia sembra ora concentrarsi sul superamento della concorrenza attraverso partner importanti, con una visione per il cloud computing e l'intelligenza artificiale. Finora sembra un approccio più praticabile rispetto alla produzione di dispositivi indossabili o alla digitalizzazione delle informazioni sanitarie personali.
Microsoft,infatti, ha sborsato 19,7 miliardi di dollari per acquisire **Nuance**, leader nell'IA conversazionale per l'assistenza sanitaria. L'azienda ha anche lanciato **Microsoft Cloud for Healthcare**, uno stack tecnologico per le organizzazioni sanitarie che combina AI, automazione e sviluppo di applicazioni low-code.

3.2 Aspetti Normativi

In questa sezione vengono presentati alcuni regolamenti, decreti legge e standard relativi sia alle problematiche che possono interessare lo scambio dei dati personali tra vari utenti e sia alla classificazione del dispositivo nel caso voglia essere utilizzato come dispositivo medico. Anche come è stata regolamentata la Telemedicina è un argomento fondamentale.

3.2.1 Privacy

È importante che queste aziende debbano trovare un equilibrio con soluzioni innovative, dando al contempo la priorità alla sicurezza e alla privacy dei pazienti riguardo i loro dati medici, seguendo linee guida rigorose: **HIPAA** (Health Insurance Portability and Accountability Act) per gli Stati Uniti e **GDPR** (General Data Protection Regulation) per (General Data Protection Regulation) per l'Unione Europea [24].

Il **GDPR** è un regolamento (non una legge) approvato dal Parlamento Europeo nel 2016 che disciplina il modo in cui le aziende e le altre organizzazioni trattano i dati personali (Regolamento (UE) 679/2016) . Il suo obiettivo principale è quello di dare ai cittadini il controllo sui propri dati.
Prima di tutto vengono presentati gli *attori* responsabili: Data Owner, Data Controller, Data Processor, Third Party, Data Protection Officer e il Garante della Privacy. Il DPO (Data Protection Officer) è la persona che gestisce il GDPR all'interno dell'azienda o della compagnia, deve essere un esperto nel campo della legge. Questa figura è obbligatoria nelle grandi aziende (sia pubbliche sia private) e negli ospedali, ma non è obbligatoria negli studi privati (es. studio dentistico). Il DPO deve essre nominato dal garante della privacy (DPA). Quest'ultimo controlla che il GDPR sia rispettato a livello nazionale.
Altri argomenti toccati dal GDPR sono quali dati bisogna preservare (dati personali, genetici, biometrici), come avviene l'elaborazione dei dati, cosa fare nel caso di un personal data breach (distruzione, perdita, alterazione o uso secondario dei dati), quali sono i diritti del proprietario dei dati, cosa deve essere contenuto all'interno del consenso informato e come sviluppare la ricerca scientifica. Il consenso informato deve essere specifico, non equivoco e libero. Infatti, il proprietario dei dati deve essere informato dei suoi diritti, del nome del DPO e del data controller, della finalità della raccolta dati, di quali dati verranno raccolti e per quanto tempo i dati rimangono nello storage. Tale consenso informato viene letto dal Comitato Etico che deve decidere se dare il consenso all'organizzazione per iniziare a svolgere la ricerca scientifica.
L'articolo 25, invece, introduce il principio di *privacy by design e privacy by default.* È un concetto che impone alle aziende l'obbligo di avviare un progetto prevedendo, fin da

subito i rischi che possono incontrare per la tutela dei dati personali, di conseguenza potranno scegliere di quali strumenti dotarsi. Per *Privacy by design* (già introdotta nel 2010) si intende quel concetto di prevenzione rischi, che si può riassumere in pochi semplici punti:

- Prevenire e non correggere eventuali problemi nella fase iniziale, quindi la fase di progettazione.
- Privacy come impostazione di default.
- Privacy incorporata nel progetto di un'azienda.
- Funzionalità e flessibilità ottimale, in modo tale da rispettare tutte le esigenze dell'azienda.
- Sicurezza dei dati durante tutto il ciclo del prodotto o servizio aziendale.
- Principio della trasparenza.
- Centralità dell'utente

Bisogna quindi tutelare non solo i dati personali del soggetto, ma anche il soggetto stesso per far sì che vi sia una conformità con il regolamento. Per garantirla possono essere utilizzate diverse tecniche tra cui la pseudonimizzazione e la crittografia. La pseudonimizzazione viene utilizzata per i servizi e consiste nell'associare il dato a un numero identificatore (ID) della persona, quindi il dato non viene associato direttamente al nome e cognome del proprietario. Tramite una look-up table si può associare l'identificatore ai dati anagrafici della persona, però per garantire la massima sicurezza la tabella deve essere conservata in un dispositivo diverso da quello dove si raccolgono i parametri associati all'ID. La crittografia consiste nel cifrare i dati con un codice in modo da trasferirli in maniera più sicura.
Il principio di *Privacy by default* stabilisce, invece, che per impostazione predefinita le imprese dovrebbero trattare solo i dati personali nella misura necessaria e sufficiente per le finalità previste e per il periodo strettamente necessario a tali fini. Dunque significa semplicemente che un'azienda non dovrà ricorrere all'utilizzo di eccessivi dati senza motivi specifici [27].

L'**HIPAA** è una legge federale degli Stati Uniti che definisce i requisiti per il trattamento dei dati sanitari protetti dei privati. La compliance HIPAA è regolamentata dall'HHS (Department of Health and Human Services) e l'OCR (Office for Civil Rights) ha il compito di farla rispettare.
L'HIPAA compliance deve essere parte integrante della cultura aziendale di ogni entità che opera nel settore sanitario al fine di garantire la privacy, la sicurezza e l'integrità

dei dati sanitari protetti [28].Tutto ciò si riflette nell'adozione di rigorose misure di sicurezza fisiche, di rete e procedurali all'interno degli edifici dell'azienda.
Chiunque operi in ambito sanitario a qualsiasi livello, dal fornire i trattamenti, al prestare servizi finanziari e assicurativi per le cure mediche, è tenuto al rispetto della normativa HIPAA. Non soltanto le cosiddette entità coperte appena menzionate. Ma tutte le società in affari che hanno accesso ai dati sanitari dei pazienti, operando, fornendo supporto nei trattamenti o nei pagamenti sanitari, devono anch'esse rispettare la normativa HIPAA che vincola alla compliance anche ogni eventuale azienda partner in subappalto o comunque legata da rapporti professionali [29].

3.2.2 Regolamentazione della Telemedicina in Italia

Nel 2014 sono state presentate le **Linee di indirizzo della Telemedicina** e sono ancora in vigore tutt'ora [23].
In esse, tra i vari argomenti e definizioni, viene anche presentata l'*integrazione della Telemedicina nel servizio sanitario*, dove viene esplicato il quadro normativo di riferimento, il documento di definizione degli standard di servizio e il modello di governance regionale delle iniziative di telemedicina.
Altri due capitoli interessanti sono quelli riguardanti gli *indicatori di perfomance* e gli *aspetti etici e regolatori*. L'obiettivo del primo capitolo è quello di fornire uno strumento per la programmazione, lo sviluppo, il monitoraggio e la valutazione di servizi di Telemedicina, proponendo allo scopo una metodologia di valutazione delle esperienze secondo un modello che permetta di confrontare le soluzioni gestionali esistenti. Dunque, per descrivere le perfomance di un servizio di Telemedicina vengono tenuti in considerazione diversi aspetti, tra cui il volume delle prestazioni erogate, la continuità temporale,la complessità organizzativa del servizio, la qualità, l'efficienza (costo del servizio), l'efficacia e il gradimento da parte degli utenti.
Nel capitolo relativo agli aspetti etici e regolatori vengono anche presentati i trattamenti di dati personali con strumenti elettronici e la Telemedicina trasfrontaliera, ovvero si intende una prestazione eseguita in Telemedicina, in una situazione in cui il professionista della salute e il paziente (o due professionisti) si trovano in due nazioni diverse.

Gli Standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza territoriale sono illustrati nel **decreto ministeriale DM 71** (poi diventato 77) [30]. Con il DM 77 si va a ridisegnare l'assistenza domiciliare che comprende anche la Telemedicina. Il capitolo che disciplina l'assistenza da remoto riprende in parte quanto affermano le linee guida organizzative, soprattutto per gli scopi della telemedicina. Il DM approfondisce i profili della responsabilità del medico, i requisiti informatici e di sicurezza, l'importanza di raccogliere il consenso informato del paziente e di assicurarsi che questi (o il caregiver) sia in grado di utilizzare gli strumenti per una televisita. Il

Decreto introduce il concetto di stratificazione della popolazione secondo i bisogni di salute (dal livello I al più complesso VI) ma non specifica per quali livelli la telemedicina sia erogabile. Potenzialmente, tutti.

In tutto questo occorre considerare che sono ancora valide le linee di indirizzo della telemedicina del 2014. Quindi, si deve valutare quale documento prevale sull'altro. Il Consiglio di Stato, chiamato a esprimere un parere sul DM 71 (ora 77), ha promosso la normativa con alcune considerazioni, che pesano come rocce. Innanzitutto, ha auspicato un riordino e semplificazione di tutta la normativa esistente sul tema, su cui il DM 77 si pone come ulteriore strato, senza modificare nulla delle precedenti disposizioni, rendendo quindi poco chiaro quale documento dovrebbe prevalere sugli altri, visto che tutti si occupano di Telemedicina.

3.2.3 Regolamento 2017/745

Dal 26 maggio 2021 è pienamente applicabile il Regolamento (UE) 2017/745. Il regolamento modifica le norme che disciplinano il sistema dei dispositivi medici, tenendo conto degli sviluppi degli ultimi vent'anni, con l'obiettivo di garantire un quadro normativo solido, idoneo a mantenere un elevato livello di sicurezza.
Autorità nazionali, organismi notificati, fabbricanti, operatori economici, istituzioni sanitarie e gli altri soggetti coinvolti dovranno collaborare per migliorare il sistema dei dispositivi medici nella rinnovata cornice normativa prevista dal regolamento [31].
Il regolamento copre tutti i dispositivi (impiantabili e non) tranne quelli per la diagnosi in vitro; modifica le regole dei Medical Device Software e pone una maggiore attenzione agli studi clinici rispetto alla precedente Direttiva 93/42.
Il regolamento nel dettaglio definisce un dispositivo medico (DM), definisce i requisiti essenziali che un fabbricante deve soddisfare per poter commercializzare e vendere un DM nell'Unione Europea, specifica la procedura che il fabbricante deve seguire per la dichiarazione di conformità CE e per ottenere la marcatura CE,indica la documentazione tecnica da predisporre per dimostrare la conformità dei prodotti ai requisiti di sicurezza ed efficacia, definisce le classi dei DM a seconda del rischio comportato dalla loro natura e fornisce le regole per tale classificazione. I requisiti e le procedure di dichiarazione d conformità, infatti, variano a seconda del rischio comportato dall'utilizzo del dispositivo.
I dispositivi medici vengono suddivisi in quattro classi legate al rischio potenziale derivante dall'uso corretto e perfettamente funzionante di un dispositivo. Il rischio potenziale deve essere compensato dal beneficio che può avere il paziente da quel dispositivo. Le classi sono:

- **Calsse I**: dispositivi medici intrinsecamente sicuri, ovvero non scambiano energia

con il paziente.

- **Calsse IIa**: dispositivi medici con piccolo scambio di energia con il paziente che però rimane intrinsecamente sicuro. I tessuti intelligenti indossabili appartengono, di solito, a questa categoria.

- **Calsse IIb**: dispositivi medici con sostanziale scambio di energia potenzialmente pericolosa con il paziente, come per esempio le radiazioni ionizzanti.

- **Calsse III**: dispositivi medici dove avviene un sostanziale scambio di energia. Considerata l'interazione e la collocazione del dispositivo (es. vicino al cuore), esso è potenzialmente pericoloso.

Per i dispositivi di classe I il marchio CE viene posto come autocertificazione, ma in ogni caso un ente notificato deve stabilire se il dispositivo è classificato in modo corretto. In caso di dispute, l'ultimo giudice è il Ministero della Salute.
Per i dispositivi di classe IIa l'ente notificato deve verificare la documentazione di produzione, gestione post-vendita dello strumento, controllo del fascicolo tecnico e può anche richiedere prove di sicurezza elettrica e compatibilità elettromagnetica.
Per quelli di classe IIb e III l'ente notificato può eseguire anche prove specifiche su campioni di prodotto oltre la verifica del fascicolo tecnico.
Per una corretta classificazione di un dispositivo occorre avere ben chiari alcuni concetti:

- **Durata** in uso del dispositivo medico: inferiore a 60 minuti il dispositivo è considerato *transitorio*; inferiore a 30 giorni è considerato a *breve termine*; superiore a 30 giorni è a *lungo termine*. Il concetto di durata non si applica a tutti i dispositivi medici. Inoltre, è stabilita dal fabbricante.

- **Dispositivo invasivo**: dispositivo che completamente o in parte penetra nel corpo attraverso la superficie corporea o un orifizio naturale. Quelli di tipo chirurgico entrano grazie ad un'operazione chirurgica o durante un'operazione chirurgica.

- **Dispositivo impiantabile**: pensato per essere introdotto completamente nel corpo umano o per rimpiazzare un occhio o la superficie cutanea. Alcuni possono essere introdotti parzialmente per almeno 30 giorni.

- **Strumento chirurgico riutilizzabile**: non è connesso a un dispositivo medico attivo. Può essere riutilizzato dopo essere stato sterilizzato.

- **Dispositivo medico attivo**: il suo funzionamento dipende da una fonte di energia diversa dalla gravità o da un'energia prodotta dal corpo umano.

Inoltre, anche un software (SW) può essere considerato come dispositivo medico, indipendentemente la sua locazione (può essere parte di uno strumento oppure può essere

utilizzato da solo). Un software è definito medico quando è usato per scopi clinici, non si limita ad archiviare i dati e le azioni sono svolte a beneficio di un singolo paziente. Se si tratta di un SW che guida o influenza l'uso di un dispositivo cade nella stessa classe del dispositivo, ovvero vengono certificati tutti insieme. Nel caso in cui, invece, si trattasse di un SW indipendente da ogni DM allora viene classificato separatamente (viene seguito l'Allegato VIII del Regolamento). Al di fuori dell'Unione Europea esistono regolamenti simili. Ad esempio, negli Stati Uniti bisogna essere in compliance con le direttive indicate dalla Food and Drug Administration (FDA), in Canada dalla Canadian Food Inspection Agency (CFIA).

3.2.4 HL7FHIR

FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resource) è uno standard di interoperabilità sviluppato da **HL7** (l'associazione che gestisce gli standard Health Level 7) e progettato per consentire lo scambio di dati sanitari in formato elettronico tra sistemi diversi del settore sanitario [32].
HL7 produce dati sanitari e standard di modellazione da 20 anni; FHIR è la specifica più recente per la condivisione di dati e include l'esperienza e la conoscenza dei modelli logici e teorici esistenti. Di conseguenza, fornisce un'implementazione semplificata per lo scambio di dati fra applicazioni sanitarie senza sacrificarne l'integrità.
FHIR utilizza le interfacce di programmazione delle applicazioni (**API**) per consentire a diverse applicazioni di "collegarsi" a un sistema operativo di base, inserendo tutte le informazioni rilevanti nel flusso di lavoro del fornitore. FHIR supporta la condivisione di informazioni in diversi formati, tra cui documenti, messaggi, servizi e interfacce RESTful. È stato progettato per soddisfare la crescente complessità dei dati sanitari, le aspettative degli utenti e la necessità di un approccio moderno e basato su Internet per comunicare tra diversi componenti discreti.
L'obiettivo principale del FHIR è quello di rispondere alle crescenti esigenze di digitalizzazione del settore sanitario e di semplificare lo scambio di dati senza compromettere l'integrità delle informazioni. FHIR ha l'obiettivo di rendere le cartelle cliniche elettroniche (EHR) disponibili, individuabili e facilmente comprensibili per le parti interessate, mentre i pazienti si muovono all'interno dell'ecosistema sanitario (Fgura 3.3) Questo standard non solo rende più facile per il paziente tenere traccia della propria salute, ma promuove il supporto decisionale clinico automatizzato e l'uso di altri processi basati su intelligenza artificiale o macchine.
FHIR migliora la capacità di scambio dei dati, creando un insieme comune di API in modo che le piattaforme sanitarie possano connettersi e condividere i dati tra i sistemi in un formato comprensibile a tutti.

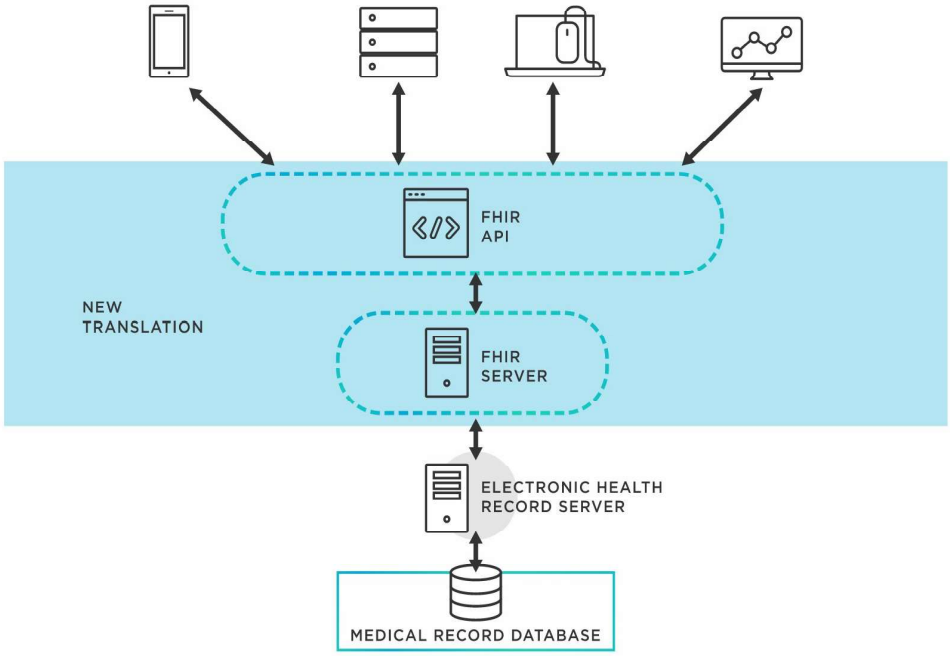


Figura 3.3: Schema riassuntivo del funzionamento del FHIR [8].

3.3 Dispositivi indossabili: sistemi di abbigliamento intelligenti

L'avanzamento delle nuove tecnologie permette sempre di più lo sviluppo di sistemi di prelievo ed elaborazione dati che siano fruibili dall'uomo e integrati in dispositivi altamente adattabili alle caratteristiche fisiche e funzionali del corpo umano. Questi dati possono derivare da numerose sorgenti esterne quali l'ambiente e sorgenti acustiche e visive, o soprattutto, come nel caso di nostro interesse, dall'interno dell'organismo.
I segnali elettrofisiologici, in particolare quello ECG, durante un esame in una struttura ambulatoriale, vengono prelevati tramite elettrodi metallici, come ad esempio quelli in Ag/AgCl, con un gel conduttivo all'interfaccia tra l'elettrodo e la cute, che serve a ridurre l'impedenza di contatto, il rumore del segnale e lo spostamento relativo tra le due superfici. Questo sistema è tuttavia poco versatile, a causa della rigidezza del materiale utilizzato, della scarsa possibilità di movimento data al paziente dai cavi che collegano gli elettrodi ai sistemi di amplificazione del segnale da studiare, e da altre caratteristiche che limitano al solo ambiente ospedaliero o di ambulatorio gli esami diagnostici di questo tipo.
La vera sfida è riuscire a permettere il monitoraggio di segnali elettrofisiologici in remoto, durante attività quotidiane, dallo sport al sonno, grazie a sistemi indossabili asciutti che non necessitino di gel o soluzioni liquide e che comunichino con medici o operatori sanitari tramite sistemi di trasmissione dati di output wireless: una possibile soluzione è rappresentata dall'elettronica indossabile.

Un dispositivo elettronico indossabile può essere definito come un sistema intelligente, in grado di ricevere dati in input dall'interno del corpo umano, elaborarli e fornire dati di output significativi per l'analisi delle funzioni di un dato apparato, sistema, organo o tessuto del corpo umano.Grazie ai progressi della tecnologia nella produzione di sistemi microelettromeccanici (MEMS), l'elettronica indossabile è diventata oggi un materiale di consumo molto comune sul mercato.
Esistono molte tipologie di sistemi elettronici indossabili; di seguito prenderemo in considerazione solamente la categoria dei sistemi di abbigliamento intelligenti (e-textiles o smart garments), ovvero tessuti con funzionalità elettroniche.
Le proprietà importanti da considerare per questi dispositivi sono molteplici, legate sia alla componente tessile che a quella elettronica. I tessuti utilizzati (tessuti smart) tendono ad adattarsi alla forma del corpo. Risultano essere più o meno morbidi e flessibili a seconda del materiale, tipicamente traspirabili e adattabili in quanto a forma, dimensioni e vestibilità alle esigenze ed alla fisicità del paziente. Per alcuni dispositivi queste proprietà, che garantiscono il comfort del soggetto che le indossa, sono fondamentali.
Dal punto di vista chimico, ciò che rende i dispositivi tessili smart più versatili rispetto a quelli tradizionali, oltre al materiale, è l'assenza di gel direttamente a contatto con la cute del paziente. Questo infatti, può provocare fastidio dovuto alla sua consistenza viscosa durante e dopo l'esame diagnostico e può essere causa di sfoghi allergici o di irritazioni sulla cute del paziente. Dal punto di vista elettronico, ovvero per quanto riguarda la componente tecnologica del sistema, le problematiche e gli aspetti con cui ci si interfaccia sono molteplici: materiali, metodologie di fabbricazione, volume occupato dal sistema di prelievo e dalla circuiteria di analisi del segnale, flessibilità e integrabilità di quest'ultima nel tessuto.

3.3.1 Materiali e elettrodi

Esistono due tipi principali di e-textile:

- **Fibre e filati conduttivi:** l'operazione di filatura di materiali conduttivi o resi conduttivi grazie ad agenti droganti, può seguire diverse procedure, tra cui la filatura a secco, a umido e air-gap (Figura 3.4). Come materiali si utilizzano polimeri intrinsecamente conduttivi, formando fibre tramite *wet-spinning* o *electrospinning*, oppure fili metallici quali nickel, acciaio inossidabile, titano, alluminio o leghe di ferro.

- **Elettrodi depositati su tessuto:** le tecniche di deposizione di materiali *conduttivi* (non polarizzabili, dry-contact) o *capacitivi* (polarizzabili, noncontact) su tessuti hanno una precisione inferiore rispetto all'integrazione di filati conduttivi ma sono le più utilizzate perché meno costose e più facilmente ottenibili. Nei primi non è presente un flusso di corrente elettrica diretto tra l'elettrodo e la

cute, bensì sono caratterizzati da una corrente di spostamento generata da una variazione di concentrazione ionica all'interfaccia elettrodo-cute. Nei secondi invece si crea un percorso conduttivo attraverso il quale può fluire corrente tra elettrodo e cute (corrente ionica trasformata in corrente elettronica). Sui primi è stato pubblicato un numero inferiore di studi e il loro potenziale si sta iniziando a sfruttare solo ora andando incontro alla necessità di ottenere sensori in grado di funzionare correttamente anche quando non vi è contatto diretto con la cute. Nel sensing capacitivo gli indumenti possono essere utilizzati come strato isolante tra il corpo e il sensore ad alta impedenza. Più comunemente utilizzati sono invece gli e-textiles che si basano su elettrodi conduttivi (Figura 3.5) . In questo caso le caratteristiche principali ricercate nell'elettrodo sono una bassa impedenza e un'alta conducibilità, ottenibili attraverso metodi diversi di fabbricazione.

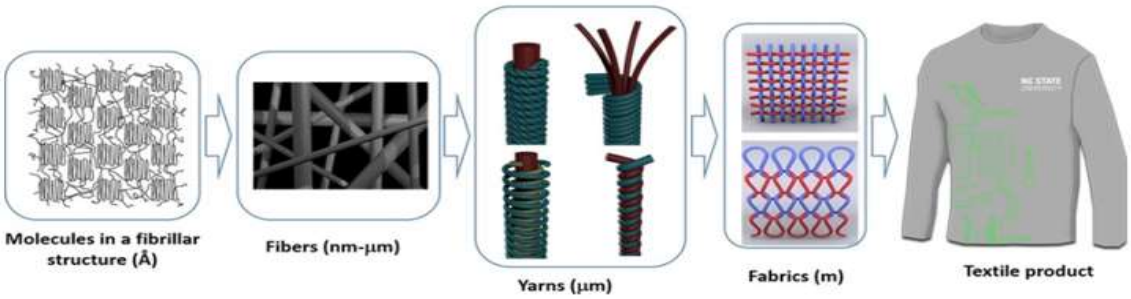


Figura 3.4: Dalle molecole presenti in una fibra ai filati conduttivi.

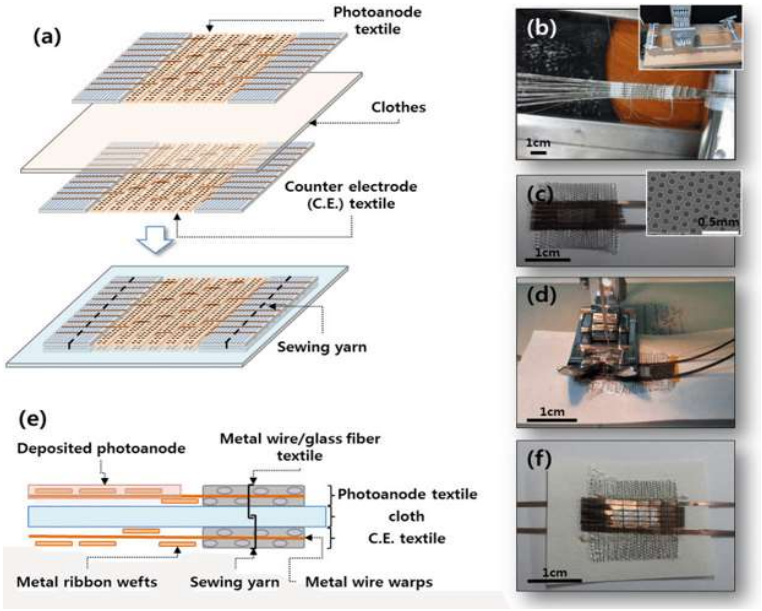


Figura 3.5: Esempio di processo per la deposizione di materiale conduttivo su tessuti.

È possibile, inoltre, distinguere elettrodi di materiali conduttivi, sia **metallici** sia **polimerici**, che possono essere depositati o a rivestimento del tessuto. I primi sono ottenuti con metodologie differenti: per i polimeri si utilizzano *dip coating*, *screen printing*, *inkjet printing*, *polimerizzazione in situ*, *deposizione elettrochimica* e *Chemical Vapor Deposition* (CVD), per i metalli *vacuum plasma spraying* (VPS), *deposizione fisica in fase di vapore*, *elettrodeposizione* e *stampaggio tramite polveri metalliche*. In questa tesi non vengono illustate in dettaglio le tecniche appena elencate.
Materiali fondamentali per gli e-textiles sono anche il **grafene** e i **nanotubi di carbonio** (CNT).

L'obiettivo è, in primo luogo, ottenere materiali con un'elevata conducibilità elettrica. Idealmente, inoltre, si vorrebbe ottenere un'impedenza nulla tra la cute del paziente e l'elettrodo ma questo non risulta possibile soprattutto quando si tengono in considerazione elettrodi asciutti nei quali l'assenza di un gel elettrolitico favorisce notevolmente l'aumento dell'impedenza.
I materiali conduttivi per eccellenza sono i metalli, caratterizzati da conducibilità che raggiunge i 105 S/cm (Siemens per centimetro). Esistono, però, altri materiali intrinsecamente conduttivi: polimeri coniugati, nanotubi di carbonio (CNTs), grafene e ossido di grafene (GO). Sono inoltre adatti allo scopo polimeri isolanti trattati con miscele di polimeri coniugati oppure nanocompositi (ad esempio nanomateriali di carbonio integrati in una matrice polimerica). Confrontando conduttività e modulo di Young dei diversi tipi di fibre (non metalliche) si può ottenere un'idea iniziale sulle proprietà elettriche e meccaniche.

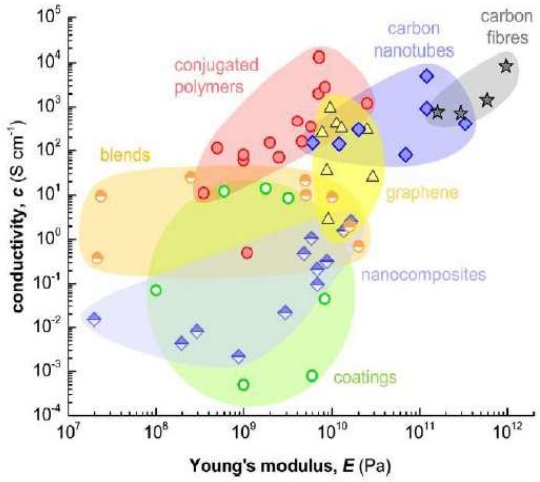


Figura 3.6: Relazione tra conducibilità e modulo di Young in differenti tipi di fibre.

Nella Figura 3.6 si nota come il modulo di Young può variare per più di quattro ordini

di grandezza, da decine di MPa a centinaia di GPa.
Allo stesso modo è ampio il range della conduttività che spazia tra 10-4 S/cm a 104 S/cm. In generale fibre con una conduttività più elevata presentano rigidezza maggiore. Fibre formate esclusivamente da un materiale conduttore di carica (polimeri coniugati, grafene e CNTs) offrono proprietà comparabili alle fibre di carbonio con una conduttività e un modulo rispettivamente di circa 103 S/cm e 100 GPa.
Miscele di polimeri, fibre rivestite e nanocompositi mostrano, invece, una conduttività limitata, sempre inferiore a 10 S/cm.

3.3.2 Classificazione

La possibilità di acquisire segnali tramite elettrodi integrati direttamente su materiali morbidi, flessibili, che si adattano ai movimenti del corpo e permettono registrazioni su lungo periodo, ha fatto sì che gli e-textiles e più in generale l'elettronica indossabile, si sviluppassero in campi diversi di applicazione.

Ambito medico

Primo tra tutti il monitoraggio delle condizioni di **salute**. Per varie patologie, l'esame effettuato in laboratorio con una durata temporale limitata non è sufficiente al prelievo e alla diagnosi corretti. È quindi necessario un metodo alternativo per permettere al paziente di effettuare l'analisi comodamente da casa per un periodo di tempo più lungo. I metodi utilizzati comunemente risultano però scomodi e ingombranti: è possibile pensare, a titolo d'esempio, ad un Holter cardiaco, effettuato tramite elettrocardiografo portatile a batteria, con fili liberi connessi a elettrodi incollati alla cute tramite gel. È evidente come risulti più comodo per il paziente indossare una maglia con elettrodi integrati che non lo limiti nei movimenti evitando l'utilizzo di gel che rende il tutto meno confortevole. Lo stesso concetto è applicabile alla registrazione continuativa di altri segnali biologici, non solo ECG.
Tali indumenti intelligenti, dunque, possono essere utilizzati per rilevare e monitorare condizioni mediche, e possono supportare il recupero e la riabilitazione.
Per poter essere utilizzati nell'ambito medico devono avere ottenuto la certificazione CE (o l'analogo al di fuori dell'Unione Europea), ovvero devono essere in conformità con il regolamento o le direttive di riferimento.
Questo ambito è quello di maggiore interesse per questa tesi. Nelle tabelle 3.1 e 3.2 sono riportati alcuni dispositivi inerenti prodotti da aziende diverse. Sono elencati i parametri misurati, il protocollo utilizzato per inviare i dati al software/applicazione di riferimento, in alcuni casi il prezzo e la durata della batteria.
I prodotti di maggiore interesse sono **Astroskin**, poiché è in grado di misurare tutti i parametri vitali e non di interesse; **Chronolife**, poiché è una delle poche compagnie

	BIODEVICES SA (Vital Jacket)	HEXOSKIN → ASTROSKIN	EMGLARE	HEALTHWATCH	AiQ Bioman	EnFlux
Parameters Measured	• HR • HRV • ECG • Movement	• HR & HRV • 1lead ECG • Breathing Rate • Step Count, Cadence, Stride • Activity Level • Calories burned • Sleep Assessment • 3lead ECG • Systolic Blood Pressure • Skin Temperature • Blood Oxygen Levels • All the other Hexoskin parameters	• HR • ECG	• 12lead ECG • HR • Skin Temperature • Respiration Rate • Body Posture	• HR • Respiration Rate • Skin Temperature	NOT THE VITAL PARAMETERS!! • Motion Capture
Data Transfer	Bluetooth Protocol	Bluetooth Protocol (Low Energy) //	Bluetooth Protocol	Wifi, 3G, 4G, Bluetooth Protocol	Bluetooth Protocol	Bluetooth Protocol
Compatible Apps/SW	• VJ PRO • VJ Reader	• Hexoskin, Hexoskin X • AppleHealthApp • Wear OS • MapMyRun, RunKeeper, • Runtastic //	• EmglareHeart • AppleHeart • GoogleFit	• Master Caution	?	• Blender Unity: for Windows
Price		• ProKit: 648$ • SmartKit: 598$ 6.000$	• 300$: both undershirt and sport T shirt	?	?	672€
Battery Life	72h	36h 48h	16h	?	?	10h
Note	Software Development Kit (SDK) and API are provided.	• API keys are free to charge • No FDA clearance //	The accuracy is not so adequate	• Compatibility: HL7 & HIPPA • FDA clearance and CE approval	From Taiwan	

Tabella 3.1: Caratteristiche dei sistemi di abbigliamento intelligenti per il monitoraggio della salute (parte 1).

europee (Francia) e il prezzo è abbastanza accessibile; e **Healthwatch**, dato che è in grado di misurare un ECG a 12 derivazioni ed è l'unico a utilizzare anche il Wifi per inviare i dati. Quest'ultimo, però è un dispositivo non ancora disponibile in commercio, perciò non ci sono molti studi che ne verifichino la validità e l'affidabilità e dunque, non viene considerato.

HEXOSKIN e ASTROSKIN:
Hexoskin è un'azienda canadese che include solo canottiere come indumenti, ma contiene sensori che possono misurare il segnale ECG a una derivazione, la frequenza cardiaca, la variabilità della frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, il volume respiratorio, e altre misurazioni dell'attività come il conteggio dei passi e la cadenza. Quindi,Hexoskin raccoglie continuamente un elettrocardiogramma (ECG) a 1 derivazione (256 Hz) ed è dotato di due sensori di pletismografia[6] induttiva respiratoria (RIP) (128 Hz ciascuno) e di un accelerometro a 3 assi (64 Hz), generando un set di dati ad alta risoluzione (oltre 42.000 punti dati al minuto). Inoltre, Hexoskin consente il monitoraggio remoto della salute in tempo reale su smartphone e tablet tramite Bluetooth. I sensori RIP toracico e addominale sono l'unica soluzione portatile per valutare in modo continuo la funzione polmonare dei pazienti, combinati con un ECG e un accelerometro a 3 assi

[6]Inoltre, Hexoskin consente il monitoraggio remoto della salute in tempo reale su smartphone e tablet tramite Bluetooth.

	SPIRE HEALTH	ATHOS	MEDTRONIC (Zephyr)	PolarTeamPro	Sensoria Shirt	CHRONOLIFE (Keesense)
Parameters Measured	• ECG • Respiration Rate • Activity Level • Steps	• HR • sMG • Calorie • Expenditure • Active Time vs Rest Time	• ECG, HR • Respiratory Function • Estimation of Body Temperature	• HR • GPS • Motion sensor	• HR • NO VITAL PARAMETERS	• ECG, HR,HRV • Skin Temperature • Thoracic/ Abdominal respiration • Physical activity
Data Transfer	Automatic data sync via Bluetooth Protocol	Bluetooth Protocol	Bluetooth Protocol	Bluetooth Protocol	Dual mode: BTLE and ANT+ protocols	Bluetooth protocol
Compatible Apps/SW	• Spire Health Tag	• Athos iOS App	• OmniSense	• iPad App • Web Service	Virtually any HR monitoring compatible app	• Keesense App • AppleHealth (>iphone8)
Price	49$	The men's compression shirt with an Athos Core is $398/set	?	?	129$	350€
Battery Life	No need to charge: It lasts up 12 months	?	35h		Battery Liife: 12 months	?
Note	It's not a T-shirt, but a tag that can be attached in any of your clothes		SDK (Software Development Kit) provided	NOT A CONSUMER PRODUCT		• Raw Data extraction • Real time data acquisition

Tabella 3.2: Caratteristiche dei sistemi di abbigliamento intelligenti per il monitoraggio della salute (parte 2).

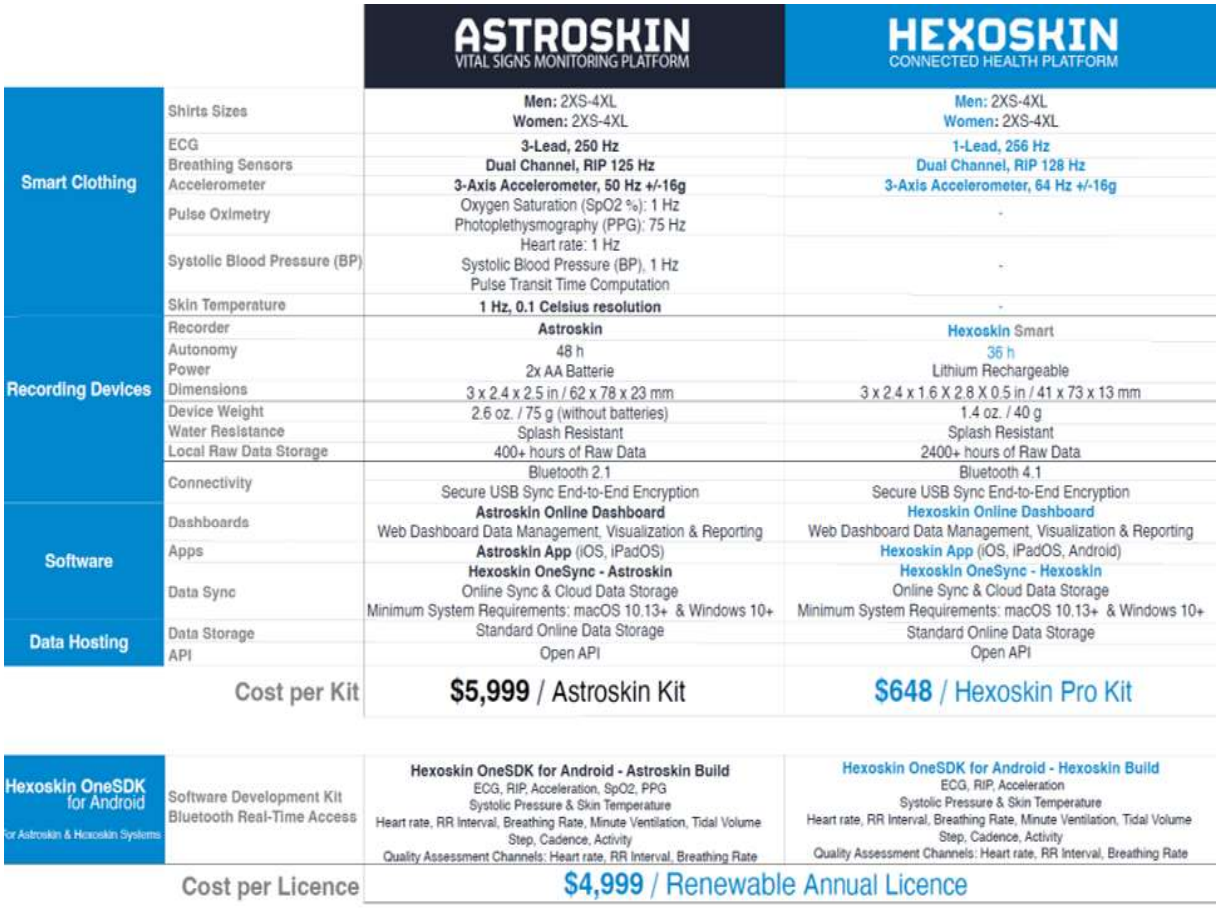
per monitorare le attività quotidiane e il sonno.
Il software di sincronizzazione di Hexoskin si basa su comunicazioni cifrate a 256 bit in modo da garantire accuratezza e protezione dei dati ad ogni step del processo.

Astroskin, invece, offre un monitoraggio continuo in tempo reale per 48 ore di pressione sanguigna, pulsossimetria, ECG a 3 derivazioni, respirazione, temperatura della pelle e attività. Astroskin è uno strumento non invasivo che può essere utilizzato per raccogliere dati sanitari longitudinali precisi. Organizzazioni accademiche e di ricerca, enti di primo soccorso, organizzazioni della difesa, industriali, spaziali e aerospaziali utilizzano già la piattaforma di monitoraggio dei segni vitali Astroskin per i loro progetti all'avanguardia.
L'aspetto negativo principale di questo dispositivo è il prezzo, e per qualunque organizzazione è una spesa non sostenibile, dato che servono sempre magliette di taglia diversa. Infatti, è stato testato specialmente per condizioni in cui può essere difficile raccogliere dati sanitari, come ad esempio nelle missioni spaziali. In Figura 3.7 sono illustrati i diversi collocamenti dei sensori, quale frequenze vengono utilizzate per campionare i diversi segnali e i diversi ambiti di ricerca.
Nel caso si volesse utilizzare il loro Software Development Kit (SDK) per elaborare i dati "grezzi" e non averceli già processati, ovvero filtrati e puliti (**Appendice A**), bisogna tener conto anche del prezzo annuale da pagare per la licenza. Tutte le informazioni non citate e il paragone tra i due dispositivi sono contenuti nella Figura 3.8.

Entrambi i dispositivi, però, sono ancora in attesa dell'approvazione da parte della FDA per essere ritenuti dispositivi medici. Perciò, tutte le analisi di validità possono essere svolte in un contesto di laboratorio e le vendite riguardano solo ambiti di ricerca. Non possono ancora, dunque, essere commercializzati come dispositivi medici.

Figura 3.7: **Astroskin:** posizione dei sensori,frequenze di campionamento e risoluzione dei segnali misurati [9].

CHRONOLIFE (Keesense): Keesense^{TM} è un dispositivo medico CE di Classe IIa composto da una maglietta intelligente con più sensori ed elettrodi incorporati, progettata per acquisire dati continui su 6 parametri fisiologici (elettrocardiogramma, respirazione toracica, respirazione addominale, temperatura cutanea, impedenza polmonare, attività fisica).



		ASTROSKIN VITAL SIGNS MONITORING PLATFORM	HEXOSKIN CONNECTED HEALTH PLATFORM
Smart Clothing	Shirts Sizes	**Men:** 2XS-4XL **Women:** 2XS-4XL	**Men:** 2XS-4XL **Women:** 2XS-4XL
	ECG	**3-Lead, 250 Hz**	**1-Lead, 256 Hz**
	Breathing Sensors	**Dual Channel, RIP 125 Hz**	**Dual Channel, RIP 128 Hz**
	Accelerometer	**3-Axis Accelerometer, 50 Hz +/-16g**	**3-Axis Accelerometer, 64 Hz +/-16g**
	Pulse Oximetry	Oxygen Saturation (SpO2 %): 1 Hz Photoplethysmography (PPG): 75 Hz	-
	Systolic Blood Pressure (BP)	Heart rate: 1 Hz Systolic Blood Pressure (BP), 1 Hz Pulse Transit Time Computation	-
	Skin Temperature	**1 Hz, 0.1 Celsius resolution**	-
Recording Devices	Recorder	**Astroskin**	**Hexoskin** Smart
	Autonomy	48 h	36 h
	Power	2x AA Batterie	Lithium Rechargeable
	Dimensions	3 x 2.4 x 2.5 in / 62 x 78 x 23 mm	3 x 2.4 x 1.6 X 2.8 X 0.5 in / 41 x 73 x 13 mm
	Device Weight	2.6 oz. / 75 g (without batteries)	1.4 oz. / 40 g
	Water Resistance	Splash Resistant	Splash Resistant
	Local Raw Data Storage	400+ hours of Raw Data	2400+ hours of Raw Data
	Connectivity	Bluetooth 2.1 Secure USB Sync End-to-End Encryption	Bluetooth 4.1 Secure USB Sync End-to-End Encryption
Software	Dashboards	**Astroskin Online Dashboard** Web Dashboard Data Management, Visualization & Reporting	**Hexoskin Online Dashboard** Web Dashboard Data Management, Visualization & Reporting
	Apps	**Astroskin App** (iOS, iPadOS)	**Hexoskin App** (iOS, iPadOS, Android)
	Data Sync	**Hexoskin OneSync - Astroskin** Online Sync & Cloud Data Storage Minimum System Requirements: macOS 10.13+ & Windows 10+	**Hexoskin OneSync - Hexoskin** Online Sync & Cloud Data Storage Minimum System Requirements: macOS 10.13+ & Windows 10+
Data Hosting	Data Storage	Standard Online Data Storage	Standard Online Data Storage
	API	Open API	Open API
	Cost per Kit	**$5,999** / Astroskin Kit	**$648** / Hexoskin Pro Kit
Hexoskin OneSDK for Android for Astroskin & Hexoskin Systems	Software Development Kit Bluetooth Real-Time Access	**Hexoskin OneSDK for Android - Astroskin Build** ECG, RIP, Acceleration, SpO2, PPG Systolic Pressure & Skin Temperature Heart rate, RR Interval, Breathing Rate, Minute Ventilation, Tidal Volume Step, Cadence, Activity Quality Assessment Channels: Heart rate, RR Interval, Breathing Rate	**Hexoskin OneSDK for Android - Hexoskin Build** ECG, RIP, Acceleration Systolic Pressure & Skin Temperature Heart rate, RR Interval, Breathing Rate, Minute Ventilation, Tidal Volume Step, Cadence, Activity Quality Assessment Channels: Heart rate, RR Interval, Breathing Rate
	Cost per Licence	**$4,999** / Renewable Annual Licence	

Figura 3.8: Caratteristiche tecniche di Hexoskin e Astroskin.

A essa viene associata anche un'applicazione (*Keesense App*) per trasmettere i dati sanitari su server certificati per l'assistenza sanitaria.
Ovviamente è prevista anche un'interfaccia di servizi web per consentire agli operatori sanitari di accedere e scaricare i dati sanitari generati dal camice intelligente per analizzarli.
Il protocollo utilizzato per la condivisione dei dati tra le varie componenti è il Bluetooth e si ha anche la possibilità di analizzare ed elaborare i dati "grezzi".
I vantaggi di questo dispositivo sono il fato che il prezzo sia molto competitivo (350€/pezzo; costo di attivazione: 50€; canone mensile dell'applicazione: 20€/mese) e il fatto di avere già la marcatura CE, ovvero significa che è in conformità con il Regolamento 2017/745. Ciò comporta che può essere commercializzato come dispositivo medico e anche strutture ospedaliere possono acquistarlo. L'unica problematica è che non riesce a misurare tutti i parametri vitali, come la saturazione e la pressione sanguigna.

Ambito sportivo

Oltre all'ambito medico, gli e-textiles trovano largo impiego nel mondo dello **sport**, dove la comodità e la libertà di movimento sono imprescindibili. Vengono utilizzati per monitorare le condizioni fisiche e la performance di sportivi e atleti, permettendo allenamenti più funzionali.
Un segnale di interesse particolare per gli sportivi è quello mioelettrico misurabile tramite la tecnica dell'elettromiografia (EMG). Tale segnale rappresenta il biopotenziale elettrico che concerne l'attività muscolare durante la contrazione.Esistono diverse aziende che si occupano di questo, quali *Athos, Medtronic (Zephyr), Polar Team Pro, Komodotec, Sensoria.*

ATHOS: Il sistema Athos di Mad Apparel Inc. (USA) comprende una maglia a compressione e un modulo elettronico staccabile, che offre un rilevamento biometrico in tempo reale, tra cui l'attività muscolare, la frequenza cardiaca, il dispendio calorico e il tempo di attività rispetto al tempo di riposo [33]. Traccia lo sforzo dei principali gruppi muscolari della parte superiore del corpo: pettorali, bicipiti, tricipiti, deltoidi, lombi e trapezi. Quando viene applicato all'abbigliamento Athos, il suo modulo elettronico è in grado di raccogliere e analizzare i dati provenienti dai sensori dell'indumento e li trasmette all'applicazione mobile dell'utente tramite *Bluetooth.*
Il software proprietario è in grado di visualizzare quali muscoli si stanno attivando e quanto vengono esercitati; la distribuzione del lavoro per gruppo muscolare, da sinistra a destra, per rilevare se l'utente sta facendo un lavoro eccessivo o se sta compensando una forma scorretta. L'applicazione compatibile è quella sviluppata dalla stessa azienda e si chiama *Athos iOS app.* Come si evince dal nome è disponibile solo per dispositivi Apple [34].

MEDTRONIC - ZEPHYR: Il sistema Zephyr^{TM} di Medtronic (USA) è un sistema di abbigliamento intelligente progettato per supportare l'allenamento di atleti, militari e soccorritori. Il sistema è in grado di leggere sei parametri (ECG, respirazione, temperatura corporea stimata, accelerometria, ora e posizione) di chi lo indossa ed è in grado di elaborarli per riportare ventuno dati biometrici [frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, variabilità cardiaca, confidenza HR, temperatura interna stimata, impatto, attività, postura, consumo calorico, % frequenza cardiaca, % frequenza cardiaca soglia anaerobica (AT), accelerometria, carichi di intensità fisiologici e meccanici, carichi e intensità di allenamento, salti, esplosività, forza di picco, accelerazione di picco, velocità GPS, distanza GPS ed elevazione GPS].
Il suo sensore, noto come BioModule^{TM}, può essere indossato tramite una maglietta a compressione, un reggiseno sportivo o una fascia.

I dati vengono inviati tramite *Bluetooth low energy* a un software desktop disponibile per Windows e all'app *OmniSens*.
Attraverso uno studio sistematico della letteratura, si è verificata l'affidabilità e la validità nelle misurazioni della frequenza cardiaca e si è concluso che il dispositivo ha mostrato un buon accordo con le misurazioni del gold standard [35].

POLAR TEAM PRO: Polar Team Pro offre una soluzione (canottiera) basata sul team per gli atleti e i loro allenatori [36].
Il sensore di monitoraggio delle prestazioni incorporato negli indumenti è in grado di tracciare il movimento, la frequenza cardiaca e la posizione attraverso il GPS.
Tutte le informazioni raccolte dall'indumento vengono inviate, tramite *Bluetooth*, a una scheda, consentendo all'allenatore di una squadra sportiva di valutare tutti i suoi giocatori contemporaneamente e da una distanza massima di 200 metri.

KOMODOTEC: Komodotec offre una manica compressiva intelligente, che può essere accoppiata a un dispositivo di sensori separato per il monitoraggio della frequenza cardiaca, per analizzare i modelli di sonno e per fornire un monitoraggio ECG a tempo pieno [37].
In base alla variabilità della frequenza cardiaca, la manica può fornire informazioni, inviate tramite *Bluetooth* sulla reazione del corpo all'alcol o alle droghe, sullo stato di recupero e sul livello di stress di chi lo indossa.

SENSORIA: Il sistema di corsa di Sensoria, che comprende maglietta o reggiseno sportivo e calze intelligenti, supporta i corridori professionisti nell'allenamento [38].
L'applicazione mobile Sensoria *Run* consente di di personalizzare gli obiettivi e di monitorare i progressi, mentre il *Sensoria Virtual Coach* monitora letteralmente ogni passo e fornisce feedback audio e video durante la corsa. Può aiutare i corridori professionisti a migliorare la loro meccanica di corsa, indicando loro quando si trovano in posizioni corrette e scorrette. Tutte queste informazioni vengono inviate tramite *Bluetooth*.

Fitness

Esistono, inoltre, dispositivi indossabili per **fitness**, ovvero utilizzati durante corsa, yoga, esercizio fisico e attività quotidiane. *Sensoria, Wearable X, Supa, Syngal/Broadcast wearables* sono alcune aziende che si occupano di produrre questo genere di dispositivi. Sul mercato, ad esempio, si trova:

- **Sensoria socks:** calze intelligenti con tecnologia integrata di sensore di pressione tessile che, abbinati a una cavigliera Bluetooth, possono tracciare i passi dell'u-

tente, il tempo di camminata e le distanze percorse quotidianamente. Vengono rilevate la tecnica di atterraggio e la cadenza del piede.

- **NADI X:** leggings con accelerometro a maglia e tecnologia di feedback aptico[7] per l'allenamento yoga.
- **Supa:** reggiseno sportivo con sensori di frequenza cardiaca tessili integrati.
- **Syngal T-Shirt:** l'indumento è in grado di tracciare i passi e i piani saliti.

Ambito sociale

I sistemi che non rientrano in nessuna delle nessuna delle categorie sopra citate, ma facilitano le attività sociali degli utenti, come la comunicazione, l'intrattenimento e il tempo libero, appartengono alla categoria generica che comprende l'aspetto **sociale**. Degli esempi sono:

- **Trucker Jacket di Levi's e Google:** giacca intelligente con filati conduttivi nella manica che invia dati e energia senza bisogno di fili. La giacca non ha riscosso molto successo nei negozi e sul mercato, perciò di recente Levi's è più attiva nella co-progettazione con Nintendo.
- **Spinali Design:** costume da bagno con avviso dei raggi UV (ultravioletti) che invita chi lo indossa ad applicare la protezione solare tramite un'applicazione per smartphone.

3.3.3 Osservazioni

Diversi aspetti negativi potrebbero rallentare lo sviluppo di questi sistemi indossabili. Bisogna notare, infatti, che sono tutte tecnologie piuttosto costose (soprattutto quelle appartenenti all'ambito medico), dato che si integrano diversi sensori e materiali specifici. Per di più non tutte le fibre o i sensori integrati ad essi sono resistenti all'acqua, ma poiché sono tutti dispositivi di abbigliamento devono essere lavati dopo l'utilizzo l'idrofobia è un requisito fondamentale per essi.
I sistemi di sensori,inoltre, non hanno una grande memoria e un'alta velocità di calcolo per algoritmi avanzati a causa delle capacità processuali del microcontrollore. Quindi, è necessario inviare i dati a uno storage esterno, che di solito è un cloud.
Infine, molti software e applicazioni sono proprietarie, dunque si necessita di una licenza per il loro utilizzo.

[7] L'interfaccia aptica è quella tecnologia che consente di interagire con uno strumento meccanico ricevendo sensazioni tattili in risposta.

Capitolo 4

Metodi di validazione delle misure

Le valutazioni relative all'accuratezza dei diversi dispositivi si possono svolgere sia su soggetti sani sia su soggetti affetti da patologie. Le patologie sulle quali risulta più utile questa tipologia di studi sono quelle croniche, dato che sono caratterizzate da condizioni patologiche che richiedono un'assistenza a lungo termine e i cui sintomi sono permanenti.
I soggetti sani in questione, invece, sono coloro che potrebbero utilizzare o utilizzano i dispositivi indossabili in ambito sportivo in modo da valutare i propri progressi riguardanti la cadenza, il controllo dei battiti cardiaci oppure la respirazione.
Una categoria a cui si fa molto riferimento in questi studi sono le persone anziane.
Diversi studi, infatti, indicano l'importanza dell'analisi longitudinale [1] della routine quotidiana degli anziani per rilevare anomalie o deviazioni nei loro schemi abituali utilizzando metodi automatizzati e non intrusivi [39],[40]. Inoltre, l'analisi di misure fisiologiche come la frequenza cardiaca e la frequenza respiratoria può fornire indicazioni critiche sui livelli di stress e sull'attività fisica della persona. Per rilevare queste deviazioni, gli strumenti o i sensori devono essere convalidati prima di essere utilizzati in ambito sanitario.
Nella maggior parte degli studi di riferimento, i dispositivi sono stati analizzati specificamente per capire il loro potenziale di utilizzo su una popolazione sana. Difatti, avere un cluster significativo con determinate patologie croniche non è facile da ottenere o i pazienti non sempre sono disponibili alla condivisione dei propri dati personali.
Tuttavia, nelle applicazioni per la gestione delle malattie croniche, è necessario studiare

[1] In uno studio longitudinale, i ricercatori esaminano ripetutamente gli stessi individui per rilevare eventuali cambiamenti che potrebbero esserci nel corso di un periodo di tempo e raccolgono dati su una serie di variabili senza cercare di influenzarle.

gruppi target specifici, come discusso nel documento di revisione di Remoortel et al. [41], che ha esaminato il monitoraggio di attività del soggetto in diversi studi. Gli autori hanno rilevato che la maggior parte degli studi condotti includeva solo coorti sane (118 su 134). Hanno inoltre messo in guardia dal monitoraggio in contesti sanitari cronici senza un adeguato studio di validazione, per cui i diversi dispositivi di monitoraggio necessitano di ulteriori esami prima di essere utilizzati in studi clinici.

4.1 Obiettivo delle validazioni in laboratorio

L'obiettivo principale degli studi di convalida svolti in laboratorio relativi ai dispositivi indossabili, come vestiti intelligenti e smartwatch, è quello di esaminare i benefici di questi ultimi nell'ambito di processi che permettono una continuità di cura.
In questo modo si vuole verificare se il paziente possa condurre uno stile di vita il più possibile conforme alla normalità senza doversi preoccupare continuamente dei propri parametri vitali e del proprio stato di salute. In caso di valori non rientranti nell'intervallo di accettazione, infatti, il dispositivo dovrebbe garantire un livello di sicurezza conforme agli standard. Di conseguenza, un allarme o un avviso deve essere inviato a chi di competenza, che può essere il medico curante oppure la struttura da cui è seguito il paziente.
Dunque, le ricerche di validazione risultano fondamentali non solo per garantire la generalizzabilità di un sensore all'interno di una popolazione target, ma anche per valutare la sua capacità di misurare la variabilità giornaliera dei valori e delle misurazioni, le quali possono essere corroborate dai sintomi relativi alla condizione di salute cronica [42].
Per valutare l'efficacia di questi dispositivi si devono confrontare i valori da essi misurati con i valori dei dispositivi che attualmente si considerano come standard di riferimento (o gold standard).
Inoltre, poiché i vestiti possono essere situati in zone corporee più prossime al cuore e ai polmoni e poiché l'area a disposizione dove situare i sensori è più estesa, ci si aspetta che i valori misurati dai tessuti siano più accurati e più attendibili rispetto a quelli misurati dagli smartwatch, i cui sensori sono sempre posizionati nella zona dell'articolazione del polso.

4.2 Condizioni di testing

I dispositivi devono essere testati in diverse condizioni per ottenere risultati validi. Queste condizioni includono le attività più svolte nella vita quotidiana, ovvero la posizione eretta, supina, lo stare seduti, e il deambulare a diverse velocità.

4.2.1 Segnali di disturbo

I dati, per ogni posizione assunta dai partecipanti, devono essere raccolti in una serie di prove e per una durata di tempo sufficiente in modo da evitare che siano corrotti da diverse tipologie di rumore.
Una misura corretta deve essere preceduta da una accurata analisi di tipo teorico al fine di rendere sufficientemente piccoli gli errori sistematici. È necessario dire sufficientemente piccoli, in quanto la certezza che una misura sia totalmente priva di errori sistematici deve presupporre una conoscenza completa di tutti i fenomeni che possono interagire sulla misura stessa. Ciò ovviamente è del tutto impossibile.
Le misure in generale e quelle elettroniche in particolare, come la misurazione dei segnali elettrici cardiaci, spesso risultano alterate dalla sovrapposizione al segnale utile di segnali spuri di disturbo.
Questi segnali di disturbo, in genere individuati con il termine *rumore*, introducono errori nel procedimento di misure. Questi disturbi sono praticamente presenti in ogni processo di acquisizione di dati e gli errori ad essi connessi, e pertanto anche i procedimenti da mettere in atto per ridurne gli effetti, divengono sempre più importanti quanto maggiore è la precisione richiesta nell'effettuazione della misura.
Per effettuare una determinazione con uno strumento di misura, bisogna tener presente la risoluzione di tale strumento, dove per risoluzione si intende la minima variazione della grandezza che lo strumento è in grado di apprezzare.[43]

La teoria degli errori

Si può costruire una distribuzione dei risultati della misura attraverso il tracciamento di un istogramma, come indicato nella figura 4.1, nella quale sull'asse delle ascisse sono riportati i valori della grandezza ed in ordinate la frequenza relativa al numero di volte che si è ottenuto un determinato valore rispetto al numero totale delle misure effettuate.
Se si eseguono molte misure di una grandezza nelle stesse condizioni l'istogramma può essere approssimato a una curva normale (gaussiana). L'approssimazione dell'istogramma con la curva normale è tanto migliore quanto maggiore è il numero di misure e quanto più piccola è l'ampiezza degli intervalli.
Inoltre, maggiore è la durata dell'esperimento, migliore è la stima dell'errore sistematico, perché la stima ottenuta in un periodo più lungo tiene conto di differenti fattori che potrebbero essere trascurabili in un periodo breve, ma presenti comunque nelle operazioni ordinarie del laboratorio.[12]
L'istogramma ci permette di conoscere la probabilità per ogni particolare risultato di essere ottenuto ed è possibile determinare il valore della misura più probabile o il valore medio.
La dispersione dei risultati di una misura, eseguita, ovviamente, in condizioni speri-

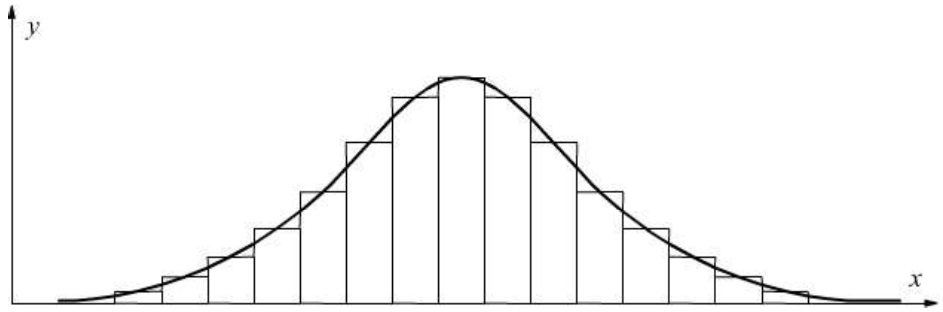


Figura 4.1: Distribuzione dei risultati di una misura [10].

mentali costanti, dipende dagli errori accidentali. Tali errori devono essere intesi come frutto della concomitanza di numerose cause di piccole variazioni del risultato, che si presentano e si combinano in modo del tutto casuale. Data la completa casualità, gli errori accidentali devono avere una media nulla, quando la media viene eseguita su un numero infinito di misurazioni.
Gli errori accidentali, per quello che si è detto, influiscono sulle determinazioni delle singole misure, ma non modificano il valore medio della popolazione. Quanto più gli elementi della distribuzione sono raccolti intorno al valore medio, tanto meno la misura alla quale la distribuzione si riferisce è affetta in misura dagli errori accidentali.

Disturbo nei segnali biomedici

I segnali biomedici sono quasi sempre affetti da una componente di disturbo, che può essere ridotta con tecniche opportune come ad esempio il filtraggio [2].
Le principali cause di rumore sono:

- L'*artefatto da movimento*, dovuto alle vibrazioni o i movimenti, seppur impercettibili, del paziente che causano variazioni repentine della linea di base del segnale. Il movimento, infatti, causa variazione nel tempo della superficie di contatto modificando così l'impedenza all'interfaccia e di conseguenza l'ampiezza del segnale prelevato. Ne è un esempio l'artefatto da movimento dovuto alla respirazione durante l'acquisizione di segnale ECG o EMG toracico. In questo caso essendo una variazione periodica, il rumore è osservabile come una componente sinusoidale alla frequenza respiratoria che va a sommarsi al segnale. Per ridurre questo effetto è possibile aumentare la pressione sulla cute e la superficie di contatto in modo che l'elettrodo risulti più stabile. È possibile attenuarlo ulteriormente utilizzando un filtro passa-alto[3] con frequenza di taglio a circa 30Hz, andando così

[2]Un filtro è un dispositivo che opera una trasformazione sulla struttura spettrale di un segnale, trasmettendone una parte ed eliminandone le parti restanti, non modificandone la frequenza.

[3]Un filtro passa-alto è composto da un circuito elettrico che permette solo il passaggio di frequenze al di sopra di un dato valore detto "frequenza di taglio".

a rimuovere le basse frequenze, solitamente più critiche per questa problematica.

- Il *cross talk*, ovvero la percezione di un altro segnale fisiologico proveniente da un muscolo o distretto corporeo differente da quello monitorato.
- L'*interferenza di rete* a 50 Hz (Power Line Interference) dovuta all'accoppiamento capacitivo del soggetto con la rete elettrica, eliminabile con un filtro notch[4] alla frequenza opportuna.
- I *disturbi ambientali*, rumori elettromagnetici dovuta alle radiazioni elettriche e magnetiche emesse dall'ambiente che circonda il paziente o da strumenti elettronici nelle sue vicinanze.

Nell'analisi di segnali elettrofisiologici si può tenere conto del rumore in due modi differenti: considerando l'ampiezza del potenziale di rumore stesso oppure il rapporto segnale-rumore.
Il rapporto segnale segnale-rumore viene migliorato tramite la fase di "pre-processing", dove si cerca di ridurre al minimo gli effetti degli artefatti e del rumore sovrapposto.
Il rapporto segnale-rumore, spesso abbreviato con la sigla inglese **SNR** (Signal to Noise Ratio) o **S/N** anche nell'uso italiano, è una grandezza numerica che mette in relazione la potenza del segnale utile rispetto a quella del rumore in un qualsiasi sistema di acquisizione, elaborazione o trasmissione dell'informazione. [44] É un numero puro o adimensionale dato dal rapporto fra due grandezze omogenee che esprime quanto il segnale sia più potente del rumore nel sistema considerato. Più questa grandezza è elevata, migliore è il sistema di prelievo e migliore sarà il segnale ottenuto all'uscita.
È formalmente espresso dalla relazione:

$$SNR = \frac{P_{segnale}}{P_{rumore}} \quad \text{con} \quad 0 \leq SNR < \infty \tag{4.1}$$

dove $P_{segnale}$ è la potenza del segnale utile e P_{rumore} la potenza totale del rumore presente nel sistema, grandezze queste solitamente espresse in watt (W) o dBm o dBW.
Bisogna notare che nell'ambito clinico, a volte si desidera misurare e non ridurre il rumore, ad esempio se si vuole quantificare tale componente in quanto indice di patologia, evidenziata da alcune irregolarità sul segnale.

4.2.2 Protocolli

Per ogni diversa condizione presa in considerazione durante la fase di convalida dell'efficacia dei tessuti indossabili, bisogna decidere quale protocollo seguire. Il protocollo

[4]Un filtro elimina banda o filtro notch è un dispositivo passivo che non permette il passaggio di frequenze in un dato intervallo

migliore è quello che tende a ridurre al minimo gli errori accidentali oppure cerca di diminuirne l'effetto il più possibile in modo da non alterare i risultati finali.

4.3.2.1 Posizioni statiche

Nel caso delle posizioni statiche, quali quella supina, eretta o seduta, si necessita solo di acquisire i dati per una quantità di tempo sufficiente e bisogna convincere il soggetto ad essere il più rilassato possibile in modo che non alteri il segnale. Di solito, *5 minuti* nella stessa posizione sono sufficienti per avere abbastanza dati non corrotti o con grandi alterazioni.

4.3.2.2 Protocolli per la camminata

Per quanto riguarda le condizioni cinetiche il protocollo diventa più complesso, poiché bisogna analizzare diversi contesti e diverse situazioni.
Le condizioni cinetiche comprendono come azioni principali sia la camminata sia la corsa e ogni partecipante, in base alle proprie caratteristiche corporee, raggiunge le proprie velocità ottime. Bisogna, comunque, cercare di trovare degli intervalli ottimali per tutti i partecipanti in modo da generalizzare lo studio. É inevitabile, però, che i partecipanti sani e quelli affetti da qualche patologia siano sottoposti a delle condizioni di testing più o meno differenti. Infatti, è difficile che coloro che sono affetti da una patologia riescano a raggiungere le stesse velocità di un individuo sano.

I soggetti sono, in genere, sottoposti al seguente protocollo di test, già precedentemente comprovato e definito nell' articolo pubblicato da J.B. Dingwell e L.C. Marin nel 2006 per la rivista "Journal of Biomechanics"[45].
Il test fa utilizzo esclusivamente di cammino o corsa su treadmill ed è stato suddiviso nelle due seguenti fasi:

1. Test per la valutazione della velocità preferita dal soggetto di corsa e cammino.
2. Rampa di velocità crescenti per l'acquisizione degli spostamenti dei soggetti

Prima fase: la prima parte del test consiste in una serie di 3 rampe incrementali di velocità, alternate a 3 rampe decrementali. Partendo da una velocità iniziale $v_i = 2$ *km/h*, ogni *15 secondi* la velocità è gradualmente aumentata di un incremento costante $dv = 0.3$ *km/h* fino al limite superiore e successivamente decrementata con lo stesso passo fino al limite inferiore e così via per 3 volte. I limiti vengono scelti soggettivamente in base alle sensazioni dell'utilizzatore entro un certo intervallo. Infatti, l'incremento viene interrotto non appena il soggetto avverte una sensazione di cammino non adatta al suo passo ideale, ovvero un disagio per il quale preferisce cambiare velocità di passo.

Questa prima parte di protocollo si ripete due volte: la prima volta impedendo ai soggetti di correre, la seconda volta impedendo ai soggetti di camminare e partendo da una velocità iniziale v_i= *7 km/h*, mantenendo costanti le tempistiche, gli incrementi ed il criterio di stop.

Un'altra modalità per scegliere questa ampia gamma di andature, è quella di seguire il protocollo di Van Hees et al. (2009)[46] in cui i partecipanti eseguono una serie di prove di camminata per 6 minuti ciascuna a *1,0 km/h* , *3,0 km/h*, *4,5 km/h* con *20 minuti* di pausa tra una prova e l'altra.
Successivamente, ogni partecipante deve eseguire un test di camminata incrementale fino a raggiungere l'80% di HR_{max} in base all'età e al sesso, calcolato seguendo l'equazione di Fox (Fox et al. 1971)(4.2).
Questo metodo è l'equivalente di quello presentato nel precedente protocollo, dove il limite superiore si ritiene raggiunto quando il soggetto non si trova più nelle proprie condizioni ideali di cammino. La sostanziale differenza è che il precedente metodo era un modo qualitativo di quantificare il limite superiore, mentre questo secondo metodo è quantitativo; perciò, si preferisce tale opzione.
Si è deciso di utilizzare l'equazione di Fox per calcolare la massima frequenza cardiaca in base all'età (APMHR), poiché si è dimostrato che può essere la migliore APMHR per una popolazione eterogenea, in quanto la linea di tendenza mostra che è meno probabile una sottostima o una sovrastima in base alla HR_{max} individuale (Figura 4.2) [11].

$$HR_{80\%\text{max}} = 0,8 \times (220 - età) \tag{4.2}$$

Nell'equazione precedente è possibile anche tener conto del sesso del soggetto in questione e quindi diventa:

$$HR_{80\%\text{max}} = 0,8 \times (220 - 10 \times sesso - età) \tag{4.3}$$

dove sesso = 1 per i maschi e sesso = 0 per le femmine.

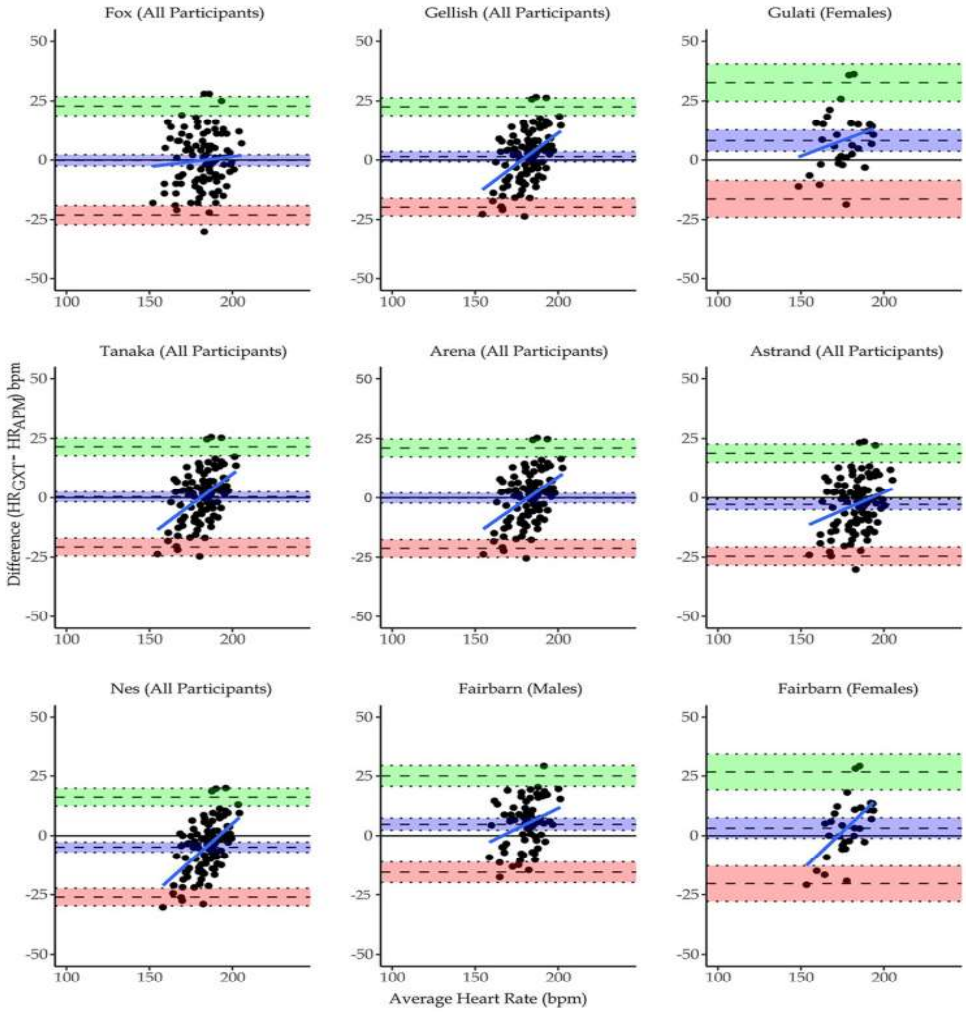


Figura 4.2: Grafici di Bland-Altman che mostrano l'accordo tra l'HR_{max} misurato e quello previsto[11].

Nella Figura 4.2 gli assi verticali rappresentano la differenza di frequenza cardiaca (bpm) tra la HR_{max} durante il GXT (graded treadmill exercise tests: test con sforzo graduato su tapis roulant) e la HR_{max} prevista da ciascuna equazione. Gli assi orizzontali rappresentano la media matematica delle misurazioni della HR_{max} di ciascun partecipante. La linea tratteggiata centrale rappresenta il "bias", mentre le linee tratteggiate superiori e inferiori rappresentano i limiti superiori (+2SD) e inferiori (-2SD) di accordo. Le linee tratteggiate che circondano ciascuna linea tratteggiata rappresentano gli intervalli di confidenza dei livelli di "bias" (centrale), superiore e inferiore di accordo.

Seconda fase: nella seconda parte, secondo il protocollo di J.B. Dingwell et al. [45], i soggetti sono sottoposti ad una rampa incrementale di velocità, fino ad esaurimento. Partendo da una velocità iniziale v_i = *2 km/h*, ogni *2 min* si aumenta la velocità di un incremento *dv=2 km/h* e si mantiene così costante fino all'inclinazione successiva. Il limite massimo che si può raggiungere dipende dalla capacità del tapis roulant, di solito intorno ai *16 km/h*.

Secondo il protocollo di Van Hees et al. [46] il test di camminata incrementale inizia con *6 minuti* di riscaldamento a una velocità di *4,5 km/h*. Poi, la velocità del tapis roulant deve essere aumentata fino alla velocità prescelta dal partecipante (*6,4 ± 0,5 km/h*) come determinato da un precedente test di camminata su tapis roulant, seguito da un aumento progressivo dell'inclinazione del treadmill (1% ogni minuto)
Invece, per valutare la frequenza respiratoria, il partecipante camminerà per 6 minuti all'80% di VT (volume corrente) su un tapis roulant a carico di lavoro costante. Per volume corrente si intende il volume d'aria respirato durante ogni atto respiratorio non forzato.

Nel caso in cui sia difficile trovare un tapis roulant oppure si voglia fare lo studio su sportivi che tendono ad allenarsi principalmente in bicicletta, il tapis roulant può essere sostituito da una bicicletta stazionaria, anche conosciuta come cyclette.
Il protocollo di esercizio inizia con *5 minuti* di riposo, mentre si è seduti sulla bicicletta stazionaria, seguiti da *3 minuti* di riscaldamento a una cadenza selezionata dal partecipante stesso.
Le donne eseguono un protocollo a rampa di *20-30 watt* e gli uomini un protocollo a rampa di *30-50 watt*. La rampa, intesa come livello di difficoltà che si può selezionare sulla cyclette, si baserà su valori normali previsti e sull'attività fisica auto dichiarata. Ad esempio, le persone che sono anche atletiche devono affrontare un livello di difficoltà più elevato rispetto a coloro che si spostano solo in bicicletta a un'andatura con l'obiettivo di raggiungere il picco di VO_2 entro *8-12 minuti* dall'inizio dell'esercizio. La

fitness cardio-respiratoria (cioè la VO_2 max) è la massima potenza, cioè la massima quantità di ossigeno che l'attività combinata del cuore, dei polmoni, della circolazione e dei muscoli riesce a sviluppare.
Il carico di lavoro aumenta fino a quando non si raggiunge il picco di HR oppure la volontà del soggetto nel compiere lo sforzo comincia a mancare e quindi il partecipante pensa di aver raggiunto il proprio livello massimo di fatica.
L'esercizio è seguito da *3 minuti* di raffreddamento e *5 minuti di riposo* [47].

4.3 Analisi grafica e statistica dei dati raccolti

I dati che si possono analizzare non sono solo quelli quantitativi, ma anche quelli riguardanti i diversi fenotipi presenti nella coorte di partecipanti allo studio.
Per dati quantitativi si intendono tutti quei dati che possono essere contati o espressi numericamente e quindi includono tutti i segnali raccolti dai vari sensori presenti nei dispositivi indossabili. Mentre il concetto di fenotipo comprende tutte le informazioni demografiche sull'età, il genere e l'etnia.

4.3.1 Analisi della coorte di studio

Le variabili di interesse riguardanti il fenotipo possono essere innumerevoli, addirittura possono superare le migliaia. Infatti, si possono calcolare informazioni riguardanti gli infortuni precedenti, la presenza di comorbidità (e.g. l'artrite), l'ampiezza della circonferenza del punto vita, i punteggi dei parametri dei test della scala cognitiva, le prestazioni nei test di equilibrio fisico, come il numero di sit-to-stand o il relativo punteggio di equilibrio [48].
Per apprendere regole consapevoli del contesto, tramite le informazioni raccolte dai diversi sensori, è consigliato utilizzare una rete bayesiana (BN - Bayesian network). [42]

Modelli grafici

I modelli grafici sono un connubio tra la *teoria dei grafi*, che rappresenta la complessità di un problema e la *teoria della probabilità*, che rappresenta l'incertezza del problema che vogliamo rappresentare.[49] Perciò i modelli grafici stanno acquisendo sempre più importanza nell'ambito medicale per la progettazione e l'analisi degli algoritmi di machine learning. È il caso dell'elaborazione delle immagini, della Bioinformatica. del-

l'elaborazione del linguaggio naturale [5] oppure del computer vision[6].
Utilizzando la teoria dei grafi, le proprietà del modello (e.g l'indipendenza condizionata tra due o più variabili) e del problema possono essere ottenute analizzando il grafo. In questo modo è più semplice progettare e comprendere nuovi modelli.
Dunque, i modelli grafici sono un modo intuitivo per rappresentare e visualizzare le relazioni tra molte variabili,nel caso in analisi quelle fenotipiche, e in questo modo si riescono a trovare soluzioni efficienti.
La notazione comunemente utilizzata per il grafo è la seguente:

- I **nodi** (oppure **vertici**) sono variabili casuali o un gruppo di variabili casuali che possono essere note o non note. Di solito, è noto l'intervallo delle variabili.
  Esempi di variabili possono essere eventi binari (l'evento è avvenuto oppure no), variabili discrete (e.g. il colore di un oggetto) oppure variabili continue (e.g. l'età di una persona).

- I **collegamenti** oppure **spigoli** (in inglese links o edges) rappresentano il condizionamento tra le variabili. Questi possono essere diretti, ovvero che viene indicata una direzione, come nel caso delle reti bayesiane e quindi i link sono delle freccie , oppure indiretti, come nei Markov Random Fields (Figura 4.3).

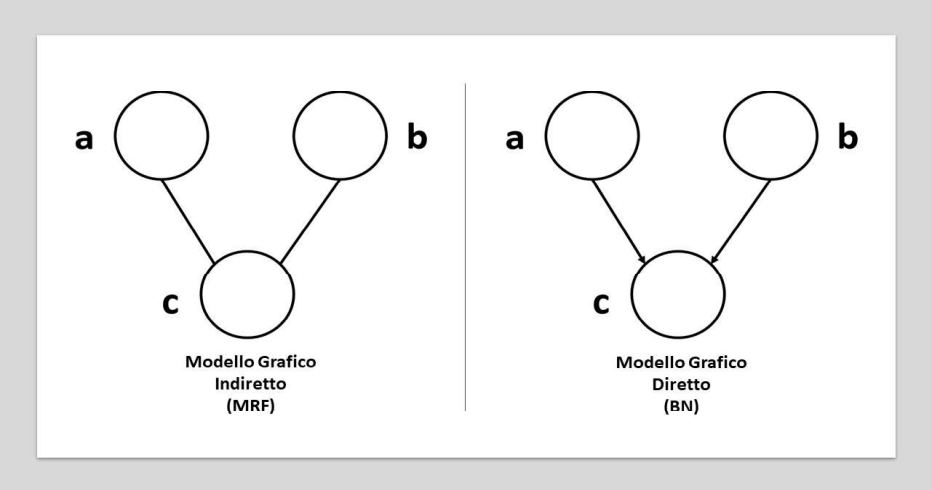


Figura 4.3: Tipologie di modelli grafici esistenti

[5]Include algoritmi di intelligenza artificiale in grado di analizzare, rappresentare e quindi comprendere il linguaggio naturale[50].

[6]É un campo dell'intelligenza artificiale che permette ai computer e ai sistemi di ricavare informazioni significative da immagini digitali, video e altri input visivi e intraprendere azioni o formulare delle segnalazioni sulla base di tali informazioni[51].

Bayesian Network: modelli grafici diretti

Le reti bayesiane sono modelli grafici diretti che ci permettono di rappresentare le relazioni probabilistiche tra diverse variabili e di comprendere la struttura delle relazioni tra le diverse variabili in un dato set di dati. Utilizzando la teoria della probabilità,infatti, è possibile calcolare le relazioni tra le diverse variabili dei dati.
Tra i loro numerosi vantaggi, le reti bayesiane consentono di gestire dati mancanti o rumorosi, possono utilizzare meccanismi per evitare l'overfitting dei dati[7] e possono essere utilizzate per la modellazione dei dati per campioni di dimensioni ridotte [52].
La struttura delle BN è rappresentata da un grafo diretto aciclico (DAG), dove non ci sono cicli diretti. Questo significa che è formato da un insieme di vertici e di collegamenti diretti, ogni spigolo collega un vertice a un altro, in modo tale che non ci sia modo di iniziare da un vertice e seguire una sequenza di collegamenti che alla fine torna di nuovo al vertice iniziale.
Il più delle volte, si è interessati a dichiarazioni quantitative; quindi alle probabilità (o densità) delle variabili. Queste probabilità cambiano se si hanno a disposizione più o meno informazioni oppure informazioni differenti riguardo le altre variabili nella rete.
Tutti i collegamenti nelle BN rappresentano la probabilità condizionata tra il vertice "genitore" (nella Fig. 4.3: **a** oppure **b**) e il vertice "figlio" (**c**). La probabilità condizionata (o *probabilità a posteriori*) è la probabilità che si verifichi un evento (**a**) sapendo che si è già verificato una altro evento (**b**). Si indica con p(a—b), e si può definire a patto che la probabilità di **b** sia diversa da zero. L'evento **a** viene detto evento*condizionato* e l'evento **b** è l'evento *condizionante*.
Tramite le BN si ha una rappresentazione fattoriale e dunque consente di eliminare (potatura logica) dall'esplorazione tutte le combinazioni degli stati inutili che non rispondono a tutti i vincoli. Ad esempio, se uno stato soddisfa due variabili ma non anche la terza, non viene esplorato dall'agente di ricerca. Mentre la rappresentazione a grafo mostra tutti i possibili stati, anche quelli che non interessano, la rappresentazione fattoriale riduce lo spazio di ricerca soltanto al sottoinsieme delle soluzioni. In questo modo è possibile analizzare il problema mediante un'euristica generale e non specifica del problema. L'insieme delle soluzioni è sempre un sottoinsieme dei valori che le variabili possono assumere.
Tutto questo è possibile attraverso la *probabilità congiunta* (in inglese *joint probability*), che definita guardando un grafo, corrisponde prodotto, su tutti i nodi del grafo, di una distribuzione condizionale per ogni nodo condizionato alle variabili corrispondenti ai "genitori" di quel nodo nel grafo. I modelli grafici permettono di valutare le eventuali

[7]Un modello si adatta ai dati osservati (il campione), ma non si riesce a generalizzare per dati mai ossrvati, nuovi.

dipendenze o indipendenze direttamente dal grafo senza dover approfondire tramite alcuna manipolazione analitica.
Considerando il vettore $U = x_1,x_2,...,x_n$, che rappresenta tutte le variabili casuali presenti, la probabilità congiunta può essere espressa con la seguente formula:

$$p(x_1, x_2, ..., x_n) = \prod_{i=1}^{n} p(x_i|(x_j|j \in pa_i)) \tag{4.4}$$

dove pa_i rappresenta i genitori di x_i.
La fattorizzazione, dunque, risulta come una riduzione di complessità da $\mathbf{O(2^n)}$ a $\mathbf{O(n*2^k)}$ termini, dove n corrisponde al numero di variabili binarie per rappresentare i valori e k corrisponde al numero massimo di "genitori" di un nodo.

Nello studio riguardante la validazione di un dispositivo commerciale per la misurazione dell'attività nella popolazione anziana per la gestione della demenza (Banerjee et al. 2018 [42]), hanno generato una BN per tutte le informazioni fenotipiche.
Grazie a essa sono giunto alla conclusione che il punto principale che questa analisi può evidenziare è che le caratteristiche demografiche non hanno una forte relazione con le misure delle prestazioni cognitive o fisiche. Ciò può suggerire che il studio di validazione, utilizzando i dispositivi indossabili, si potrebbe generalizzare tra tutti gli adulti anziani di entrambi i sessi, di età pari o superiore a 65 anni, nonché a diverse caratteristiche fisiche, quali la circonferenza dei fianchi, l'altezza, il peso corporeo, ecc.
Invece, in un lavoro correlato di modellazione dell'attività che utilizza le informazioni dei sensori e gli approcci probabilistici, i ricercatori [53, 54] hanno utilizzato i dati dei sensori di movimento per apprendere regole consapevoli del contesto utilizzando una rete bayesiana.

4.3.2 Metodi di comparazione

Per quanto riguarda i dati quantitativi si va a verificare che il dispositivo indossabile innovativo possa sostituire il gold standard. Dunque, si vuole essere sicuri che i risultati siano simili a quelli ottenuti con il gold standard. Si va, dunque, a quantificare l'**accettabilità del metodo**. Perciò, servono delle misure su ogni soggetto usando i due metodi di misurazione.
Si considera un campione costituito da N dati accoppiati:

$$(x_{n,1}, x_{n,2}) \quad \text{con} \quad \text{n=1,...,N} \tag{4.5}$$

Innanzitutto, bisogna rappresentare in un grafico le coppie dei punti, ovvero si grafica un dato contro l'altro (Figura 4.4).
Se i due metodi fossero comparabili, l'interpolazione di queste coppie darebbe come risultato una retta a 45°. Se invece il nuovo dispositivo sovrastimasse i valori forniti dal

gold standard, i punti si troverebbero al di sopra della retta a 45°, e se li sottostimasse, sotto la retta.

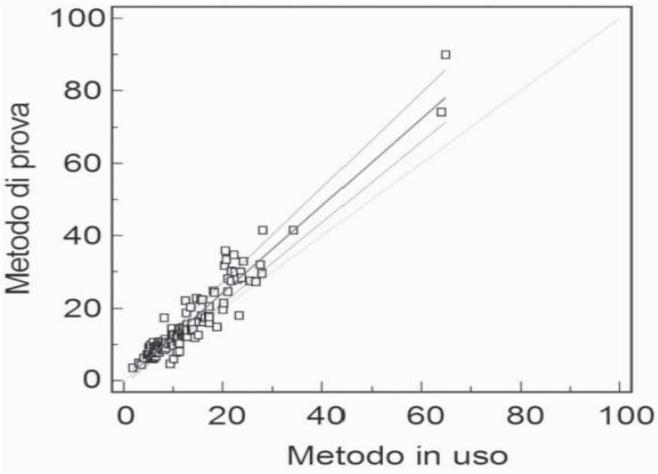


Figura 4.4: Rappresentazione delle coppie di dati raccolte rispettivamente dal dispositivo gold standard e dal dispositivo indossabile in analisi[12]

Grafico e analisi di regressione

Il passo successivo è quello di andare a graficare la retta che meglio approssima la distribuzione dei punti, ovvero la cosiddetta **best line fit**. Poi, si devono riportare i numeri che indicano quanto la retta approssimi bene la distribuzione dei punti.
Il vantaggio più evidente di questo metodo è che, non appena siano disponibili nuovi dati, è possibile individuare subito eventuali discrepanze e rianalizzare un campione per confermare o correggere i risultati non corretti.
Si parla, per convenzione, di retta di regressione, ma è una semplificazione del concetto più ampio di curva di regressione.
Per trovare la retta di regressione, si possono utilizzare diversi modelli di regressione. Il modello comune di regressione lineare semplice (o ordinaria) ha il vantaggio della semplicità di calcolo e della disponibilità in molti "software". Tuttavia, non è sempre corretto utilizzarlo. Infatti, la regressione lineare semplice presuppone che il metodo in uso (sull'asse x) sia esente da errori e quindi considerato perfetto. Questa ipotesi è raramente soddisfatta nella pratica[55].
Il metodo più semplice per identificare la retta migliore per l'approssimazione della distribuzione dei punti è quello dei **minimi quadrati**.
Nel caso generico di fitting lineare, avendo a disposizione la serie di N punti (x_i, y_i), si vuole determinare la retta (4.7), ovvero si vogliono determinare i suoi coefficienti, tale che la somma degli scarti quadratici dai punti della serie sia minima. Per scarto

si intende la deviazione, l'errore, il residuo, la distanza tra un punto e la retta (Figura 4.5).

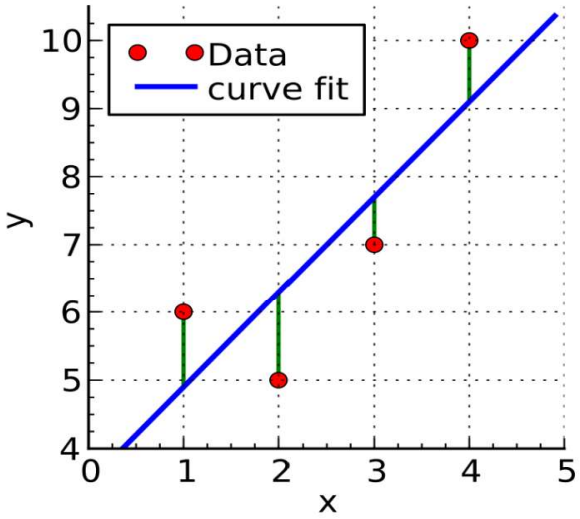


Figura 4.5: Retta di regressione

$$f(x,\beta) = ax_i + b \quad \text{con} \quad \beta = [a,b] \tag{4.6}$$

Lo scarto si calcola come segue:

$$r_i(\beta) = y_i(x_i) - f(x,\beta) \tag{4.7}$$

Il minimo della somma dei quadrati si trova ponendo uguale a zero il gradiente. Dato che il modello contiene due parametri (a,b), ci sono 2 equazioni di gradiente(4.8). Nel caso si trattasse di una curva, anziché di una retta, il numero di equazioni sono tante quanti i parametri da identificare del modello.

$$\frac{\partial S}{\partial \beta_j} = 2\sum_i r_i \frac{\partial r_i}{\partial \beta_j} \quad \text{con} \quad \text{i=1,...,N e j=1,2} \tag{4.8}$$

La soluzione (4.9) che si ottiene, ponendo le equazioni (4.8) pari a zero, è in forma chiusa. Ciò significa che non bisogna risolvere le equazioni in maniera ricorsiva.

$$S = \sum_{i=1}^{N} r_i^2 \tag{4.9}$$

Si possono definire allora i seguenti coefficienti:

$$s_0 = \sum_{i=1}^{N} x_i^0 \quad s_1 = \sum_{i=1}^{N} x_i \quad s_2 = \sum_{i=1}^{N} x_i^2 \quad v_0 = \sum_{i=1}^{N} y_i \quad v_1 = \sum_{i=1}^{N} x_i y_i \tag{4.10}$$

L'analisi di regressione consente, dunque, di valutare l'errore sistematico costante (**intercetta**, a) e proporzionale (**pendenza**, b). Essi si possono calcolare direttamente tramite i coefficienti calcolati in (4.10):

$$a = \frac{s_0 v_1 - s_1 v_0}{s_0 s_2 - s_1^2} \quad b = \frac{v_0 s_2 - v_1 s_1}{s_0 s_2 - s_1^2} \tag{4.11}$$

È sempre necessario riportare non solo questi due parametri, stime puntuali della vera intercetta e della vera pendenza, ma anche la bontà della stima, calcolando il **coefficiente di correlazione** (**r**) (4.12).Tramite questo numero, che è compreso tra -1 e 1, si può capire se il dispositivo indossabile è accettabile oppure no. Se r è pari a 1, significa che i due sistemi restituiscono gli stessi risultati; invece, se è pari a 0 i due sistemi restituiscono valori completamente divergenti tra di loro e dunque il dispositivo indossabile non può essere un adeguato sostituto dello standard di riferimento. Più in dettaglio, tenendo sempre conto che si considerano un dato numero n di punti P_1=(X_1,Y_1),P_2=(X_2,Y_2),...,P_n=(X_n,Y_n), si ha:

- Se r = -1, i P_i sono allineati e la retta ha un coefficiente angolare minore di zero.
- Se r = 1, i P_i sono allineati e la retta ha un coefficiente angolare maggiore di zero.
- Per r $\neq \pm 1$, tanto più r si discosta dal valore unitario tanto minore è la bontà della correlazione.
- Se r = 0, non c'è correlazione lineare tra X e Y.

Considerando $\bar{x}$ e $\bar{y}$, le rispettive medie numeriche del vettore x e y, e sapendo che ci sono n punti, il coefficiente di correlazione di Pearson è calcolato con la formula 4.12.

$$r = \frac{\sum_i (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_i (x_i - \bar{x})^2 (y_i - \bar{y})^2}} \tag{4.12}$$

Le medie numeriche vengono calcolate nel seguente modo:

$$\bar{x} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i \quad \bar{y} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} y_i \tag{4.13}$$

A partire dal coefficiente di correlazione si può calcolare anche il suo quadrato, denominato **coefficiente di determinazione** (**R^2**). Esso misura solo l'entità della correlazione, ma la misura in modo migliore rispetto a r; ovvero rappresenta la percentuale di variabilità della variabile y associata alla variabilità della variabile x. La notazione in maiuscolo R quadro indica che si sta riferendo ad un modello di regressione lineare multipla, cioè con più di una variabile indipendente. Nel caso invece sia stato costruito un modello di regressione lineare semplice, cioè con solo una variabile indipendente, di solito si preferisce utilizzare l'r quadro minuscolo. L'R quadro è il quadrato del coefficiente di correlazione multipla R. Quindi se sai quale è il valore della correlazione

multipla R, per calcolare l'R quadro puoi semplicemente elevare al quadrato l'indice di correlazione multipla. L'r quadro invece è il quadrato di del coefficiente di correlazione bivariato r. Quindi se sai quale è il valore della correlazione bivariata r, per calcolare l'r quadro dovrai elevare al quadrato l'indice di correlazione bivariate.
Poichè l'indice di correlazione permette di valutare l'associazione tra due variabili, ma non l'accordo, si devono anche riportare i relativi intervalli di confidenza al 95% (stima intervallare), cioè gli intervalli in cui abbiamo una certa confidenza (al 95%) che si possano trovare la vera intercetta e la vera pendenza. In particolare, per dimostrare l'assenza di errore sistematico costante e proporzionale, i relativi intervalli di confidenza devono includere 0 (zero) per l'intercetta e 1 (uno) per la pendenza.
L'impatto clinico di un errore sistematico determinato statisticamente andrà comunque interpretato sulla base dei criteri di accettabilità stabiliti; è infatti possibile che piccoli errori sistematici proporzionali o costanti, identificati con l'analisi di regressione, pur statisticamente significativi, non precludano l'utilizzo di un determinato metodo [12].

Grafico di Bland-Altman

Un altro grafico utile in fase di validazione per capire se i due dispositivi restituiscono gli stessi risultati, è quello di Bland-Altman (Figura 4.6).
Per ogni osservazione si calcolano le medie dei valori misurati sia dal dispositivo innovativo e sia dal gold standard e la differenza tra le medie dei valori. Sull'asse delle ascisse i riporta la media dei due "metodi" e sull'asse delle ordinate viene riportata la loro differenza, la quale può essere espressa anche in percentuale(dispositivo1-dispositivo_prova/media*100). Quest'ultima rappresentazione è utile quando l'intervallo di misura è ampio.
Se i due metodi restituiscono lo stesso risultato, le osservazioni si vanno a distribuire lungo la retta di accordo (**y=0**) , poiché la differenza tra le medie sarà nulla. I punti che si collocano sopra la retta di accordo sono indice di una sovrastima da parte di un dispositivo rispetto all'altro; se, invece, i punti si trovano ad essere al di sotto della retta significa che un dispositivo sta sovrastimando rispetto all'altro.
Nel caso in cui la distribuzione sia costante in tutto l'intervallo di misurazione e non ci sia alcuna relazione tra la differenza e la media, questa distribuzione viene definita **omoschedastica**. Ciò significa che la varianza dei valori è costante all'aumentare dei valori. In caso contrario, ovvero la varianza aumenta all'aumentare dei valori, la distribuzione è definita **eteroschedastica**.
La varianza campionaria (σ^2), calcolata come la media delle differenze tra il valore medio e la misurazione i-esima elevate al quadrato (4.14), viene utilizzata per definire le variabilità. Ad essa, viene associata la deviazione standard (SD - σ) il cui vantaggio è quello di avere lo stesso ordine di grandezza della grandezza di cui si vuole andare a

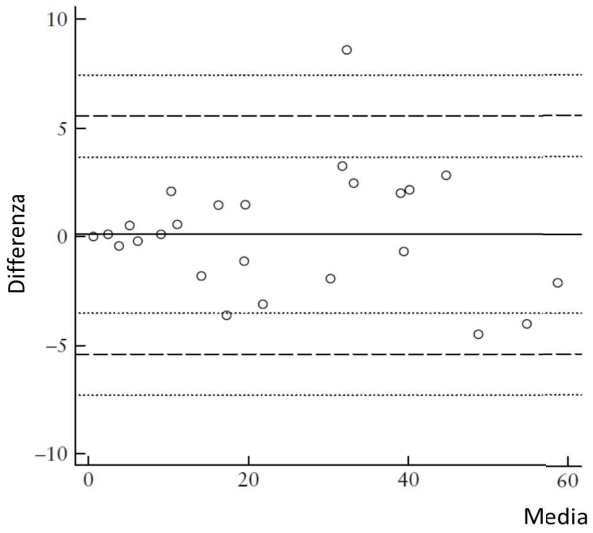


Figura 4.6: Grafico di Bland-Altman

misurare la variabilità e non è altro che la radice quadrata della varianza (4.15).

$$var(x) = \sigma^2 = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2 \tag{4.14}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2} \tag{4.15}$$

Le linee tratteggiate presenti in Figura 4.6 costituiscono i limiti di accettabilità (limits of agreement - LoA), ovvero indica l'intervallo in cui sono contenute il 99%, il 95% e il 68% (dalla linea più esterna a quella più interna) delle differenze osservate. Questo intervallo viene definito **banda di confidenza** e tanto è maggiore questa banda tanto più i due dispositivi restituiscono valori differenti.

Per identificare i LoA, bisogna prima valutare l'eventuale presenza di errore sistematico calcolando il "bias". Quest'ultimo si calcola come differenza tra la media della popolazione delle osservazioni delle misure rispetto al valore vero o il valore di riferimento (vedi 4.16). Si può ottenere un "bias" positivo o negativo, ovvero una sovrastima o sottostima della misura.

$$bias = \bar{d} = \bar{x}_a - \bar{x}_b \qquad SD = \sigma(x_{i,a} - x_{i,b}) \tag{4.16}$$

Un'area di probabilità del 95% è compresa fra ±1,96SD e dunque l'intervallo di confidenza è definito [$\bar{d}$ - 1,96SD, $\bar{d}$ + 1,96SD] ; mentre un'area di probabilità del 99% è compresa fra ±2,576SD che corrisponde a una banda di confidenza pari a [$\bar{d}$ - 2,576SD, $\bar{d}$ + 2,576SD].

Vi sarà, quindi, presenza di un errore sistematico significativo ("bias" significativo) quando il valore 0 (zero) non sarà compreso nel relativo intervallo di confidenza al 95%.

In assenza di errore sistematico, i punti corrispondenti alle differenze tra i due metodi dovrebbero accumularsi casualmente intorno alla linea dello zero, cioè dovrebbero osservarsi differenze positive e negative prossime allo zero per ogni livello di concentrazione. È possibile osservare anche l'eventuale presenza di particolari tendenze delle differenze e/o l'apertura a ventaglio delle stesse, segno della dipendenza delle differenze dal livello di concentrazione. Nella Figura 4.7 sono riportate alcune situazioni di comune riscontro.[12]

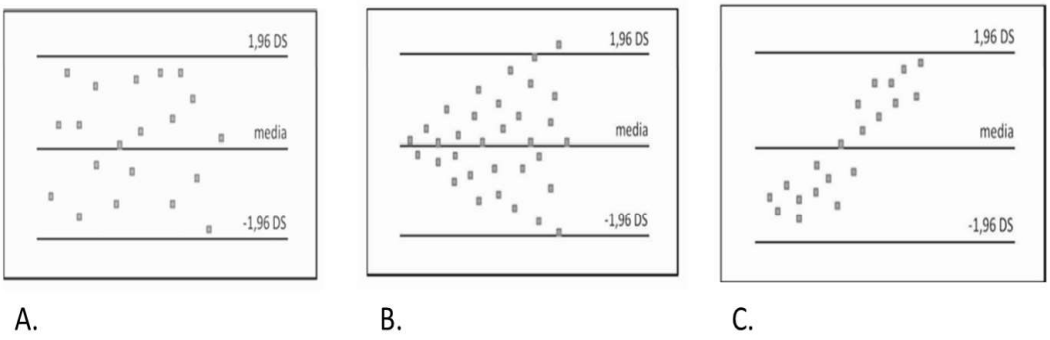


Figura 4.7: Grafici di Bland-Altman con intervallo di confidenza pari al 95%, dove sono riportati esempi di dipendenze delle differenze dalla concentrazione [12].

- **Fig. 4.7A** : nessuna dipendenza delle differenze dalla concentrazione. I punti si addensano casualmente intorno alla linea della media delle differenze.
- **Fig. 4.7B**: dipendenza tra la concentrazione (x) e le differenze (y). Le differenze aumentano all'aumentare della concentrazione. In questo caso si ha una sovrastima dell'intervallo corrispondente al 95%.
- **Fig. 4.7C**: dipendenza tra la concentrazione (x) e le differenze (y): un dispositivo produce in media risultati inferiori all'altro per livelli di concentrazione bassi e mediamente superiori per livelli di concentrazione alti.

MEDx chart

Il MEDx chart è un diagramma tramite il quale si può valutare il livello di accettabilità, avendo stabilito a priori l'errore totale massimo ammissibile. Sull'asse delle ascisse viene riportata l'imprecisione e sull'asse delle ordinate si riporta lo scostamento sistematico, ovvero il "bias" (in percentuale oppure no). I punti rappresentano le prestazioni del metodo di prova [56].
L'imprecisione viene calcolata dall'esperimento di ripetibilità; mentre il "bias" viene calcolato utilizzando l'equazione della retta di regressione applicata a un certo livello

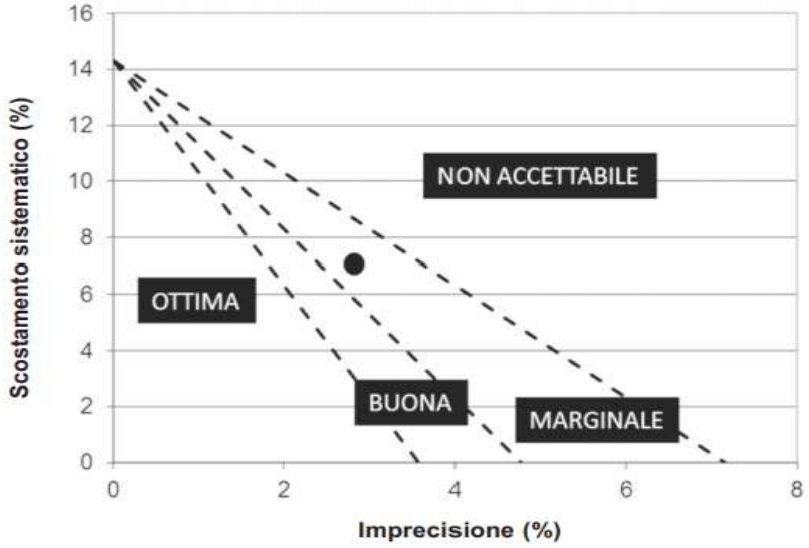


Figura 4.8: Esempio di grafico MEDx chart [12].

di concentrazione scelto. Nel grafico sono rappresentate quattro zone corrispondenti a diverse specifiche di qualità: non accettabile, marginale, buona, ottima (Figura 4.8). Per determinare queste zone di è usato il seguente metodo:

- Sull'asse delle ordinate si fissa il punto corrispondente all'errore massimo ammissibile trovato in letteratura o stabilito sulla base di specifici criteri, circa 14 in Figura 4.8.
- Sull'asse delle ascisse si fissano 3 punti corrispondenti ai vari criteri di qualità: errore max/2, errore max/3, errore max/4.
- Si tracciano le 3 linee utili per suddividere il grafico nelle 4 zone.

T-test o Student test

Molti studi di validazione, in ambito medico, riscontrano come difficoltà quella di raggiungere un campione di partecipanti abbastanza numeroso (n>30), poiché è difficile convincere soggetti con patologie a sottoporsi a ulteriori fatiche e sforzi oltre a quelle che devono affrontare quotidianamente. Inoltre, alcune malattie oggetto di studio non sono così diffuse ed risulta difficile riuscire a contattare un numero pari o superiore a 30 persone. Nel caso, però, la popolazione in analisi superi i 30 soggetti è possibile utilizzare la distribuzione gaussiana.

La distribuzione t-Student (di Student) risale ai primi del '900, quando W. Gosset, l'allora responsabile dell'area ricerca dell'azienda Guinnes, aveva il compito di sperimentare nuove tecniche di fermentazione della birra al fine di ottenere una birra piacevole e sostenibile dal punto di vista economico. Per le sue sperimentazioni fermentava

piccoli lotti di birra, perciò iniziò a studiare un modo per trarre delle conclusioni anche quando i dati a disposizione non erano tanti. La Guiness non voleva divulgare i segreti di produzione perciò gli aveva chiesto di usare uno pseudonimo nelle sue eventuali pubblicazioni. Gosset scelse lo pseudonimo «Student», i primi articoli sulla distribuzione furono così firmati e da allora il nome della distribuzione non è cambiato [57].

La curva t-Student è **simmetrica**, ovvero centrata nella media (di solito centrata in zero), e **unimodale**, ovvero è caratterizzata da un solo parametro: il *grado di libertà* (4.17). Essa differisce dalla curva normale nella variabilità dei dati attorno alla media. Il centro uguale, ma il picco è più basso della normale, e i dati persi vanno a distribuirsi sulle code, che sono quindi più alte di quelle della normale (Figura 4.9).
Al variare del grado di libertà varia la forma di distribuzione, che è simile alla normale per grandi valori di ν e sempre più schiacciata e con code spesse al diminuire di ν e quindi di unità nel campione considerato (Figura 4.10).

$$df = \nu = n - 1 \quad \text{con n = numero di unità} \tag{4.17}$$

Inoltre, a riguardo, si possono fare le seguenti osservazioni:

- A parità di livello di confidenza, un intervallo di confidenza costruito con la t-Student sarà più ampio del corrispondente intervallo di confidenza normale (nella t-Student il 95% dei dati si distribuisce oltre due deviazioni standard.
- Un intervallo di confidenza costruito con la t-Student è più conservativo rispetto ad uno costruito con la normale, e in questo modo, calcolare l'errore standard a partire da un campione con un numero ridotto di unità non dovrebbe portare a conclusioni inaffidabili.

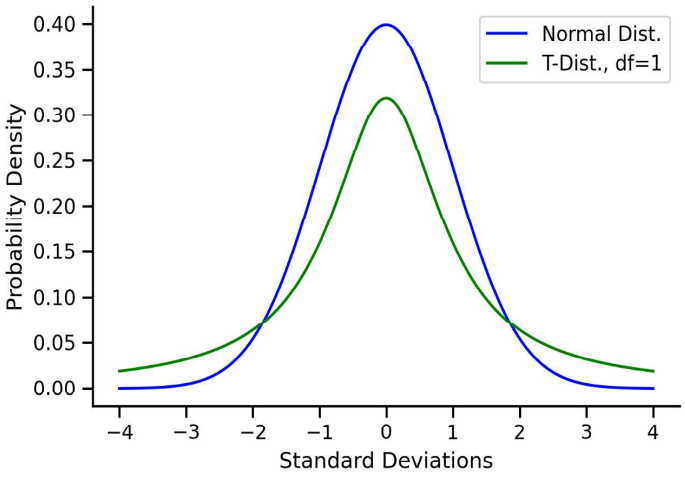


Figura 4.9: Distribuzione normale paragonata con quella t-Student[13].

La distribuzione t-Student può essere adoperata per inferire la **media della popola-**

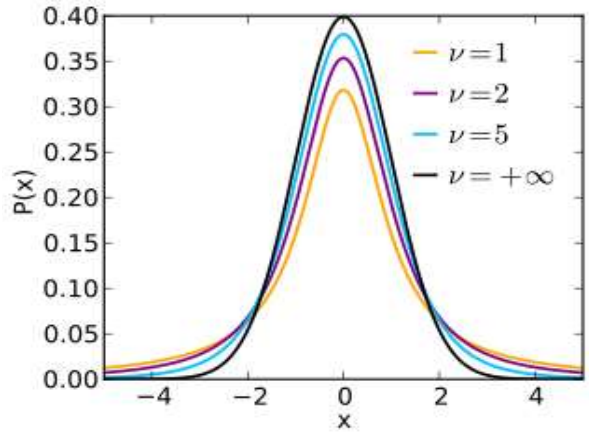


Figura 4.10: Variazione della distribuzione t-student secondo il grado di libertà[14]. Sull'asse delle x sono rappresentate le deviazioni standard e sull'asse delle y la densità di probabilità

zione a partire da quella di un campione, come nel caso del *test di ipotesi*[8]; oppure può essere utilizzata per **paragonare due medie**. Questo tipo di paragone viene eseguito quando il campione è poco numeroso e non si conosce la deviazione standard della popolazione (parametro quasi sempre sconosciuto).

Prima di iniziare il t-test, bisogna sempre definire quali sono l'**ipotesi nulla** (H_0) e quella **alternativa** (H_A). L'ipotesi nulla è un'affermazione riguardo alla popolazione che si assume essere vera fino a che non ci sia una prova evidente del contrario. Nel caso sia vero il contrario, allora l'ipotesi alternativa è quella vera.

Sono necessarie, dunque, delle regole di decisione che aiutino a decidere se accettare o rigettare H_0 (non si può dire accettare H_1). Perciò, si deve definire il valore del **p-value** (p), che indica la forza dell'evidenza di supportare l'ipotesi nulla, ovvero la probabilità di ottenere un risultato errato sapendo che H_0 è vera. Se tale p-value risulta minore del livello di significatività del test (α),l'ipotesi nulla viene rigettata. Il livello di significatività indica la probabilità di commettere un errore di tipo I, che consiste nel rigettare H_0 quando è vera. Il valore di livello di significatività comunemente adottato è α**=0,05**.

Dunque si possono definire due regioni: quella di **accetazione**, dove si accetta l'ipotesi nulla ($p > \alpha$), e quella di **rigetto**, dove si rifiuta H_0 ($p < \alpha$).

Una volta deciso il livello di significatività e noto il numero di unità di una popolazione è possibile calcolare, tramite tabelle presenti in letteratura (vedi Tabella 4.1) il

[8]Non si tratta di un test specifico. Per test di ipotesi si intende qualsiasi test statistico capace di verificare o confutare una ipotesi e determinarne la bontà

valore critico della distribuzione t-student associato al livello di confidenza considerato (=1-α). Tale valore è definito **statistica test**, ed è utile per calcolare l'**errore marginale** (EM), che a sua volta sarà utile per determinare l'intervallo di confidenza attorno alla media del campione. L'errore marginale dipende anche dall'errore standard, che a seconda dei casi viene valutato in maniera differente, ma è sempre proporzionale al numero di unità del campione e alla deviazione standard.
Un t-test può essere **unilaterale** (o a **una coda**) oppure **bilaterale** (o a **due code**) [Figura 4.11]. Il primo si utilizza quando il ricercatore si chiede se una media è maggiore dell'altra, escludendo a priori che essa possa essere minore ed è più potente (es. stesso trattamento su gruppo sperimentale e gruppo di controllo). Il secondo viene utilizzato quando il ricercatore si chiede se tra le due medie esista una differenza significativa, senza che egli abbia indicazioni su quali sia la maggiore o la minore ed più conservativo (es. trattamenti diversi su gruppo sperimentale e gruppo di controllo).

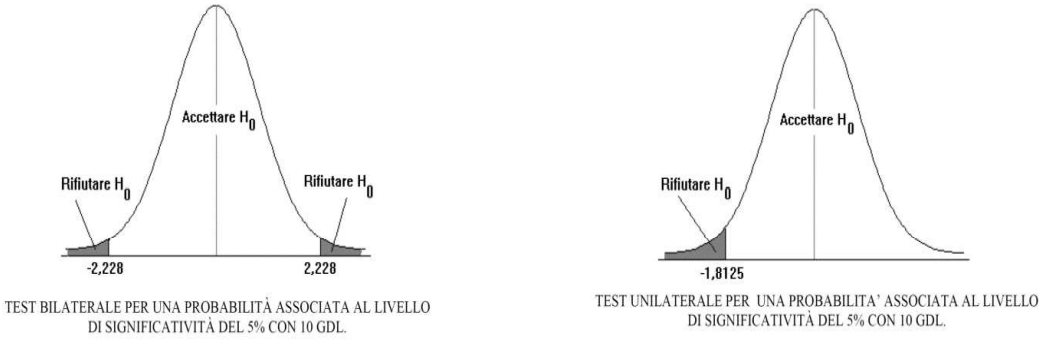


Figura 4.11: T-test a una o due code

Degrees of Freedom	Level of Significance for a One-Tailed Test								
	.25	.20	.15	.10	.05	.025	.01	.005	.0005
(n-1)	Level of Significance for a Two-Tailed Test								
	.50	.40	.30	.20	.10	.05	.02	.01	.001
1	1.000	1.376	1.963	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657	636.619
2	.816	1.061	1.386	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	31.598
3	.765	.978	1.250	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	12.924
4	.741	.941	1.190	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	8.610
5	.727	.920	1.156	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	6.869
6	.718	.906	1.134	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	5.959
7	.711	.896	1.119	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	5.408
8	.706	.889	1.108	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	5.041
9	.703	.883	1.100	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	4.781
10	.700	.879	1.093	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	4.587
11	.697	.876	1.088	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	4.437
12	.695	.873	1.083	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	4.318
13	.694	.870	1.079	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	4.221
14	.692	.868	1.076	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	4.140
15	.691	.866	1.074	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	4.073
16	.690	.865	1.071	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	4.015
17	.689	.863	1.069	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.965
18	.688	.862	1.067	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.922
19	.688	.861	1.066	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.883
20	.687	.860	1.064	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.850
21	.686	.859	1.063	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.819
22	.686	.858	1.061	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.792
23	.685	.858	1.060	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.767
24	.685	.857	1.059	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.745
25	.684	.856	1.058	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.725
26	.684	.856	1.058	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779	3.70
27	.684	.855	1.057	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771	3.690
28	.683	.855	1.056	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763	3.674
29	.683	.854	1.055	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756	3.659
30	.683	.854	1.055	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750	3.646
40	.681	.851	1.050	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704	3.551
60	.679	.848	1.046	1.296	1.671	2.000	2.390	2.660	3.460
120	.677	.845	1.041	1.289	1.658	1.980	2.358	2.617	3.373
∞	.674	.842	1.036	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576	3.291

Tabella 4.1: Tabella per indentificare il valore della statistica test in una distribuzione t-student sia unilaterale sia bilaterale[17]

Capitolo 5

Analisi della letteratura

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura, principalmente focalizzata sulle magliette intelligenti (smart T-shirt), seguita da un'analisi delle parole contenute nel titolo e nell'abstract. Le fonti di ricerca prese in considerazione sono le seguenti:

- **Database elettonici** : MEDLINE, PubMed Central, Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE Xplore), Scopus, Europe PCM, MDFI, Canadian Science Publishing, J-stage e Google Scholar.
- **Studi non pubblicati**: la ricerca di studi non pubblicati comprende elenchi di riferimento, capitoli di libri e tesi di laurea, nonché documenti di conferenze.

Ogni studio è stato condotto su partecipanti appartenenti a categorie diverse. Sono stati considerati, infatti, sia soggetti sani sia soggetti affetti da patologie e sia donne, sia uomini.
I parametri che sono più spesso presi in analisi, per quanto riguarda l'ambito della telemedicina, sono la frequenza cardiaca e quella respiratoria, alla quale viene associata anche un'analisi sul volume respiratorio. Invece, per quanto riguarda l'ambito sportivo vengono prese in considerazione la cadenza, l'attività fisica e, dunque, viene analizzato il funzionamento dei sensori di accelerazione presenti negli indumenti. Bisogna notare, però, che la cadenza può essere anche oggetto di analisi per molte patologie, come ad esempio il Parkinson o soggetti affetti da demenza.
Inoltre, molti studi si sono concentrati per verificare la lavabilità dei tessuti in questione e quanto siano affidabili dopo il lavaggio.
Gli studi presi in considerazione per l'analisi di questi parametri sono per lo più quelli che hanno analizzato i dispositivi di *OMsignal* (non più in mercato) e di *Hexoskin*. Gli indumenti di OMsignal possono essere reggiseni sportivi, canottiere o magliette con sensori integrati che registrano il segnale ECG a una derivazione e includono anche moduli di elaborazione e immagazzinamento dei dati. Hexoskin, come è già stato visto nel capitolo 3.3.2, include solo canottiere come indumenti, ma contiene sensori che possono

misurare il segnale ECG a una derivazione, la frequenza cardiaca, la variabilità della frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, il volume respiratorio, e altre misurazioni dell'attività come il conteggio dei passi e la cadenza. Inoltre, Hexoskin consente il monitoraggio remoto della salute in tempo reale su smartphone e tablet tramite Bluetooth. Pur concentrandosi su alcuni dispositivi in particolare, come l'Hexoskin, questa revisione fornirà un modello per la validazione di molti altri dispositivi indossabili presenti sul mercato oggi e in futuro.
Bisogna considerare, però, il grande limite che ha la maggior parte degli studi di laboratorio; ovvero che riescono a valutare solamente la **capacità** di un individuo, ma si perde tutta l'informazione riguardante la **prestazione**. La capacità descrive il livello d funzionamento a probabilità più elevata che una persona può raggiungere in un dato dominio. Essa è misurata in un ambiente standardizzato. Quindi non è altro che l'abilità ad eseguire un determinato compito motorio in un ambiente standardizzato. La prestazione, invece, descrive ciò che una persona fa nel suo ambiente usuale e, quindi, fa riferimento al coinvolgimento dell'individuo in situazioni di vita reale. Perciò, è l'abilità nello svolgere le innumerevoli attività nel contesto quotidiano.
Sarebbe, dunque, ideale valutare i dispositivi in entrambi i contesti e se la capacità risulta migliore della prestazione, significa che esiste qualche aspetto dell'ambiente che costituisce una barriera della prestazione stessa. Invece, se la capacità è peggiore della prestazione, significa che nell'ambiente in cui la persona vive c'è qualcosa che la facilita.

5.1 Frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e ventilazione

Gli studi, tenuti in considerazione, sono quelli di Tanvi Banerjee et al. (*"Validating a Commercial Device for Continuous Activity Measurement in the Older Adult Population for Dementia Management"* [42], di Steinberg C. et Al (*"A Novel Wearable Device for Continuous Ambulatory ECG Recording: Proof of Concept and Assessment of Signal Quality"*) [58], e di Villar R (*"Validation of the Hexoskin wearable vest during lying, sitting, standing, and walking activities"* [59]. In tutti questi studi, i dispositivi indossabili sono risultati all'altezza dei gold standard.

Lo studio "Validation of the Hexoskin wearable vest during lying, sitting, standing, and walking activities" si concentra su un'analisi di una popolazione sana, la quale, come si è già detto, è più facile da reperire rispetto a una popolazione affetta da una specifica patologia e come dispositivo viene utilizzato Hexoskin. Per di più, questa coorte di studio, è stata sottoposta a diverse attività, quali l'essere seduto, lo stare in posizione eretta o supina e camminare.
I ricercatori non hanno riscontrato differenze significative tra l'HR ricavato dall'ECG

standard di laboratorio e Hexoskin, RR da un sistema breath-by-breath e Hexoskin, come dimostrato dalla Figura 5.1.
VT e VE stimati dall'Hexoskin, espressi in unità arbitrarie, hanno dimostrato che l'entità relativa delle variazioni delle variazioni corrispondeva strettamente alle unità quantitative misurate con il sistema breath-by-breath.

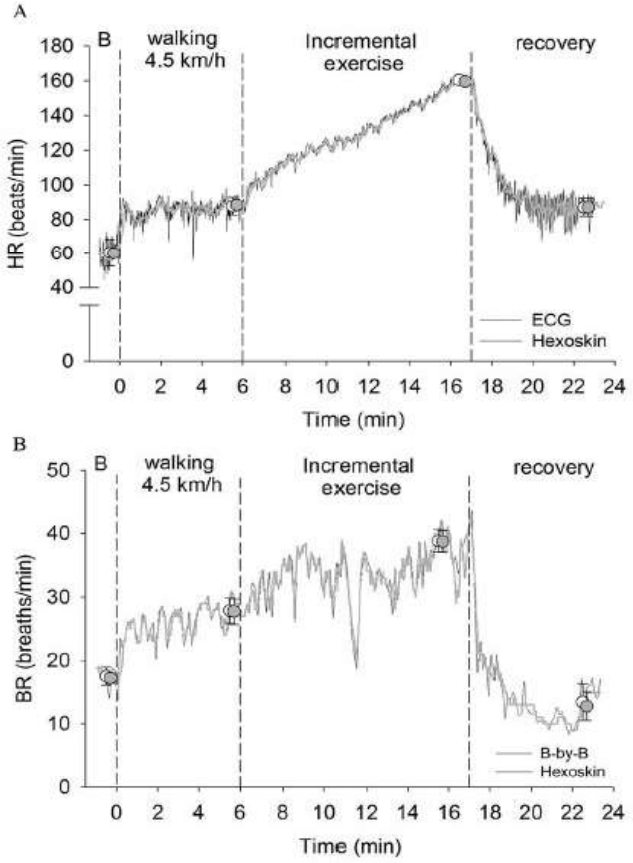


Figura 5.1: Confronto tra i segnali (A:HR e B:RR) misurati con gli standard di laboratorio e quelli misurati con i sensori Hexoskin.

Dai diagrammi di Bland-Altman (Figura 5.7 (A e B)) si evince che le deviazioni del valor medio dallo zero sono molto piccole e la maggior parte delle condizioni rientra nell'intervallo di confidenza al 95%. I valori rappresentati sul grafico sono stati calcolati prendendo come differenza, la differenza tra il valore misurato da Hexoskin e quello misurato dallo standard di laboratorio (es. differenza=Hexoskin - ECG), e come media, la media tra i valori misurati dal riferimento e quelli di Hexoskin (es. media = (ECG - Hexoskin)/2).
Dunque, la frequenza cardiaca e quella respiratoria hanno dimostrato una bassa variabilità dei valori misurati, un buon accordo e una coerenza dei valori misurati, tra il Hexoskin e i dispositivi standard di laboratorio, misurati in diverse posizioni del corpo e a varie velocità di cammino.
I ricercatori evidenziano, però, che il dispositivo è stato solo testato con diverse po-

sizioni del corpo e con diversa velocità di camminata. Infatti, nel caso l'applicazione prevista del dispositivo sia la corsa o altri tipi di esercizi più dinamici, l'estrapolazione dei risultati diventa più complessa e deve essere eseguita con cautela. Queste attività più intense potrebbero causare maggiori artefatti da movimento, che incidono sul rapporto segnale/rumore e, di conseguenza, sulla qualità del segnale. Per compensare questa problematica si può provare ad utilizzare algoritmi più complessi per filtrare i segnali più rumorosi.

I ricercatori dello studio "A Novel Wearable Device for Continuous Ambulatory ECG Recording: Proof of Concept and Assessment of Signal Quality", hanno voluto concentrasi solo sulla registrazione continua (24h) del segnale ECG, sempre su una popolazione sana. Questo è il compito che, di solito, viene fatto svolgere a un dispositivo chiamato Holter, il quale misura il segnale ECG a 3 derivazioni, invece di una. Dunque, la popolazione è stata analizzata in un contesto di vita quotidiano. Il dispositivo che è stato preso in analisi (OMsignal) attualmente non è più disponibile sul mercato, ma i risultati ottenuti rimangono counque utili.
Anche in questo caso si è dimostrato che quasi tutti gli intervalli RR che sono stati registrati dai dispositivi erano per la maggior parte sovrapponibili; perciò la copertura del segnale, combinata con un'elevata qualità del segnale, è risultata eccellente, equivalente alla registrazione Holter standard. Le onde P, i complessi QRS e le onde T erano distinguibili facilmente nella maggior parte dei soggetti dello studio (Figura 5.2). Questa copertura precisa del segnale consente di rilevare anche i fenomeni ritmici più sottili, come l'aritmia sinusale respiratoria.

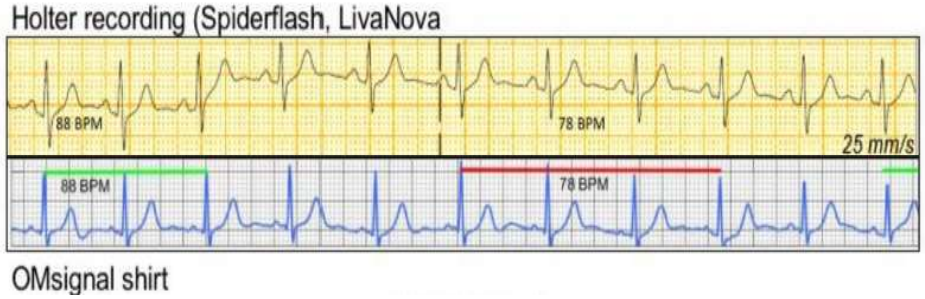


Figura 5.2: Esempi di registrazione ECG simultanea con OMsignal e Holter. I tracciati ECG visualizzati dell'indumento rappresentano segnali non filtrati senza ulteriori modifiche per migliorare la qualità del segnale.

Inoltre, altri fattori di discussione interessanti sono i seguenti:

- La vestibilità complessiva è risultata migliore nelle donne. Per cui la qualità del segnale è risultata ancora migliore sulle donne rispetto agli uomini. Questo è

dovuto al fatto che i reggiseni sportivi riescono ad essere più a contatto con la pelle rispetto a una canottiera. Ciò dimostra come sia necessario,in ogni studio, cercare di utilizzare la taglia corporea più adatta per ogni partecipante; poiché consente un migliore posizionamento delle derivazioni ECG, che porta a una maggiore accuratezza.

- Il comfort del dispositivo indossabile è risultato più elevato rispetto a quello dell'Holter. In più, il rischio di irritazione cutanea è sembrato minore in confronto agli elettrodi convenzionali dei registratori di eventi esterni o rispetto ai cerotti adesivi per il monitoraggio cardiaco.

- Anche l'impostazione e il follow-up del paziente sono risultati semplificati. Il follow-up è semplificato in quanto la trasmissione wireless consente il trasferimento dei dati in remoto a un cloud protetto e un'elaborazione più rapida dei dati.

- L'interazione tra la pelle e gli elettrodi a contatto secco è minima. Questa è una sfida comune delle registrazioni prolungate.

- La dimensione del campione di questo studio è molto modesta, tuttavia l'analisi beat-by-beat per la copertura del segnale ha permesso di ottenere una grande mole di dati quantitativi per l'analisi complessiva. Pertanto, non si ritiene che le dimensioni ridotte del campione possano aver influenzato il messaggio generale di questo studio.

Da uno studio ("Validating a Commercial Device for Continuous Activity Measurement in the Older Adult Population for Dementia Management"), svolto su una popolazione adulta anziana ($>$ 65 anni,) si sono ottenuti risultati differenti da quelli appena illustrati, ma comunque presenta delle analisi positive. Il dispositivo in analisi è quello di Hexoskin.
Per quanto riguarda la frequenza cardiaca si nota una forte correlazione positiva tra le due variabili utilizzando la correlazione di Pearson (4.12) con r=0,80 ($p < 0,05$) e un coefficiente di determinazione di 0,64, come si vede nella Figura 5.3.a. Ciò dimostra che esiste una forte relazione tra le due misure. Sebbene la varianza non sia molto elevata, dato che la frequenza cardiaca è misurata in stato di riposo su una popolazione di 31 partecipanti con diverse condizioni di salute e stati cognitivi, i risultati sono piuttosto promettenti. Dal grafico di Bland Altman delle due misure, si ottiene un valore di bias basso. Da ciò si deduce che l'errore di misura in questo caso è basso. All'interno della regione del 95% della distribuzione dei dati (linee rosse nella Figura5.3.b), tutti i punti tranne uno rientrano in questa regione. Ciò indica che l'Hexoskin non stima in modo consistente né in eccesso né in difetto le stime del gold standard.

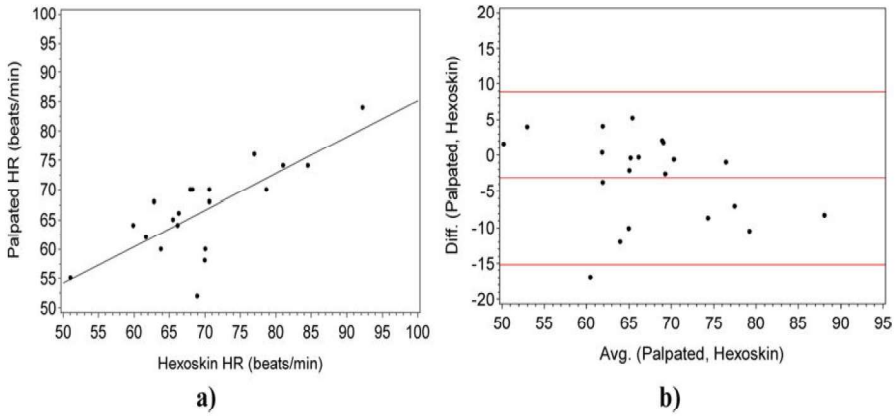


Figura 5.3: **a**. Grafico della frequenza cardiaca palpata gold standard (asse Y) rispetto alla frequenza cardiaca misurata dall'Hexoskin (asse X). **b**. Grafico di Bland Altman della differenza (asse Y) rispetto alla media (asse X) per la HR gold standard e l'Hexoskin (asse X).

Da questa analisi si conclude che il dispositivo Hexoskin può sostituire il gold standard, soprattutto se si tratta di misurare la frequenza cardiaca in modo continuo per un periodo di tempo prolungato attraverso diverse attività, tra cui camminare e stare seduti. Possiamo utilizzare questa misura per il monitoraggio longitudinale dell'attività nella popolazione adulta anziana, in particolare per distinguere tra diversi stati di attività per lunghi periodi, come camminare e riposare, invece di confrontare le differenze nello stesso stato di attività tra individui diversi.
Per VE, invece, hanno ottenuto una debole correlazione positiva di 0,2 (Figura 5.4.a) che non era statisticamente significativa al livello alfa di 0,05 (p = 0,28), con un coefficiente di determinazione di 0.04. Ciò indica che la maggior parte delle informazioni del gold standard è assente dalle letture del giubbotto per la coorte attuale. Dal grafico di Bland Altman nella Figura 5.4.b, vediamo che tutti i punti, tranne due, si trovano all'interno dell'area del 95% della distribuzione dei dati (tra le linee rosse) con un bias molto basso, pari a circa 0,5. Una possibilità per la bassa precisione di lettura della maglietta è che l'Hexoskin non sia destinato a essere usato quando una persona è completamente immobile (la posizione di riposo quando vengono raccolti i dati polmonari). Pertanto, quando i test polmonari vengono eseguiti con i soggetti seduti, i recettori di stiramento del dispositivo potrebbero spostarsi, producendo segnali strani per le variazioni dei volumi toracici e addominali, da cui il giubbotto stima in ultima analisi le variazioni del volume polmonare e quindi della ventilazione. La variazione della composizione corporea e l'altezza del corpo sono altri fattori che possono ulteriormente influenzare il funzionamento dell'imbragatura in posizione seduta. Da questa analisi, concludiamo che mentre Hexoskin può essere uno strumento affidabile per al-

cune attività legate all'andatura nella popolazione sana, la misura della VE potrebbe non essere adatta a misurare diversi stati di attività nella popolazione anziana a bassa attività per il monitoraggio continuo dell'attività.

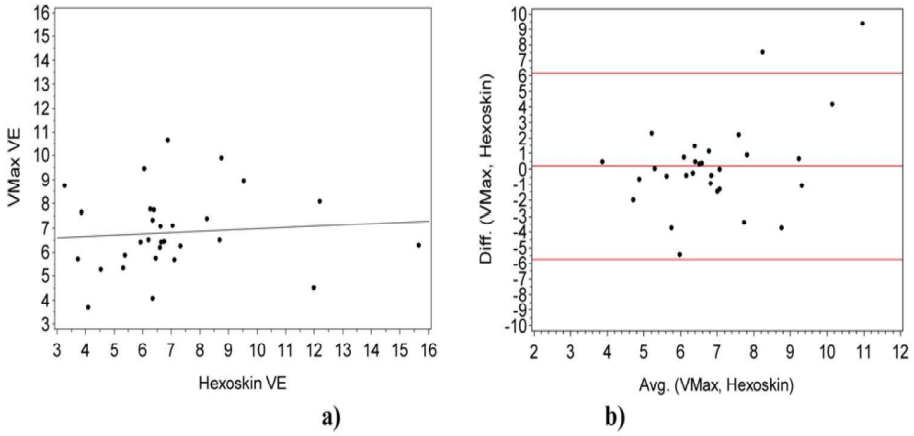


Figura 5.4: **a**. Grafico del volume espirato V_{Max} gold standard (asse Y) rispetto alla V_E misurata dall'Hexoskin (asse X).
b. Grafico di Bland Altman della differenza (asse Y) rispetto alla media (asse X) per il V_E gold standard e il V_E misurato dall'Hexoskin (asse X).

I risultati ottenuti per la RR sono più promettenti. Si è ottenuto una correlazione molto più alta, pari a 0,52 ($p < 0{,}005$), con il coefficiente di determinazione o R^2 che è pari a 0,28 (Figura 5.5.a). Ciò indica che il 28% della variazione totale dal sistema gold standard è spiegato dal sensore del dispositivo. Dal grafico di Bland Altman (Figura 5.5.b), si nota che il bias è quasi pari a 0, indicando che l'errore di misura in questo caso è basso. Inoltre, tutti i punti tranne due (uno sopra e uno sotto) sono all'interno dell'area del 95% della distribuzione dei dati, il che indica ulteriormente che i dati sono distribuiti in modo abbastanza normale per la misura corrente.
Un fattore che potrebbe influenzare queste letture è il potenziale errore sistematico nella raccolta delle misure polmonari utilizzando il carrello metabolico; tuttavia la calibrazione giornaliera della macchina viene eseguita in base alle specifiche, i test vengono eseguiti secondo gli standard clinici e qualsiasi errore sistematico verrebbe confermato dai grafici di Bland-Altman. Pertanto, si nota che, mentre la posizione di riposo confonde ancora le letture RR, i dati sono significativamente correlati. Infatti, il sensore RR della maglietta può essere utilizzato per il monitoraggio continuo dell'attività per periodi di tempo prolungati in diverse attività, tra cui camminare e stare seduti, e può essere utile per rilevare diversi stati emotivi (come l'agitazione). Pertanto, si può utilizzare la misura RR per il monitoraggio longitudinale dell'attività nella popolazione adulta anziana; in particolare per distinguere tra i diversi stati di attività per lunghi periodi, come camminare e riposare.

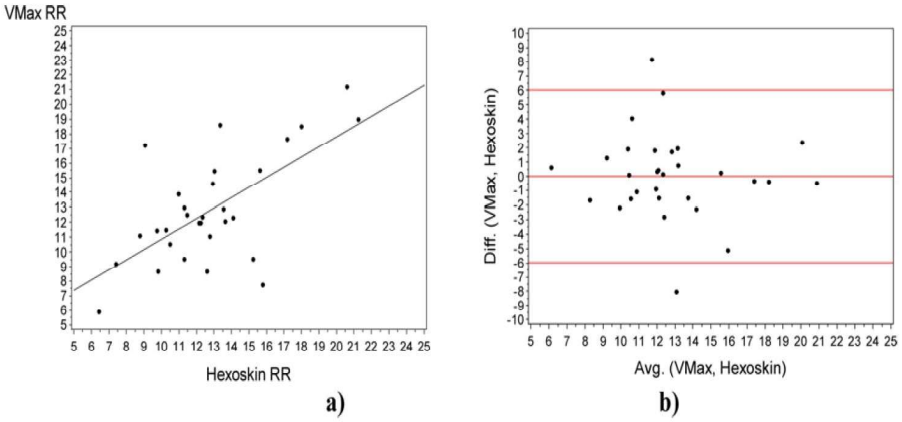


Figura 5.5: **a**. Grafico del tasso di respirazione gold standard VMax (asse Y) rispetto al tasso di respirazione misurato dall'Hexoskin (asse X). **b**. Grafico di Bland Altman della differenza (asse Y) rispetto alla media (asse X) per il RR gold standard e il RR misurato dall'Hexoskin (asse X).

Si può giungere alla conclusione che l'uso di dispositivi di misurazione fisiologica come l'Hexoskin potrebbe diventare un modo non intrusivo per valutare continuamente le misure fisiologiche negli anziani affetti da demenza (ma anche da altre patologie) che sono a rischio di sintomi comportamentali e psicologici preoccupanti.

5.2 Cadenza e Attività Fisica

Gli studi utilizzati per valutare la cadenza e l'attività fisica sono gli stessi menzionati nel paragrafo precedente.

Anche in questo caso, per una popolazione sana e per tutte le condizioni sperimentali, non sono state rilevate differenze tra l'accelerometro standard dell'anca e Hexoskin [59]. Il relativo grafico di Bland-Altman è rappresentato nella Figura 5.7(C).

Per quanto riguarda invece la popolazione anziana dello studio [42], la misura della cadenza estratta direttamente dai fornitori ha dimostrato delle scarse prestazioni. Una possibile causa potrebbe essere che, per rimuovere il rumore dai dati, i produttori hanno pulito il segnale in modo tale che se il numero di passi per una determinata sequenza di camminata era inferiore a 7 passi, questa veniva scartata. Dato che questo studio coinvolgeva una coorte più anziana e più della metà dei partecipanti erano camminatori lenti, ciò indica che parti delle sequenze di camminata sono state scartate dal sistema dalla misura della cadenza calcolata da Hexoskin. È importante essere consapevoli dei problemi legati all'utilizzo di dati elaborati da sensori provenienti da dispositivi commerciali, poiché alcune delle tecniche di elaborazione del segnale utilizzate dai fornitori

potrebbero non essere adatte all'applicazione desiderata. Per questo motivo il fornitore dà anche la possibilità di avere accesso ai dati "grezzi" e in questo caso si è ottenuto un risultato migliore elaborando direttamente i dati del sensore non puliti.

Dopo aver utilizzato l'elaborazione del segnale (Figura 5.6), hanno ottenuto una correlazione molto più elevata, pari a 0,79 ($p < 0,0001$) e un coefficiente di determinazione pari a 0,63. Dal grafico di Bland Altman, vediamo che tutti i punti si trovano all'interno della regione di distribuzione dei dati del 95%. Ciò indica che l'Hexoskin non ha costantemente sovrastimato o sottostimato le stime del gold standard delle letture della cadenza, indicando una mancanza di bias nelle letture del sensore per la cadenza.

Sulla base di questa analisi si può concludere che la misura della cadenza ottenuta dalla maglietta può essere utilizzata come misura per rilevare l'attività (nonché i cambiamenti nell'attività) nella popolazione anziana, la coorte di riferimento dello studio. La misura può essere utilizzata anche per rilevare il declino fisico in un periodo di tempo più lungo (ad esempio, il passaggio da uno stile di vita attivo a uno sedentario) che potrebbe indicare un cambiamento nello stato cognitivo e fisico della persona.

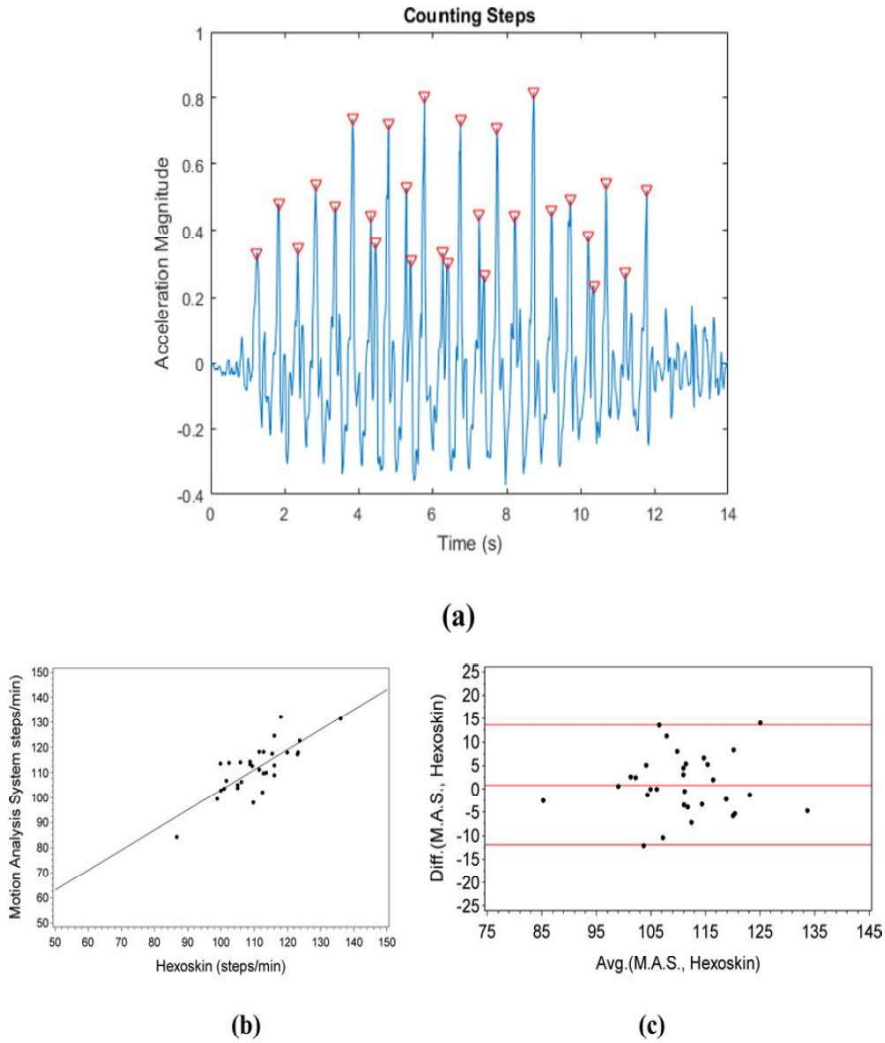


Figura 5.6: I grafici della cadenza con **a.** che mostra la grandezza dell'accelerazione con il numero di passi evidenziato con triangoli rossi invertiti e **b.** mostra il grafico della Cadenza gold standard (asse Y) rispetto alla Cadenza misurata dall'Hexoskin dopo l'elaborazione del segnale (asse X).
c. Grafico di Bland Altman della differenza (asse Y) rispetto alla media (asse X) per il gold standard e la cadenza misurata dall'Hexoskin (asse X).

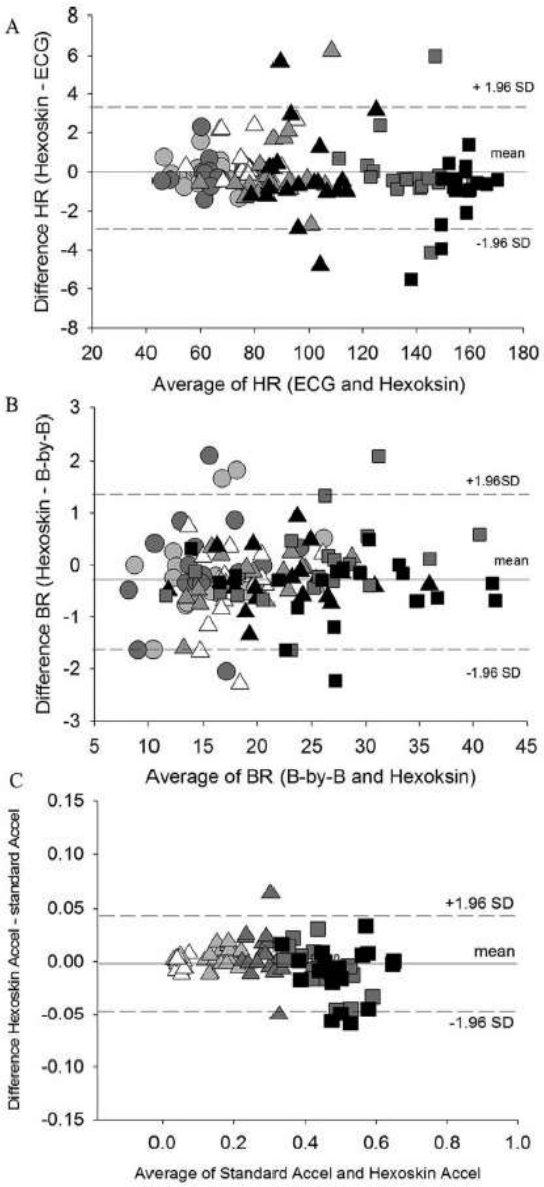


Figura 5.7: Grafici Bland-Altman per (A) la frequenza cardiaca (HR) confrontando Hexoskin con l'elettrocardiografia (ECG); (B) frequenza respiratoria (BR) confronto tra Hexoskin e respiro per respiro (B-by-B); (C) intensità del movimento dell'anca confrontando l'accelerometro standard dell'anca e l'accelerometro dell'anca Hexoskin.

Simboli: sdraiato (cerchi grigio chiaro), in piedi (cerchi grigio scuro), 1,0 km/h (triangoli bianchi), 3,0 km/h (triangoli bianchi), 3,0 km/h (triangoli grigi), 4,5 km/h (triangoli neri), 80% di soglia ventilatoria (quadrati grigi) e 80% di frequenza cardiaca massima (quadrati neri). Le linee orizzontali solide mostrano i valori medi e le linee orizzontali tratteggiate rappresentano i limiti di confidenza al 95%.

5.3 Lavabilità

Una preoccupazione comune sia ai fornitori sia ai compratori è quella del lavaggio, poiché si è sempre spaventati dal possibile danneggiamento della batteria e dei sensori a causa di una possibile infiltrazione d'acqua. A causa dell'effetto capillare, i substrati tessili assorbono l'acqua e le sollecitazioni meccaniche provocate dal processo di lavaggi o possono distruggere i contatti elettrici tra i fili conduttori. Di conseguenza, la resistenza elettrica diventa incontrollabile dopo diversi cicli di lavaggio e gli elettrodi indossabili diventano instabili e, in alcuni casi, smettono di funzionare [60].
Per valutare le prestazioni elettriche degli elettrodi tessili in una configurazione indossabile per il monitoraggio a lungo termine è stata seguita la norma ISO 6330[61]. Inoltre, vengono confrontati due diversi filati sia nel test di abrasione, sia nel numero di lavaggi.

Il test di abrasione è stato eseguito in gruppi di 500 cicli per un totale di 3000 cicli di abrasione e la resistenza lineare è stata misurata ogni 500 cicli e la resistenza lineare è stata misurata dopo ogni 500 cicli. La resistenza lineare media rispetto ai cicli di abrasione è mostrata nella Figura 5.8 per entrambi i filati A e B. La resistenza aumenta con l'aumentare del numero di cicli di abrasione.La linea nera sottile mostra l'andamento lineare adattato e la linea blu spessa mostra i valori reali. L'equazione lineare con i valori del quadrato R sono riportati nel grafico. Il valore del quadrato R per il filato A è migliore rispetto al filato B. All'inizio del processo di lavaggio si osserva un forte aumento della resistenza elettrica. Questo danno iniziale dello strato conduttivo sui filati potrebbe essere dovuto al danneggiamento dell'argento superficiale, poiché non aderisce fortemente alla superficie del filo.
Inoltre, nella fase iniziale, la temperatura della superficie aumenta da bassa ad alta con il ciclo di abrasione. Per questo motivo, nella fase iniziale si osserva un brusco cambiamento e successivamente si nota una linea retta.

La Figura 5.9,invece, mostra la resistenza per centimetro in funzione del numero di cicli di lavaggio. Anche questo andamento è lineare come nell'esperimento sui cicli di abrasione. La linea nera sottile mostra l'andamento lineare, mentre la linea blu spessa rappresenta i valori effettivi. L'equazione lineare e i valori di R quadrato per entrambi i filati A e B sono riportati nel grafico. Il valore R sia per il filato A che per il filato B sono quasi identici e prossimi a 1. Ciò dimostra un migliore andamento lineare per entrambi i filati. Dopo il lavaggio, la variazione di resistenza del filato B è stata maggiore rispetto a quella del filato A.

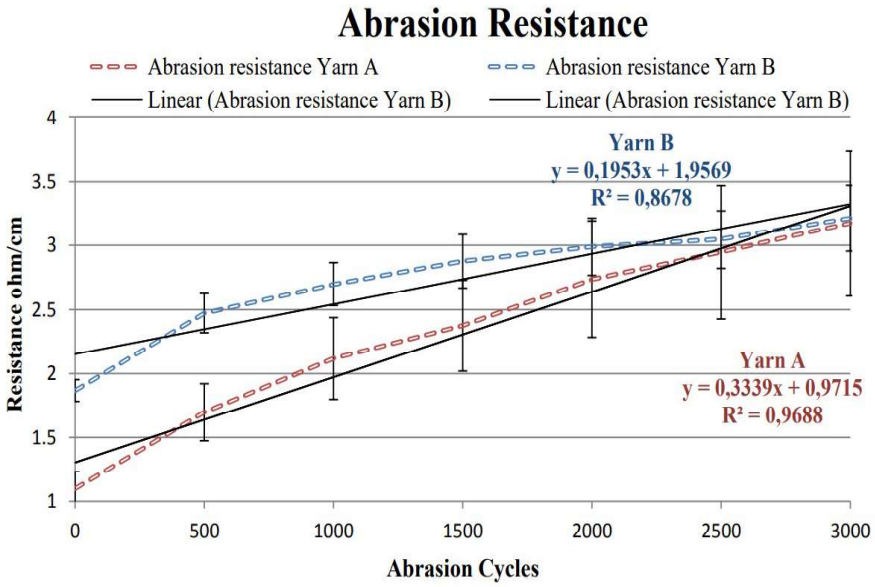


Figura 5.8: Resistenza lineare dopo i cicli di abrasione per il filato A e il filato B [15].

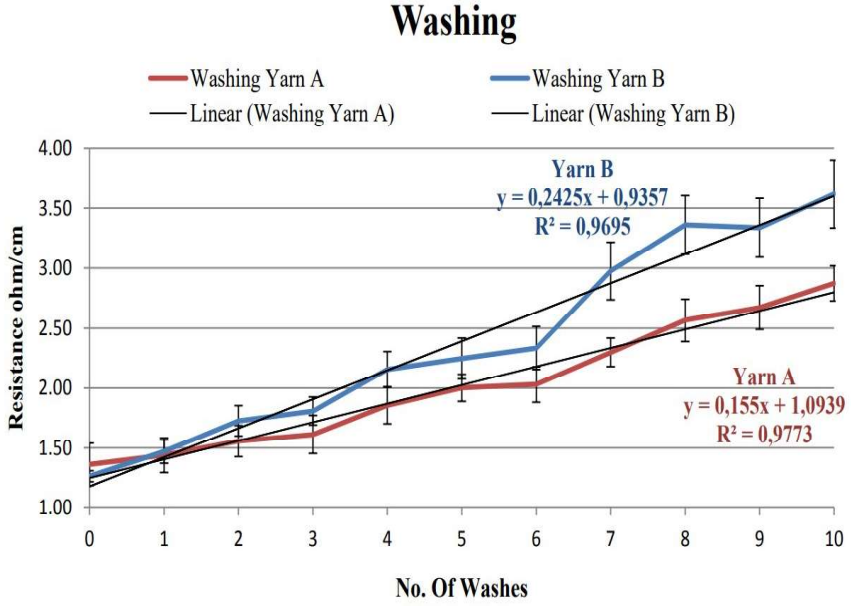


Figura 5.9: Resistenza lineare dopo il lavaggio per filato A e filato B [15].

Capitolo 6

Sviluppi Futuri

Finora non esistono dispositivi disponibili in commercio che monitorino i parametri vitali dei lavoratori. I dispositivi che appartengono a questa categoria sono ancora in fase di sviluppo, e un esempio interessante. Il progetto PROeTEX ha sviluppato indumenti intelligenti per di emergenza basati su un sistema avanzato di E-Textile. Tutti e tre i prototipi sviluppati, riservati alla protezione civile, ai vigili del fuoco urbani e forestali, sono basati su una camicia o un indumento interno, una giacca o indumento esterno e un paio di stivali.
L'indumento interno monitora continuamente parametri fisiologici come la frequenza cardiaca, il movimento respiratorio e i suoni cardiaci, e parametri riguardanti lo stato di salute come sudore, disidratazione, elettroliti, indicatori di stress, O_2, CO e la temperatura interna grazie a sensori tessili ed elettrodi direttamente a contatto con la pelle.
L'indumento esterno e gli stivali, invece, misurano l'attività e l'ambiente chimico esterno, compresi i gas e i vapori tossici e la temperatura esterna. L'indumento esterno ospita anche il PEB, box elettronico professionale, contenente molteplici sensori come accelerometri, sensori piezoelettrici e GPS, e raccoglie tutti i dati ottenuti dai tre indumenti. Inoltre, grazie a un sistema di trasmissione composto da due antenne tessili e da una scheda PC incorporata, il PEB trasferisce tutte le informazioni alla postazione di coordinamento locale, che di solito si trova vicino all'utente, vicino all'area operativa, tramite Wi-Fi.
Il software di monitoraggio associato consente di visualizzare i parametri relativi a ciascun operatore e la sua posizione: in caso di pericolo imminente, come ad esempio la presenza di gas tossici, viene emesso un segnale di allarme immediato e viene inviato ai responsabili dell'intervento che coordinano tutti i soccorritori. Un'altra comunicazione a lungo raggio avviene dal posto locale al coordinamento centrale dell'emergenza [62, 63].

Un ulteriore campo di ricerca che sta diventando importante è il monitoraggio cardio-

respiratorio dei bambini. Recentemente, nuove ricerche hanno suscitato interesse per lo sviluppo di indumenti speciali per neonati e bambini. Tuttavia, va sottolineato che questo mercato è cresciuto solo negli ultimi 10 anni [34]. Oppure, come già accennato in precedenza, la camicia intelligente Astroskin è un esempio di sistema di monitoraggio indossabile che può essere utilizzato anche in applicazioni di telemedicina spaziale [64].

Inoltre, l'avvento di nuove tecnologie di comunicazione mobile, come il 5G, apre le porte a un uso più sistematico dei sensori indossabili in generale, e degli indumenti sensorizzati in particolare, sia per la telemedicina che per le applicazioni sportive [65]. In particolare, la comunicazione 5G favorisce l'acquisizione di dati da diversi sensori in parallelo e l'opportunità di scalare la soluzione precedentemente introdotta a grandi coorti di pazienti o soggetti sani senza perdite di prestazioni. Data la maggiore larghezza di banda che si può ottenere con il 5G, il fatto che un indumento includa solitamente diversi sensori non costituisce un problema. Una tipica architettura di un sistema di telemonitoraggio abilitato al 5G è la architettura a due salti ed è illustrata in Figura 6.1 [66].

Infine, le tecnologie elettroniche epidermiche flessibili costituiscono una nuova frontiera degli elettrodi per gli indumenti sono trasparenti e resistenti a diversi tipi di deformazione meccanica in maniera più efficace rispetto agli elettrodi in tessuto [67]. Grazie alle loro caratteristiche, il monitoraggio continuo e a lungo termine di segnali fisiologici vitali, come la frequenza cardiaca, la pressione e la temperatura del polso, il flusso sanguigno e l'ossigeno nel sangue, possono essere realizzati durante le attività quotidiane in modo attività quotidiane in modo meccanicamente invisibile agli utenti.

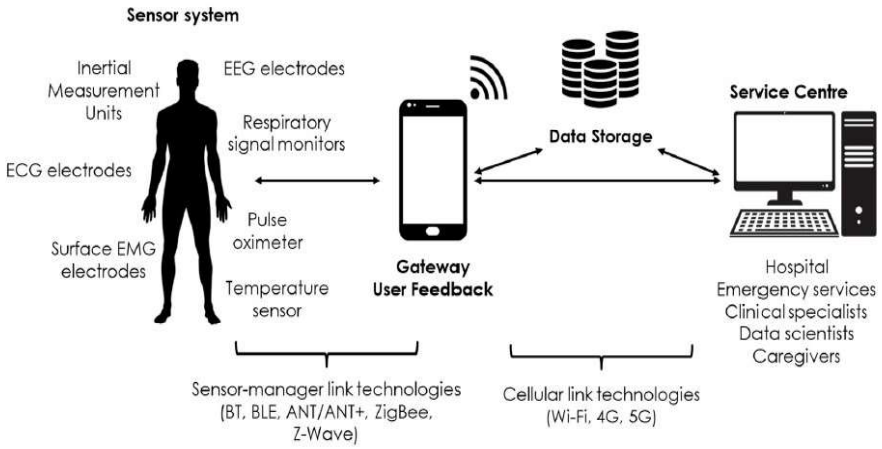


Figura 6.1: Sistema di telemonitoraggio con un'architettura di trasmissione dati a due salti [16]

Capitolo 7

Conclusioni

Attraverso le diverse analisi di validazione presenti in letteratura, che confrontavano questi sistemi di abbigliamento intelligenti con gli standard di riferimento ad oggi utilizzati, si è dimostrato che sebbene le magliette intelligenti siano risultate valide e affidabili nel monitoraggio di specifiche metriche fisiologiche, i risultati sono stati variabili per altre, necessitando di un'ulteriore validazione sistematica. Si è visto anche come ci sia un'indagine limitata sull'uso in ambito pediatrico, negli sport d'élite e nei servizi di emergenza.
La problematica principale rilevata è che tutti questi risultati incoraggianti sono stati per lo più ottenuti su soggetti sani e non su soggetti affetti da una patologia. Ciò avviene perché avere una coorte di studio composta da persone sane risulta più facile. Per di più, gli studi svolti su individui patologici hanno dimostrato che le misure estratte direttamente dai fornitori hanno spesso delle scarse prestazioni, a causa delle loro scelte di filtraggio. È importante, dunque, essere anche consapevoli dei problemi legati all'utilizzo di dati elaborati da sensori provenienti da dispositivi commerciali, poiché alcune delle tecniche di elaborazione del segnale utilizzate dai fornitori potrebbero non essere adatte all'applicazione desiderata. Per questo motivo il fornitore dà anche la possibilità di avere accesso ai dati "grezzi". Inoltre, le fasi di elaborazione del segnale proprietarie non sono sempre descritte in dettaglio dai fornitori commerciali, giustificando ulteriormente la necessità per l'utente di sviluppare i propri metodi di elaborazione dei dati non puliti e filtrati.
In termini di possibili miglioramenti nell'acquisizione dei segnali, è necessario aumentare l'aderenza degli elettrodi per ridurre gli artefatti da movimento che interferiscono con il segnale, che può compromettere seriamente le operazioni di elaborazione.

Anche la scelta delle fibre adeguate per la produzione di e-textiles risulta fondamentale per l'ottimo funzionamento del dispositivo. Infatti, oltre alle ottime caratteristiche meccaniche e elettriche è necessario tener conto di molteplici fattori, quali la resistenza agli stress chimici e meccanici subiti durante i processi di lavorazione, la necessità di

mantenere stabili le loro proprietà quando esposti all'atmosfera ambiente, quando in contatto con l'acqua durante il lavaggio o durante l'utilizzo (sudore, pioggia) e quando sottoposti all'azione di agenti chimici quali detergenti. Un'ulteriore prerogativa è la comodità dell'utente: si tende infatti a prediligere materiali flessibili e morbidi.

Oltre agli aspetti tecnici, bisogna considerare anche quello etico. Infatti, il monitoraggio in remoto attraverso questi dispositivi è un tipo di Telemedicina e quest'ultima presenta rilevanti ricadute nella delicata sfera etica, in quanto tale diversa modalità di gestire l'interazione e la comunicazione tra il paziente e il medico (o in generale gli operatori sanitari coinvolti) di fatto impatta in una situazione particolare per il cittadino bisognoso di assistenza sanitaria, sul modo di instaurare il rapporto con il medico e sulla percezione della salvaguardia della dignità del malato.
Appare necessario, quindi, assicurare che il legame fiduciario medico paziente si possa sviluppare anche in tale nuovo contesto, anche dedicando il tempo necessario a soddisfare le esigenze informative del paziente ben al di là del consenso informato, che oggi, talvolta, viene interpretato in logica difensiva e non di dialogo e condivisione con il paziente.

Un ultimo elemento di discussione è quello relativo al fatto che, come si è visto, le grandi aziende tecnologiche (FAGMA) stanno investendo sul mercato sanitario e sui dispositivi indossabili che possono essere di aiuto in quest'ambito, ma nessuna di esse ha ancora presentato un sistema di abbigliamento intelligente (maglietta, reggiseno o altro). Questo può essere legato ai costi più alti di produzione rispetto a uno smartwatch, ma può essere anche dovuto al fatto che una maglietta deve essere lavata e cambiata. Dunque, un individuo se vuole essere monitorato costantemente dovrebbe possedere più di una maglietta e in questo modo le spese raddoppiano o addirittura triplicano; perciò nessuno è invogliato all'acquisto. Inoltre, l'ingombro di una maglietta è maggiore rispetto a un dispositivo al polso e indossarla tutto il giorno può risultare fastidioso e anche in questo caso si prediligerà un orologio a una maglietta. Anche il design della maglietta stessa può risultare fondamentale, poiché al momento sono presenti sul mercato solo dispositivi dal design sportivo che difficilmente riescono a convincere l'utente a portarla tutti giorni.

Bibliografia

[1] C. INSIGHTS, "The big tech in healthcare report:how facebook, apple, microsoft, google, amazon are battling for the $8.3t market," 2021.

[2] P. Schwartz and A. Altamura, "Farmaci antidepressivi, intervallo qt e rischio cardiovascolare. timori fondati?," *Technical report*, 2012.

[3] D. R. Gindro, "Frequenza cardiaca normale, a riposo e massima." `https://healthy.thewom.it/esami-e-analisi/frequenza-cardiaca`.

[4] M. Elena, "Realizzazione di un dispositivo indossabile atto al monitoraggio della frequenza respiratoria e cardiaca," 2017-2018.

[5] `https://salute-farma.com/products/ossimetro-per-la-frequenza-cardiaca-\e-ossigeno-nel-sangue`.

[6] A. Giovanni, "Sistemi indossabili per acquisizione e monitoraggio di segnali biomedici.," 2013-2014.

[7] P. Caterina, "Stima degli eventi del cammino utilizzando un singolo sensore imu," 2020-2021.

[8] TIBCO, "Che cos'è fhir di hl7?." `https://www.tibco.com/it/reference-center/what-is-hl7-fhir#:~:text=FHIR%20`.

[9] Hexoskin, "Astroskin." `https://www.hexoskin.com/pages/astroskin-vital-signs-monitoring-platform-for-advanced-research?`

[10] Edutecnica, "Teoria degli errori." `https://www.edutecnica.it/calcolo/errori/errori.htm`.

[11] C. N. . M. J. R. Shookster D., Lindsey B., "Accuracy of commonly used age-predicted maximal heart rate equations," *Journal of Exercise Science*, vol. 13, no. 7, pp. 1242–1250, 2020.

[12] R. D. Matteo Vidali, Michele Tronchin, "Protocollo per la comparazione di due metodi analitici di laboratorio," *SIBioC DOCUMENTS*, vol. 40, no. 2, pp. 129–142, 2015.

[13] T. Kyner, "The normal distribution vs. student's t-distribution," 2021.

[14] "Student's, Wikipedia, the free encyclopedia," 2022.

[15] S. U. Z. et al, "Market readiness of smart textile structures - reliability and washability," *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.*, 2018.

[16] M. C. I. L. G. R. C. S. S. A. A. S. Angelucci, A.; Cavicchioli, "Textiles and sensorized garments for physiological monitoring: A review of available solutions and techniques.," *Sensors*, no. 21, 2021.

[17] "How to read the t-distribution table," 2020.

[18] "Gold standard (medicina), Wikipedia, the free encyclopedia," 2022.

[19] N. Rosa, "Sviluppo di un dispositivo per l'acquisizione e il monitoraggio della pulse wave velocity mediante l'impiego di sensoristica avanzata," 2018-2019.

[20] D. C. Russo, "Frequenza respiratoria normale in adulti e bambini." `https://healthy.thewom.it/anatomia-e-fisiologia/frequenza-respiratoria/`.

[21] C. Vannini, "Pressione arteriosa: Cos'è, come si misura e quando." `https://www.nurse24.it/studenti/procedure/pressione-arteriosa-cos-e-come-si-misura.html`.

[22] A. L. Wiebren Zijlstra, "Assessment of spatio-temporal gait parameters from trunk accelerations during human walking," *Science Direct*, vol. 18, pp. 1–10, 2003.

[23] M. della Salute, "Telemedicina: Linee di indirizzo nazionali." `https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2129_allegato.pdf`.

[24] D. B. Meskó, *Tech Giants in Helathcare: How Google, Amazon, IBM, Apple Co. Shake The Medical World.* The medical Futurist., 2020.

[25] C. INSIGHTS, "Apple in healthcare," 2017.

[26] Statista, "Global market share held by operating systems for desktop pcs, from january 2013 to june 2022," 2022.

[27] G. D. P. Regulation, "Privacy by design e privacy by default: qual'è la differenza?." `http://regolamentoeuropeoprotezionedati.com/approfondimenti/differenza-privacy-by-design-by-default/`.

[28] C. Group, "What is hipaa compliance?."

[29] D. Guardian, "A definition of hipaa compliance."

[30] M. della Salute, "Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel servizio sanitario nazionale. (22g00085)." https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=87801.

[31] M. della Salute, "Dispositivi medici, al via l'applicazione del regolamento (ue) 2017/745." https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5499.

[32] "HL7-FHIR: http://www.http://hl7.org/fhir/," 2022.

[33] Athos, "Athos products.." https://www.liveathos.com/products/mens-upper-body-kit.

[34] S. S. H. L. F. P. A. A. Muhammad Sayem, A.S.; Hon Teay, "Review on smart electro-clothing systems (secss)," *Preprints*, 2019.

[35] P. M. J. S. K. R. J. T. A. Nazari, G.; Bobos, "Psychometric properties of the zephyr bioharness device: a systematic review, bmc sports science, medicine and rehabilitation," *Adv. Funct. Mater.*, vol. 10, no. 6, 2018.

[36] P. T. Pro, "Polar system pro shirt." https://support.polar.com/e_manuals/Team_Pro_shirt/Polar_Team_Pro_shirt_wear_and_care.pdf.

[37] Komodotec, "Aio sleeve.." http://komodotec.com/.

[38] Sensoria, "Sensoria fitness,." http://store.sensoriafitness.com/.

[39] S. K. Zisberg A, Young HM, "Development and psychometric testing of the scale of older adults' routine," *J Adv Nurs.*, vol. 65, pp. 672–83, 03 2009.

[40] D. H. Joseph Bradley, Joel Barbier, "Embracing the Internet of Everything ." https://www.cisco.com/c/dam/en_us/about/ac79/docs/innov/IoE_Economy.pdf, 2013.

[41] G. S. R. Y. e. a. Van Remoortel, H., "Validity of activity monitors in health and chronic disease: a systematic review.," *Int J Behav Nutr Phys Act*, vol. 9, no. 84, 2012.

[42] Q. O. A. F. Tanvi Banerjee, Matthew Petersonb and L. Lawhorneb, "Validating a commercial device for continuous activity measurement in the older adult population for dementia management," *Smart Health (Amst)*, p. 51–62., 01 2018.

[43] M. Bracale, "Principi di misure biomediche," Maggio 2005. http://www.ingbiomedica.unina.it/studenti/ing_bioS/mat_did/SBA/Principi_Misure_Biomediche_1.pdf.

[44] "Rapporto segnale/rumore, Wikipedia, the free encyclopedia," April 2022.

[45] . M. L. C. Dingwell, J. B., "Kinematic variability and local dynamic stability of upper body motions when walking at different speeds," *Journal of Biomechanics*, vol. 39, no. 3, pp. 444–452, 2006.

[46] v. R. a. K. Van Hees, V.T., "Estimating activity- related energy expenditure under sedentary conditions using a tri-axial seismic accelerometer," *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 2009.

[47] D. W. J. P. K. Q. Y. Cara M Smith, Steven N Chillrud and A. M. Layton, "Laboratory validation of hexoskin biometric shirt at rest, submaximal exercise, and maximal exercise while riding a stationary bicycle," *J Occup Environ Med*, pp. e104–e111, 04 2019.

[48] F. L. G. R. B. L. B. D. S. P. W. R. Guralnik JM, Simonsick EM, "A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission," *J Gerontol*, vol. 49, no. 2, pp. M85–94, 1994.

[49] K. D. Murphy, "Dynamic bayesian networks: representation, inference and learning," *Diss. University of California*, 2002.

[50] R. O. D. Innovation, "Natural language processing (nlp): come funziona l'elaborazione del linguaggio naturale," 2021.

[51] IBM, "Cos'è la computer vision?," 2022.

[52] S. T. T. H. G. P. Kontkanen P, Myllymäki P, "Comparing predictive inference methods for discrete domains," *Proceedings of the sixth international workshop on artificial intelligence and statistics*, pp. 311–318, 1997.

[53] W. D. C. J. D. P. R. E. F. M. G. J. Studenski S, Perera S, "Physical performance measures in the clinical setting," *J Am Geriatr Soc*, vol. 51, no. 3, pp. 314–22, 2003.

[54] S. K. Ismail Z, Rajji TK, "Brief cognitive screening instruments: an update," *Int J Geriatr Psychiatry.*, vol. 25, no. 2, pp. 111–120, 2010.

[55] P. G. e. a. Sotgia S, Zinellu A, "A new general regression-based approach for method comparison studies," *Clin Chem Lab Med*, vol. 46, pp. 1046–9, 2008.

[56] W. JO., "A method evaluation decision chart (medxchart) for judging method performance," *Clin Lab Sci*, vol. 8, pp. 277–83, 1995.

[57] F. Ruin, "La curiosa storia del test t di student," 2022.

[58] M. S. P. F.-P. e. a. Christian Steinberg, François Philippon, "A novel wearable device for continuous ambulatory ecg recording: Proof of concept and assessment of signal quality," *Biosensors*, vol. 9, no. 17, 2019.

[59] H. R. Villar R, Beltrame T, "Validation of the hexoskin wearable vest during lying, sitting, standing, and walking activities.," *Appl Physiol Nutr Metab.*, vol. 40, no. 10, pp. 1019–24, 2015.

[60] C. C. D. C. Amale Ankhili, Xuyuan Tao and V. Koncar, "Washable and reliable textile electrodes embedded into underwear fabric for electrocardiography (ecg) monitoring," *Materials*, vol. 11, no. 256, 2018.

[61] I. 6330:2012, *Textiles—Domestic Washing and Drying Procedures for Textile Testing.*

[62] E. T. A. L. G. D. G. R. M. W. R. B. A. M. G. Curone, D.; Secco, "Tsmart garments for emergency operators: The proetex project.," *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed*, vol. 14, pp. 694–701, 2010.

[63] A. S. E. A. G. C. N. D. R. D. M. G. Curone, D.; Tognetti, "Heart rate and accelerometer data fusion for activity assessment of rescuers during emergency interventions.," *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed*, vol. 14, pp. 702–710, 2010.

[64] V. N. M. Andreev, E.; Radeva, "Innovative biomonitoring systems in the aerospace industry. in proceedings of the communications, electromagnetics and medical applications," *Conference 2019, Sofia, Bulgaria.*

[65] D. A. A. Angelucci, A.; Kuller, "A home telemedicine system for continuous respiratory monitoring.," *IEEE J. Biomed. Heal. Inform*, 2020.

[66] R. T. O. Gerhardt, U.; Breitschwerdt, "mhealth engineering: A technology review.," *J. Inf. Technol. Theory Appl.*, vol. 19, 2018.

[67] Y. Z. Y. R. Z. G. C. Huang, S.; Liu, "Flexible electronics: Stretchable electrodes and their future.," *Adv. Funct. Mater.*, vol. 29, 2019.

Appendice A

Tabella comparativa tra Hexoskin e Astroskin per le opzioni di integrazione e il Software Development Kit

	HEXOSKIN BLE SMART DEMO	HEXOSKIN OneSDK FOR ANDROID - Hexoskin Build	HEXOSKIN OneSDK FOR ANDROID - Astroskin Build
Platform	All Platforms Demo Available for Android, iOS Compatible: Mac, Windows, Linux, Raspberry PI	Android	Android
HEXOSKIN Device Compatibility	Smart BLE Device	Smart BLE Device	Astroskin
Raw Channels Available Concurrently	0	1	All
COST (USD)	FREE	$5,000	

ECG					
Raw Data Channels:					
Ecg lead I			Remote Access Through API	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
Ecg Lead II					Real Time Bluetooth Access
Ecg Lead III					Real Time Bluetooth Access
Data Channels:					
heart_rate			Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
RR_interval			Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
NN_interval			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
energy_mifflin_keytel		Based on User Profile	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	HRV_HF		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	HRV_LF_normalized		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	HRV_LF		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	HRV_triangular		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	SDNN		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Metrics					
Heart Rate Variability (HRV)	RMSSD	Only During 5min Rest Test	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	ASDNN		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	AVNN		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	SDNN		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	SDANN		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	Power NN		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	HRV (HF)	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	HRVHF avg	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	HRVHF Norm Max	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	HRVHF Norm Min	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	HRVLF Avg	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	HRVLF Norm Avg	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
	Triangular Index		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
HR Avg			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
HR Min			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
HR Max		Only During Max Sprint Test	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Heart Rate Recovery		Only During Max Sprint Test	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Energy Max			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Energy Min			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Energy Avg			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Energy Total			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
RESPIRATION					
Raw Data Channels:					
Thoracic signal			Remote Access Through API	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
Abdominal signal			Remote Access Through API	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
Data Channels:					
breathing_rate			Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
inspiration			Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access	Remote Access Through API*
expiration			Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access	Remote Access Through API*
minute_ventilation			Remote Access Through API	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
tidal_volume			Remote Access Through API	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
tidal_volume_adjusted		Based on User Profile	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
minute_ventilation_adjusted		Based on User Profile	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Metrics					
VO2max		Only During 12min Run Test	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
BR Avg			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
BR Max			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
BR Min			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
MV Avg			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
MV Max			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
MV Min			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
MV Adjusted Avg			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
MV Adjusted Max			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
MV Adjusted Min			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Tidalvolume Avg			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Tidalvolume Max			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Tidalvolume Min			Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API

	Platform	HEXOSKIN BLE SMART DEMO All Platforms Demo Available for Android, iOS Compatible: Mac, Windows, Linux, Raspberry PI	HEXOSKIN OneSDK FOR ANDROID - Hexoskin Build Android	HEXOSKIN OneSDK FOR ANDROID - Astroskin Build Android
Tidalvolume Adjusted Avg		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Tidalvolume Adjusted Max		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Tidalvolume Adjusted Min		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
ACTIVITY				
Raw Data Channels:				
acceleration		Remote Access Through API	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
Data Channels:				
step		Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
cadence		Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
activity		Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
device_position		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Metrics				
Act Avg		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Act Max		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Act Min		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Cadence Avg		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Cadence Max		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Cadence Min		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Distance		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Speed Avg		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Speed Max		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Speed (moving) Avg		Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Steps		Real Time Bluetooth Access	Remote Access Through API	Remote Access Through API
SLEEP				
Data Channels:				
sleep_phase	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
sleep_position	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Metrics				
Sleep Latency	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Total Sleep Time (TST)	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep Efficiency	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep Percent	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep Period	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep position changes	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep position P1 Time	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep position P2 Time	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep position P3 Time	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep position P4 Time	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep position P5 Time	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep Non REM Time	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep Wake Time	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
Sleep REM Time	Only During Sleep	Remote Access Through API	Remote Access Through API	Remote Access Through API
QUALITY ASSESSMENT CHANNELS				
heart_rate_quality		Remote Access Through API	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
RR_interval_quality		Remote Access Through API	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
breathing_rate_quality		Remote Access Through API	Real Time Bluetooth Access	Real Time Bluetooth Access
SPO2_quality		-	-	Remote Access Through API*
OTHER				
Raw Data Channels:				
P_HR_CHANNEL_CHAR		-		Remote Access Through API
SPO2		-		Real Time Bluetooth Access
PPG (Photoplethysmogram)		-		Real Time Bluetooth Access
PTT (Pulse Transit Time)		-		Real Time Bluetooth Access
systolic_pressure		-		Real Time Bluetooth Access
systolic_pressure_adjusted		-		Remote Access Through API
Skin Temperature Raw		-		Real Time Bluetooth Access
Skin Temperature (Celsius)		-		Real Time Bluetooth Access

*Future versions will allow Real Time Bluetooth Access