



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO  
DI INGEGNERIA  
DELL'INFORMAZIONE**

**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

**CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“RILEVAMENTO NON INVASIVO DI PARAMETRI VITALI IN  
DISPOSITIVI INDOSSABILI TRAMITE FOTOPLETISMOGRAFIA:  
PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO ED APPLICAZIONI”**

**Relatore: Prof.ssa Sarah Tonello**

**Laureanda: Tiveron Aurora**

**ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023**

**Data di laurea 21/03/23**



*Alla mia fragilità*



## INDICE.

0.1	SOMMARIO.....	.....
0.2	ABSTRACT.....	.....
1.	INTRODUZIONE.....	.....
2.	CENNI SUL SISTEMA CARDIOVASCOLARE E PARAMETRI CORRELATI.....	.....
2.1.	ANATOMIA E FISIOLOGIA.....	.....
2.1.1.	IL CUORE.....	.....
2.2.	FREQUENZA CARDIACA.....	.....
2.3.	PRESSIONE ARTERIOSA ED IMPORTANZA DEL MONITORAGGIO .....	.....
2.3.1.	ONDA SFIGMICA.....	.....
2.4.	EMOGLOBINA E SATURAZIONE DELL'OSSIGENO (SpO <sub>2</sub> ).....	.....
3.	FOTOPLETISMOGRAFIA IN PILLOLE.....	.....
3.1.	PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO: LEGGE DI LAMBERT BEER.....	.....
3.2.	SENSORI A TRASMITTANZA E RIFLETTANZA.....	.....
3.3.	UTILIZZO DEI SENSORI PPG .....	.....
4.	DISPOSITIVI MEDICI TRADIZIONALI: ARCHITETTURA DEI PULSOSSIMETRI....	.....
4.1.	LED: CARATTERISTICHE E FUNZIONAMENTO.....	.....
4.2.	FOTODIODO: CARATTERISTICHE E FUNZIONAMENTO.....	.....
4.3.	AMPLIFICAZIONE DEL SEGNALE.....	.....
4.4.	CIRCUITO DI CONDIZIONAMENTO: IL CIRCUITO DI ZERO.....	.....
4.5.	POSIZIONAMENTO DEI PULSOSSIMETRI.....	.....
5.	LIMITAZIONI E PROBLEMI.....	.....
5.1.	LIGHT SCATTERING.....	.....
5.2.	ARTEFATTI DOVUTI AL MOVIMENTO.....	.....
6.	DISPOSITIVI INDOSSABILI.....	.....
7.	CONCLUSIONE.....	.....
8.	BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA.....	.....

## **0.1. SOMMARIO.**

La fotoplethysmografia (PPG) è una tecnica ottica non invasiva che misura le variazioni del volume del sangue. L'applicazione principale per la quale questa tecnica viene utilizzata è la pulsossimetria, in cui la saturazione arteriosa dell'ossigeno (SpO<sub>2</sub>) viene calcolata in modo non invasivo, sfruttando una sollecitazione ottica a doppia lunghezza d'onda. Tuttavia, la forma d'onda del segnale PPG contiene molte altre informazioni fisiologiche significative che possono essere utilizzate per la valutazione dello stato di salute del sistema cardiocircolatorio. È uno strumento molto utile il cui utilizzo risulta consolidato da tempo in ambito sanitario per una prima valutazione e per il monitoraggio delle condizioni dei pazienti, al fine di prevenire peggioramenti clinici e ricoveri ospedalieri. In aggiunta a questi ambiti più tradizionali, negli ultimi anni ha trovato una vasta applicazione in prodotti indossabili rivolti anche allo sport e alla telemedicina grazie alla sua semplicità d'utilizzo e le sue piccole dimensioni, che lo rendono semplice per essere integrato in dispositivi indossabili e non invasivi.

## **0.2 ABSTRACT.**

Photoplethysmography (PPG) is a non-invasive optical technique that measures changes in blood volume. The main application for which this technique is used is pulse-oximetry, in which arterial oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) is calculated non-invasively, using a double wavelength optical modulation. However, the PPG signal waveform contains many other significant physiological information that can be used to evaluate the health of the cardiovascular system. It is a very useful tool that has been consolidated for some time in the healthcare sector for an initial assessment and for monitoring the conditions of patients, in order to prevent clinical worsening and hospitalizations. In addition to these more traditional fields, in recent years it found a wide application in wearable products also aimed at sports and telemedicine thanks to its ease of use and its small size, which make it simple to be integrated into wearable and non-invasive devices.

## CAPITOLO PRIMO

### INTRODUZIONE.

Le innovazioni tecnologiche hanno preso il loro posto nella biomedicina attuale. La rivoluzione digitale ha trasformato, e sta tuttora trasformando, la medicina e le tecnologie clinicamente validate stanno spopolando nell'ambito sanitario. Si assiste sempre più alla possibilità di applicare lo studio della salute dell'uomo alla prevenzione. Quest'ultimo è un concetto che viene fortemente sottolineato nella società odierna: mettendo a disposizione strumenti e sensori indossabili (*wearables*) che possono accompagnare il paziente nella sua quotidiana regolarità e fornire indicazioni sul proprio stato di salute e possibili azioni correttive per migliorarsi, si possono prevenire patologie più o meno gravi.

L'utilizzo di sensori indossabili non invasivi esegue alla perfezione la richiesta. Questi hanno la principale funzione di monitorare e controllare costantemente i parametri vitali dell'utente che li indossa, raccogliendo ed organizzando i dati per la ricerca e lo sviluppo del benessere collettivo. Gestiscono al meglio le informazioni raccolte, rispettando la privacy degli utenti, permettendo in tale modo di analizzare i dati in modo rapido ed efficace. Sono orientati verso la prevenzione di condizioni che predispongono i soggetti a peggioramenti clinici e ricoveri ospedalieri, dunque riescono ad individuare precocemente, grazie ai loro sistemi di monitoraggio, i segni di peggioramento.

Tra le patologie che hanno un maggior impatto epidemiologico in termini di cronicità troviamo quelle dell'apparato cardiovascolare. Ciò che le rende problematiche è il fatto che spesso i soggetti affetti da queste non ne sono consapevoli, come nel caso dell'ipertensione, e ne vengono a conoscenza solo a seguito di complicanze. Per questo risulta fondamentale fornire ai pazienti la possibilità di monitorare in modo continuo i parametri riguardanti l'apparato cardiovascolare per consentire una diagnosi precoce ed efficace per limitare, o addirittura prevenire, i danni conseguenti.

Un'evoluzione nell'ambito della sensoristica per il rilievo di parametri fisiologici è l'utilizzo di sensori PPG (*photoplethysmographic sensors*) che si basano su una tecnologia affidabile a basso costo. Hanno piccole dimensioni e vengono dunque utilizzati in molti dispositivi medici principalmente per il rilievo della saturazione dell'ossigeno. Permettono di ottenere informazioni correlate alle variazioni di volume nel sistema cardiovascolare, dunque forniscono informazioni anche sulla pressione sanguigna. La metodologia utilizzata non è molto accurata in quanto viene influenzata da numerose variabili e fattori, dunque ad oggi è inseribile nei dispositivi indossabili data la ricchezza di informazioni che fornisce, ma richiede frequenti



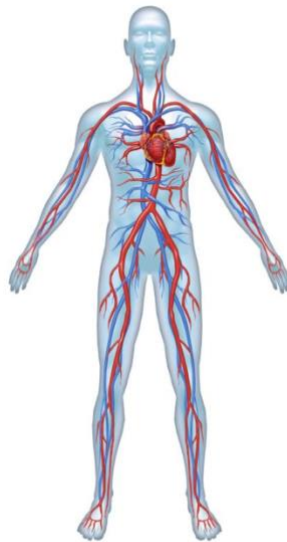
ricalibrazioni, ed è in continuo sviluppo la ricerca finalizzata a rendere il segnale maggiormente stabile.

Nella prima parte dell'elaborato verrà presentato brevemente il sistema cardiovascolare, illustrando i parametri principali che lo riguardano che possono essere rilevati tramite l'utilizzo di dispositivi. Si procederà successivamente ad un'introduzione della fotoplethysmografia, oggetto principale dell'elaborato, spiegandone i principi di funzionamento e gli utilizzi. Infine si parlerà dell'architettura dei dispositivi medici tradizionali, si approfondiranno le principali limitazioni e sfide, terminando con la descrizione dei dispositivi indossabili e delle prospettive future.

## CAPITOLO SECONDO

### CENNI SUL SISTEMA CARDIOVASCOLARE E PARAMETRI CORRELATI.

Il sistema cardiovascolare è il sistema adibito alla distribuzione di ossigeno e nutrienti in tutto l'organismo ed alla rimozione di anidride carbonica e prodotti di scarto, ma ha anche come ulteriore funzione il trasporto di componenti del sistema immunitario. Gli organi costituenti tale sistema sono quelli necessari al flusso del sangue in tutto il corpo; dunque, è un sistema chiuso di vasi sanguigni, in cui il sangue circola grazie alla spinta del cuore, che funge da pompa



*Figura 1. Il sistema cardiovascolare*

#### 2.1. ANATOMIA E FISIOLOGIA.

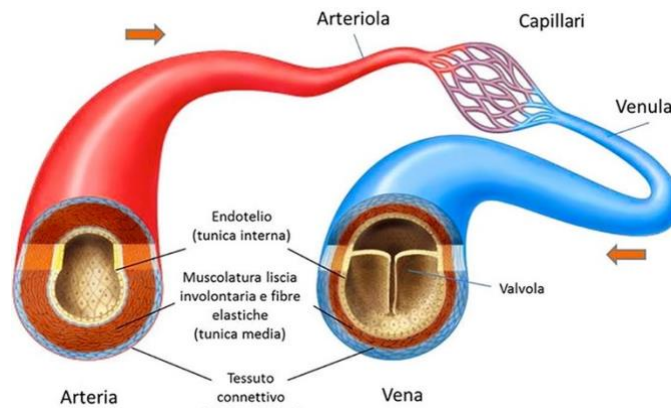
Il sistema cardiovascolare è costituito da due circoli principali: il circolo sistemico ed il piccolo circolo, ciascuno formato da tre principali vasi sanguigni: arterie, vene e capillari.

Le arterie costituiscono alcuni dei vasi sanguigni di maggiori dimensioni nel nostro organismo e trasportano, seguendo una direzione centrifuga, il sangue dal cuore a tutti i tessuti ed organi, ad eccezione delle arterie polmonari che trasportano sangue carico di CO<sub>2</sub> (anidride carbonica) e prodotti di scarto. Sono costituite da una tunica esterna elastica connettivale, una tunica media costituita da fibre muscolari lisce ed una tunica interna dotata di fibre elastiche. A seguito della

ricezione di sangue ricco di ossigeno dal cuore, si espandono in tutto il corpo e ramificano in arteriole, più sottili e necessarie per rilasciare il sangue ai capillari grazie alla loro parete sottile e permeabile a nutrienti e prodotti di scarto. Il sistema arterioso è formato dall'arteria aorta, le arterie polmonari e le arterie sistemiche e costituisce la parte ad alta pressione del sistema circolatorio. L'aorta è vaso arterioso di più grandi dimensioni; origina dal ventricolo sinistro del cuore e forma l'arco aortico attorno ad esso e poi scende fino a biforcarsi all'altezza della quarta vertebra lombare. Le arterie polmonari trasportano il sangue ricco di anidride carbonica e prodotti di scarto dal cuore ai polmoni, ed assieme alle vene polmonari costituiscono la piccola circolazione; quest'ultima raccoglie il sangue carico di prodotti di scarto e anidride carbonica proveniente da organi e tessuti nel cuore, e viene passato ai polmoni per essere ripulito e ricaricato di ossigeno e sostanze nutritive, per poi essere rimandato al cuore e ripompato in circolo. Infine, le arterie sistemiche sono l'insieme di vasi arteriosi che trasportano il sangue in tutto il corpo con direzione centrifuga.

Le vene, al contrario delle arterie, hanno lo scopo principale di riportare il sangue deossigenato e ricco di prodotti di scarto al cuore, ad eccezione delle vene polmonari, seguendo una direzione centripeta. Sono costituite anch'esse da tre pareti ed hanno buona capacità espansiva, e pur risultando più anelastiche e sottili rispetto alle arterie, vantano un diametro maggiore e di conseguenza la pressione sanguigna al loro interno è bassa. Raccolgono il sangue deossigenato dall'estremità venosa dei capillari e grazie a delle specifiche valvole, dette valvole a nido di rondine che impediscono il reflusso del sangue, regolano la corrente sanguigna di ritorno al cuore. Le vene si suddividono in vene superficiali e profonde: le prime si trovano nello strato sottocutaneo, e sono di conseguenza visibili ad occhio nudo, mentre le seconde decorrono negli interstizi muscolari e nelle cavità ossee e corporee.

Per ultimi vi sono i capillari, cioè i vasi sanguigni più piccoli nel nostro organismo. Pur avendo dimensioni microscopiche mettono in comunicazione il sistema arterioso con quello venoso: le arterie si diramano in arteriole che comunicano con i capillari, e poi quest'ultimi comunicano a loro volta con le venule che riversano il loro contenuto nelle vene. In essi avvengono gli scambi metabolici e respiratori tra il liquido intercellulare ed il sangue, dunque sono necessari per garantire ai tessuti ossigeno e sostanze nutritive e la rimozione di anidride carbonica e prodotti di scarto. La loro struttura è particolarmente differente da quella vista precedentemente per arterie e vene in quanto le pareti sono costituite da un unico strato di cellule endoteliali appiattite e permeabili che permettono la diffusione e lo scambio.



*Figura 2. I vasi sanguigni. Sono ben visibili gli strati tessutali di vene ed arterie e si nota inoltre come all'interno delle vene vi siano le cosiddette valvole a nido di rondine per aiutare il flusso sanguigno di ritorno al cuore. Sia vene che arterie terminano, rispettivamente attraverso venule e arteriole, nei capillari, dove avviene lo scambio di ossigeno e nutrienti con anidride carbonica e prodotti di scarto.*

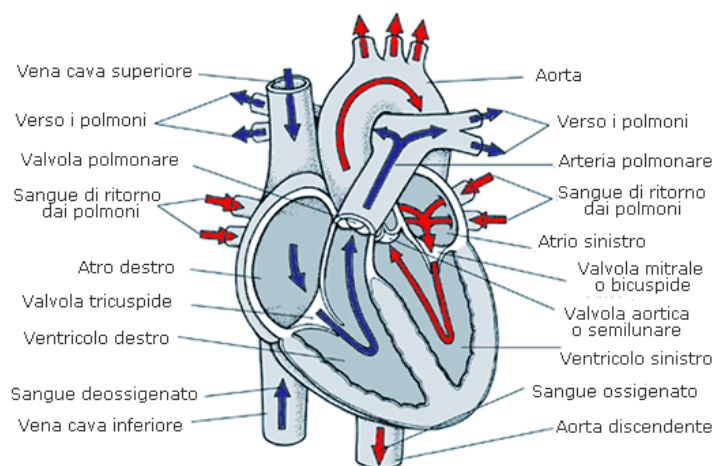
La piccola circolazione è anche detta circolazione polmonare proprio in quanto riguarda solo cuore e polmoni: il sangue ricco di anidride carbonica e prodotti di scarto passa dal ventricolo destro all'arteria polmonare, che porta sia al polmone destro che al sinistro grazie ai suoi due rami; il sangue giunge ai capillari che vascolarizzano gli alveoli e si arricchisce nuovamente di ossigeno, per poi confluire nelle vene polmonari ed entrare nell'atrio sinistro del cuore, dove inizia la circolazione sistemica. Quest'ultima, dunque, riguarda tutto il corpo: il sangue ricco di ossigeno e nutrienti appena ottenuti nei polmoni entra nel ventricolo sinistro del cuore, e da esso viene pompato all'aorta e viene di conseguenza distribuito nel resto del corpo; successivamente quando il sangue scambia ossigeno e nutrienti con anidride carbonica e prodotti di scarto, viene riversato dalla vena cava nell'atrio destro del cuore.

### **2.1.1. IL CUORE.**

Il cuore è l'organo più importante del corpo umano. È un muscolo striato, per questo anche detto organo muscolare o miocardio, diviso in cavità destra e sinistra. È formato da fibre muscolari, tessuto connettivo (pericardio, epicardio, miocardio, endocardio), vasi sanguigni e cellule muscolari tozze e ramificate dette cardiomiociti. È posizionato al centro del torace, leggermente spostato verso sinistra nel mediastino, poggia sul diaframma ed è protetto dallo sterno.

È dotato di quattro cavità (atrio sinistro, ventricolo sinistro, atrio destro, ventricolo destro) ed atri e ventricoli sono separati da pareti dette setti, ma comunicano grazie all'apertura e chiusura delle valvole cardiache che regolano anche la direzione del flusso sanguigno all'interno del cuore. Atrio sinistro e ventricolo sinistro comunicano fra loro grazie alla valvola mitrale, mentre atrio destro e ventricolo destro grazie alla valvola tricuspide e queste permettono, come detto in precedenza, di direzionare il flusso del sangue da atrio e ventricolo, prevenendo così un reflusso, e mantenere il gradiente pressorio. Le due valvole semilunari invece sono la valvola aortica e quella polmonare, e si trovano rispettivamente tra il ventricolo sinistro e l'aorta ed il ventricolo destro e l'arteria polmonare. Tutte le valvole cardiache sono costituite da membrane sottili ma resistenti, e si aprono e chiudono ad ogni battito in maniera coordinata.

Potremo dunque riassumere il flusso sanguigno all'interno del cuore stesso nel seguente modo: il cuore riceve, tramite la vena cava superiore ed inferiore il sangue deossigenato e ricco di prodotti di scarto nell'atrio destro, che a seguito dell'apertura della valvola tricuspide passa al ventricolo destro, dove entra, all'apertura della valvola polmonare, nelle arterie polmonari, che lo indirizzano ai polmoni per essere riossigenato. Il sangue dai polmoni rientra successivamente nel cuore ora ricco di ossigeno e nutrienti attraverso le vene polmonari e giunge all'atrio sinistro. Quest'ultimo lo spinge nel ventricolo sinistro all'apertura della valvola mitrale, dove poi si dirige all'aorta all'apertura della valvola aortica per entrare in circolo in tutto il corpo.



*Figura 3. Anatomia del cuore. Le frecce indicano il percorso del sangue al suo interno, in blu il sangue deossigenato, ed in rosso quello ricco di ossigeno e nutrienti*

Essendo il cuore un muscolo involontario, esso è in grado di autogenerare autonomamente lo stimolo nervoso, necessario per il battito cardiaco, e di conseguenza per la circolazione sanguigna;

La fase di contrazione del cuore è anche conosciuta come sistole, e consiste nello svuotamento di entrambi i ventricoli, mentre la fase di distensione è detta diastole e vede i ventricoli riempirsi nuovamente di sangue da mandare in circolo. L'impulso che genera la contrazione parte da un insieme di cellule, denotate come pacemaker, residenti nel nodo seno-atriale e gli stimoli elettrici si diffondono poi negli atri, causandone la contrazione, per poi passare al nodo atrioventricolare, che impedisce alle correnti di raggiungere i ventricoli attraverso qualsiasi altra via; i segnali elettrici si propagano poi attraverso il fascio ventricolare fino alla base dei ventricoli grazie alle fibre di Purkinje, che si occupano di distribuire il segnale. Per indicare il ritmo di contrazione si parla di ritmo sinusale.

## **2.2. FREQUENZA CARDIACA.**

Avendo descritto il funzionamento generale del cuore, si riesce dunque a capire cosa si intende per frequenza cardiaca e come essa viene determinata. La frequenza cardiaca viene definita come il numero di battiti cardiaci in un minuto, dunque riguarda il numero di contrazioni del cuore al minuto. Può anche essere calcolata moltiplicando il numero di battiti rilevati in 15 secondi per 4. Ad ogni battito cardiaco corrisponde una pulsazione che viene rilevata a seguito del flusso sanguigno, e questa può essere ben percepita nelle arterie principali superficiali come quella del polso o del collo, ma anche nell'addome in quanto il valore rilevato è molto simile in qualsiasi punto essa venga rilevata, sia centrale che periferico.

Normalmente la frequenza cardiaca a riposo varia tra i 72 e gli 80 battiti al minuto nelle donne e tra i 64 e 72 battiti al minuto per gli uomini, ma può variare in base alle esigenze e condizioni fisiche del corpo: l'aumento o diminuzione di essa mantiene invariato il volume di sangue (5 litri circa di sangue al minuto), ma aumenta o diminuisce l'irrorazione ed ossigenazione periferica. Tuttavia, le anomalie possono essere sintomi di patologia: se a riposo la frequenza cardiaca è troppo rapida, cioè maggiore ai 100bpm (bpm, beats per minute) si tratta di tachicardia, mentre se è troppo lenta, cioè minore ai 60bpm si parla di bradicardia, infine se il cuore non batte a ritmo regolare si tratta di aritmia. Sull'aumento o diminuzione della frequenza cardiaca vi influiscono anche gli stati mentali, come stress e stanchezza e le risposte emotive, infatti essa è regolata dal sistema nervoso autonomo, dunque particolari emozioni positive possono incrementarla (a seguito della stimolazione della reazione del ramo simpatico del sistema nervoso autonomo), mentre altre negative la possono decrementare (a seguito della stimolazione della reazione del ramo parasimpatico del sistema nervoso autonomo). La frequenza cardiaca è quindi modulata dall'associazione tra influsso simpatico e parasimpatico in corrispondenza del nodo seno-atriale, e mentre il nervo accelerante è responsabile dell'azione

simpatica, e dunque dell'aumento della frequenza cardiaca, la stimolazione del nervo vago la diminuisce.

Può essere rilevata usufruendo di più metodi; il più semplice in assoluto è la classica rilevazione tramite il polso arterioso, dunque contando le pulsazioni al minuto in uno dei vasi arteriosi superficiali. Parlando di strumenti più specifici, invece si può ricorrere all'utilizzo del pulsossimetro (anche conosciuto come saturimetro), oppure di un elettrocardiogramma (ECG), o di applicazioni sullo smartphone, che al giorno d'oggi sono a portata di tutti.

### **2.3. PRESSIONE ARTERIOSA ED IMPORTANZA DEL MONITORAGGIO.**

La pressione sanguigna misura la forza esercitata dal sangue sulle pareti di un vaso. Si dice pressione arteriosa quella esercitata sulle pareti delle arterie, e venosa quella esercitata sulle pareti delle vene, che è di conseguenza più bassa della precedente in quanto risente meno della contrazione cardiaca perché è più legata alle condizioni fisiologiche. La pressione arteriosa dipende principalmente dalla gittata cardiaca, cioè il volume di sangue che il ventricolo sinistro spinge nell'aorta in un certo istante di tempo, e dalla resistenza, che riguarda la resistenza al flusso data dai vasi. Ad ogni ciclo cardiaco si assiste ad un'oscillazione della pressione arteriosa tra un valore massimo, raggiunto durante la fase sistolica, ed un valore minimo, durante la fase diastolica, e questi valori vengono rispettivamente detti pressione arteriosa sistolica (PAS) e pressione arteriosa diastolica (PAD). Sono entrambe misurate in millimetri di mercurio.

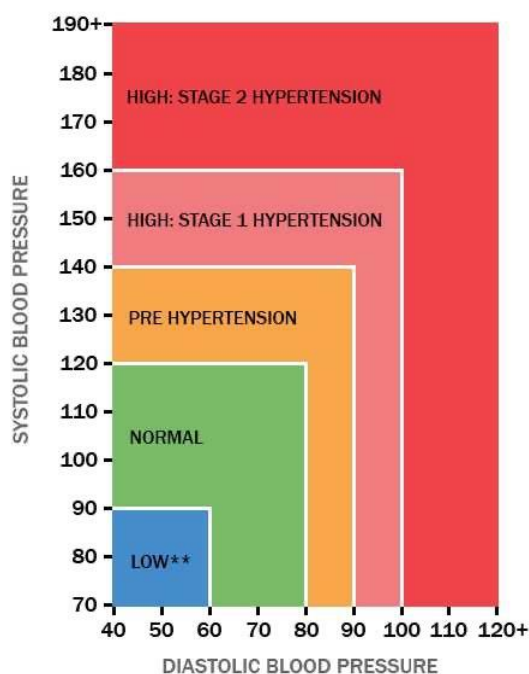
<b>Categoria</b>	<b>Pressione sistolica (mmHg)</b>	<b>Pressione diastolica (mmHg)</b>
<b>Bassa (ipotensione)</b>	90	60
<b>Ottimale</b>	< 120	< 80
<b>Alta (ipertensione)</b>	140	90

*Tabella 1. Valori di pressione sistolica e diastolica*

I valori riportati possono dipendere da moltissimi fattori come la gittata sistolica, l'elasticità dei vasi, la temperatura e lo stato di riposo del corpo. Le variazioni importanti dei valori della pressione sistolica e diastolica sono sintomo di patologia: se questi sono troppo bassi si parla di ipotensione, mentre se troppo alti si parla di ipertensione. A preoccupare maggiormente è soprattutto quest'ultima in quanto è un fattore molto influente per il rischio di ictus, infarti, aneurismi, malattie legate all'invecchiamento in quanto più alta è la pressione, più elevato è il

lavoro che il cuore deve compiere per svuotarsi, ed è dunque sottoposto ad un continuo affaticamento. La American Heart Association suddivide la pressione sanguigna in quattro principali categorie:

- i. Pressione sanguigna normale: pressione sistolica tra i 90-119 mmHg e pressione diastolica tra i 60-79 mmHg
- ii. Pressione sanguigna elevata, pre-ipertensione: pressione sistolica tra i 120-139 mmHg e pressione diastolica tra gli 80-89 mmHg
- iii. Ipertensione di primo stadio: pressione sistolica tra i 140-159 mmHg e pressione diastolica tra i 90-99 mmHg
- iv. Ipertensione di secondo stadio: pressione sistolica maggiore o uguale ai 160 mmHg e pressione diastolica maggiore o uguale ai 100 mmHg



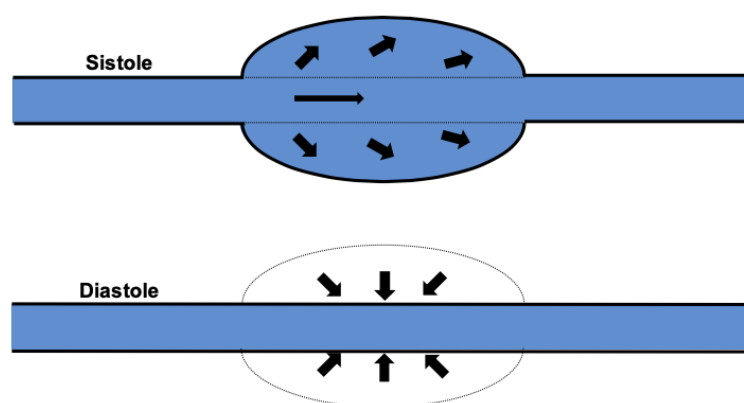
*Figura 4. Classificazione dei livelli di ipertensione in base ai valori della pressione sanguigna diastolica*

A parte i rischi legati all'ipertensione, a preoccupare maggiormente è la statistica secondo la quale solo all'incirca il 30% dei soggetti affetti da essa ne sono consapevoli, mentre la rimanente percentuale ne viene a conoscenza solo a seguito di complicanze, dunque quando è già complicato intervenire. Risulta dunque di estrema importanza monitorare frequentemente questo parametro per consentire una diagnosi precoce, e di conseguenza efficace per limitare o addirittura prevenire i possibili danni.



### 2.3.1. ONDA SFIGMICA.

L'onda sfigmica, anche conosciuta come onda pressoria, è l'onda di pressione generata dal passaggio del sangue nelle arterie a seguito della contrazione. Ad ogni ciclo cardiaco la quantità di sangue espulsa dal cuore ed emessa in circolo causa una dilatazione ritmica delle pareti elastiche delle arterie che segue il movimento di un'onda, ed un aumento della pressione in esse, da qui il nome, a cui segue un'azione di compressione da parte delle pareti stesse.



*Figura 5. Dilatazione e compressione delle pareti elastiche arteriose a seguito del passaggio dell'onda sfigmica*

La velocità di propagazione di quest'onda è molto maggiore rispetto a quella del flusso sanguigno (1.5 m/s), in quanto a livello delle arterie raggiunge addirittura i 5-10 m/s. L'onda sfigmica si propaga fino alle arteriole, dunque diminuisce gradualmente in quanto vi è una riduzione dell'elasticità dei vasi, e sparisce a livello capillare.

Si definisce *augmentation* dell'onda sfigmica l'incremento pressorio che si verifica tra il primo picco sistolico dello sfigmogramma arterioso, corrispondente al massimo flusso in aorta, ed il secondo picco sistolico causato dall'arrivo dell'onda riflessa. Tale incremento viene espresso come frazione della pressione differenziale centrale.

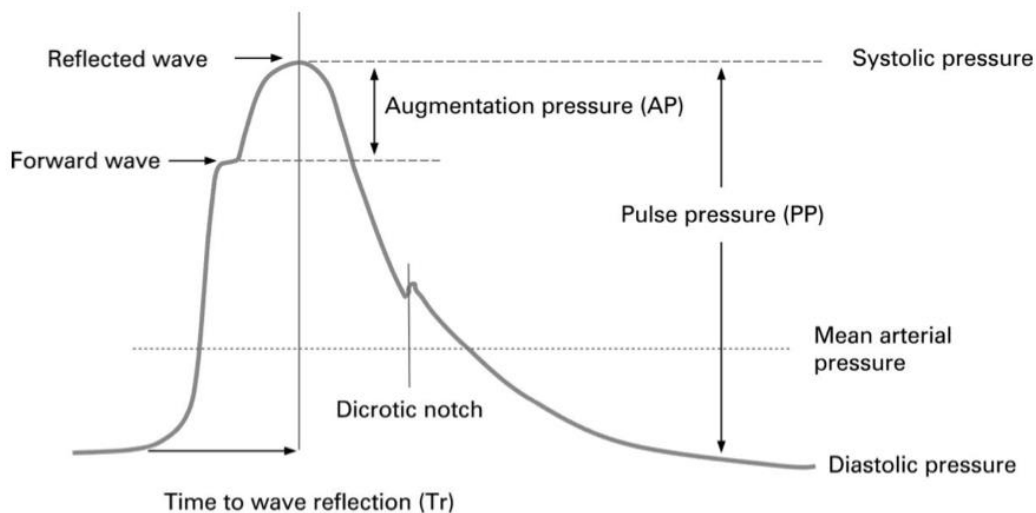


Figura 6. Grafico dell'onda pressoria

In soggetti giovani, con arterie sane e distensibili, l'onda riflessa tende a ritornare all'aorta ascendente tardivamente, dunque al termine della sistole e durante la diastole, di conseguenza la velocità dell'onda sfingica è relativamente bassa. Con l'avanzare dell'età ed in presenza di determinate patologie, si associa tipicamente una riflessione progressivamente più precoce nella fase di sistole, che è responsabile del fenomeno dell'*augmentation*, dovuta all'irrigidimento delle arterie principali.

L'onda sfingica può essere osservata facilmente in corrispondenza delle arterie superficiali, come l'arteria radiale, e la sua misurazione risulta essere uno strumento potenzialmente utile per rilevare rischi cardiovascolari e per monitorare l'efficacia dei trattamenti antipertensivi nei pazienti soggetti ad ipertensione.

## 2.4. EMOGLOBINA E SATURAZIONE DELL'OSSIGENO.

L'emoglobina è la proteina globulare allosterica che ha come funzione principale quella di legarsi chimicamente ai gas respiratori, in particolare all'ossigeno, per trasportarli dai polmoni ai tessuti del corpo, e si occupa inoltre di portare il biossido di carbonio prodotto dalle cellule ai polmoni per essere eliminato. Ha una struttura quaternaria ed è solubile e di colore rosso, che giustifica il colore del sangue ossigenato. Può assumere due strutture limite:

- Struttura tesa (T): tipica della deossiemoglobina, presenta un'affinità minore per l'ossigeno;
- Struttura rilassata (R): tipica dell'ossiemoglobina, presenta un'affinità maggiore per l'ossigeno.

Nel circolo sanguigno vi sono dunque due tipi di emoglobina: l'ossiemoglobina (HbO<sub>2</sub>) che si lega all'ossigeno e lo trasporta, e la deossiemoglobina (Hb) che ne è priva.

La sua capacità di legare l'ossigeno è dovuta alla presenza del gruppo prostetico, detto gruppo eme, che contiene un atomo di ferro Fe<sup>2+</sup>, necessario per far avvenire il legame reversibile con l'ossigeno. L'emoglobina è di fondamentale importanza per l'organismo in quanto trasporta, nei globuli rossi, circa il 97% dell'ossigeno, mentre il restante si trova sotto forma di gas disciolto nella fase acquosa del plasma e delle cellule. I livelli normali di emoglobina nel sangue si aggirano attorno ai 12-16 grammi per decilitro nelle donne adulte e tra i 13-17 grammi per decilitro negli uomini adulti.

La misura dell'ossigenazione del sangue è uno dei parametri più importanti da tenere periodicamente sotto controllo, e viene ottenuta principalmente grazie all'utilizzo di pulsiossimetri posizionati sul lobo dell'orecchio o sul dito. La saturazione dell'ossigeno è definita come:

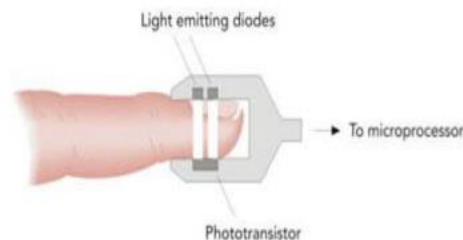
$$SpO_2 = \frac{Hb}{HbO_2 + Hb} \times 100$$

Dove SpO<sub>2</sub> indica appunto la saturazione del sangue, dunque la percentuale di ossigeno presente nel sangue, Hb è la concentrazione di deossiemoglobina e HbO<sub>2</sub> è la concentrazione di ossiemoglobina. Per rilevare il livello di saturazione dell'ossigeno nel sangue, come detto in precedenza, si procede tramite l'utilizzo di pulsossimetri, ovvero saturimetri, che basano il loro principio di funzionamento sulla fotoplethismografia, oggetto della tesi. Ciò è possibile in quanto, come verrà meglio spiegato successivamente, la luce rossa ed infrarossa vengono assorbite in modo differente dall'ossiemoglobina e dalla deossiemoglobina, infatti l'ossiemoglobina, essendo legata all'ossigeno, assorbe più luce infrarossa che rossa. Viene considerato generalmente normale, in un paziente adulto sano, un livello di saturazione dell'ossigeno tra il 95-100%, mentre quando i valori si aggirano attorno al 90-95% viene rilevata una leggera ipossiemia, cioè una lieve carenza di ossigeno che raggiunge i tessuti del corpo. Se questi valori si abbassano ulteriormente fino a raggiungere valori inferiori al 90%, l'ipossiemia è presente e verificata e può causare danni se persistente.

## CAPITOLO TERZO

### FOTOPLETISMOGRAFIA IN PILLOLE.

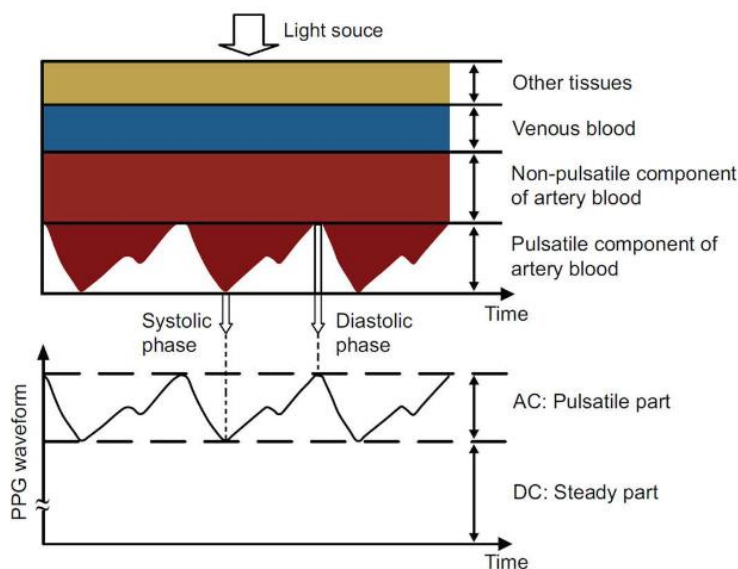
La fotopleletismografia è una tecnica non invasiva che permette di rilevare le variazioni di volume di sangue all'interno dei tessuti. È comunemente utilizzata per valutare il flusso sanguigno nelle gambe e nei piedi ed è spesso utile per diagnosticare malattie delle arterie periferiche e trombosi venose profonde. La tecnica prevede l'emissione di luce infrarossa sulla pelle e la misurazione della quantità di luce assorbita, che è direttamente correlata al flusso sanguigno nella zona. È una procedura non invasiva ed indolore. A differenza dei classici metodi utilizzati per diagnosticare malattie cardiovascolari, come l'elettrocardiogramma, dove lo strumento richiede di acquisire il segnale da almeno due punti specifici del corpo, i sensori fotopleletismografici (PPG) richiedono l'utilizzo di un unico sensore, che risulta dunque più comodo e semplice nell'utilizzo. Il sensore che viene applicato sulla pelle è costituito da un LED che emette un fascio di luce con lunghezza d'onda ed intensità nota. Dopo aver attraversato i tessuti sottostanti ed essere stata assorbita in parte, diminuendo dunque la propria intensità, la radiazione emessa viene acquisita da un fotorilevatore (PD), che ne calcola l'attenuazione e converte l'intensità della luce in un segnale elettrico proporzionale.



*Figura 7. Struttura generale di un pulsossimetro*

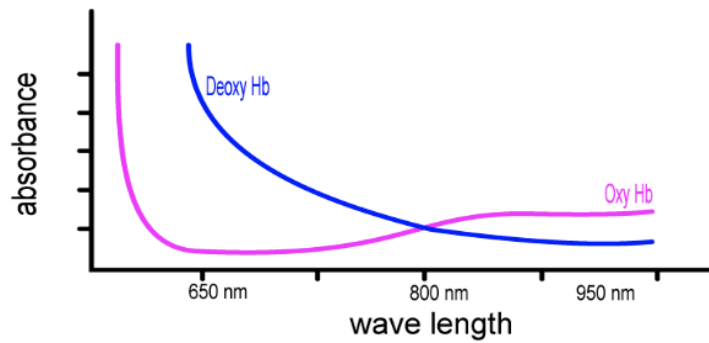
L'attenuazione sarà dovuta sia ai tessuti attraversati che al sangue, con l'unica differenza che i tessuti (grasso, tessuto connettivo, melanina) causano una diminuzione di intensità costante in quanto sono poco vascolarizzati e le cellule che li costituiscono sono molto compatte, mentre il sangue non causa un assorbimento costante perché il suo volume varia ad ogni battito cardiaco. Il fotorilevatore riceve quindi un segnale con una componente continua (DC) ed una componente alternata (AC). La componente alternata è circa l'1-2% di quella continua, e di conseguenza il segnale necessita di essere amplificato affinché possa essere analizzato. Diversi

studi hanno individuato una significativa variazione della componente AC dovuta principalmente all'orientamento degli eritrociti nel sangue (che riflettono significativamente la luce in quanto si comportano come degli specchi), all'entità del volume di sangue e al movimento delle pareti dei vasi. L'analisi della componente AC del segnale è importante per monitorare l'attività cardiaca e ha la caratteristica forma d'onda composta da due fasi: la fase anacrotica che rappresenta la contrazione del cuore in fase sistolica e quella acrotica che si identifica nella fase diastolica.



*Figura 8. Forma d'onda del segnale PPG ottenuto da un sensore fotopleiografico*

Le lunghezze d'onda dei LED vengono scelte sapendo che la deossiemoglobina assorbe la luce con lunghezze d'onda più vicine a quelle del LED rosso, mentre l'ossiemoglobina assorbe più luce alle lunghezze d'onda del LED infrarosso. Gli studi riportano che l'assorbanza per l'ossiemoglobina e la deossiemoglobina variano in funzione della lunghezza d'onda ed è per questo che viene scelta la lunghezza d'onda di 660nm per la luce rossa, e di 950nm per l'infrarosso. Infatti, per una lunghezza d'onda di 600nm i valori di assorbanza sono ben distinti e distinguibili, mentre per la lunghezza d'onda di 805nm si ha il punto isosbestic, cioè il punto in cui i valori di assorbanza di ossiemoglobina e deossiemoglobina coincidono.



*Figura 9. Spettro di assorbimento dell'ossiemoglobina e deossiemoglobina in funzione della lunghezza d'onda*

Per le lunghezze d'onda inferiori ai 600nm la pigmentazione rossastra della pelle assorbe la maggior parte della luce, dunque è meglio astenersi dall'utilizzo di questo range, mentre a 660nm i valori di assorbanza della deossiemoglobina ed ossiemoglobina, oltre ad essere molto differenti, hanno un andamento all'incirca piatto, dunque non si rischiano grossi errori di misura nel caso in cui vi siano delle piccole imprecisioni. Lo stesso vale per la lunghezza d'onda di 950nm ad infrarosso.

### **3.1. PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO: LEGGE DI LAMBERT BEER.**

Il principio di funzionamento della fotopletismografia si basa sulla legge di Lambert Beer, legge che lega la quantità di luce assorbita da una sostanza con la sua concentrazione, natura chimica e spessore del mezzo attraversato. Si consideri un raggio di luce monocromatica, con lunghezza d'onda  $\lambda$ : tale raggio è una forma di radiazione elettromagnetica possedente una natura corpuscolare che può essere vista come un flusso di fotoni possedenti energia. L'energia trasportata dalla radiazione nell'unità di tempo attraverso una superficie perpendicolare alla direzione di propagazione descrive l'intensità del raggio di luce. Definendo  $I_0$  l'intensità del raggio di luce che attraversa un campione omogeneo di materia, ed  $I_1$  l'intensità del raggio emergente, si avrà  $I_1 < I_0$  se la materia assorbe parte della radiazione, e  $I_1 = I_0$  se non vi è stato assorbimento da parte della materia. L'assorbimento da parte del mezzo dipende dal suo spessore, dalla sua concentrazione, ed ovviamente dal tipo di materiale di cui si tratta, di conseguenza ogni materiale possiede un proprio spettro di assorbimento.

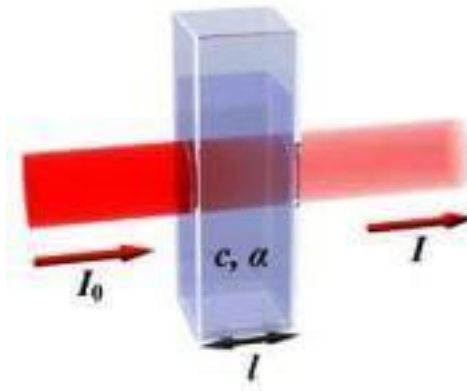


Figura 10. Il raggio incidente, che ha intensità superiore rispetto al raggio emergente, viene in parte assorbito dalla materia

Il rapporto tra l'intensità del raggio incidente e quella del raggio emergente è definito trasmittanza, ed è espresso come:

$$T = \frac{I_1}{I_0} = e^{-k_\lambda l} = e^{-A}$$

Dove:

$k_\lambda$  = coefficiente di attenuazione;

$l$  = spessore della materia.

Si definisce di conseguenza assorbanza l'opposto del logaritmo naturale della trasmittanza, cioè:  $A = k_\lambda l = \ln \frac{I_0}{I_1}$ . L'assorbanza può anche essere espressa in mol/L, ed in questo caso si esprime come:

$$A_\lambda = \epsilon c l$$

Dove:

$A_\lambda$  = assorbimento ad una data lunghezza d'onda;

$\epsilon$  = coefficiente di assorbimento molare caratteristico della sostanza ( $\text{mol}^{-1}\text{Lcm}^{-1}$ );

$c$  = concentrazione della soluzione ( $\text{mol L}^{-1}$ );

$l$  = cammino ottico (cm).

Ogni materia ha un diverso assorbimento al variare della lunghezza d'onda del raggio incidente, ed essendo che possiamo considerare il corpo umano come una serie di strati e mezzi con

differenti proprietà ottiche, ciascun tessuto o sostanza assorbirà in modo differente il raggio di luce che lo attraversa. È per questo che la precedente formula dell'assorbanza non può essere utilizzata per calcolare l'assorbimento della luce nei tessuti organici, in quanto non tiene conto della non omogeneità dei tessuti attraversati e della differente diffusione ottica tra i vari strati di tessuto corporeo.

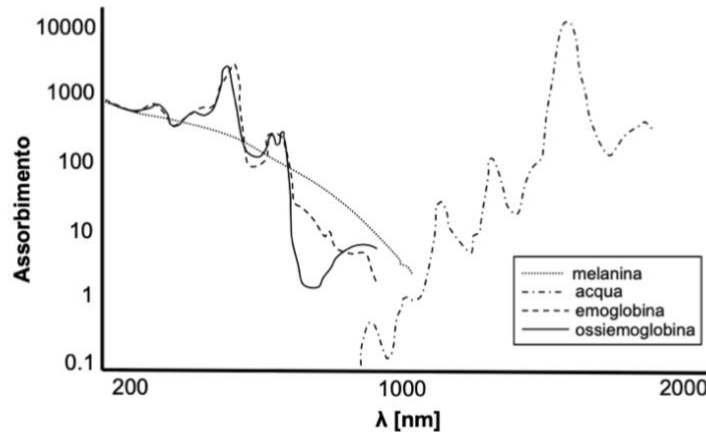


Figura 11. Spettro di assorbimento della pelle al variare della lunghezza d'onda del raggio incidente

Per calcolare l'assorbimento della luce nei tessuti organici, dunque, si utilizza la seguente formula:

$$A_{\lambda} = (\varepsilon c l)\mu + G$$

Dove:

$\mu$  = variazione nella lunghezza del tragitto ottico causata dalla diffusione ottica;

$G$  = fattore geometrico che tiene conto dell'intensità perduta a causa della diffusione ottica.

Ancora più esaustiva è la formula dell'assorbanza totale:

$$A_{tot} = \sum_{i=1}^N k_i l_i$$

Dove  $i$  sono i tessuti,  $k_i$  i coefficienti di assorbimento rispettivi ed  $l_i$  è lo spessore di tale strato.



Si tiene così dunque conto di tutte le sostanze all'interno del sangue, in grado di assorbire la luce ma con diversi coefficienti di attenuazione. Per questo esatto motivo i segnali fotoplethimografici si ottengono attraverso l'utilizzo di due led con lunghezza d'onda differenti: un led rosso con lunghezze d'onda di circa 660nm ed un led infrarosso con lunghezza d'onda di circa 950nm. Questo è dovuto al fatto che i pulsossimetri funzionano assumendo che nel sangue siano presenti solo due tipi di emoglobina, ossiemoglobina e deossiemoglobina, mentre ve ne sono molti altri. Tuttavia, pur essendo che ossiemoglobina e deossiemoglobina sono le due sostanze che assorbono più luce nel sangue, bisogna precisare che l'emoglobina si lega all'ossigeno, ma può legarsi anche ad altre sostanze come prodotti di scarto e monossido di carbonio.

Si definiscono quindi emoglobina funzionale ed emoglobina disfunzionale. La prima è l'emoglobina in grado di legarsi reversibilmente all'ossigeno, e di conseguenza comprende sia ossiemoglobina che deossiemoglobina. La seconda invece è l'emoglobina che, pur essendo presente nel sangue, non si occupa del trasporto dell'ossigeno; dunque, riguarda tutte le altre forme di emoglobina, e di conseguenza non viene considerata né nel calcolo dell'assorbanza totale né nel calcolo della saturazione dell'ossigeno. Vi sono molte emoglobine disfunzionali, ma le tre principali sono la metemoglobina, carbossiemoglobina e solfoemoglobina.

La metemoglobina si differenzia dall'emoglobina per il suo diverso stato di ossidazione del ferro, in quanto nel suo gruppo eme il ferro è ossidato a ione ferrico ( $Fe^{3+}$ ), mentre nell'emoglobina è ossidato a ione ferroso ( $Fe^{2+}$ ), ed è per questo che non è in grado di legare, e di conseguenza trasportare, l'ossigeno. Nel sangue la metemoglobina costituisce circa lo 0.6% dell'emoglobina.

La carbossiemoglobina è un composto dato dall'unione dell'emoglobina con il monossido di carbonio, che si ottiene dai processi di combustione ed il fumo di sigaretta. Essendo che l'emoglobina ha un'affinità molto maggiore per il monossido di carbonio rispetto all'ossigeno, riesce a legare più stabilmente il monossido di carbonio, dunque l'emoglobina non è più in grado di trasportare ossigeno. La percentuale di carbossiemoglobina nei pazienti sani e non fumatori si aggira attorno al 2%, mentre se è maggiore si può manifestare ipossia anemica, che può provocare torpore, svenimento o addirittura si può andare incontro al coma se i valori superano il 60%.

La solfoemoglobina è una forma ossidata dell'emoglobina che si riscontra nel sangue in seguito all'assunzione di farmaci o sostanze che rilasciano solfuro di idrogeno, dunque un atomo di zolfo viene incorporato nella molecola.

Se si considera il modello semplificato secondo il quale l'assorbanza totale riguarda solo l'ossiemoglobina e la deossiemoglobina, la legge di Lambert Beer diventa la seguente:

$$A_{tot} = k_{HbO}l_{HbO} + k_{Hb}l_{Hb}$$

Se si considera che il percorso che percorre la luce sia lo stesso, dunque  $l_{HbO} = l_{Hb} = l$ , e sapendo che il coefficiente di attenuazione si esprime come  $k = \varepsilon(\lambda)c$ , si può riscrivere la formula dell'assorbanza totale:

$$A_{tot} = [\varepsilon_{HbO}(\lambda)SpO_2 + \varepsilon_{Hb}(\lambda)(1 - SpO_2)](HbO + Hb)l$$

Poiché che solo una piccola parte della luce emessa riesce a raggiungere il fotodiodo, in quanto la maggior parte viene riflessa o assorbita dai tessuti della pelle e da tutto ciò che incontra nel suo cammino, il punto dove viene effettuata la misura deve essere selezionato con accuratezza e può influenzare la qualità della misura. Le principali variazioni del segnale utile possono essere correlate al variare della quantità di sangue che attraversa i tessuti durante le varie fasi del ciclo cardiaco.

Come accennato in precedenza, il fotorilevatore riceve un segnale con una componente continua (DC) ed una componente alternata (AC), e si può distinguere l'assorbimento del sangue arterioso corrispondente alla parte alternata da tutto il resto, in quanto durante la fase sistolica il volume delle arterie pulsatili aumenta e di conseguenza il percorso della luce viene modificato. Per poter dunque confrontare l'assorbimento alle due diverse lunghezze d'onda, rossa ed infrarossa, bisogna come primo step rimuovere ad entrambe la componente continua, per poter valutare la variazione dovuta solo al sangue arterioso pulsatile. Si calcola dunque il rapporto tra le assorbanze totali alle due lunghezze d'onda utilizzando la seguente formula:

$$R = \frac{A_{tot}(\lambda_R)}{A_{tot}(\lambda_{IR})}$$

Dove:

$\lambda_R$ = lunghezza d'onda luce rossa;

$\lambda_{IR}$ = lunghezza d'onda luce infrarossa.

Sostituendo all'interno di tale formula la formula ricavata precedentemente dell'assorbanza totale otteniamo:

$$R = \frac{\varepsilon_{Hb}(\lambda_R) + [\varepsilon_{HbO}(\lambda_R) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_R)]SpO_2}{\varepsilon_{Hb}(\lambda_{IR}) + [\varepsilon_{HbO}(\lambda_{IR}) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_{IR})]SpO_2}$$

Utilizzando la precedente formula non è necessario conoscere le concentrazioni delle emoglobine funzionali, dunque di ossiemoglobina e deossiemoglobina, ed è possibile calcolare la saturazione dell'ossigeno utilizzando la seguente nuova formula:

$$SpO_2 = \frac{\varepsilon_{Hb}(\lambda_R) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_{IR})R}{\varepsilon_{Hb}(\lambda_R) - \varepsilon_{HbO}(\lambda_R) + [\varepsilon_{HbO}(\lambda_{IR}) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_{IR})]R} \times 100$$

Tuttavia, si deve tenere conto dei vari fenomeni che possono affliggere la pulsossimetria moderna, non rendendo dunque possibile creare un modello fisico unico che coincida sia con l'aspetto teorico che con quello empirico, come il light scattering, che verrà approfondito successivamente. Gli studi riportano dunque che la legge di Lambert Beer produce risultati buoni per valori abbastanza alti di saturazione dell'ossigeno, ma necessita di una calibrazione, dunque la saturazione dell'ossigeno  $SpO_2$  verrà calcolata nel seguente modo:

$$SpO_2 = A - B \times R$$

Dove A e B sono parametri che vengono valutati e scelti in fase di calibrazione.

### **3.2. SENSORI A TRASMITTANZA E RIFLETTANZA.**

Per la fotoplethysmografia esistono due diverse configurazioni di funzionamento del sensore in base alla disposizione relativa tra LED e PD: i sensori a trasmittanza e quelli a riflettanza.

Nei sensori a trasmittanza il fotorilevatore è posto dal lato opposto rispetto alla sorgente luminosa, dunque la luce attraversa il tessuto perpendicolarmente alla direzione del flusso e poi viene rilevata, ed è per questo che vengono spesso posti sul dito o sul lobo, in quanto lo spessore da attraversare non è molto grande. Grazie alle pulsazioni cardiache si può notare quando il vaso è pieno di sangue, in quanto si ha un'attenuazione maggiore della luce trasmessa, mentre quando il vaso è meno pieno, in fase di diastole, una maggiore quantità di luce viene recepita dal fotodiode. Il LED ed il PD devono esser ben allineati ed il PD deve essere il più vicino possibile al tessuto, evitando comunque che questo possa comprimere i vasi e di conseguenza diminuire il passaggio del sangue causando un errore durante la misura. Per questo motivo i sensori a trasmittanza sono spesso inseriti in una clip che viene applicata, come detto in precedenza, al dito o al lobo del paziente, così da poter garantire una presa salda che non generi troppa pressione sui tessuti.

I sensori a riflessione il fotorilevatore e la sorgente luminosa sono posti sullo stesso piano, dunque il PD rileva parte della luce che, dopo aver effettuato una curvatura, inciderà sulla sua superficie. LED e PD devono essere posizionati ad una precisa distanza per avere un angolo di riflessione ottimale in quanto fotodiode devono arrivare sia le componenti di luce con alta intensità, sia quelle a bassa intensità. Dunque, i LED non devono trovarsi né troppo vicini al PD, altrimenti le componenti costanti riflesse dagli altri tessuti possono saturarlo, né troppo lontani dal PD, per evitare di perdere le componenti pulsatili del sangue. Anche nei sensori a riflessione non va fatta troppa pressione sul sensore altrimenti, come nei sensori a trasmittanza, si rischia di comprimere i vasi sanguigni e corrompere l'esito della misurazione.



*Figura 12. Sensore a trasmittanza (sinistra) e sensore a riflettanza (destra)*

Generalmente con la configurazione a riflessione si ottiene un segnale AC con ampiezza più bassa rispetto a quello ottenuto tramite la configurazione a trasmissione, ed è per questo motivo che i sensori di tipo a trasmittanza sono quelli più utilizzati in ambito ospedaliero in quanto sono più accurati. Tuttavia la configurazione a riflessione risulta meno fastidiosa e permette di costruire sensori più semplici anche per l'utilizzo da parte dell'utente in quanto, come si vedrà in seguito, possono essere inseriti anche nei bracciali e risultano dunque meno ingombranti e più confortevoli.

Oltre che per il posizionamento reciproco tra LED e PD, i sensori fotopleletismografici PPG possono differire anche per la lunghezza d'onda della radiazione emessa dal LED. Infatti, come già detto in precedenza, la lunghezza d'onda del raggio di luce emesso può incidere sulle prestazioni del sensore. Per scegliere al meglio questo parametro si devono considerare tre fattori:

- i. La profondità della penetrazione per una data lunghezza d'onda del raggio emesso;
- ii. Per alcune lunghezze d'onda si può giungere ad un punto isosbetico, dove il valore dell'assorbanza di più sostanze coincide;

iii. L'acqua contenuta nei tessuti possiede una finestra di assorbimento molto ampia.

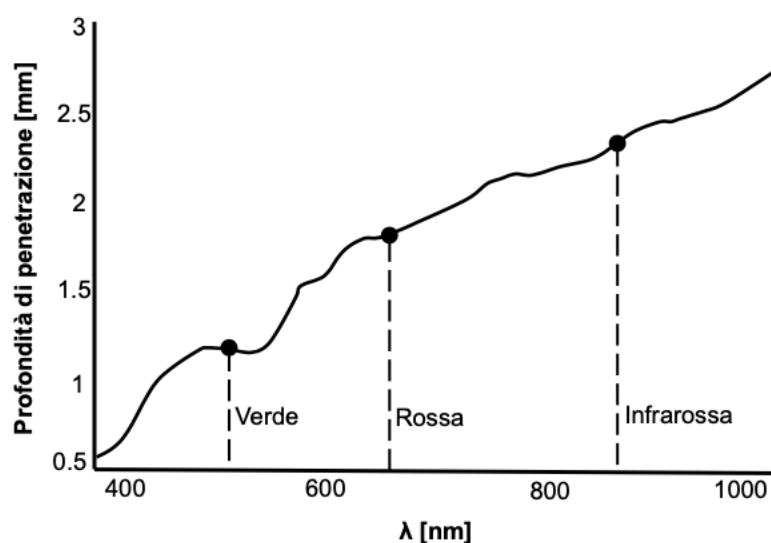


Figura 13. Profondità di penetrazione della luce nella pelle al variare della lunghezza d'onda

### 3.3. UTILIZZO DEI SENSORI PPG.

I sensori PPG possono fornire molte informazioni sull'apparato cardiocircolatorio, dunque risultano dei buoni candidati per poter essere introdotti all'interno dei sistemi indossabili per la rilevazione di parametri fisiologici sia per uso clinico che sportivo. I sensori PPG possono implementare diverse tecniche di misurazione di parametri fisiologici, parametri del sistema vascolare e parametri riguardanti il sistema nervoso autonomo. Vengono successivamente descritte le tecniche ed i principi adottati.

Parametri fisiologici:

- Frequenza cardiaca: la frequenza cardiaca viene rilevata da tutti i dispositivi basati sul sensore PPG. Il valore della frequenza cardiaca si ottiene grazie alla conoscenza che i picchi della componente AC del segnale sono sincroni rispetto ai battiti del cuore, dunque si deve solo conteggiarli nell'unità di tempo.

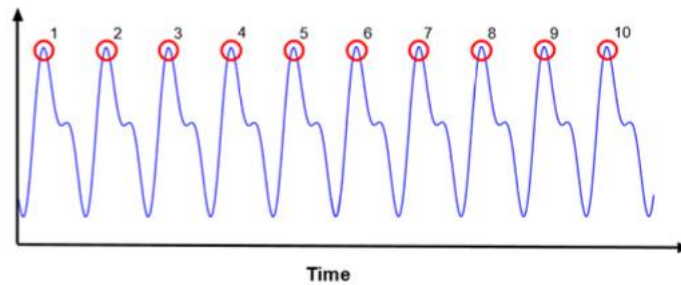
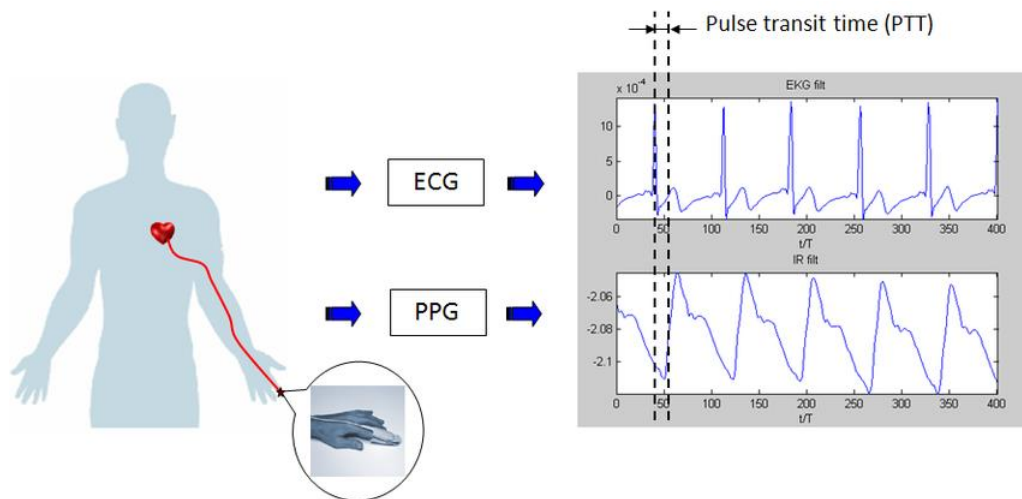


Figura 14. Picchi del segnale AC nell'unità di tempo

- Ossigenazione del sangue: questa misurazione viene effettuata principalmente dai pulsossimetri, ed è resa possibile in quanto la luce rossa e quella infrarossa vengono assorbite in modo differente dalla deossiemoglobina, che è priva di ossigeno, e dall'ossiemoglobina, che lega l'ossigeno. In particolare, l'ossiemoglobina assorbe più luce infrarossa che rossa rispetto alla deossiemoglobina.
- Frequenza respiratoria: la respirazione si riflette nella circolazione periferica causando leggere variazioni. Può essere acquisita applicando dei filtri passa banda con frequenza di taglio compresa tra 0.1-0.8 Hz, in quanto si riflette nella circolazione periferica in questo intervallo.
- Pressione arteriosa: il legame tra le proprietà meccaniche dei vasi e l'onda pressoria rendono il sensore PPG un ottimo modo per rilevare la pressione arteriosa. Ogni contrazione del cuore genera un'onda di pressione nel sangue, che viaggia con direzione centrifuga verso la periferia grazie anche alle caratteristiche meccaniche dei vasi. Molto spesso si utilizza come metodo di misurazione il *Pulse Transit Time (PTT)* che misura il tempo che impiega l'onda di flusso a viaggiare tra due punti all'interno di un'arteria.



*Figura 15. Sfasamento temporale dei segnali PPG posti lungo una stessa arteria per ricavare il PTT. Il PTT può essere ricavato sia mediante l'uso di sensori PPG che con ECG*

Come si può notare dalla Figura 15, il PTT può essere ricavato utilizzando due sensori PPG posti ad una distanza nota lungo una stessa arteria, o tramite l'utilizzo combinato di un sensore PPG ed un ECG. Come prima cosa si deve ricavare la velocità dell'onda pressoria tramite il tempo ed il diametro dell'arteria scelta. Successivamente si correla tale velocità alla pressione utilizzando l'equazione di Moens-Korteweg:

$$PWV = \frac{D}{PTT} = \sqrt{\frac{tE_0e^{\alpha P}}{\rho d}}$$

Dove:

D = distanza tra i due punti noti dell'arteria in cui vengono posizionati i sensori;

t = spessore del vaso;

$E_0$  = modulo di Young per la pressione arteriosa di 0 mmHg;

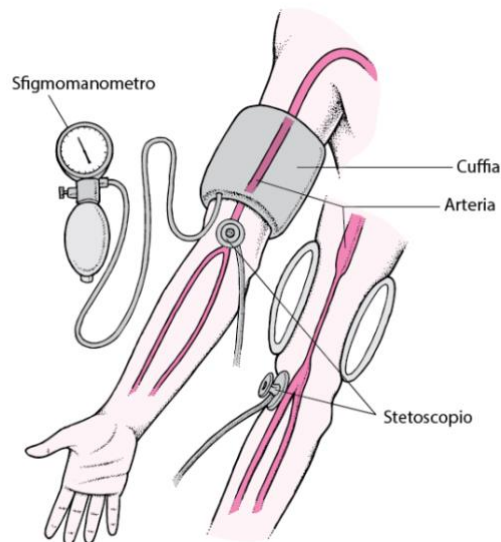
$\alpha$  = parametro legato all'arteria;

$\rho$  = densità del sangue;

P = pressione arteriosa;

d = diametri del vaso.

Questo metodo si sovrappone al classico utilizzo dello sfigmomanometro in accoppiata con lo stetoscopio, ma richiede calibrazioni periodiche in quanto l'accuratezza può essere influenzata da diversi fattori.



*Figura 16. Setup per la misurazione della pressione sanguigna tramite l'utilizzo dello sfigmomanometro*

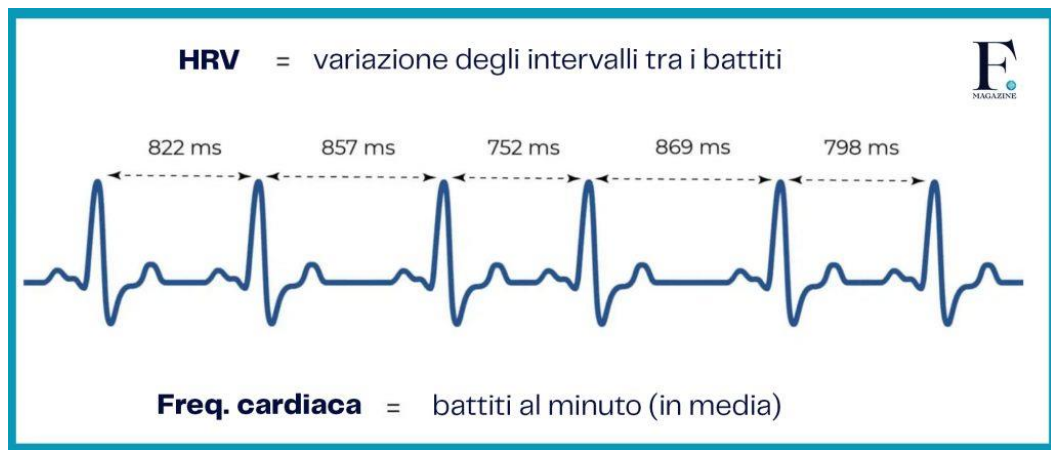
Parametri del sistema vascolare:

- Elasticità dei vasi sanguigni: il PPG riesce a misurare la variazione di volume delle arterie dovuta al passaggio dell'onda pressoria. Sulla variazione di volume dei vasi incide principalmente anche l'elasticità degli stessi, e a seguito dell'invecchiamento e di particolari condizioni endoteliali, le arterie possono ingrossarsi e perdere parte della loro elasticità diventando più rigide. Il segnale PPG diventa quindi utile nell'identificazione e monitoraggio delle loro proprietà elastiche.

Parametri del sistema nervoso autonomo:

- Variabilità della frequenza cardiaca: non sempre le contrazioni del cuore sono periodiche, infatti il tempo che trascorre tra un battito e quello successivo non è sempre costante e può subire delle variazioni. Il sistema nervoso autonomo è responsabile della regolazione della frequenza cardiaca, dunque ci dà la possibilità di conoscere la *Heart Rate Variability (HRV)* ed il sensore PPG può rilevarla e confrontarla con quella della strumentazione di riferimento, che può essere l'ECG. Ciò risulta utile per applicazioni cliniche di diagnosi e prevenzioni in quanto possono essere rilevate molto semplicemente anche le aritmie.





*Figura 17. Heart rate variability*

- Termoregolazione: i sensori PPG riescono ad identificare una vasocostrizione o vasodilatazione dovuta ad un aumento o diminuzione della temperatura.

Una grande risorsa che è in grado di fornire molte delle precedenti informazioni è la forma d'onda della derivata seconda del segnale PPG. Questa è detta acceleration photoplethysmogram (APG) ed indica l'accelerazione del flusso sanguigno. Dalla forma d'onda della APG si possono ricavare dei punti critici che possono essere utilizzati per diagnosticare anomalie cardiache, il rischio di malattie alle coronarie e la presenza di arteriosclerosi.

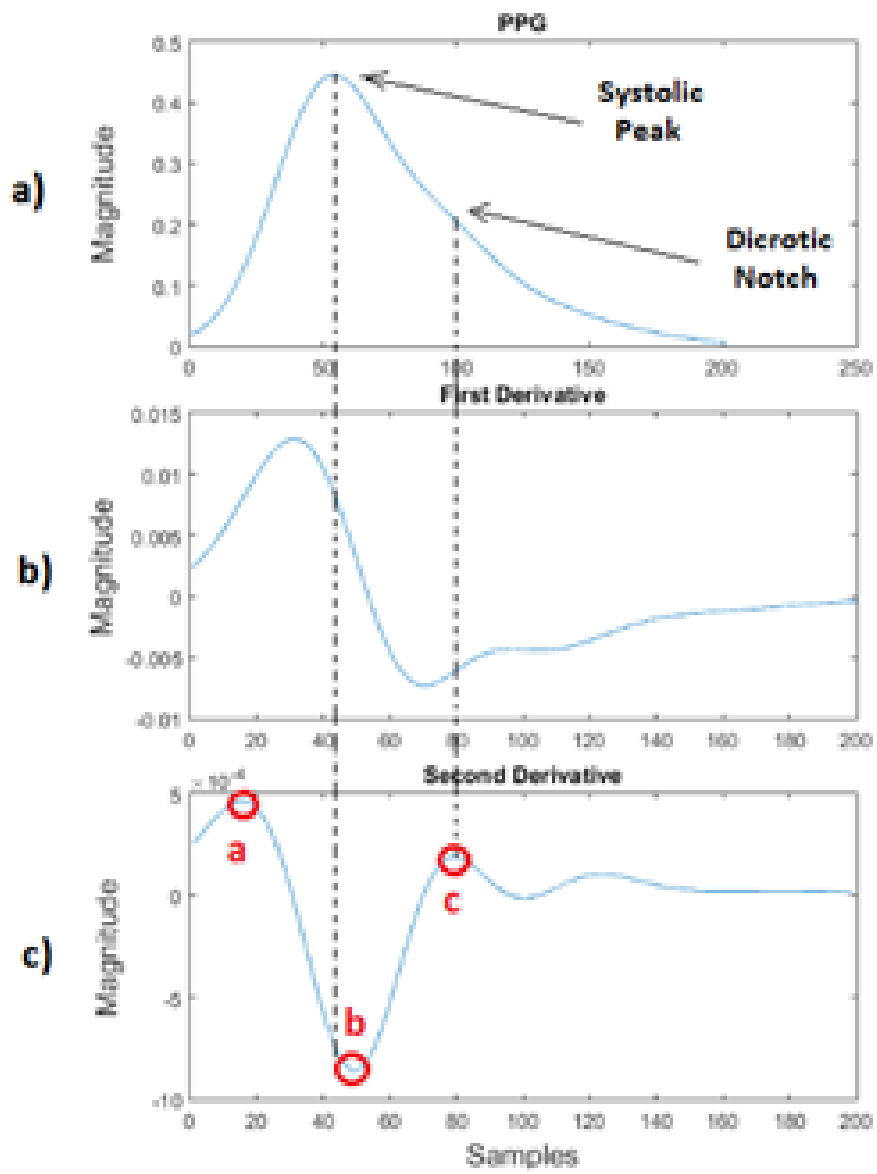


Figura 18. Forme d'onda del segnale PPG (a), della sua derivata prima (b) e della sua derivata seconda (c)

## CAPITOLO QUARTO

### DISPOSITIVI MEDICI TRADIZIONALI: ARCHITETTURA.

Grazie allo sviluppo dei dispositivi a semiconduttore, i moderni sistemi PPG possono essere inseriti in piccoli circuiti integrati che offrono grande affidabilità e precisione nelle misure, di conseguenza si sono diffusi anche in dispositivi sportivi come gli smartwatch, ed in dispositivi clinici come i pulsossimetri. I termini pulsossimetro, saturimetro, ossimetro ed oximetro sono termini equivalenti, in quanto derivano dalle caratteristiche di funzionamento ed utilizzo per identificare questo strumento. In particolare, il termine pulsossimetro richiama la caratteristica dello strumento di misurare la frequenza e l'intensità cardiaca, mentre il termine saturimetro richiama la caratteristica dello strumento di misurare la saturazione dell'ossigeno nel sangue e l'ossimetro richiama la caratteristica di misurare la quantità di ossigeno legato al sangue.

Tutti i pulsossimetri possiedono approssimativamente la stessa struttura base: un LED, un PD, un amplificatore ed un circuito di condizionamento per eliminare i rumori indesiderati.

#### 4.1. LED: CARATTERISTICHE E FUNZIONAMENTO.

Il LED è il componente dello strumento che emette luce ad una precisa frequenza e lunghezza d'onda per la misura dell'assorbimento dell'ossiemoglobina e deossiemoglobina. Solitamente sono presenti uno o più LED che generano luce per elettroluminescenza, e vengono generalmente scelti nella banda di luce verde, rossa o infrarossa. I LED più comuni emettono luce in un range di circa 700nm, che va dal blu ( $\cong 480\text{nm}$ ) all'inizio del campo dell'infrarosso ( $\cong 1180\text{nm}$ ).

Il principio di funzionamento di un LED si fonda sul fornire energia ad un materiale semiconduttore, permettendo il passaggio di elettroni dalla banda di valenza alla banda di conduzione, superando così il gap di energia associato a tale materiale. Quando l'elettrone torna alla banda di valenza, diminuendo l'energia associata al suo stato, viene emesso un fotone luminoso con energia corrispondente all'energia persa nel passaggio. Tale fotone avrà lunghezza d'onda  $\lambda$  pari a:

$$\lambda = \frac{hc}{E_g}$$

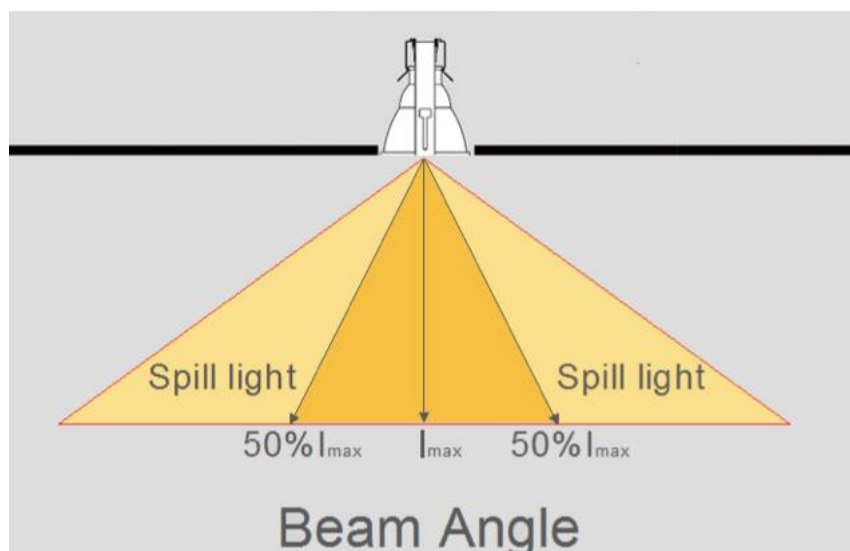
Dove:

$h$  = costante di Planck;

$c$  = velocità della luce;

$E_g$  = gap di energia associato al materiale.

È di fondamentale importanza che il consumo di energia rimanga entro certi margini in quanto, trattandosi di dispositivi portatili, è necessario che possano essere utilizzati in caso di emergenza anche per molte ore pur essendo alimentati solo da una batteria. Sono in grado di generare poco calore e funzionare in un ampio range di temperature ed hanno una vita utile di  $10^5$  ore. La potenza dissipata dai LED è funzione di tre parametri: la temperatura dell'ambiente, la temperatura massima nominale della giunzione e la resistenza termica. Gran parte dell'energia viene dissipata sotto forma di calore, dunque un basso consumo di potenza evita possibili ustioni sulla pelle del paziente. Un altro importante parametro riguardante i LED è l'angolo del fascio luminoso emesso, cioè la misura angolare della potenza irradiata su un asse dal punto in cui la potenza vale la metà fino al punto opposto in cui la potenza vale nuovamente la metà. Nei pulsossimetri è necessario che il fascio con massima intensità colpisca il tessuto ed il fotodiode PD venga irradiato su tutta la sua superficie.



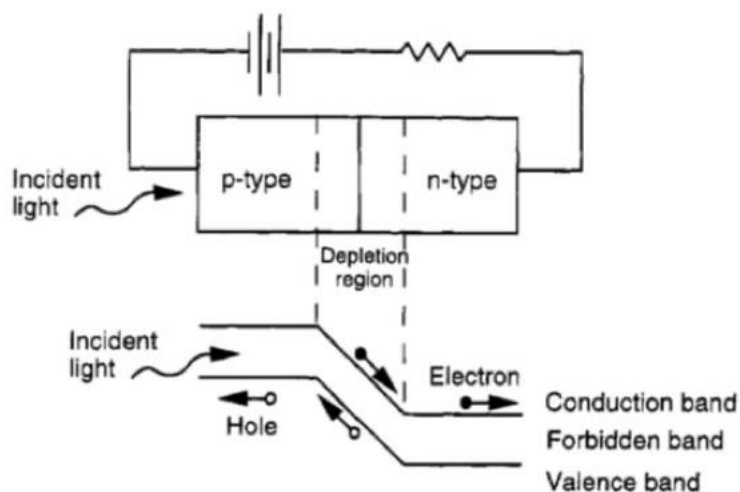
*Figura 19. Angolo del fascio luminoso emesso dai LED nei pulsossimetri, che può variare da pochi gradi fino a  $180^\circ$*

I LED all'interno dei pulsossimetri sono di dimensioni estremamente contenute ( $\cong 1 \times 1$  mm), proprio per poter essere in piccoli dispositivi e sonde. Vengono inseriti all'interno di strutture in resina che ne garantiscono una maggiore resistenza agli stress meccanici, a shock e vibrazioni.

## 4.2. FOTODIODO: CARATTERISTICHE E FUNZIONAMENTO.

Il fotodiiodo PD è un dispositivo in grado di generare una corrente proporzionale all'intensità del fascio di luce che colpisce la sua superficie, e converte tale corrente in energia elettrica. Anch'esso è di dimensioni molto ridotte e viene solitamente scelto abbinando le sue caratteristiche spettrali a quelle del LED. La luce emessa dai LED viene captata dal fotodiiodo, dopo che è stata trasmessa o riflessa dai tessuti del paziente (a seconda del tipo di pulsossimetri che viene utilizzato) ad un'intensità molto inferiore rispetto a quella con è stata emessa. La corrente generata da quest'ultima genera una differenza di potenziale, che viene utilizzata come segnale d'ingresso del sensore.

Proprio come un diiodo a giunzione p-n, il PD è formato da due strati di semiconduttore adiacenti: uno drogato n ed uno drogato p. quando un fotone colpisce la superficie del diiodo e viene assorbito, viene generato all'interno di esso una coppia elettrone-lacuna in quanto il fotone cede energia agli atomi del semiconduttore per espeller un elettrone. Non appena tali coppie si formano, gli elettroni che si trovano nella regione p giungono alla zona n, mentre le lacune che si trovano nella regione n raggiungono la zona p. Il flusso di elettroni e lacune genera una corrente attraverso il diiodo, che sarà proporzionale all'intensità del raggio di luce incidente.



*Figura 20. Migrazione delle cariche all'interno del fotodiiodo*

Il fotodiiodo nel pulsossimetro può essere utilizzato sia in modalità fotovoltaica che in modalità fotoconduttiva. Nella prima la luce genera una differenza di potenziale ai capi del fotodiiodo, mentre nella seconda il diiodo genera una corrente indotta dalla luce incidente, e la tensione del fotodiiodo si mantiene nulla o costante con il variare dell'intensità luminosa incidente.

Un'altra tipologia di fotodiode che può essere utilizzato nei pulsossimetri è il fotodiode p-i-n, che è simile al precedente, ma possiede uno strato aggiuntivo di semiconduttore intrinseco non drogato. Di conseguenza possiede una maggiore capacità elettrica, che risulta in una risposta nel tempo più rapida rispetto al diode p-n.

I PD possiedono generalmente un campo di risposta che varia tra i 400-1100 nm che è, pertanto, conforme alle lunghezze d'onda tipicamente scelte per i LED.

Vi sono tre principali tipologie di unità contenenti il fotodiode che vengono utilizzate nei pulsossimetri:

- i. Can package: il fotodiode viene montato su due steli metallici e viene ricoperto da uno strato trasparente in modo da permettere alla luce dei LED di raggiungerlo;
- ii. Ceramic stem package: il fotodiode viene montato su due steli ceramici e viene ricoperto da uno strato in resina;
- iii. Resin mold package: il fotodiode viene montato su un supporto ricoperto da resina trasparente, che filtra già in partenza la luce incidente.

#### 4.3. AMPLIFICAZIONE DEL SEGNALE.

Essendo che il fotodiode all'interno del pulsossimetro genera una corrente in output, questa deve essere convertita in una tensione in uscita per poter avere un segnale semplice da elaborare. Gli amplificatori maggiormente utilizzati sono quelli a transimpedenza, che tuttavia sono molto sensibili ai disturbi di natura elettromagnetica in quanto hanno un'elevata impedenza di ingresso. Per tale motivo è meglio adottare l'utilizzo di un amplificatore a transimpedenza differenziale.

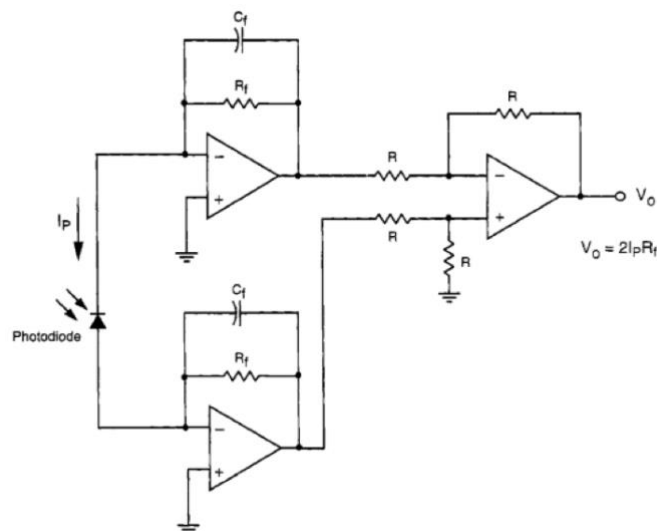


Figura 21. Schema di un amplificatore a transimpedenza differenziale

Questa tipologia di amplificatore ha le due impedenze di retroazioni uguali, quindi si ha una tensione in uscita doppia rispetto a quella che si otterrebbe con un singolo amplificatore operazionale; inoltre, le correnti in ingresso hanno segno opposto, dunque il rumore di modo comune si annulla all'uscita in quanto è uguale ma opposto.

#### **4.4. CIRCUITO DI CONDIZIONAMENTO: IL CIRCUITO DI ZERO.**

Il circuito di condizionamento presente nei pulsossimetri, costituito da filtri utilizzati per eliminare dal segnale rumori indesiderati, viene detto circuito di zero. La frequenza del segnale PPG è all'incirca di 1-2 Hz, corrispondente alla frequenza del battito cardiaco e solitamente vengono impiegati filtri passa banda con frequenza di taglio di 0.1 Hz e 20 Hz per eliminare rumori ad alta e bassa frequenza, dovuti rispettivamente alla luce ambientale ed al movimento del corpo e del sensore. È di estrema importanza scegliere una giusta frequenza di taglio perché filtrando eccessivamente il segnale lo si può compromettere, mentre filtrandolo troppo poco potrebbe portare alla restituzione di un segnale quasi continuo, in cui la componente DC prevale, o addirittura nasconde, quella AC.

#### **4.5 POSIZIONAMENTO DEI PULSOSSIMETRI.**

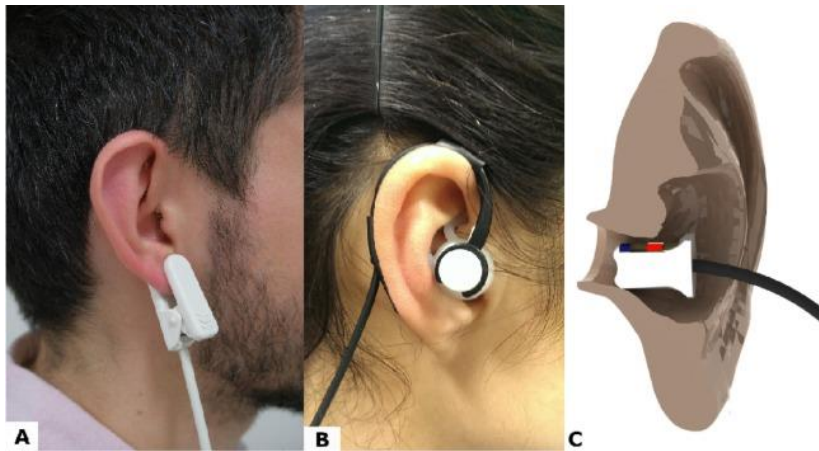
I pulsossimetri possono avere diversi siti di misura. Tipicamente l'applicazione al dito è la più comune, ma può avere delle limitazioni, dunque di seguito verranno brevemente descritti i possibili posizionamenti:

- Dito: la struttura anatomica della punta del dito provvede un segnale stabile e veritiero in quanto è ben irrorata dai vasi sanguigni. Solitamente in questa posizione vengono utilizzati i pulsossimetri a trasmittanza in quanto risultano più accurati di quelli a riflettanza nel caso in cui il paziente dovesse soffrire di bassa perfusione sanguigna;



*Figura 22. Pulsossimetro applicato alla punta del dito*

- Lobo dell'orecchio: il lobo rappresenta una valida alternativa alla punta del dito nel caso di bassa perfusione sanguigna. Infatti, i lobi dell'orecchio presentano un flusso sanguigno stabile anche se il paziente soffre di cattiva circolazione;



*Figura 23. Pulsossimetro posizionato sul lobo dell'orecchio*

- Fronte: la circolazione sanguigna sulla fronte è fornita dai rami delle arterie carotidi, dunque non presenta la caratteristica risposta vasocostrittrice osservata nella circolazione periferica. Tuttavia, i segnali ricavati potrebbero non sempre essere giusti data la grande presenza di vene.



*Figura 24. Pulsossimetro posizionato sulla fronte*

- Esofago: data la sua posizione centrale, risulta un buon sito alternativo particolarmente nei pazienti sotto anestesia.



- Naso: le ali ed il setto nasale sono irrorate dalle arterie facciali ed oftalmiche e possiedono proprietà di autoregolazione durante gli stati ipotensivi; di conseguenza risulta una buona alternativa per le misurazioni della pulsossimetria nel caso in cui il paziente soffra di ipotensione o sia in uno stato di ipotermia.

## CAPITOLO QUINTO

### 5. LIMITAZIONI E PROBLEMI.

I sensori sono degli strumenti molto sensibili alle variazioni, sia interne che esterne, dunque la rilevazione dei segnali può essere compromessa da moltissimi fattori. In particolare, nei sensori PPG la maggior parte degli errori di misurazione sono dovute al problema del light scattering ed al movimento del paziente o del sensore stesso, che approfondiremo successivamente. Vi sono moltissimi fattori che possono avere una ripercussione sulla qualità del segnale PPG, alcuni prevedibili ai quali si può porre facilmente rimedio, altri meno. Tra i problemi che possono alterare i parametri da misurare vi sono:

- **Calibrazione:** i produttori dei pulsossimetri calibrano empiricamente lo strumento correlando il rapporto misurato dei segnali AC/DC dai fotopletismografi rosso ed infrarosso ottenuti da un gruppo di volontari sani con valori di SaO<sub>2</sub> (saturazione arteriosa dell'ossigeno) superiori al 70%. Questo processo prevede la dissaturazione dei soggetti chiedendo loro di respirare miscele di gas ipossico e raccogliendo le misurazioni ottiche di campioni di sangue a diversi livelli di ossigenazione. Di conseguenza, in base alla marca di pulsossimetro utilizzato, si osservano valori leggermente diversi dovuti a tale calibrazione. Ciò consegue che ogni tipologia di pulsossimetro può essere accurato solo quanto la propria curva di calibrazione empirica
- **Smalto per unghie:** i pulsossimetri forniscono letture inesatte quando l'assorbimento della luce rossa o infrarossa viene corrotta. di conseguenza l'utilizzo di smalti sulle unghie, o unghie finte, compromettono le misurazioni effettuate dai pulsossimetri quando quest'ultimi vengono applicati al dito per la misurazione.
- **Emoglobine disfunzionali:** come detto in precedenza, alcuni pulsossimetri si basano sulla teoria che nel sangue siano presenti solo ossiemoglobina e deossiemoglobina. Tuttavia, si è visto che esistono anche le emoglobine disfunzionali, che a volte non vengono distinte da quelle funzionali e portano dunque a letture fasulle dei livelli di SpO<sub>2</sub>.
- **Bassa perfusione sanguigna:** la bassa perfusione sanguigna, anche conosciuta come povera circolazione, può rendere fallimentare la misurazione dei pulsossimetri. Infatti, soprattutto nella stima della SpO<sub>2</sub>, i pulsossimetri si basano non solo sulla pulsazione

arteriosa, ma principalmente sul flusso sanguigno. Di conseguenza se il flusso sanguigno è compromesso a causa di ipotensione o ipotermia, le pulsazioni arteriose possono essere significativamente ridotte fino al punto di essere quasi nulle, producendo delle misurazioni inadeguate.

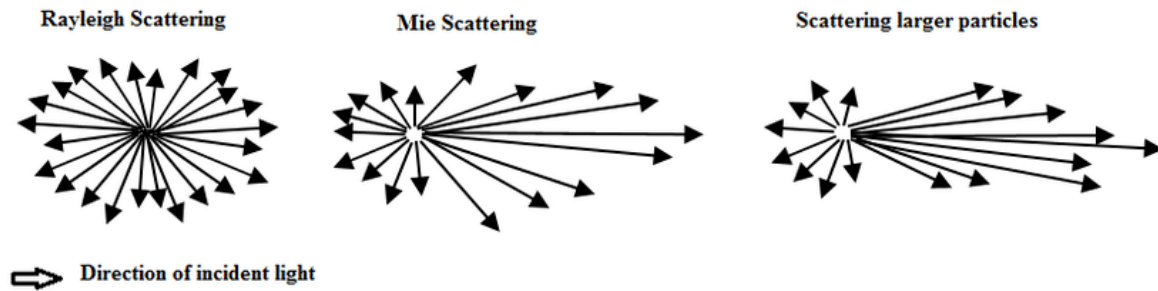
Altre significative cause di errore nel segnale PPG vengono riportate nella seguente tabella:

<b>Specificità soggettive</b>	<b>Caratteristiche del sensore e posizionamento</b>	<b>Cause imprevedibili o dall'ambiente esterno</b>
Percentuale di grasso corporeo	Costanza dell'intensità luminosa	Orientamento dei globuli rossi
Idratazione	Geometria di contatto	Variazioni del metabolismo
Volume ematico	Movimento relativo tra pelle e sensore	Effetto di droghe o farmaci
Liquidi interstiziali	Pressione di contatto del sensore	Temperatura
Idratazione	Punto di applicazione del sensore	Luce ambientale
Proprietà dei tessuti	Lunghezza d'onda scelta	Vasocostrizione e vasodilatazione
Elasticità dei vasi		

*Tabella 2. Fattori che alterano il segnale PPG*

## 5.1. LIGHT SCATTERING.

Il light scattering si riferisce ad un fenomeno nel quale la luce si disperde in diverse direzioni a seguito dell'interazione con particelle e materia. A causa di questa interazione una parte della luce incidente viene riflessa in direzioni differenti dalla direzione incidente; a variare sono anche la sua frequenza, intensità, ed a volte colore. Il fenomeno è influenzato dalla dimensione, forma e composizione delle particelle e materia. Ad esempio, se il raggio di luce interagisce con particelle molto più piccole della lunghezza d'onda della luce incidente, il fenomeno viene detto *Rayleigh scattering*, ed è responsabile del colore celeste del cielo. Al contrario, se le particelle sono molto più grandi rispetto alla lunghezza d'onda della luce incidente, il fenomeno viene detto *Mie scattering*, e genera una varietà di colori nella luce rifratta.



*Figura 25. Fenomeno dello scattering di Rayleigh e di Mie*

Essendo che in un sensore PPG il fascio di luce incidente deve attraversare diversi tessuti e particelle nel sangue, è comune riscontrare questo problema. In particolare, gli eritrociti presenti nel sangue si comportano come degli specchi, quindi rifrangono molto la luce incidente. infine, il fascio di luce rilevato dal fotodiode può anche erroneamente rilevare parte della luce ambientale, penalizzando in tal modo il segnale.

## **5.2. ARTEFATTI DOVUTI AL MOVIMENTO**

Tutte le variazioni nei tessuti generate da movimenti involontari o volontari, come quelli dei muscoli o del sistema simpatico e parasimpatico, possono generare un'importante variazione del segnale acquisito. Il movimento può infatti causare uno spostamento tra il sensore e la pelle, e può dunque modificare la pressione di contatto tra il PPG e la pelle, portando ad un'alterazione del segnale. La frequenza dei disturbi dovuti al movimento non sempre è costante, dunque non si può eliminare il rumore utilizzando un semplice filtraggio lineare, ma si ricorre ad una serie di filtri passa-basso e passa-alto.

## CAPITOLO SESTO

### DISPOSITIVI INDOSSABILI.

Ad oggi lo sviluppo di dispositivi indossabili multi-parametrici è in continua crescita. Le continue innovazioni tecnologiche rendono la rilevazione di parametri vitali semplice e non invasiva, a portata di tutti. Si basti pensare ad un semplice smartwatch; questo è in grado di effettuare delle misurazioni riguardanti battito cardiaco, pressione arteriosa, frequenza respiratoria, analisi approssimative riguardanti l'ossigenazione del sangue, livelli di stress, monitoraggio della qualità del sonno. Alcuni smartwatch possedenti strumenti di processing più avanzati sono addirittura in grado di rilevare emorragie interne, possibili infarti e svenimenti e chiamare automaticamente i soccorsi rivelando la posizione dell'utente.

A seguito della Pandemia di Covid-19 anche il Sistema Sanitario ha iniziato ad utilizzare *Multi-parameter Wearable Technologies*, cioè dei dispositivi indossabili che sfruttano la comunicazione wireless per trasferire dati elaborati all'utente ed al medico. Tali strumenti sono in grado di valutare e monitorare un paziente, analizzandone tutti i parametri sensibili in maniera non invasiva, ed a distanza. Questi dispositivi indossabili permettono al paziente di vivere in modo tranquillo e ne garantiscono la sicurezza personale monitorandone i parametri. Sono stati un grande passo avanti principalmente durante la pandemia, data l'emergenza e la scarsità dei posti letto nelle strutture ospedaliere, e permettono anche agli utenti più anziani una maggiore serenità in quanto non si vedono costretti a doversi recare costantemente dal medico. I dispositivi di monitoraggio indossabili automatizzati multi-parametrici possono rivoluzionare la cura virtuale del paziente grazie all'integrazione di più segnali biofisici; le tecnologie possono consentire l'acquisizione di informazioni per lo sviluppo di algoritmi per facilitare il rilevamento precoce dei cambiamenti negativi nello stato di salute del paziente e la risposta tempestiva del medico.

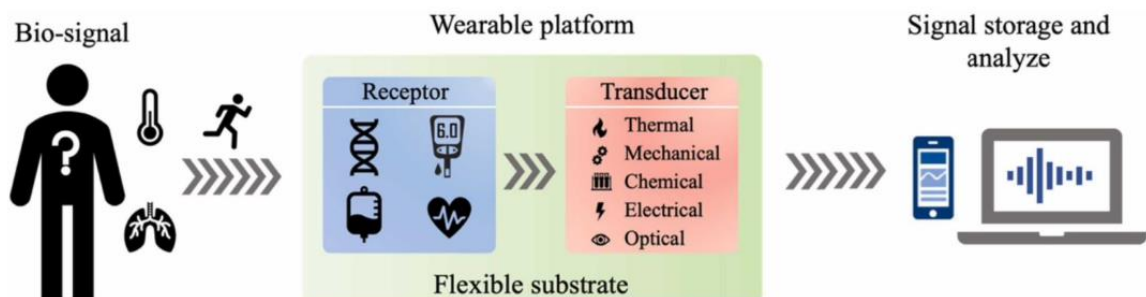


Figura 26. Metodo di trasmissione dei dati da un dispositivo indossabile ad un elaboratore di segnali

I dispositivi indossabili multi-parametrici utilizzano i biosensori, anche detti bio-recettori, che assieme ai trasduttori, sono l'unità funzionale alla base di questi. Sono responsabili della risposta sensibile alla generazione, o al cambiamento, di segnali biologici. Sono dispositivi che convertono un evento fisico o biologico in un segnale misurabile. I biosensori sono composti da tre elementi:

- i. Biorecettore = elemento di rilevamento biologico che interagisce con analitici specifici producendo segnali di varia natura;
- ii. Trasduttore = trasforma il segnale risultante dall'interazione dell'analita con l'elemento biologico in un segnale che può essere misurato e quantificato;
- iii. Componente elettronica che processa il segnale per ottenere risultati facilmente interpretabili.

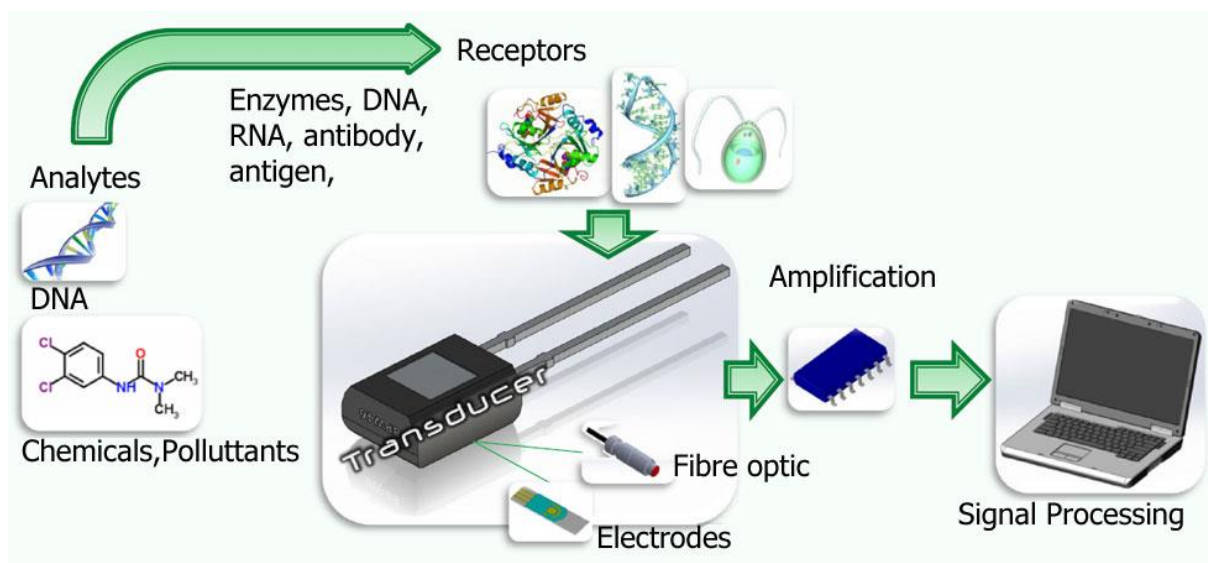


Figura 27. Schema a blocchi di un biosensore

La componente biologica, dunque il biorecettore, può essere costituita da enzimi, anticorpi, DNA, recettori, cellule intatte o tessuti.

Il trasduttore può essere elettrochimico, gravimetrico, calorimetrico od ottico e presenta un metodo di classificazione dei biosensori, in quanto quest'ultimi possono essere classificati sia sulla base della loro struttura (biosensori indossabili, biosensori impiantabili, biosensori portatili), sia appunto sulla base del metodo di trasduzione.

La componente elettronica è costituita da un sistema di condizionamento del segnale, un display, un data processore ed un sistema di memorizzazione.

Un esempio può essere il modulo di biosensore integrato per PPG ed ECG per dispositivi mobili; anche detto MAX86150, è un modulo biosensore composto da LED interni, fotorilevatori ed un front-end analogico ECG in grado di fornire elevata precisione di PPG ed ECG in design compatti ed a risparmio energetico come gli smartphone. È stato presentato dalla *Maxim Integrated*, e supera le difficoltà passate che sono state riscontrate effettuando misure sincronizzate di PPG ed ECG in quanto si dovevano utilizzare biosensori separati, sprecando spazio ed energia.

I biosensori trovano ampia applicazione nel settore della diagnostica in quanto sono uno strumento valido per un semplice e veloce monitoraggio dei parametri bio-chimici utili per la diagnosi di varie patologie. La loro piccola dimensione, facile utilizzo, basso costo d'analisi ed elevata velocità di risposta li rendono dei buonissimi candidati per lo sviluppo di sistemi *self-testing*, in grado di aumentare la qualità della vita dei pazienti. Inoltre, essendo che permettono un autocontrollo di alcuni parametri bio-chimici direttamente dal paziente, sono un'efficiente campagna di prevenzione e possono costituire una netta riduzione dei costi del Sistema Sanitario.

I sensori flessibili sono una tipologia di sensori indossabili costituiti da particolari polimeri che li rendono in grado di adattarsi alle superfici sulle quali devono essere posizionati, senza avere problemi di rigidità. Questi sensori vengono realizzati su tessuti o supporti plastici flessibili resi conduttivi grazie all'utilizzo di un inchiostro a base di un polimero conduttore, che essendo leggero e flessibile permette di avere caratteristiche sensoriali, al tatto, analoghe a quelle dei tessuti su cui è posizionato. I sensori vengono ottenuti modificando chimicamente il polimero conduttore in modo da renderlo sensibile selettivamente a specifici composti chimici o stimoli elettrici, come ad esempio per la fabbricazione di elettrodi per l'elettrocardiogramma. La stessa Università di Padova ha contribuito nello sviluppo di sensori flessibili a basso costo realizzati con inchiostri a base di nanoparticelle di argento realizzati grazie alla stampa a getto d'inchiostro per l'acquisizione ed analisi di segnali elettromiografici di superficie.

Gli studi riportano che ad ispirare la produzione di nuovi sensori flessibili sia anche la capacità dei camaleonti di mutare il colore della propria livrea a seconda degli stimoli che ricevono all'esterno. In particolare, il cambiamento del colore della livrea dei camaleonti è dovuto alla presenza nelle cellule della pelle di nanocristalli di guanina, che si assemblano all'interno del citoplasma generando una struttura organizzata simile a quella dei cristalli fotonici, dove un materiale ad alto indice di rifrazione si alterna ad un materiale a basso indice di rifrazione. Al

momento sono in fase di sviluppo alcune tipologie di sensori flessibili, ispirate appunto alla pelle del camaleonte, per il monitoraggio dei livelli di glucosio nelle urine.

I sistemi multisensore, come si deduce dal nome, sono dispositivi contenenti più biosensori e di conseguenza riescono a rilevare, sviluppare e processare più parametri contemporaneamente. La crescita esponenziale dell'utilizzo di sistemi *smart* multisensore indossabili offre numerose opportunità per monitorare la salute. Molti di questi riescono a ricavare il fotopleletismogramma grazie all'implementazione di sensori PPG al loro interno, utilizzando una combinazione di LED a luce rossa ed infrarossa in base all'esigenza del parametro da rilevare. Tuttavia, la maggior parte di questi dispositivi sfrutta i LED a luce verde, che riuscendo a penetrare più in profondità nei tessuti, offre delle misurazioni più precise e campionano il segnale PPG tra i 50Hz ed i 100Hz. Per evitare alti consumi della batteria, i sensori PPG nei dispositivi *wearable* si accendono a periodi intermittenti, o durante i periodi di attività a bassa intensità, in quanto nelle attività ad alta intensità i segnali rilevati potrebbero essere di bassa qualità. I sensori indossabili PPG possono essere posizionati solo in certe parti del corpo, e diversi siti di posizionamento prestano diversa accuratezza del segnale.

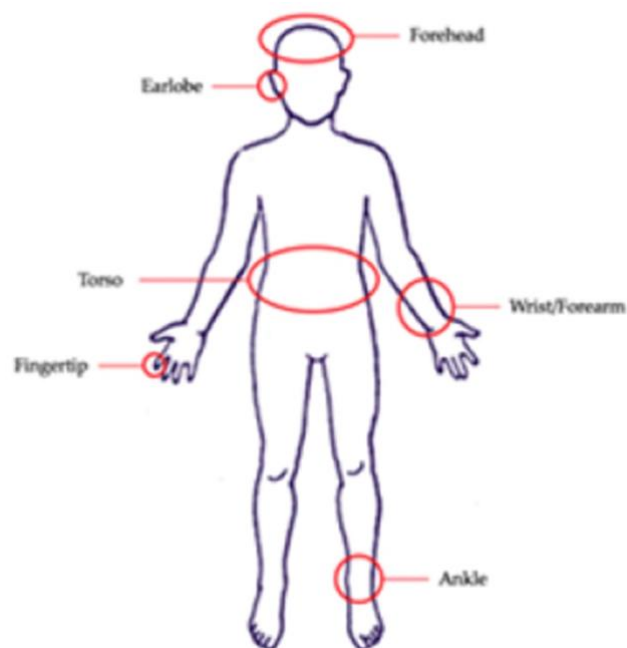


Figura 28. Possibili posizionamenti dei sensori indossabili PPG

Comunemente vengono posizionati al dito, sui lobi delle orecchie o sulla fronte, tuttavia molti biosensori con tecnologia PPG integrata vengono utilizzati anche al polso o sul torace. Ad esempio, fra i sistemi multisensore indossabili più comunemente utilizzati troviamo lo smartwatch, che viene indossato al polso e viene preferito dagli utenti date le sue grandi



prestazioni ad un costo accessibile. Questi vengono sostituiti anche da anelli contenenti biosensori, o da fasce sportive che vanno applicate al torace e tenute durante le attività ad alta intensità.

## CAPITOLO SETTIMO

### CONCLUSIONE.

La continua crescita ed utilizzo dei sensori fotopleletismografici offre l'opportunità di monitorare la salute ed il fitness nella vita quotidiana. La potenziale utilità di questi dispositivi è collegata al loro design non invasivo e semplice da utilizzare. Il segnale PPG fornisce tantissime informazioni sul sistema cardiovascolare, respiratorio e nervoso autonomo e, con il continuo sviluppo delle tecnologie, nel tempo potrà ampliare le sue funzionalità ed utilità fornendo informazioni sempre più precise. Ormai i sistemi predittivi e di monitoraggio dei parametri vitali sono alla portata di tutti ed indispensabili. Questi sensori multi-parametrici possono anticipare lo sviluppo e la progressione di patologie e permettere trattamenti più rapidi e blandi. La metodologia utilizzata è ancora poco accurata in quanto influenzata da numerose variabili e non è, ad oggi, utilizzabile nei dispositivi indossabili, al contrario dei pulsossimetri, in quanto richiede l'esecuzione di frequenti ricalibrizioni del sistema e non fornisce risultati sempre accurati. L'utilizzo della tecnologia PPG è ancora una sfida per i ricercatori anche a causa della variabilità dell'intensità dell'assorbimento della luce LED rilevata in ciascun paziente. Dunque, la misurazione della pressione sanguigna, misurazione fornita dai sensori PPG, con sistemi rappresenta una delle sfide di maggiore interesse, fortemente

## CAPITOLO OTTAVO

### BIBLIOGRAFIA

- AAlzahrani A, Hu S, Azorin-Peris V , Barrett L, Esliger D, Hayes M, Akbare S, Achart J, Kuoch S. “A Multi-Channel Opto-Electronic Sensor to Accurately Monitor Heart Rate against Motion Artefact during Exercise” *Sensors*, 2015; 15, 25681-25702.
- Agnieszka GORCZEWSKA, “Influence of sensor design and optical properties of tissue on the photoplethysmographic signal”, Gdansk University of Technology, Department of Biomedical Engineering, Poland
- Akash B, Swarup S, Purnendu M, et al. “Pre-processing of PPG Signal with Performance based Methods”. *IJCA*, 2, 4, 2012.
- Allen J, Murray A. “Effects of filtering on multi-site Photoplethysmography Pulse Waveform Characteristics”. 2004. *Computers in cardiology* 2004; 31:485-488.
- Aoyagi, T.; Kishi, M.; Yamaguchi, K.; Wantanabe, S. “Improvement of the ear piece oximeter”. *Jpn Soc Med.* 1974, 90-91.
- Arnett D K, Evans G W, Riley W A, “Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor” *Am J Epidemiol*, 1994,140, 669-82
- Castaneda D, Esparza A, Ghamari M, Soltanpur C, Nazeran H. “A review on wearable photoplethysmography sensors and their potential future application in health care”. *Int J Biosen Bioelectron.* 2018;4 (4):195-202
- Challoner, A.V.J., “Photoelectric plethysmograph, in *Non-Invasive Physiological Measurements*”, P. Rolfe, Editor. 1979, Academic Press: London. p. 125-151.

- Chen M, Chen A, Si X, Ji M, Zheng D. “Peripheral arterial volume distensibility changes with applied external pressure: significant difference between arteries with different compliance”. 2017. Scientific reports; 7:40545.
- F. Conti, *Fisiologia medica*, edi-ermes, 2005.
- Fitchett, D.H., “Forearm arterial compliance: a new measure of arterial compliance?” *Cardiovasc Res*, 1984. 18(11): pp. 651-6.
- Fodor L, Ullman Y, Elman M. “Aesthetic Applications of Intense Pulsed Light”. London: Springer London, 2011. P. 133
- Lu G, Taylor J A, Stein J F. “A comparison of photoplethysmography and ECG recording to analyse heart rate variability in healthy subjects”. 2009. *Journal of Medical Engineering & Technology*. 2009. Volume 33; 8; 634:641
- Millasseau S C, Ritter J M, Takazawa K, Chowienczyk P J. “Contour analysis of the photoplethysmographic pulse measured at the finger”. 2006. *Journal of Hypertension*, 2006, Volume 24; 8, 1449:1456.
- Nilsson L, Johansson A, Kalman S. “Respiratory variations in the reflection mode photoplethysmographic signal. Relationship to peripheral venous pressure”. 2003. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2003, 41
- Nitzan. M, De Beer. H, Turivnenko. S, Babchenko. A and Sapoznikov D, “Power spectrum analysis of spontaneous fluctuation in the photoplethysmography signal”. *J. “Basic Clin. Physiol. Pharmacol”*, 1994. 5, 269-276
- P.A. Shaltis, “A wearable blood pressure sensor using oscillometric photoplethysmography and microaccelerometers”, PhD Thesis, MIT, June 2007
- Saladin K.S., *Anatomia & Fisiologia*. Seconda Edizione italiana sulla ottava di lingua inglese a cura di Eugenio Gaudio, s.l., Piccin Nuova Libreria S.p.A. (2019), I edizione italiana, pp. 717-720, 725-726, 731, 750-751, 922-927.

- Subhash B, Girmallappa G, "Waveform analysis of pulse wave detected in the fingertip with PPG", IJAET, 2012, 2231-1963.
- Toshiyo T, Yuka M, Masaki S, Masaki Y, "Wearable Photoplethysmographic Sensors- Past and Present", Journal of Electronics, 2014, 3, 282-302
- V. Vizbara, A. Sološenko, D. Stankevičius, et al, "Comparison of green, blue and infrared light in wrist and forehead photoplethysmography", Conference of Biomedical Engineering, Biomedical Engineering Institute, Kaunas University of Technology, Lithuania, 2011
- W, Raman S, Ansermino J M, Dumont G A. "Multiparameter respiratory rate estimation from the photoplethysmogram". IEEE Trans Biomed Eng 2013, 60,(7);1946-1953
- Zakaria.F, A Khalil. M, "Heart Rate Variability (HRV) Analysis Using

## SITOGRAFIA

- <https://www.aritmologiaincampania.it/Anatomia-del-sistema-di-conduzione-del-cuore>
- <http://www.chemicalshealthmonitor.org/spip.php?rubrique1>
- <https://www.digikey.it/it/articles/use-a-ppg-ecg-combo-wearable-biosensor-module>
- <https://www.elettronicanews.it/misurare-la-frequenza-cardiaca-nei-dispositivi-indossabili/>
- <https://medcraveonline.com/IJBSBE/a-review-on-wearable-photoplethysmography-sensors-and-their-potential-future-applications-in-health-care.html>
- <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/dicrotic+notch>
- [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5943414/#:~:text=Photoplethysmography%20\(PPG\)%20is%20an%20optical,SpO2\)%20is%20calculated%20noninvasively](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5943414/#:~:text=Photoplethysmography%20(PPG)%20is%20an%20optical,SpO2)%20is%20calculated%20noninvasively)
- [https://www.oxystore.it/pulsossimetrisaturimetri/86-pulsossimetro-saturimetro-da-dito-oxy-5.html?gclid=CjwKCAiA5OrTBRBIEiwAXXhT6E-MZAVxykHIJAoNKrfQK2n33LdYpadw3RgItS0aLFhg5j7\\_ualuzhoCexIQAvD\\_BwE](https://www.oxystore.it/pulsossimetrisaturimetri/86-pulsossimetro-saturimetro-da-dito-oxy-5.html?gclid=CjwKCAiA5OrTBRBIEiwAXXhT6E-MZAVxykHIJAoNKrfQK2n33LdYpadw3RgItS0aLFhg5j7_ualuzhoCexIQAvD_BwE)
- <https://www.saperesalute.it/frequenza-cardiaca>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128233740000141>
- [https://www.soc.chim.it/sites/default/files/chimind/pdf/2018\\_4\\_58\\_ca.pdf](https://www.soc.chim.it/sites/default/files/chimind/pdf/2018_4_58_ca.pdf)