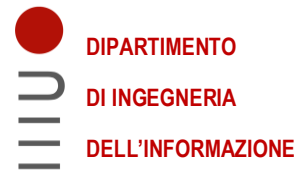




UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

“Dispositivi indossabili intelligenti per lo studio dei disturbi del sonno”

Relatore: Prof. Mattia Veronese

Laureando: Giacomo Conte

ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023

28 settembre 2023

Indice

ABSTRACT.....	4
CAPITOLO 1: DESCRIZIONE DEL SONNO	6
1.1 IL SONNO.....	6
1.2 GLI STADI DEL SONNO.....	7
1.3 PATOLOGIE DEL SONNO	8
CAPITOLO 2: METODI DI MISURA DI SEGNALI UTILI ALLO STUDIO DEI DISTURBI DEL SONNO	11
2.1 EEG – METODI DI MISURA DEL SEGNALE	11
2.1.1 ELETTOENCEFALOGRAFO ED ELETTRODI	11
2.1.2 STANDARD DI POSIZIONAMENTO DEGLI ELETTRODI NELLO SCALPO.....	12
2.1.3 AMPLIFICAZIONE DEL SEGNALE EEG.....	13
2.1.4 FORME D’ONDA CARATTERISTICHE DEL SEGNALE EEG.....	15
2.2 PULSIOSSIMETRIA.....	16
2.2.1 LEGGE DI LAMBERT BEER.....	16
2.2.2 APPLICAZIONI NELL’OSSIMETRO.....	17
2.2.3 PULSIOSSIMETRO A TRASMISSIONE.....	18
2.2.4 PULSIOSSIMETRO A RIFLESSIONE	19
2.3 ECG e PPG	19
CAPITOLO 3 – DISPOSITIVI INTELLIGENTI E INDOSSABILI	22
3.1 POLISONNOGRAFIA: LE COMPLESSITA’ NEL SUO UTILIZZO	22
3.2 DISPOSITIVI CHE SFRUTTANO METODI ALTERNATIVI PER LA MISURA DI EEG: SLEEP PROFILER.....	23
3.3 DISPOSITIVI CHE SFRUTTANO ATTIVITÀ CARDIACA: OURA RING	24
CAPITOLO 4: CONCLUSIONI	25
BIBLIOGRAFIA	27

ABSTRACT

L'obiettivo di questa tesi è quello di analizzare la strumentazione e i metodi di misura di alcuni segnali biomedici, tra cui EEG ed ECG, per poi vederne le utilità e le implicazioni nello studio dei disturbi del sonno. Si vedranno poi due dispositivi indossabili ed intelligenti, che sono il risultato di una stretta e proficua collaborazione tra ingegneria e medicina.

Il primo capitolo introduce dal punto di vista fisiologico e patologico il sonno, analizzando anche i vari stadi di cui si compone e la loro ciclicità.

Nel secondo capitolo si affrontano i segnali biomedici che sono più rilevanti per l'andamento del sonno, con particolare attenzione sui loro metodi di misura. Si vedranno in particolare l'elettroencefalogramma, con le sue forme d'onda caratteristiche e direttamente collegate all'individuazione dello stadio del sonno; la pulsiossimetria, ovvero il rapporto tra la quantità di ossigeno presente nel sangue e la quantità massima di ossigeno potenzialmente trasportabile; infine i segnali relativi all'attività cardiaca, tra cui ECG e PPG, fondamentali per misurare la frequenza cardiaca e in particolare la sua variabilità. Quest'ultima può dare importanti informazioni sul sonno come ad esempio la variabilità di frequenza cardiaca (HRV) la quale indica la qualità dello stesso.

Nel terzo capitolo si analizzano due dispositivi indossabili e intelligenti utili nel monitorare l'andamento del sonno e nell'individuare i disturbi. Il primo è Sleep Profiler, sviluppato dall'azienda americana ABM, che sfrutta tre elettrodi in posizione fronto-polare per ricavare l'EEG. Il segnale così ottenuto viene elaborato in maniera automatica e vengono distinte in modo preciso le fasi del sonno del soggetto e le possibili patologie ricavabili dall'andamento del sonno.

Il secondo dispositivo è Oura Ring, sviluppato dall'omonima azienda finlandese. Si tratta di un anello intelligente dotato di LED e fotorilevatore in grado di misurare frequenza cardiaca e HRV. Da questi dati viene elaborato in maniera automatica un resoconto sui dati del sonno del soggetto.

CAPITOLO 1: DESCRIZIONE DEL SONNO

1.1 IL SONNO

Negli esseri umani il principale periodo di riposo è caratterizzato da un comportamento noto come sonno, definito come uno stato di inattività facilmente reversibile, caratterizzato dalla mancanza di interazione con l'ambiente esterno. La maggior parte dei mammiferi e degli uccelli mostra gli stessi stadi del sonno che registriamo nell'uomo, il che testimonia come il sonno sia una proprietà molto antica del sistema nervoso dei vertebrati. [1]

Il perché abbiamo bisogno di dormire è uno dei principali misteri non risolti della neurofisiologia e una domanda che può avere molteplici risposte.

Alcune delle spiegazioni che sono state proposte sono, per esempio, la necessità di conservare energia [2], di evitare i predatori [2], di permettere all'organismo di attuare processi riparativi [3], di elaborare i ricordi [3]. Alcuni degli studi più recenti indicano che il sonno è importante perché durante alcune delle sue fasi i rifiuti metabolici [2], in particolare alcune proteine denaturate, sono rimosse attraverso il liquido cerebrospinale. Nel caso in cui questo non avvenga, queste proteine denaturate si possono accumulare, scatenando patologie degenerative come l'Alzheimer.

Ci sono buone prove a sostegno del legame tra sonno e memoria. Un certo numero di studi ha dimostrato che la privazione di sonno compromette le nostre prestazioni nell'esecuzione di compiti e test. Dalle ricerche sappiamo che il cervello, durante il sonno, consuma la stessa quantità di ossigeno che utilizza durante la veglia; quindi, il sonno è considerato come uno stato metabolicamente attivo.

Se il sonno è un processo neurologicamente attivo cosa ci fa addormentare? La possibile esistenza di un fattore inducente il sonno è stata proposta per la prima volta nel 1913, quando si scoprì che il liquido cerebrospinale di cani deprivati dal sonno poteva far addormentare animali in condizioni normali. Da allora sono stati identificati diversi fattori che inducono il sonno. È interessante notare come molti di questi fattori siano anche sostanze che aumentano la risposta immunitaria, come per esempio l'interleuchina-1, l'interferone, la serotonina e il fattore di necrosi tumorale.

In seguito a questa scoperta, alcuni ricercatori hanno proposto come possibile spiegazione della necessità biologica del sonno il miglioramento della risposta immunitaria. Anche se non sappiamo se questa spiegazione sia del tutto certa, è un fatto che quando siamo malati tendiamo a dormire più del solito. [2]

1.2 GLI STADI DEL SONNO

È possibile dividere il sonno in quattro stadi, ciascuno caratterizzato da eventi identificabili con modifiche comportamentali e specifici tracciati dell'EEG. Le fasi del sonno sono state riviste nel 2016 dall'American Academy of Sleep Medicine.

Nello stato di veglia molti neuroni sono attivi, ma in maniera non coordinata. Nello stato di veglia attiva (a occhi aperti) l'elettroencefalogramma mostra un tracciato rapido e irregolare senza onde dominanti. Negli stati di veglia a riposo (a occhi chiusi), di sonno e di coma, l'attività elettrica neuronale si sincronizza in una serie di onde con caratteristiche definite. Tanto più i neuroni corticali si attivano in modo sincrono, tanto maggiore sarà l'ampiezza delle onde. Perciò, lo stato di veglia a riposo, chiamato stadio W, è caratterizzato da onde di piccola ampiezza e alta frequenza. [4]

Quando una persona si addormenta e lo stato di vigilanza diminuisce, la frequenza delle onde si riduce. Le due fasi principali del sonno sono note come sonno con movimenti oculari rapidi, o sonno REM (Rapid Eye Movement), e sonno non-REM. Il sonno non-REM a sua volta è suddiviso negli stadi N1, N2 e N3. Il sonno dello stadio N3 è anche chiamato sonno a onde lente o sonno profondo ed è caratterizzato dalla presenza nell'EEG di onde delta, ovvero onde ampie e a bassa frequenza che attraversano la corteccia cerebrale. Durante questa fase del ciclo del sonno le persone possono compiere degli aggiustamenti posturali, anche senza un comando motorio cosciente proveniente dal cervello.

Al contrario, il sonno REM (stadio R) è caratterizzato da un tracciato EEG che assomiglia a quello di una persona sveglia, con onde a bassa ampiezza e alta frequenza. Durante il sonno REM, l'attività cerebrale inibisce i motoneuroni dei muscoli scheletrici, paralizzandoli; fanno eccezione i muscoli oculomotori e quelli che controllano la respirazione. Il controllo delle funzioni omeostatiche viene depresso durante il sonno REM e la temperatura corporea si abbassa, avvicinandosi a quella ambientale.

Il sonno REM è il periodo durante il quale si verifica la maggior parte dei sogni e, allo stesso tempo, il periodo del sonno durante il quale i soggetti addormentati possono svegliarsi spontaneamente con maggiore probabilità.

Un tipico periodo di sonno di otto ore è costituito da cicli ripetuti. Durante la prima ora, il soggetto passa dallo stato di veglia, attraverso gli stadi N1 e N2, a un sonno più profondo (stadio N3). Il soggetto addormentato passa poi ciclicamente dal sonno profondo al sonno REM (stadio R),

attraversando gli stadi intermedi N1 e N2. Verso la fine delle otto ore di sonno, il soggetto rimane prevalentemente negli stadi N1 e di sonno REM fino al risveglio.

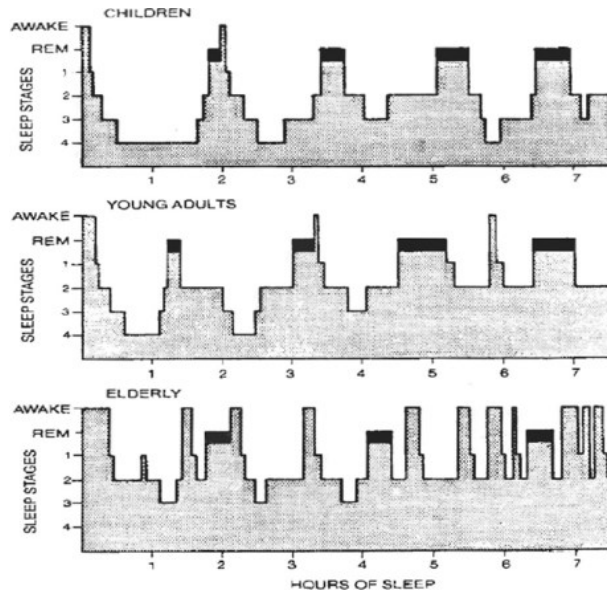


Figura 1.1: In questi tre grafici abbiamo in ascissa le ore di sonno, mentre in ordinata le diverse fasi del sonno (compare anche una fase 4 del sonno NREM). Possiamo notare la distribuzione ciclica delle fasi e il diverso andamento in tre fasi diverse della vita (infanzia, età adulta, età avanzata).

Figura adattata da [5]

1.3 PATOLOGIE DEL SONNO

Tra i disturbi del sonno più comuni ci sono l'insonnia (l'incapacità di addormentarsi o di restare addormentati per un tempo sufficiente a svegliarsi riposati), il sonnambulismo e l'apnea da sonno.

Viene definita insonnia l'insieme di condizioni psicofisiche che impediscono il corretto svolgersi del sonno. I sintomi possono essere vari e possono manifestarsi singolarmente o in associazione. Tra i più comuni ci sono la difficoltà nell'addormentarsi, mantenere e consolidare il sonno e il risveglio precoce rispetto all'orario desiderato. L'insonnia può essere causata da malattie internistiche, disturbi psichiatrici o dall'abuso di sostanze o farmaci. Possono influire anche diversi aspetti psicosociali, quali stress lavorativo.

Il sonnambulismo è un disordine del sonno che è stato a lungo ritenuto la realizzazione motoria di ciò che accade nel sogno. Tuttavia, la grande maggioranza dei sogni avviene durante il sonno REM

(stadio R), mentre gli episodi di sonnambulismo avvengono nel sonno profondo (stadio N3). Durante gli episodi di sonnambulismo, che possono durare da 30 secondi a 30 minuti, la persona ha gli occhi aperti ed è in grado di interagire con l'ambiente che lo circonda.

L'apnea ostruttiva nel sonno è la causa più comune di sonnolenza durante il giorno, dovuta al sonno frammentato durante la notte. Negli Stati Uniti, colpisce circa il 24% degli uomini e il 9% delle donne di mezza età [6]. La respirazione cessa per più di 10 s durante i frequenti episodi di ostruzione delle vie aeree superiori causata dalla riduzione del tono muscolare. L'apnea causa brevi risvegli dal sonno, che servono per ristabilire il tono delle vie aeree superiori. Non c'è una riduzione della durata totale del sonno, ma gli individui con apnea ostruttiva restano per un periodo più lungo nello stadio N1 del sonno (da una media del 10% del sonno totale fino al 30-50%) ed hanno una marcata riduzione del sonno ad onde lente (stadio N3 del sonno NREM). La fisiopatologia dell'apnea ostruttiva nel sonno comprende sia una riduzione del tono neuromuscolare all'interno del sonno, sia un cambiamento nei meccanismi centrali di guida del respiro. [7]

CAPITOLO 2: METODI DI MISURA DI SEGNALI UTILI ALLO STUDIO DEI DISTURBI DEL SONNO

Il sonno è un processo complesso, la cui interpretazione dipende da diversi segnali, spesso correlati fra loro. L'EEG, in prima battuta, è il principale segnale di riferimento per la distinzione delle fasi del sonno, in quanto essa è strettamente correlata alla frequenza caratteristica delle onde del tracciato elettroencefalografico.

Un altro segnale importante è la misura della saturazione di ossigeno nel sangue (o SpO₂). È stato dimostrato essere una misura efficace ed affidabile per individuare disturbi respiratori come le apnee ostruttive del sonno. La saturazione di ossigeno è, infatti, strettamente correlata all'attività respiratoria. [8]

Altri segnali che danno informazioni sullo stato del sonno sono quelli legati all'attività cardiaca, più precisamente l'elettrocardiogramma (ECG) e la fotopletismografia (PPG).

2.1 EEG – METODI DI MISURA DEL SEGNALE

L'elettroencefalogramma (EEG) è un segnale bioelettrico che dà importanti indicazioni sullo stato funzionale del cervello.

Il segnale è un fenomeno macroscopico che riflette l'attività sincronizzata di estese popolazioni di neuroni. I principali generatori dell'EEG di superficie sono i potenziali post-sinaptici dei neuroni piramidali: grazie, infatti, alla loro peculiare organizzazione dendritica, la linea di flusso derivante dall'attivazione sincrona di più neuroni risulta particolarmente intensa e, quindi, misurabile dallo scalpo.

2.1.1 ELETTROENCEFALOGRAFO ED ELETTRODI

L'elettroencefalografo multicanale è lo strumento per la registrazione e la visualizzazione dell'evoluzione temporale dell'attività elettrica cerebrale. L'unità fondamentale di questo strumento è l'elettrodo, composto solitamente di materiale conduttore come un metallo. Una coppia di elettrodi costituisce un sensore, poiché trasforma un segnale elettrico da un mezzo a conduzione ionica ad uno a conduzione elettronica.

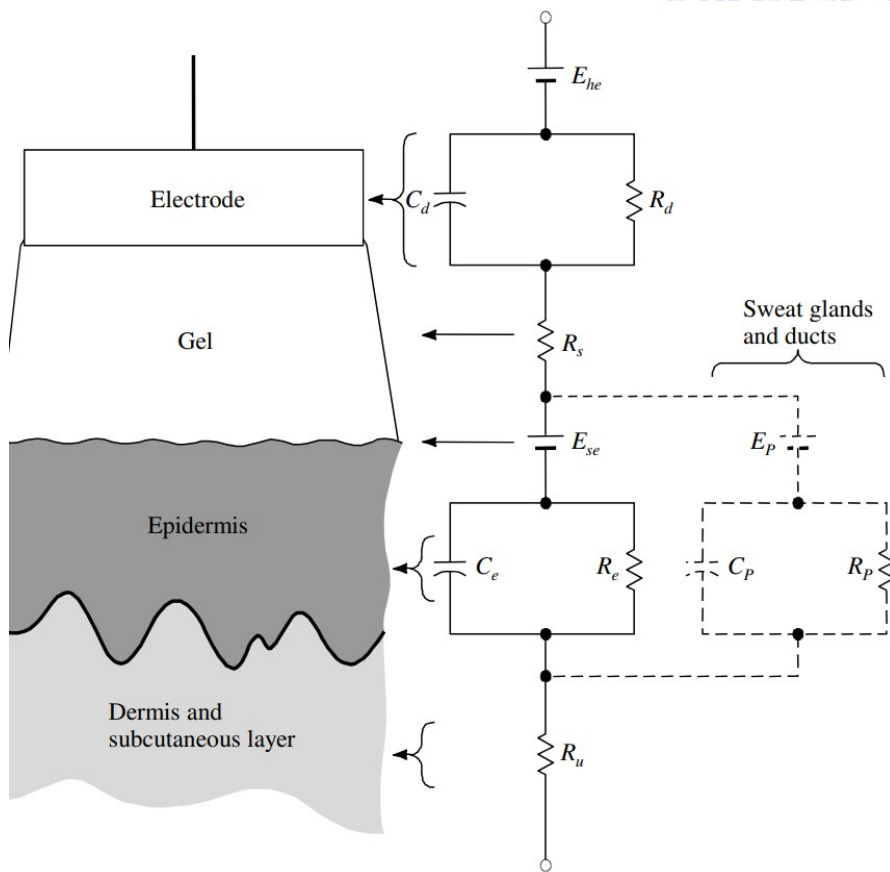


Figura 2.1: Modello elettrico dell'elettrodo: a sinistra, rappresentazione schematica dell'interfaccia elettrodo-pelle, con i vari strati. A destra, equivalente circuitale di ogni strato.

Figura adattata da [9]

Come si vede nella figura sopra, i due paralleli RC rappresentano rispettivamente l'impedenza dell'interfaccia elettrodo-elettrolita e quella dell'epidermide. Le due resistenze R_s e R_d invece sono le impedenze del gel (solitamente una pasta elettrolitica che viene interposta tra elettrodo e pelle) e del derma. I due generatori di tensione E_{he} ed E_{se} sono il potenziale di semicella e il potenziale di Nernst sulla membrana dell'epidermide.

2.1.2 STANDARD DI POSIZIONAMENTO DEGLI ELETTRODI NELLO SCALPO

Lo standard di misurazione più frequente è il cosiddetto S.I. 10-20. Esso si caratterizza dalla peculiare posizione degli elettrodi nello scalpo.

Le posizioni degli elettrodi si basano sulle percentuali delle misurazioni circonferenziali dai punti di riferimento cefalometrici del cranio. [10] Il 10 e il 20 stanno a indicare la percentuale rispetto al 100% della distanza tra due punti di riferimento cranici: inion, ovvero la prominenza alla base

dell'osso occipitale, e nasion, l'attaccatura superiore del naso. Questa distanza oscilla in media tra i 30 e i 36 cm.

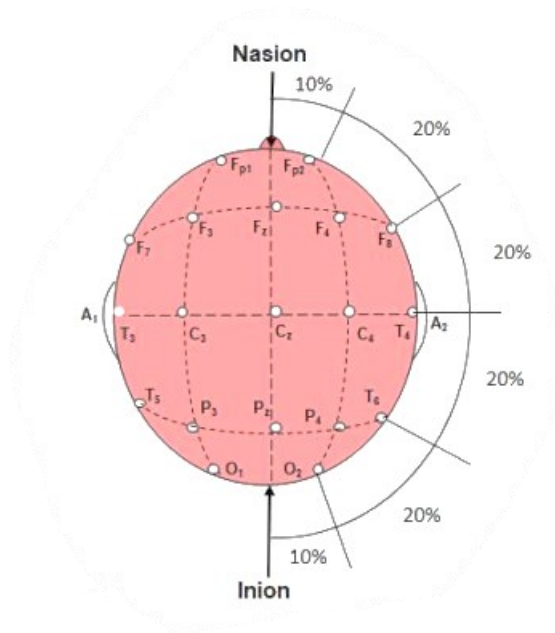


Figura 2.1: Vista dall'alto del posizionamento degli elettrodi nello scalpo secondo lo standard S.I. 10-20.

Figura adattata da [11]

2.1.3 AMPLIFICAZIONE DEL SEGNALE EEG

L'EEG di superficie, rispetto ad altri biopotenziali, ha ampiezza molto ridotta (50-100 μV). È necessario progettare con un certo criterio lo stadio di amplificazione del segnale, che deve rispettare le seguenti condizioni:

- Elevato guadagno differenziale ($\sim 10^3$)
- Elevata impedenza di ingresso ($> 10\text{M}\Omega$)
- Elevato rapporto di reiezione di modo comune o CMRR (80-100 dB)
- Accoppiamento AC agli elettrodi (condensatore agli ingressi del preamplificatore)

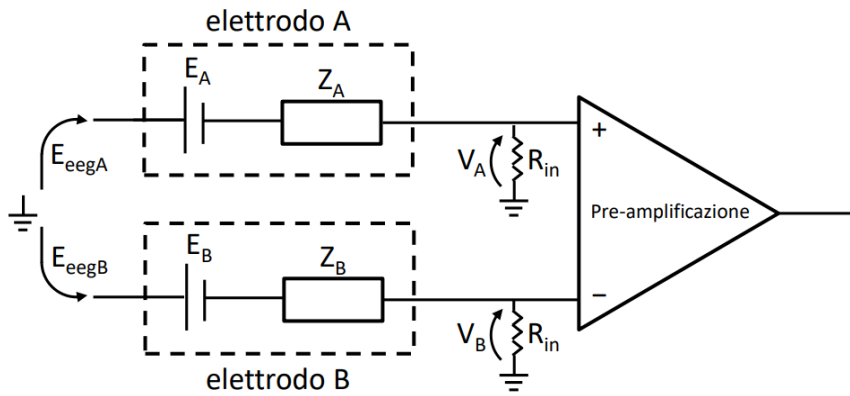


Fig. 2.2: Circuitazione dell'amplificatore differenziale, a seguire calcoli per la relazione tra tensione in ingresso e in uscita.

Figura adattata da [12]

$$V_d = V_A - V_B = (E_{\text{eegA}} - E_A) - (E_{\text{eegB}} - E_B)$$

$$= (E_{\text{eegA}} - E_{\text{eegB}}) + (E_B - E_A) = E_{\text{eeg}} + E_d$$

Se $E_A = E_B \rightarrow V_d = E_{\text{eeg}}$

Di solito, in condizioni non ideali, $E_A \neq E_B$

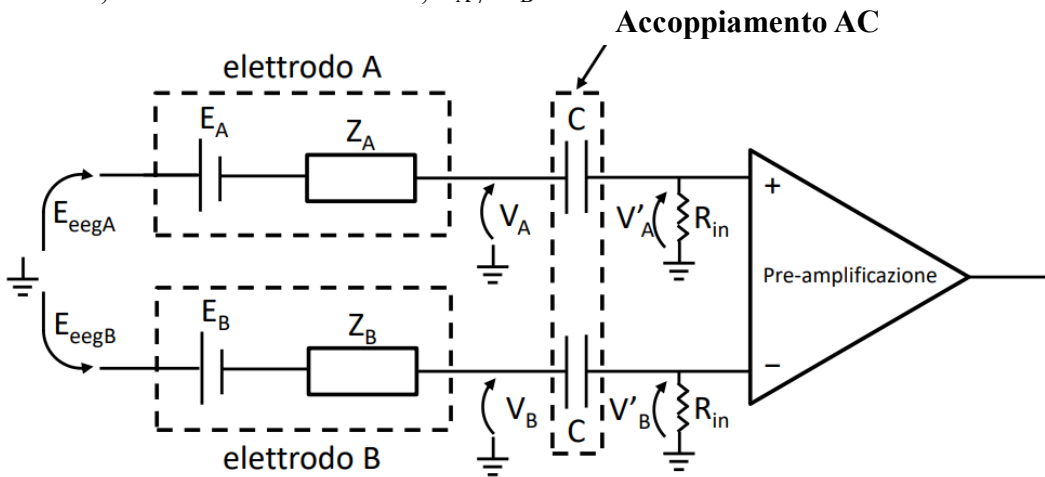


Figura 2.3: Aggiunta dei due condensatori, che vanno a formare l'Accoppiamento AC, al circuito di prima. Il filtro attenua le componenti DC e a bassa frequenza

Figura adattata da [12]

$$G_s = \frac{V'(s)}{V(s)} = \frac{s \cdot R_{in} \cdot C}{1 + s \cdot R_{in} \cdot C}$$

$$V_d = V'_A - V'_B$$

2.1.4 FORME D'ONDA CARATTERISTICHE DEL SEGNALE EEG

Il risultato dello stadio di amplificazione è una forma d'onda caratteristica del segnale EEG, sia in ampiezza che in frequenza.

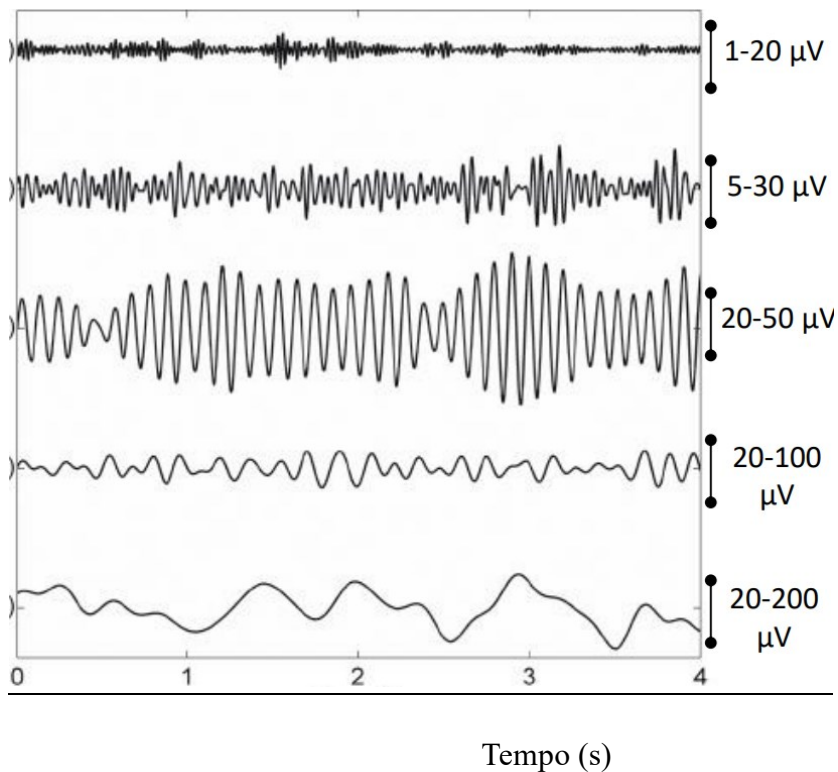


Figura 2.4: Forme d'onda caratteristiche dei tracciati EEG. Frequenza ed ampiezza delle onde distinguono i ritmi fondamentali. Dall'alto:

Gamma (γ): >30 Hz; Funzioni cognitive attive (attenzione, memoria, ...)

Beta (β): 14-30 Hz; Allerta, attività

Alfa (α): 8-13 Hz; Occhi chiusi, rilassamento

Theta (θ): 4-8 Hz; Sonno REM

Delta (δ): <4 Hz; Sonno profondo

Figura adattata da [13]

2.2 PULSIOSSIMETRIA

Un altro parametro molto importante per avere informazioni riguardanti lo stato del sonno è la saturazione di ossigeno nel sangue, ovvero il rapporto tra l'ossigeno presente nel sangue e la quantità massima di ossigeno che può essere trasportata dal sangue. In condizioni normali questo valore si aggira tra il 95% e il 100%.

Lo strumento utilizzato in ambito clinico per misurare questo valore è il pulsiossimetro. Esso fa parte della strumentazione ottica, una tipologia di strumenti che sfrutta sensori fotoelettrici e fenomeni fisici quali l'assorbimento di luce in soluzioni acquose.

2.2.1 LEGGE DI LAMBERT BEER

La legge di Lambert Beer ci dà importanti indicazioni su come l'intensità luminosa varia in funzione della concentrazione di soluto presente in soluzione. Più precisamente:

$$I(x) = I_0 * e^{-a(\lambda)*c*x}$$

dove I = intensità luminosa

x = coordinata spaziale

a = coefficiente assorbimento

c = concentrazione sostanza

Il coefficiente a non è costante ma è funzione della lunghezza d'onda incidente.

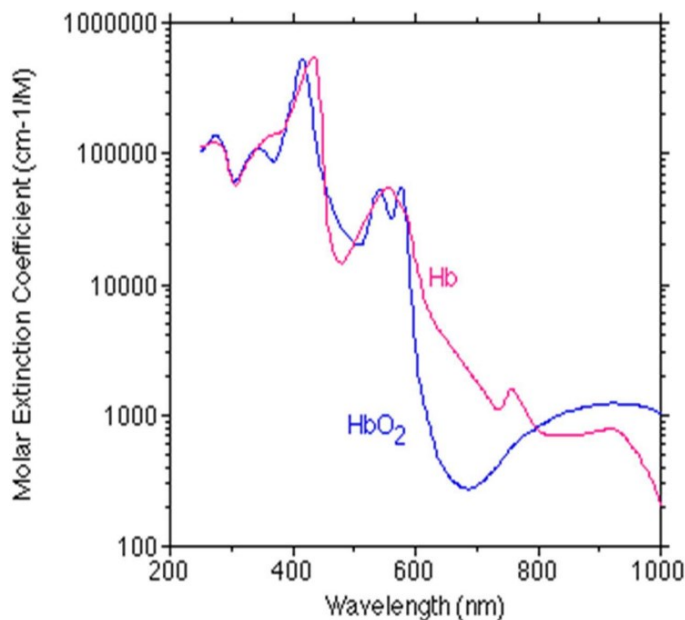


Figura 2.5: Andamento del coefficiente di assorbimento all'aumentare della lunghezza d'onda λ . Differenze tra Hb(emoglobina) e HbO2(ossiemoglobina). Figura adattata da [14]

2.2.2 APPLICAZIONI NELL'OSSIMETRO

La saturazione S è definita come:

$$S = \frac{C_{\text{HbO}_2}}{C_{\text{HbO}_2} + C_{\text{Hb}}}$$

In condizioni normali questo valore è maggiore del 95%, per valori inferiori si riscontrano casi di lieve o grave ipossia.

Per effettuare con più precisione le misure delle concentrazioni necessarie al calcolo della saturazione è opportuno utilizzare due diverse lunghezze d'onda del fascio luminoso, sia per correggere le possibili interferenze che per avere una misura più accurata in una varietà di situazioni.

Le due lunghezze d'onda utilizzate nei pulsiossimetri solitamente sono: $\lambda_1=805\text{nm}$ (Infrarosso) e $\lambda_2=640\text{nm}$ (Rosso).

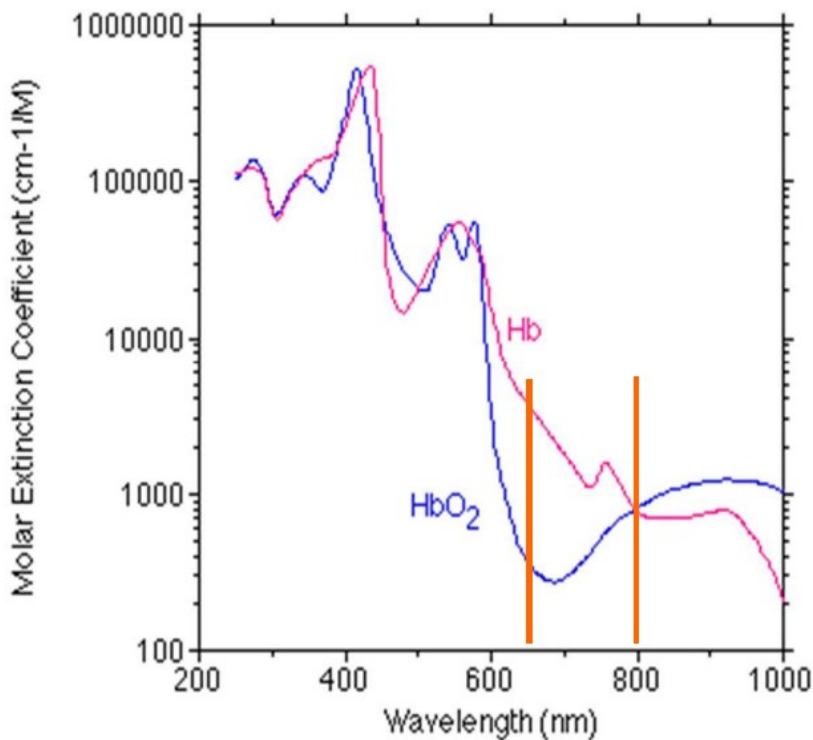


Figura 2.6: Rappresentazione grafica della scelta dei due valori di lunghezza d'onda per il calcolo della saturazione. Il valore λ_1 (Infrarosso) corrisponde al cosiddetto punto isosbestico, ovvero a quella particolare lunghezza d'onda in cui i coefficienti di assorbimento di Hb e HbO2 sono uguali tra loro. Al valore λ_2 (Rosso) corrisponde invece il massimo (in valore assoluto) della differenza tra i due coefficienti di assorbimento.

Figura adattata da [14]

2.2.3 PULSIOSSIMETRO A TRASMISSIONE

Viene applicato in zone con circolazione arteriosa superficiale, ad esempio nelle dita delle mani. Due impulsi led (uno rosso e uno infrarosso) vengono mandati ad ogni battito cardiaco; l'assorbimento che viene tenuto in considerazione per il calcolo della saturazione è quello che avviene nel livello più superficiale e corrisponde al volume di sangue (variabile) che scorre dopo ogni battito cardiaco.

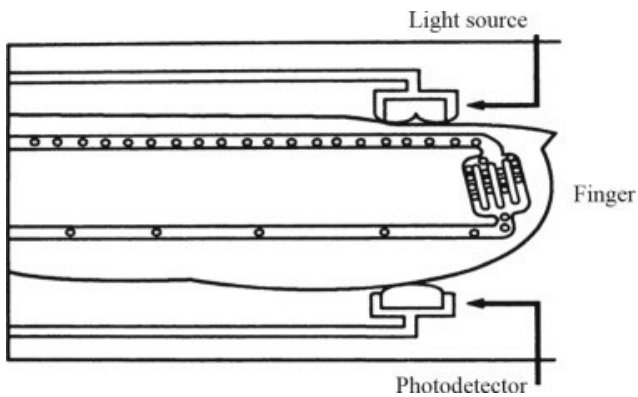


Figura 2.7: Esempio di applicazione di pulsiossimetro; LED e photodetector.

Figura adattata da [15]

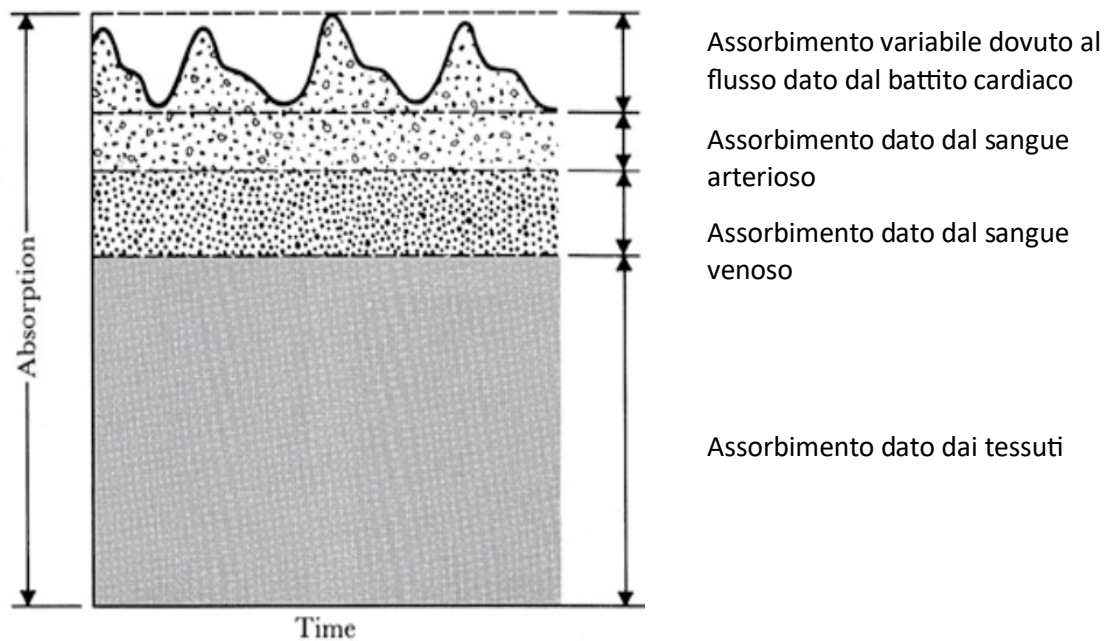


Figura 2.8: Assorbimento variabile e assorbimenti costanti di altre componenti.

Figura adattata da [16]

2.2.4 PULSIOSSIMETRO A RIFLESSIONE

In questa versione di pulsiossimetro il sensore fotoelettrico è vicino al LED, non più dall'altra parte del tessuto come nel caso di quello a trasmissione. Viene sfruttato il fenomeno della riflessione della luce da parte del sangue e dei tessuti circostanti. Questo tipo di pulsiossimetro, rispetto al precedente, garantisce una maggiore sensibilità ai disturbi e agli artefatti e viene utilizzato prevalentemente in sede frontale.

2.3 ECG e PPG

L'elettrocardiogramma (ECG) è un tracciato che mostra l'andamento elettrico dell'attività contrattile del cuore. Essa è legata alla formazione di potenziali elettrici all'interno dell'organo generati da particolari cellule, dette pacemaker, collocate nel nodo seno-atriale. Tali potenziali si propagano lungo il muscolo cardiaco dapprima nelle cellule degli atri per poi passare a quelle dei ventricoli, causando un particolare pattern di eccitazione-contrazione. Così si determina la contrazione ritmica delle quattro cavità cardiache. I potenziali non restano confinati all'interno del miocardio perché il tessuto che lo circonda è conduttivo. Essi sono perciò presenti anche sulla superficie esterna del corpo.

Il segnale ECG è la rilevazione, tramite elettrodi in posizioni determinate sulla cute del torace, dette derivazioni (o leads), dei potenziali elettrici così generati.

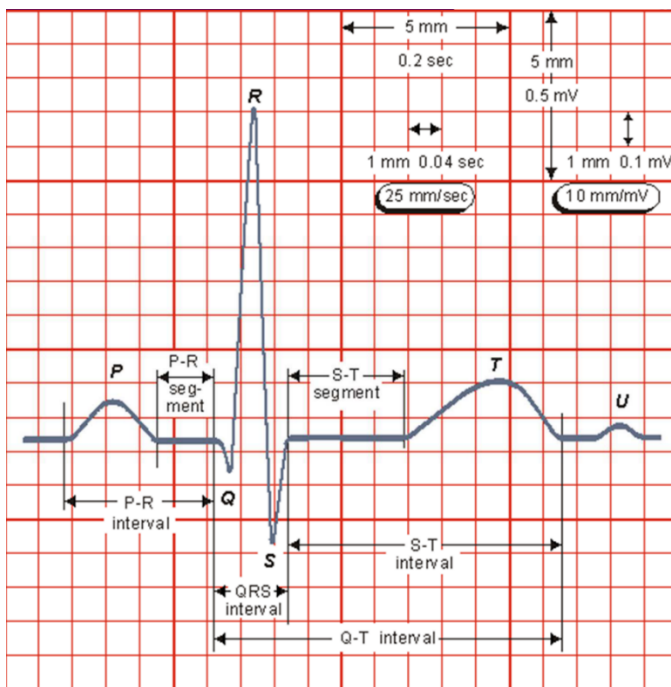


Figura 2.10: Andamento tipico del segnale ECG. Ogni tratto, eccezione fatta per l'onda U, di cui non si sa ancora di preciso il significato, corrisponde ad un preciso momento della contrazione cardiaca.

L'onda P è la conseguenza della depolarizzazione degli atri, il complesso QRS della depolarizzazione dei ventricoli e l'onda T la ripolarizzazione di questi ultimi.

Figura adattata da [17]

Nonostante l'ECG sia il Gold standard per la misurazione dell'attività cardiaca, la Fotopletismografia (PPG) è largamente accettata come alternativa economica, semplice e portatile per la misurazione della frequenza cardiaca e della sua variabilità. Per i dispositivi indossabili, la problematica principale per la misurazione dell'ECG sta nell'elevato e scomodo utilizzo di elettrodi, che sono utilizzabili solo nella zona pettorale se si vuole avere una misurazione affidabile. Sono stati sviluppati alcuni braccialetti intelligenti che riescono a rilevare un segnale ECG abbastanza solido a quello con elettrodi; tuttavia, il monitoraggio continuo del segnale è reso difficile durante il sonno a causa della necessità di tenere fermo il dispositivo con un dito dell'altra mano. [18]

Torna utile a questo proposito l'impiego del segnale PPG, che richiede una singola unità di LED (solitamente si utilizzano lunghezze d'onda tra il rosso e l'infrarosso, come nella pulsiossimetria) che irradia il volume di tessuto in questione e un fotorilevatore per misurare le variazioni di intensità della luce. Questo segnale può essere misurato in diverse parti del corpo, rendendo facile l'integrazione con dispositivi di forme note come braccialetti o anelli. [19]

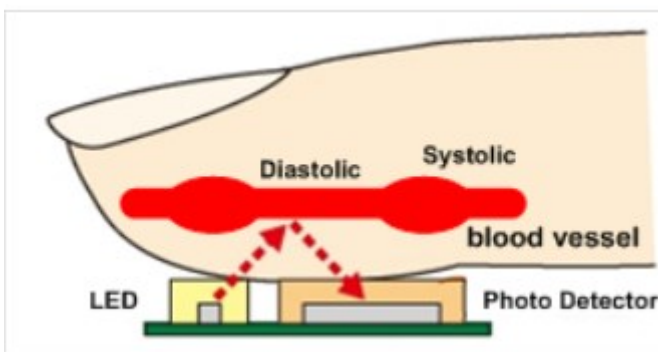


Figura 2.11: Strumentazione per misura di PPG sfruttando la riflessione (Led e fotorilevatore vicini tra loro)

Figura adattata da [20]

Similmente a quanto visto con la pulsiossimetria, viene sfruttato l'infrarosso che ha una lunghezza d'onda tale da riuscire a penetrare fino a qualche cm nella pelle, il che basta per riuscire a raggiungere i vasi sanguigni misurandone il flusso.

CAPITOLO 3 – DISPOSITIVI INTELLIGENTI E INDOSSABILI

3.1 POLISONNOGRAFIA: LE COMPLESSITA' NEL SUO UTILIZZO

La polisonnografia è l'esame Gold Standard di riferimento per la diagnosi dei disturbi del sonno.

Essa viene effettuata mentre il paziente dorme e raccoglie dati di diversi parametri fisiologici, fondamentali da analizzare per arrivare a conclusioni su possibili patologie del sonno; tra i parametri rilevati ci sono respirazione, attività elettrica cerebrale, frequenza del battito cardiaco e ossigenazione del sangue.

È un esame non invasivo e con ottima affidabilità dei risultati; tuttavia, i costi elevati e la scomodità dell'esame, che viene effettuato in strutture ambulatoriali e dunque diverse dal luogo di riposo usuale del soggetto, hanno reso necessario lo sviluppo di dispositivi indossabili e intelligenti in grado di effettuare misurazioni e analisi quanto più attendibili possibile, a costi decisamente inferiori ed effettuabili comodamente nelle proprie abitazioni.

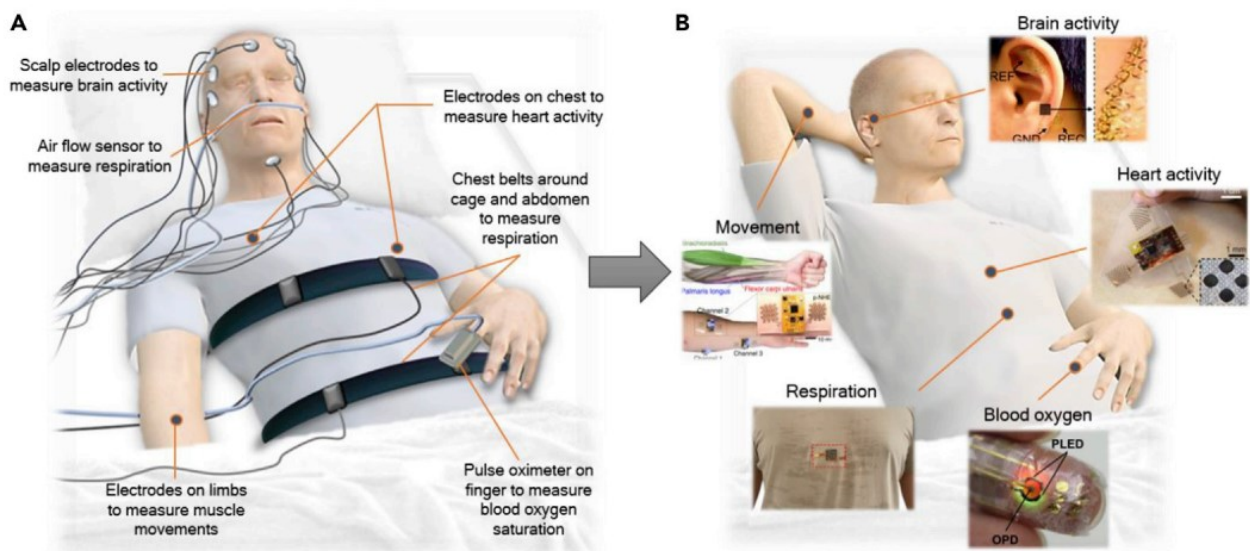


Figura 3.1: (A) A sinistra, assemblaggio di cavi e sensori per l'esame PSG. A partire dalla testa, elettrodi nello scalpo per misurare l'attività elettrica cerebrale, sensori per la rilevazione dei flussi d'aria dovuti alla respirazione, elettrodi nel petto per la misurazione dell'attività elettrica cardiaca, cinture attorno a petto e addome per la misurazione della respirazione, elettrodi sugli avambracci per misurare il movimento dei muscoli, pulsio-ossimetro nel dito per la misurazione della saturazione di ossigeno nel sangue.

(B) Differenza, soprattutto a livello di ingombro, tra assemblaggio per PSG e utilizzo di dispositivi indossabili.

Figura adattata da [21]

3.2 DISPOSITIVI CHE SFRUTTANO METODI ALTERNATIVI PER LA MISURA DI EEG: SLEEP PROFILER

Il principale segnale correlato al variare degli stadi del sonno è senza dubbio l'EEG. Non a caso, la maggior parte degli elettrodi utilizzati nella Polisonnografia è posizionata nello scalpo ed è dedicata alla misura di quest'ultimo. [21] In ambito clinico vengono applicati gel conduttivi per favorire l'acquisizione del segnale, che spesso è difficile da rilevare a causa della presenza del cuoio capelluto. Diventano quindi poco pratici, nell'uso domestico, l'auto posizionamento degli elettrodi e la conseguente applicazione e pulizia del gel.

La sfida più grande nello sviluppo di dispositivi intelligenti e indossabili è quella di svilupparne uno che permetta l'acquisizione di un segnale EEG quanto più fedele ad uno misurato in ambiente clinico; in tale direzione si sono mossi i ricercatori e gli sviluppatori di ABM (Advanced Brain Monitoring), un'azienda californiana specializzata nello studio delle neurotecnologie.

L'idea vincente sta nello sfruttare la fronte, data la sua prossimità allo scalpo e alla scarsa presenza di fattori di interferenza tra pelle ed elettrodi.



Figura 3.2: Dispositivo Sleep Profiler con esempi di applicazione. In evidenza i tre elettrodi posizionati sull'area frontopolare.

Figura adattata da [22]

Il dispositivo Sleep Profiler è costituito da tre elettrodi in posizione frontopolare, tenuti insieme da una fascia elastica e da un piccolo computer dotato di touch-screen. Il software, tramite analisi di alcuni particolari pattern, è in grado di determinare in maniera automatica lo stadio del sonno del paziente.

L'analisi automatica si concentra, oltre che sull'analisi spettrale, volta a calcolare le frequenze e la densità di potenza delle onde del tracciato EEG, sull'analisi dei cosiddetti "fusi del sonno". Questi particolari pattern sono ricorrenti nel tracciato EEG di pazienti che si trovano all'inizio dello stadio N2. Si alternano con i complessi K, altra forma caratteristica che ricorda proprio la lettera "K", per tutta la durata del sonno non-REM. I fusi del sonno non sono altro che una serie di onde a frequenze comprese tra i 12 e i 16 Hz con una durata media di 0,5-1,5 secondi.

L'utilità di questi ultimi pattern è volta anche alla diagnosi di disturbi respiratori come le apnee ostruttive. È infatti stato dimostrato che una respirazione irregolare durante il sonno provoca un aumento della frequenza dei complessi K. [23]

Il dispositivo viene largamente impiegato sia in ambito clinico che di ricerca. Per valutarne la funzionalità e la bontà dei dati raccolti ed elaborati, il dispositivo è stato sottoposto ad un'approfondita analisi volta al confronto tra quest'ultimo e lo standard di riferimento, la Polisonnografia. I risultati di questo studio sono stati positivi e il dispositivo e l'analisi automatica effettuata da esso sono stati paragonati a quelli ottenuti dalla Polisonnografia. [24]

3.3 DISPOSITIVI CHE SFRUTTANO ATTIVITÀ CARDIACA: OURA RING

Tra le componenti anatomiche particolarmente ideali per la misurazione del segnale PPG troviamo le dita della mano, che rendono possibile una rilevazione del segnale di qualità e non invasiva. L'azienda finlandese Oura Health ha sfruttato questo fatto sviluppando un anello intelligente in grado di rilevare una moltitudine di segnali, tra cui alcuni utili a dare importanti indicazioni sulla qualità e sullo stato del sonno.

A partire dal segnale PPG misurato dall'anello sono stati effettuati diversi test per calcolare la frequenza cardiaca e la sua variabilità. I valori sono poi stati confrontati con le grandezze ottenute a partire da una tradizionale misurazione ECG; questi risultati hanno portato alla conferma dell'ottima correlazione tra il segnale PPG misurato dall'anello e l'ECG standard. [25]

Questi incoraggianti risultati aprono le porte a numerose possibilità di studio e applicazione del dispositivo Oura Ring. In particolare, il monitoraggio della salute tramite continue misurazioni notturne può portare alla diagnosi di stress cronico e disturbi del ritmo circadiano, in quanto sono tendenze che aumentano il valore medio della variabilità di frequenza cardiaca. [26]



Figura 3.3: Oura Ring in dettaglio. L'anello è rivestito esternamente da una copertura in titanio; le componenti elettroniche presenti sono una batteria, un processore, una scheda di memoria, due LED, un fotorilevatore ed è dotato di connettività bluetooth per un'applicazione utilizzabile su smartphone.

Figura adattata da [25]

CAPITOLO 4: CONCLUSIONI

Questa tesi dimostra l'efficacia e l'importanza dell'utilizzo di dispositivi indossabili e intelligenti atti a monitorare il sonno e rivelarne possibili disturbi. Il sonno è una componente fondamentale per il benessere di ogni soggetto e sebbene negli ultimi anni ci sia una maggiore percezione dei benefici che può dare un sonno regolare e di qualità, una percentuale ancora molto alta di persone soffre di patologie legate al sonno che rimangono non diagnosticate, provocando un conseguente peggioramento delle generali condizioni psicofisiche del soggetto.

La misurazione e l'elaborazione automatica dei segnali biomedici che sono stati analizzati in questa tesi costituiscono una fonte importantissima di dati per trarre conclusioni su qualità e disturbi del sonno, dando la possibilità di effettuare monitoraggi in autonomia e semplicità.

È stata inoltre messa in evidenza la difficoltà e la scomodità nel fare la polisonnografia, nonostante sia tuttora considerato l'esame Gold Standard per il monitoraggio del sonno; la necessità di trovare una soluzione alternativa a questa tipologia di esame ha reso possibile lo sviluppo dei due dispositivi indossabili che sono stati analizzati. I risultati positivi dei confronti tra la qualità e l'attendibilità dei dati ricavati dall'esame polisunnografico e quelli ricavati da questi dispositivi semplificati aprono le porte all'uso commerciale di questi ultimi. In ultima analisi essi permettono a coloro che li utilizzeranno di vivere in maniera del tutto uguale a prima con l'ausilio di dispositivi per nulla invasivi e assimilabili ad accessori di uso quotidiano, con la possibilità di rilevare i parametri che grazie all'analisi automatica del sonno e alle conseguenti conclusioni e suggerimenti dati all'utente, favoriscono il miglioramento della qualità di vita.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Silverthorn D.U. Fisiologia Umana, Un approccio integrato, VIII Edizione a cura di Pearson, pp.278.
- [2] Silverthorn D.U. Fisiologia Umana, Un approccio integrato, VIII Edizione a cura di Pearson, pp.278-279.
- [3] Monticelli G. Fisiologia, Prima Edizione a cura di CEA, pp.254.
- [4] Silverthorn D.U. Fisiologia Umana, Un approccio integrato, VIII Edizione a cura di Pearson, pp.280.
- [5] Kales A., Kales J.D., Soldatos C.R. «Insomnia and other sleep disorders», The Medical Clinics of North America, 1982.
- [6] K.E. Barrett, S.M. Barman. Fisiologia Medica di Ganong, 12° edizione italiana a cura di M.Midrio, Piccin Editore, pp. 251-265.
- [7] Monticelli G. Fisiologia, Prima Edizione a cura di CEA, pp.255-260.
- [8] Singh S., Khan S.Z., Singh D., Verma S., Talwar A. «The uses of overnight pulse oximetry», Lung India, 2020.
- [9] Bahr D. «Miniature Ambulatory Skin Conductance Monitor and Methods for investigating Hot Flash Phenomena», University of Wisconsin, 2012.
- [10] Seeck M., Koessler L., Bast T., Leijten F., Michel C., Baumgartner C., He B., Beniczky S. «The standardized EEG electrode array of the IFCN», Clinical Neurophysiology, 2017.
- [11] Dhulekar N., «Graph-theoretic analysis of epileptic seizures on scalp EEG recordings», Association for Computing Machinery ,2014.
- [12] D. Brunet, G. Young. «Electroencephalography, Guidelines for Clinical Practice and Facility Standards», College of Physicians and Surgeons of Ontario, Canada, 2000.
- [13] Priyanka Abhang A., Bharti Gawali W., Suresh Mehrotra C. «Introduction to EEG- and Speech-Based Emotion Recognition», Academic Press, 2016.
- [14] Nitzan M., Romem A., Koppel R. «Pulse oximetry: fundamentals and technology update», Medical Devices: Evidence and Research, 2014.
- [15] Von Chong A. «Towards a novel single-LED pulse oximeter based on a multispectral sensor for IoT applications», Microelectronics Journal, 2019
- [16] Wang E.J., Li W., Hawkins D., Gernsheimer T., Norby-Slycord C., Patel S. «HemaApp: Noninvasive Blood Screening of Hemoglobin using Smartphone Cameras», 2016

- [17] Dayat S. «The Peak of the PQRST and the Trajectory Path of Each Cycle of the ECG 12-Lead Wave», Indonesian Journal of Electrical Engineering, 2016.
- [18] Isakadze N., Martin S. «How useful is the smartwatch ECG?», Trends in Cardiovascular Medicine, 2020.
- [19] Allen J. «Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement», IOPscience, 2007.
- [20] Partha Pratim B., Shifat H. «Development of a Wearable Reflection-Type Pulse Oximeter System to Acquire Clean PPG Signals and Measure Pulse Rate and SpO₂ with and without Finger Motion», MDPI Journals, 2020.
- [21] Shinjae K., Hojoong K. and Woon-Hong Y. «Recent advances in wearable sensors and portable electronics for sleep monitoring», iScience 24, 2021.
- [22] [Online]. Available: <https://www.advancedbrainmonitoring.com/products/sleep-profiler>.
- [23] Nguyen C.D., Wellman A., Jordan A.S., Eckert D.J. «Mild Airflow Limitation during N2 Sleep Increases K-complex Frequency and Slows Electroencephalographic Activity». Sleep Research Society, 2016.
- [24] Levendowski D.J., Ferini-Strambi L., Gamaldo C., Cetel M., Rosenberg R., Westbrook P.R. «The Accuracy, Night-to-Night Variability, and Stability of Frontopolar Sleep Electroencephalography Biomarkers», Journal of Clinical Sleep Medicine, 2017.
- [25] Kinnunen H., Rantanen A., Kentta T., Koskimaki H. «Feasible assessment of recovery and cardiovascular health: accuracy of nocturnal HR and HRV assessed via ring PPG in comparison to medical grade ECG», Physiological Measurement, 2020.
- [26] Johansen C.D., Olsen R.H., Pedersen L.R., Kumarathurai P., Mouridsen M.R., Binici Z. «Resting, night-time, and 24 h heart rate as markers of cardiovascular risk in middle-aged and elderly men and women with no apparent heart disease», European Heart Journal, 2013.