



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA
DELL'INFORMA
ZIONE

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**“SENSORI PER IL MONITORAGGIO DELLO STATO DI
IDRATAZIONE”**

Relatore: Prof.ssa Sarah Tonello

Laureanda: Rebecca Natalia Zago

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022

20 settembre 2022

A mamma

Indice.

0.1	Sommario.....	
0.2	Abstract.....	
1.	Fisiologia della disidratazione.....	
1.1	Introduzione.....	
1.2	Equilibrio dei liquidi.....	
1.2.1	Compartimenti dei liquidi corporei.....	
1.2.2	Assunzione e perdita di acqua.....	
1.2.3	Regolazione dell'assunzione e della perdita di acqua.....	
1.2.4	Disturbi dell'equilibrio dei liquidi.....	
1.3	Ambiti di applicazione dei sensori per il monitoraggio dello stato di idratazione.....	
2.	Parametri di interesse misurabili in maniera non invasiva.....	
2.1	Introduzione.....	
2.2	Temperatura.....	
2.3	Pressione sanguigna e frequenza cardiaca.....	
2.3.1	Il cuore.....	
2.3.2	Frequenza cardiaca.....	
2.3.3	Pressione sanguigna.....	
3.	Sensori per la misura di bioimpedenza.....	
3.1	Introduzione.....	
3.2	Principio di base della bioimpedenza.....	
3.3	Sistemi per la misura della bioimpedenza.....	
3.4	IBIS: un esempio di dispositivo indossabile per misure di bioimpedenza.....	
3.4.1	Generalità.....	
3.4.2	Caratterizzazione del dispositivo.....	
3.4.3	Fattori che contribuiscono a variazioni nelle misure di bioimpedenza.....	
3.4.4	Relazione tra parametri elettrici e fisiologici.....	
4.	Sensori per il monitoraggio di elettroliti.....	
4.1	Sudore ed elettroliti.....	
4.2	Elettrodi ionoselettivi.....	
4.3	Dispositivi indossabili per la misura della composizione del sudore.....	
5.	Sensori per il monitoraggio dell'idratazione della pelle.....	
5.1	Introduzione.....	
5.2	Spettroscopia di impedenza tramite elettrodi interdigitati.....	
5.3	Riflettometria a microonde.....	

5.3.1	Background teorico della riflettometria a microonde.....	
5.3.2	Applicazione delle misure TDR alla valutazione dello stato di idratazione della pelle.....	
5.4	TPS.....	
5.4.1	Generalità.....	
5.4.2	La pelle come un sistema a due strati.....	
5.4.3	Valutazione delle proprietà termiche della pelle per la diagnosi di sue patologie.....	
6.	Sensori per altri parametri correlati: temperatura, pressione, frequenza cardiaca.....	
6.1	Introduzione.....	
6.2	Sensori per la misura del battito cardiaco.....	
6.2.1	Generalità.....	
6.2.2	Esempio di setup	
6.3	Sensori di temperatura.....	
6.3.1	Generalità.....	
6.3.2	Sensore di temperatura basato su inchiostro a nanoparticelle di argento.....	
7.	Esempio di sistema multisensing: patch toracico.....	
7.1	Generalità.....	
7.2	Design del sistema multisensing.....	
8.	Conclusione.....	
9.	Bibliografia.....	

0.1 Sommario.

L'**acqua** è fondamentale per la sopravvivenza di tutti gli esseri viventi, compreso l'uomo. Tuttavia, alcune patologie o semplicemente le condizioni ambientali e l'attività fisica svolta possono portare alla perdita di grandi quantità di acqua, quindi alla **disidratazione**, che interessa soprattutto i bambini e gli anziani.

Negli ultimi anni, per tenere sotto controllo il livello di idratazione, sono stati progettati e sviluppati dispositivi indossabili di vario tipo. In questo elaborato, verranno presentate e discusse brevemente le **tecnologie** che stanno alla base dei **sensori** impiegati per il **monitoraggio dello stato di idratazione**.

La tecnica più utilizzata è quella che ricorre alle **misure di impedenza** perché poco costosa e non invasiva. Altri dispositivi, invece, sono in grado di valutare la composizione corporea partendo dagli **elettroliti** contenuti nel sudore, oppure di diagnosticare malattie della pelle tenendo conto della **quantità d'acqua** contenuta nell'**epidermide** e nel **derma**. Poiché l'idratazione è strettamente legata alla temperatura corporea, alla pressione sanguigna e alla frequenza cardiaca, esistono dei sensori di idratazione capaci di monitorare anche questi **parametri**. Nell'elaborato viene infine riportato un **esempio di sistema multisensing** che riesce a mantenere sotto controllo contemporaneamente l'attività cardiaca, lo stato di idratazione e la deformazione cui viene sottoposta la pelle.

0.2 Abstract.

Water is essential for the survival of all living beings, including humans. However, some diseases or simply certain environmental conditions and physical activities may lead to the loss of a great amount of water, thus to **dehydration**.

In the last few years, several types of wearable devices have been designed in order to evaluate the degree of hydration in human beings. In this work **technologies** behind the **sensors** utilized to monitor the **state of hydration** will be presented and discussed.

The most used technique is that based on **impedance measurements** since it is low cost and non invasive. Other devices are able to evaluate body composition from sweat **electrolytes** or to diagnose skin diseases from **epidermis and dermis water content**. Since hydration is greatly related to body temperature, blood pressure and heart rate, some hydration sensors are capable of monitoring these parameters as well. In the following work an example of **multisensing system** capable of simultaneously tracking cardiac activity, skin state of hydration and skin strain is also presented.

1. Fisiologia della disidratazione.

1.1 Introduzione.

Per lo svolgimento delle varie funzioni cellulari è fondamentale la presenza di un **mezzo liquido**, formato per la maggior parte da acqua, la cui composizione deve essere accuratamente controllata. Infatti, se la sua quantità, osmolarità, concentrazione di elettroliti o il suo pH vengono alterati, si può andare incontro a disordini pericolosi per la vita e le funzioni svolte dalle cellule. Fortunatamente, il corpo umano riesce a tenere sotto controllo tali variabili e a garantire tre diversi tipi di **equilibrio omeostatico**:

1. equilibrio dei liquidi: l'assunzione e la perdita di liquidi nel corso della giornata sono all'incirca uguali;
2. equilibrio elettrolitico: gli elettroliti che vengono assorbiti dall'intestino tenue bilanciano la quantità persa dal corpo soprattutto attraverso l'urina;
3. equilibrio acido-base: l'organismo si libera degli acidi, rappresentati da atomi di idrogeno, con l'obiettivo di mantenere costante il pH.

Moltissimi apparati e sistemi del corpo umano collaborano tra di loro per mantenere tali bilanci, tra cui l'apparato urinario, circolatorio, digerente, tegumentario, endocrino e il sistema nervoso.

Tra quelli nominati in precedenza, l'equilibrio dei liquidi è il più importante quando si parla di disidratazione; è fondamentale, quindi, trattarlo più nel dettaglio.

1.2 Equilibrio dei liquidi.

1.2.1 Compartimenti dei liquidi corporei.

In condizioni fisiologiche, il corpo umano è composto per il 70% circa da acqua. Quest'ultima si distribuisce tra varie aree, separate da membrane selettivamente permeabili e che si differenziano per la loro composizione chimica: si tratta dei cosiddetti **compartimenti idrici**. I principali sono:

- 65% fluido intracellulare (FIC);
- 35% fluido extracellulare (FEC) che comprende i liquidi tissutali o interstiziali (25%), il plasma sanguigno e la linfa (8%) e i liquidi transcellulari (2%).

I liquidi si spostano da un compartimento all'altro tramite i capillari e le membrane plasmatiche: grazie all'osmosi, l'acqua viene trasferita dal tubo digerente alla circolazione sanguigna e, grazie alla filtrazione capillare, passa dal sangue al liquido

interstiziale. L'acqua che si trova nel liquido interstiziale può essere riassorbita dai capillari oppure può essere portata via dal sistema linfatico che la restituisce al circolo sanguigno.

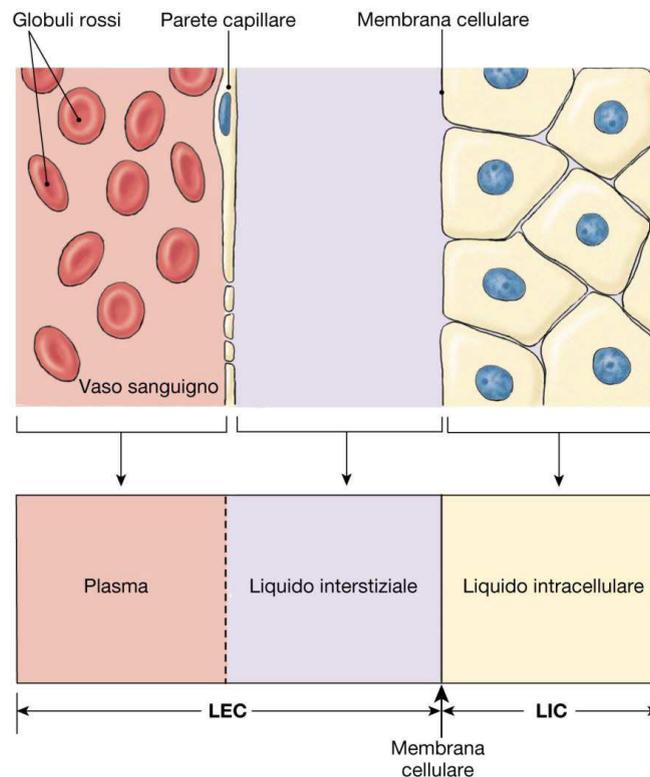


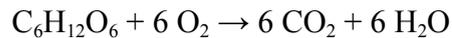
Figura 1. Rappresentazione schematica dei compartimenti idrici; LEC indica il “liquido extracellulare” (corrisponde al FEC), LIC il “liquido intracellulare” (corrisponde al FIC)^[2].

Il passaggio di fluidi da un compartimento all'altro tramite le membrane plasmatiche avviene molto facilmente, dunque i gradienti osmotici tra il FIC e il FEC non durano a lungo. Infatti, nel caso in cui si verifichi uno squilibrio locale, l'osmosi ripristina l'equilibrio in maniera rapidissima per fare in modo tale che l'osmolarità intra e extra cellulare siano uguali. Tale fenomeno è determinato dalla quantità relativa di soluti in ciascun compartimento. A questo proposito, un ruolo fondamentale è svolto dagli elettroliti, essendo le particelle di soluto più abbondanti: essi sono responsabili della distribuzione e del contenuto totale di acqua nell'organismo.

1.2.2 Assunzione e perdita di acqua.

Si parla di **bilancio idrico** quando il guadagno e le perdite si equivalgono nella stessa giornata. Sono due le fonti di **guadagno**:

- acqua metabolica (circa 200 mL/giorno), derivante dalle reazioni di sintesi di disidratazione e di respirazione aerobica:



- acqua preformata, assunta con il cibo (700 mL/giorno) e con le bevande (1600 mL/giorno).

L'**eliminazione** d'acqua può avvenire in modi diversi, attraverso:

- urina (1500 mL/giorno);
- feci (200 mL/giorno);
- aria espirata (300 mL/giorno);
- sudore (100 mL/giorno, nel caso di un adulto a riposo con una temperatura ambiente di 20°C);
- traspirazione cutanea (400 mL/giorno), che si differenzia dal sudore per il fatto che non si tratta di una secrezione ghiandolare, ma semplicemente di acqua che diffonde attraverso l'epidermide ed evapora.

Le perdite idriche sono strettamente dipendenti dalle condizioni ambientali e dall'attività fisica svolta. Si pensi, ad esempio, al fatto che nella stagione fredda la quantità d'acqua espulsa attraverso le vie respiratorie aumenta perché l'aria è fredda e secca e tende dunque ad assorbire più acqua. L'attività fisica e il caldo intenso, invece, possono portare ad un incremento della produzione di sudore (fino a 5 L/giorno) con conseguente riduzione dell'urina prodotta.

1.2.3 Regolazione dell'assunzione e della perdita di acqua.

L'ingestione di liquidi è regolata soprattutto dalla sete. La **disidratazione** riduce il volume di sangue e la pressione sanguigna e aumenta l'osmolarità. Dei particolari recettori, gli **osmocettori**, rispondono sia all'incremento di osmolarità (dovuta, appunto, alla disidratazione) sia alla produzione di angiotensina II e sono entrambi indice del fatto che l'organismo si trova in una condizione di deficit idrico. A questo punto, la secrezione di **ormone antidiuretico (ADH)** viene stimolata dagli osmocettori, garantendo la conservazione di acqua ed evitando che il corpo si disidrati ulteriormente. Pare, inoltre, che gli osmocettori comunichino con la corteccia cerebrale a produrre un senso cosciente di sete.

Tuttavia, l'unico modo in cui si può effettivamente controllare la perdita di acqua e, di conseguenza, la disidratazione, è attraverso le variazioni del volume di urina. I reni, però, non sono in grado di evitare completamente tale perdita né di rimpiazzare l'acqua e gli elettroliti persi. Quindi, essi non ripristinano mai il volume dei liquidi o

l'osmolarità, ma in caso di disidratazione possono rallentare la perdita fino a quando liquidi ed elettroliti non vengono nuovamente assunti.

Per capire come agiscono i reni nel bilancio idrico ed elettrolitico si ricordi che se una sostanza viene da essi riassorbita, allora viene trattenuta dal corpo e ritorna nel FEC, influenzando il volume dei fluidi e la loro composizione. Le sostanze non assorbite vengono espulse tramite l'urina.

Le variazioni del volume delle urine sono legate principalmente al riassorbimento di sodio da parte dei reni: quando, infatti, il sodio viene riassorbito oppure escreto, quantità proporzionali di acqua lo seguono. Di conseguenza, il volume di liquido nel corpo umano può cambiare, ma l'osmolarità rimane costante.

Si può, però, mettere in atto un controllo della perdita di acqua indipendente dal sodio e che ha a che vedere con l'ormone antidiuretico. Quest'ultimo fa sì che i reni riassorbano più acqua e producano una quantità minore di urina: in questo modo, si continua ad eliminare sodio con un incremento del rapporto tra sodio e acqua, ottenendo delle urine più concentrate. Così facendo, l'ADH rallenta la riduzione del volume di sangue e l'aumento della sua osmolarità, evitando di peggiorare ulteriormente la condizione di disidratazione.

1.2.4 Disturbi dell'equilibrio dei liquidi.

Fino a questo momento si è parlato in modo molto intuitivo della disidratazione. Prima di proseguire, però, conviene darne una definizione più precisa e puntuale.

La **disidratazione** è la forma più comune di squilibrio idrico e può essere definita come un bilancio idrico negativo: la quantità di liquido assunta è minore rispetto a quanto viene espulso. Inoltre, viene eliminata più acqua rispetto al sodio con conseguente aumento dell'osmolarità del FEC che diventa quindi ipertonico.

La disidratazione può essere:

- lieve: viene persa una quantità d'acqua inferiore al 5% del peso corporeo totale;
- moderata: l'acqua persa si aggira tra il 5-10% del peso corporeo totale;
- grave: la perdita d'acqua è superiore al 10% del peso corporeo totale.

Nelle prime fasi della disidratazione, l'acqua persa è quella proveniente soprattutto dal FEC, ma con il passare del tempo si inizia a perdere parte dell'acqua che compone il FIC: in questo modo viene equilibrata la perdita dei liquidi.

La disidratazione non è di per sé una malattia, ma visti i numerosi organi e sistemi per i quali l'acqua risulta di fondamentale importanza, la perdita di liquidi che essa comporta può essere la causa di quadri patologici complessi. Infatti, essa è spesso il sintomo o la

conseguenza di un altro processo e si presenta soprattutto durante l'attività fisica particolarmente intensa, nei bambini e negli anziani.

Oltre alla disidratazione, esistono altri due tipi di squilibrio idrico: l'eccesso di liquidi e il sequestro di liquidi.

L'**eccesso di liquidi** è meno diffuso rispetto alla disidratazione poiché i reni riescono in genere a compensare bene un'assunzione eccessiva di liquidi, producendo più urina. Si verifica quando la quantità d'acqua ingerita è maggiore rispetto a quella eliminata, pertanto viene conservata più acqua che sodio e il FEC diventa ipotonico.

Il **sequestro di liquidi** è, infine, la condizione in cui il liquido in eccesso si accumula in una zona in particolare; la quantità d'acqua presente nell'organismo può essere normale, ma il volume di sangue circolante può essere ridotto al punto di causare uno shock circolatorio. La forma più comune di sequestro di liquidi è l'edema, che non è nient'altro che un accumulo di liquidi negli spazi interstiziali che provoca il rigonfiamento di un tessuto.

1.3 Ambiti di applicazione dei sensori per il monitoraggio dello stato di idratazione.

Come accennato in precedenza, la disidratazione è uno dei principali problemi che riguardano gli anziani. Questi ultimi sono colpiti soprattutto dalla disidratazione ipertonica, dovuta all'assunzione non adeguata di liquidi oppure a una sudorazione/evaporazione eccessiva degli stessi. Le persone anziane sono più soggette a questa condizione rispetto ai giovani perché la quantità totale di acqua nel loro corpo è ridotta del 10-15%. Inoltre, la capacità di assumere la giusta quantità d'acqua risulta compromessa negli anziani per il fatto che hanno una ridotta sensazione di sete e possono essere affetti da patologie che fanno dimenticare loro di bere (si pensi, ad esempio, all'Alzheimer o alla demenza) oppure possono fare uso di medicinali che li portano ad urinare più del necessario. Pertanto, è assolutamente necessario sviluppare dei dispositivi che consentano di monitorare lo stato di idratazione. Devono essere di facile utilizzo e devono richiedere all'utente una minima collaborazione attiva, il che è fondamentale quando si ha a che fare con pazienti anziani data la loro scarsa confidenza con la tecnologia.

Dispositivi come quelli appena descritti sono utilissimi anche per la diagnosi oggettiva di patologie che interessano la pelle. Spesso, infatti, le diagnosi effettuate basandosi sulla sola osservazione della pelle sono errate e non efficaci perché malattie differenti possono essere caratterizzate dagli stessi sintomi.

2. Parametri di interesse misurabili in maniera non invasiva.

2.1 Introduzione.

Il livello di idratazione di un individuo si trova principalmente in relazione con tre parametri fisiologici di fondamentale importanza: la **temperatura**, la **pressione sanguigna** e la **frequenza cardiaca**. Esattamente come la quantità d'acqua presente nel corpo umano, possono essere misurati in maniera non invasiva.

2.2 Temperatura.

Normalmente, la **temperatura corporea** a riposo di un essere umano adulto si aggira attorno ai 37°C e il valore da essa assunto fornisce importantissime informazioni sullo stato di salute. Tuttavia, tende a variare, ad esempio, a causa della velocità a cui lavora il metabolismo: più è veloce, più la temperatura corporea è elevata. Dipende anche dall'ora in cui viene effettuata la misura: la temperatura corporea è più bassa la mattina e più alta la sera, alla fine di un'intera giornata in movimento. Inoltre, varia a seconda della parte del corpo presa in considerazione (v. **Figura 2**).

	<i>Men</i>			<i>Women</i>		
	<i>Number</i>	<i>Mean</i>	<i>Range</i>	<i>Number</i>	<i>Mean</i>	<i>Range</i>
Oral	934	36.7	35.7–37.7	166	36.2	33.2–38.1
Rectal	52	37.0	36.7–37.5	37	37.0	36.8–37.1
Tympanic	564	36.5	35.5–37.5	861	36.6	35.7–37.5

Figura 2. Valori di temperatura corporea orale, rettale e timpanica per uomini e donne^[3].

È stato **Carl Wunderlich** nella seconda metà dell'Ottocento il primo a pensare di usare un termometro ascellare a mercurio per determinare la temperatura corporea. Lo studioso stabilì, inoltre, che si poteva parlare di febbre per valori superiori ai 38 °C e affermò che le donne possono avere una temperatura corporea più elevata rispetto agli uomini. Studi più recenti hanno invece cercato di indagare la relazione che sussiste tra l'invecchiamento e la riduzione della temperatura corporea media.

2.3 Pressione sanguigna e frequenza cardiaca.

2.3.1 Il cuore.

Il **cuore** è l'organo più importante del corpo umano. Chiamato anche **miocardio**, è un muscolo striato che ha, però, caratteristiche morfologiche e funzionali ben diverse rispetto agli altri muscoli di questo tipo, quelli scheletrici: il suo compito principale è infatti quello di pompare il sangue nei vasi sanguigni, portandolo così in tutto l'organismo.

È formato da delle particolari cellule muscolari con un aspetto tozzo e ramificato, che prendono il nome di **cardiomiociti**. Il cuore comprende anche uno speciale **sistema di conduzione**, composto da un **pacemaker** interno e da delle **vie di conduzione**, la cui funzione è quella di generare e coordinare i segnali elettrici ritmici che determinano la contrazione cardiaca. Più nello specifico:

- il nodo senoatriale è l'insieme di cardiomiociti che danno avvio al battito cardiaco: funge, dunque, da pacemaker; il segnale elettrico così generato si diffonde poi agli atri;
- il nodo atrioventricolare impedisce ad eventuali correnti di raggiungere i ventricoli per qualsiasi altra via; i segnali elettrici si propagano attraverso il fascio atrioventricolare;
- infine, le fibre di Purkinje, morfologicamente simili alle fibre nervose, sono specializzate nella conduzione elettrica e si occupano di distribuire l'eccitazione ai cardiomiociti dei ventricoli.

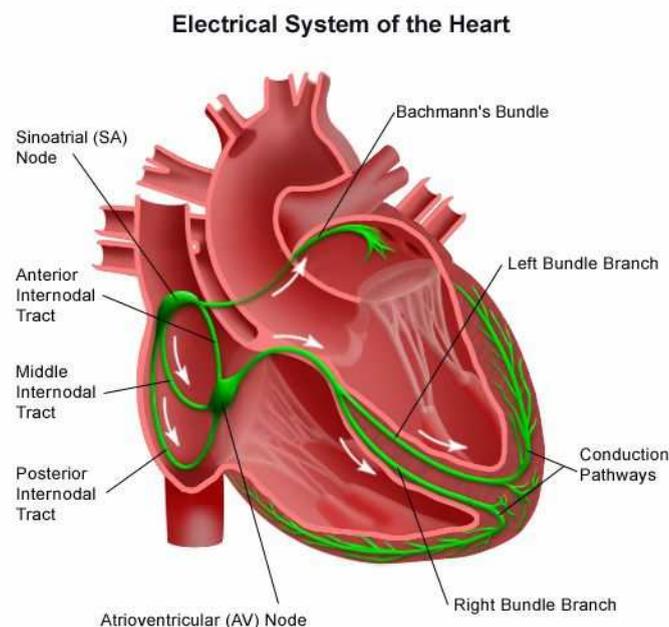


Figura 3. Sistema di conduzione cardiaco; le frecce mostrano il modo in cui il segnale elettrico si propaga nel miocardio ^[4].

Come già accennato in precedenza, la contrazione ritmica del miocardio fa sì che il sangue che passa attraverso di esso venga portato in tutto il corpo. Si ricordi che il cuore è composto da due **atri** e da due **ventricoli** separati da **valvole cardiache** e che specifici meccanismi pressori regolano il trasferimento di sangue da una camera all'altra dello stesso. In particolare, quando i ventricoli si espandono, la loro pressione interna scende, quindi la pressione atriale è maggiore di quella ventricolare: si assiste all'apertura delle **valvole mitralica e tricuspide** e il sangue passa dagli atri ai ventricoli. In modo del tutto analogo, quando i ventricoli si contraggono, la loro pressione interna sale e diventa maggiore di quella che si trova nelle grandi arterie, rappresentate dall'**arteria aorta** e da quella **polmonare**: le valvole semilunari si aprono, portando il sangue verso l'esterno del cuore.

2.3.2 Frequenza cardiaca.

Dopo aver illustrato in maniera del tutto generale il funzionamento del cuore, si è in grado di capire come si riesce a determinare la **frequenza cardiaca**.

Ogni battito cardiaco determina un aumento di pressione, quindi una pulsazione, percepibile appoggiando le dita sull'arteria superficiale del polso oppure del collo. Dunque, la frequenza cardiaca può essere "calcolata" moltiplicando il **numero di battiti** (pulsazioni) in 15 secondi per 4, in modo tale da ottenere il numero di battiti in un minuto. Normalmente, la frequenza cardiaca a riposo varia tra i 72 e gli 80 bpm (bpm, "beats per minute") nelle donne e tra i 64 e i 72 bpm negli uomini.

2.3.3 Pressione sanguigna.

Come suggerisce il nome stesso, la **pressione sanguigna** è legata alla **forza** esercitata dal sangue sulle pareti di un vaso. Può essere misurata all'interno di un vaso sanguigno oppure all'interno del cuore usando, in quest'ultimo caso, un catetere cardiaco o un ago, messi in comunicazione con un manometro esterno (dispositivo per rilevare la pressione).

Dal punto di vista strettamente clinico, ciò che interessa è la **pressione arteriosa sistemica** in un punto vicino al cuore. Può essere determinata in modo indiretto e non invasivo ricorrendo ad un bracciale gonfiabile avvolto attorno al braccio e collegato a uno **sfigmomanometro**. In questo modo vengono registrate due pressioni: quella

sistolica, che corrisponde al massimo valore assunto dalla pressione sanguigna durante la contrazione ventricolare, e quella diastolica, che è invece associata al valore minimo assunto dalla pressione sanguigna durante la fase di rilassamento ventricolare.

La **pressione arteriosa** viene complessivamente indicata come il **rapporto** tra la **pressione sistolica** e quella **diastolica**: negli uomini adulti sani è di circa 123/76, nelle donne adulte sane è all'incirca pari a 116/72. Inoltre, si parla rispettivamente di ipertensione e di ipotensione quando la pressione sanguigna è maggiore e minore rispetto alla norma.

Infine, si ricordi che attualmente esistono dei dispositivi, anche portatili, in grado di misurare contemporaneamente e in maniera automatica la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca.

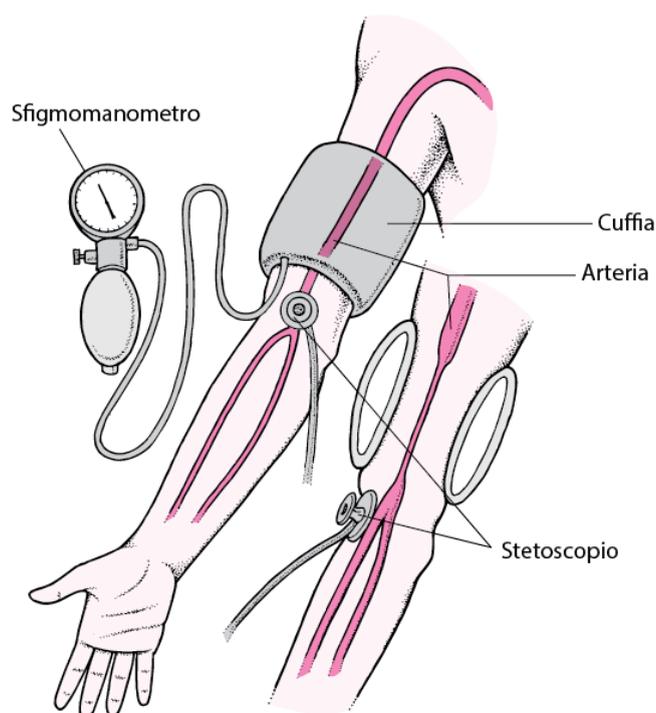


Figura 4. Setup per la misurazione della pressione sanguigna: aiutandosi con uno stetoscopio, l'operatore sanitario ascolta il battito cardiaco e continua a gonfiare il bracciale con la pompetta finché non viene bloccato temporaneamente il flusso sanguigno. Man mano che il bracciale si sgonfia, si riesce a rilevare la pressione sistolica, quella in corrispondenza della quale l'arteria ricomincia a pulsare; la pressione diastolica è, invece, quella in corrispondenza della quale il flusso sanguigno si interrompe ^[5].

3. Sensori per la misura di bioimpedenza.

3.1 Introduzione.

I **metodi classici** per la misura della quantità di fluidi presenti nel corpo umano si basano sulla diluizione isotopica, sulla quantità totale di potassio nel corpo (TBK), sulla misurazione delle emissioni di raggi γ e sulla diluizione di bromuro di sodio (NaBr) rispettivamente per la misura dell'acqua corporea totale (TBW, "Total Body Water"), dell'acqua intracellulare (ICW, "Intracellular Water") ed extracellulare (ECW, "Extracellular Water"). Tecniche di questo tipo vengono considerate "**golden standards**" perché caratterizzate da un elevato grado di accuratezza.

Attualmente, tuttavia, stanno trovando sempre maggiore diffusione i **metodi** per la stima della TBW basati su modalità diverse di **analisi della bioimpedenza** (BIA, "Bioimpedance Analysis"). Si tratta di metodi indiretti, non invasivi, più rapidi e semplici da utilizzare rispetto ai precedenti.

3.2 Principio di base della bioimpedenza.

La **bioimpedenza** rappresenta un metodo utilissimo per la valutazione delle caratteristiche elettriche di un tessuto biologico e rende conto di quanto esso impedisca lo scorrere di corrente elettrica.

Le proprietà elettriche di un tessuto sono strettamente legate alle caratteristiche del fluido extracellulare, della membrana cellulare e del fluido intracellulare. Per studiarle, si può iniettare una **corrente alternata** con una singola misurazione di frequenza oppure che varia in un certo range di frequenze nel tessuto in questione e determinarne l'opposizione al flusso di corrente, cioè la bioimpedenza.

Nello specifico, se si vuole stimare il valore di TBW, si può usare un'analisi di bioimpedenza a singola frequenza (SF-BIA, "Single-Frequency Bioimpedance Analysis"), dunque sfruttare la relazione di inversa proporzionalità tra bioimpedenza valutata e TBW. Tramite due equazioni statisticamente derivate, si riesce a determinare il valore di quest'ultima da cui poi è possibile calcolare ECW e ICW rispettivamente come il suo 75% e il 25%. In alternativa, si possono effettuare analisi di bioimpedenza multifrequenza (MF-BIA, "Multifrequency Bioimpedance Analysis") oppure ricorrere a una spettroscopia di bioimpedenza (BIS, "Bioimpedance Spectroscopy").

Le misure di bioimpedenza sono in genere espresse sotto forma di **numero complesso**: la sua parte reale prende il nome di **resistenza**, la sua parte immaginaria viene chiamata

reattanza. La prima può essere impiegata per modellare elettricamente i tessuti perché ben rappresenta il comportamento dei fluidi che si trovano in essi. Poiché invece il comportamento elettrico della membrana cellulare è equivalente a quello di una capacità, le sue caratteristiche possono essere descritte ricorrendo alla parte immaginaria della bioimpedenza.

Dal modo in cui la corrente iniettata scorre all'interno del tessuto preso in esame si possono ottenere importanti informazioni circa la sua morfologia. Infatti, a basse frequenze, la corrente non passa attraverso le cellule, ma fluisce soprattutto attraverso il FEC, contrariamente a quanto accade alle alte frequenze (v. **Figura 5**). In questo modo, quindi, si possono ricavare notizie che riguardano rispettivamente il FEC e i componenti cellulari ed extracellulari.

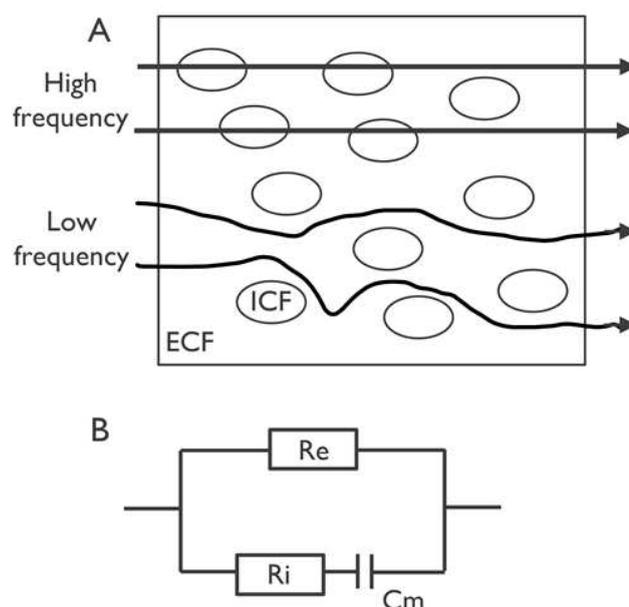


Figura 5. (A) Alle basse frequenze, la corrente scorre attorno alle cellule, alle alte frequenze, invece, attraverso le stesse. (B) Modello elettrico di un tessuto con resistenza extracellulare (R_e), resistenza intracellulare (R_i) e membrana cellulare (C_m) ^[6].

3.3 Sistemi per la misura della bioimpedenza.

Nella maggior parte delle applicazioni cliniche, le misure di bioimpedenza vengono svolte utilizzando delle speciali **bilance** oppure degli specifici **sistemi da ambulatorio**. Per quanto riguarda le prime, **Tanita®** ha brevettato una bilancia per la stima del grasso corporeo, proponendo così un metodo per le misure di bioimpedenza più rapido, più

semplice e meno invasivo rispetto a quelli tradizionali. Più nello specifico, nei sensori della pedana si trovano degli elettrodi che inviano un segnale elettrico di piccola ampiezza che viene trasmesso a tutto il corpo. In maniera del tutto automatica, si è in grado di calcolare il peso corporeo insieme ad un massimo di altre dieci letture in pochi secondi.



Figura 6. Bilancia Tanita®^[8].

Tra i sistemi da ambulatorio per la misura di bioimpedenza, si ricordi invece il **SECA 525 Medical Body Composition Analyzer**, capace di stimare la quantità di grasso, acqua, muscolo e altri parametri corporei di un soggetto disteso sul tappetino di misurazione del dispositivo. Ha peso ridotto ed è estremamente maneggevole. Può essere collegato tramite rete Wi-Fi ad un monitor touchscreen che riesce a memorizzare i dati di moltissimi pazienti: possono essere salvate in memoria fino a 100.000 misurazioni.



Figura 7. SECA 525 Medical Body Composition Analyzer con monitor^[10].

3.4 IBIS: un esempio di dispositivo indossabile per misure di bioimpedenza.

3.4.1 Generalità.

Negli ultimi tempi, sono stati compiuti molti sforzi nel cercare di miniaturizzare i dispositivi per le misure di bioimpedenza. Tuttavia, più piccolo è il sensore, maggiore è l'errore che viene commesso nella stima dell'impedenza a causa dell'elevata resistenza di contatto registrata tra l'elettrodo e la pelle. Tale errore può però essere ridotto effettuando delle misure che richiedono l'applicazione di quattro elettrodi al paziente: due di essi servono ad erogare corrente elettrica al soggetto, gli altri due a rilevare la caduta di tensione lungo il corpo. Successivamente, per compensare la resistenza di contatto, si possono usare specifici algoritmi sui dati così raccolti.

Tra i dispositivi miniaturizzati pensati per eseguire misure di questo tipo si ricordi l'**unità di monitoraggio di bioimpedenza multifrequenza IBIS**, sviluppata presso l'Holst Centre e basata sul sistema di acquisizione multiparametro su chip MUSEIC.

Il dispositivo in questione è stato impiegato per lo studio dello stress fisiologico sotto sforzo correlato alla disidratazione. Le misure di bioimpedenza sono state effettuate soprattutto su soggetti in piedi o seduti, posizionando quattro elettrodi in idrogel per ECG sugli avambracci per ottenere risultati più accurati.

Il sensore di bioimpedenza è stato calibrato ricorrendo al modello RC del soggetto tra gli avambracci: si sono misurate più volte e in giorni diversi le proprietà elettriche del complesso elettrodo-pelle e quelle del soggetto tra gli avambracci, poi sono stati mediati i risultati ottenuti.



Figura 8. Unità di monitoraggio di bioimpedenza IBIS ^[12].

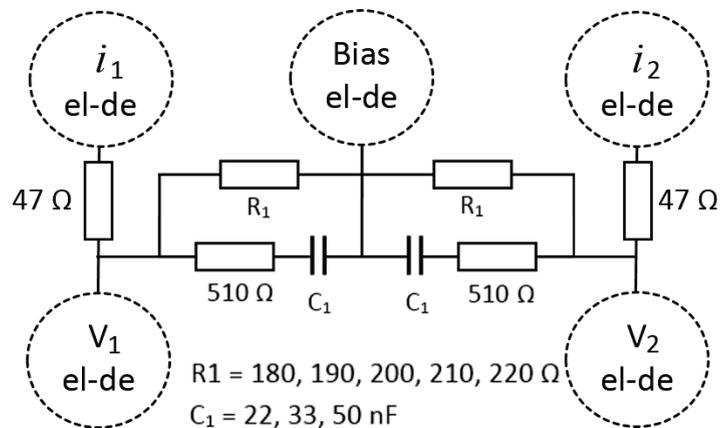


Figura 9. Modello elettrico del soggetto da avambraccio ad avambraccio. L'elettrodo di bias viene applicato al centro del petto ^[12].

3.4.2 Caratterizzazione del dispositivo.

Se si considera lo scenario peggiore (sensibilità pari a 1% /L), il processo di caratterizzazione del dispositivo mostra un livello di rumorosità del sistema che corrisponde a un limite di rilevamento di 55 mL nel caso di perdita di fluidi tramite sudore. Tale valore raggiunge i 200 mL se il rumore di prova ha frequenze comprese tra gli 8 e i 40 kHz; sopra i 40 kHz, il limite di rilevamento aumenta in maniera proporzionale alla frequenza. Dunque, la **migliore sensibilità** alla variazione di idratazione del dispositivo si ha all'interno del **range 8-40 kHz**.

3.4.3 Fattori che contribuiscono a variazioni nelle misure di bioimpedenza.

La misura di bioimpedenza effettuata su un soggetto sano non dipende solo dal suo stato di idratazione, ma anche da molti altri **fattori**, tra cui:

- sensibilità alla variazione dell'impedenza elettrodo-pelle e differenze nelle impedenze di elettrodo; dato che il sensore IBIS è caratterizzato da una elevata impedenza, esso non risente degli effetti appena citati;
- impossibilità di riprodurre con esattezza la posizione del soggetto nelle misure effettuate;

- posizionamento degli elettrodi: anche se accuratamente collocati, non è garantita la ripetibilità delle misure;
- variazioni di forma dei tessuti molli, responsabili di grandi errori nella determinazione di TBW;
- aumento del flusso sanguigno quando si pratica attività fisica;
- tasso di sudorazione: gli elettroliti che compongono il sudore provocano infatti una diminuzione dell'impedenza.

3.4.4 Relazione tra parametri elettrici e fisiologici.

Effettuando delle misure di bioimpedenza in condizioni diverse (nel corso della giornata e durante lo svolgimento di attività fisica) e usando non solo il sensore IBIS ma anche dei dispositivi commerciali, si è ricavato che sia la **resistenza** che la **reattanza** sono strettamente legate all'**idratazione**, nonostante la seconda sia meno accurata rispetto alla prima nello stimarla.

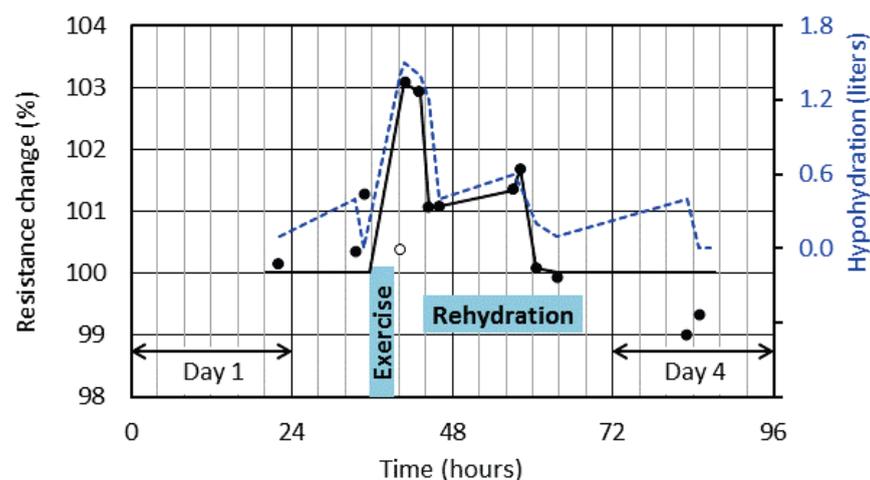


Figura 10. La variazione di resistenza nel corso dell'esperimento è rappresentata dai cerchietti in nero. La linea nera è il riferimento per la resistenza e la sua deviazione. La linea tratteggiata rappresenta l'idratazione calcolata ricorrendo alla quantità d'acqua assunta e al peso del soggetto ^[12].

Osservando la **Figura 10**, si può notare come l'andamento della resistenza sia molto simile a quello dell'idratazione quando il soggetto svolge attività fisica e nella successiva fase di reidratazione, contrariamente a quanto accade nei momenti immediatamente precedenti e successivi a quelli appena indicati.

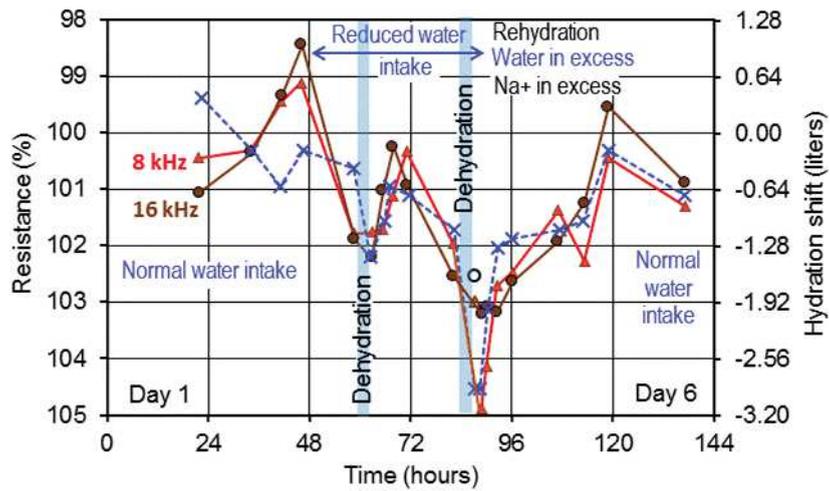


Figura 11. La linea tratteggiata blu rappresenta il livello di idratazione nel corso di un esperimento che prevede lo svolgimento di attività fisica e un'assunzione ridotta di acqua per 15 giorni. Le misure di impedenza sono state effettuate con il sensore IBIS alle frequenze di 8 kHz e 16 kHz, caratterizzate da elevata sensibilità ^[12].

Facendo riferimento alla **Figura 11**, si osservi come le misure di impedenza effettuate ad una frequenza di 8 kHz forniscano una stima migliore dello stato di idratazione rispetto a quelle ottenute ricorrendo a una frequenza di 16 kHz, almeno per quanto riguarda la parte di grafico dalla prima linea verticale in blu (disidratazione) in poi.

4. Sensori per il monitoraggio di elettroliti.

4.1 Sudore ed elettroliti.

Il **sudore** è uno tra i fluidi corporei tra i più semplici da raccogliere e da analizzare in modo non invasivo. Recentemente, si è dimostrato che esso è in grado di fornire importantissime informazioni a livello diagnostico: dalla sua composizione, ad esempio, si riescono ad accertare alcune malattie genetiche nei bambini. Contiene, inoltre, proteine, metaboliti e altre sostanze che possono essere indice di infezioni e di patologie di diverso tipo.

Più nello specifico, il sudore viene prodotto da due tipi di ghiandole:

- esocrine, situate in tutto il corpo, secernono sudore per regolare la temperatura corporea;
- apocrine, che si trovano soprattutto in corrispondenza delle ascelle.

Il sudore viene spesso definito come un ultrafiltrato del plasma, un liquido chiaro, ipotonico e inodore. È formato soprattutto da **ioni**, tra cui sodio, potassio, calcio, magnesio, cloro e lattato, i quali rappresentano dei biomarcatori fondamentali per valutare lo stato di salute degli esseri umani. Infatti, la velocità di secrezione del sudore a riposo rende conto delle attività del sistema nervoso simpatico e la sua composizione può dare indicazioni circa disfunzioni autonome, diabete, malattie cardiovascolari, morbo di Parkinson, stress, ansia.

4.2 Elettrodi ionoselettivi.

Come approfondito in precedenza, gli **ioni** sono i componenti del sudore più adatti a fornire un feedback circa la disidratazione. Sono molto abbondanti nel siero di soggetti disidratati, dunque la loro valutazione rappresenta il primo passo della procedura di screening per individuare condizioni di deficit idrico negli adulti. Naturalmente, se si sceglie di procedere ricorrendo a tecniche non invasive, la quantità di ioni contenuta nel siero non può essere misurata facilmente, contrariamente a quanto può essere fatto con il sudore. Pur non esistendo una diretta correlazione tra gli elettroliti presenti nel siero e quelli che si trovano nel sudore, l'**equilibrio ionico** di quest'ultimo può essere considerato un **biomarcatore della disidratazione** se insieme ad esso si tiene conto anche della quantità totale di sudore e delle informazioni provenienti da altri sensori (di bioimpedenza, di temperatura, di idratazione della pelle).

In genere, per determinare la quantità di elettroliti contenuti nel sudore, vengono usati due elettrodi in modo tale da mettere in atto una misura potenziometrica a circuito aperto: è questa l'idea che sta alla base degli **elettrodi ionoselettivi** che restituiscono in uscita una tensione proporzionale alla concentrazione dell'elettrolita di interesse. Uno dei due elettrodi viene detto "**di lavoro**" (WE, "Working Electrode"), l'altro "**di riferimento**" (RE, "Reference Electrode"). Vengono impiegati soprattutto elettrodi Ag/AgCl perchè riproducibili e stabili; mostrano proprietà simili gli elettrodi al calomelano, meno utilizzati però rispetto ai precedenti.

La tensione tra WE e RE viene rilevata ricorrendo a un dispositivo con un'elevata impedenza di ingresso, necessaria a minimizzare il contributo della caduta di potenziale ohmico sulla differenza di potenziale totale. Il potenziale dell'elettrodo di lavoro dipende esclusivamente dalla concentrazione dell'analita di interesse nella soluzione liquida oppure gassosa presa in esame, mentre l'elettrodo di riferimento, come suggerisce il nome stesso, fornisce un potenziale di riferimento. Per fare in modo che gli elettrodi siano sensibili solo a determinati ioni si fa uso di speciali **membrane**, dette **ionoselettive**, realizzate in materiali diversi a seconda dell'elettrolita di interesse (ad esempio vetro per lo ione H^+ , Teflon per la CO_2).

4.3 Dispositivi indossabili per la misura della composizione del sudore.

Gli **elettrodi ionoselettivi** possono essere integrati in dispositivi indossabili per la continua misurazione della composizione del sudore secreto da diverse parti del corpo. Le maggiori difficoltà subentrano quando se ne vuole determinare la composizione a **riposo**, soprattutto nel caso di soggetti anziani: a causa della loro sudorazione particolarmente scarsa, è estremamente complicato raccogliere una quantità di liquido adeguata ad eseguire correttamente la misurazione.

La **ionoforesi**, una tecnica praticamente indolore, riesce a risolvere brillantemente questo problema. In genere, essa fa uso della **pilocarpina**, una sostanza colinergica che viene introdotta nel corpo tramite corrente elettrica e che stimola i recettori muscarinici delle ghiandole sudoripare, quindi la sudorazione in una certa area. Per la ionoforesi, vengono utilizzati altri due elettrodi oltre a quelli di rilevamento. Sono in genere realizzati in rame oppure in acciaio inossidabile e sono collegati alla sorgente della corrente elettrica per ionoforesi. La pilocarpina viene portata all'elettrodo positivo, mentre in corrispondenza di quello negativo si viene a trovare una soluzione elettrolitica.

Un esempio di dispositivo basato sulla tecnica appena descritta è rappresentato dall'**interfaccia di ionoforesi potenziata elettrochimicamente** sviluppata da S. Emaminejad et al., capace di estrarre una quantità di sudore sufficiente a realizzare un rilevamento robusto senza corrosione degli elettrodi e senza causare disagio ai pazienti. Può essere programmata in modo tale da stimolare la produzione di sudore secondo diversi profili di secrezione e consente di monitorare in tempo reale la composizione del sudore.

Il dispositivo in questione comprende un **array di elettrodi**, formato da elettrodi di rilevamento e per ionoforesi, integrato in un **circuito stampato wireless e flessibile** (FPCB, "Flexible Printed Circuit Board"). Gli elettrodi sono modellati su uno strato di polietilene tereftalato (PET) flessibile in modo tale che si trovino a stretto contatto con la pelle. Inoltre, tra la pelle e gli elettrodi per ionoforesi vengono inseriti degli idrogel, collegati elettronicamente agli elettrodi tramite contatti sottili in acciaio inossidabile e caricati con sostanze colinergiche che stimolano l'attività delle ghiandole sudoripare. A seconda della formulazione del composto impiegato, è possibile ottenere diversi modelli di secrezione di sudore: ad esempio, gli idrogel di acetilcolina provocano una rapida ed abbondante secrezione di sudore, quelli in pilocarpina o in metacolina ne garantiscono la produzione per un periodo prolungato. Tra gli elettrodi di rilevamento e la pelle vi è invece un cuscinetto in rayon che assorbe l'acqua.

L'FPCB comprende la parte programmabile del sensore, costituita da una sorgente di corrente che può essere opportunamente programmata per gestire l'erogazione della corrente necessaria ad eseguire la misura di ionoforesi e da un circuito di protezione che consente di evitare il surriscaldamento e la bruciatura della pelle, fissando un limite superiore alla corrente di ionoforesi.

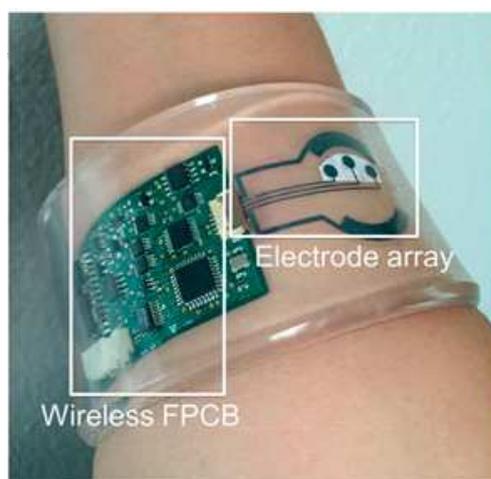


Figura 12. Dispositivo sviluppato da S. Emaminejad et al.^[14]

Per la valutazione della composizione del sudore secreto a riposo, oltre alla tecnica appena descritta, esistono dei dispositivi indossabili, di cui si trova traccia in letteratura, che sfruttano **innovativi idrogel**. Anch'essi, esattamente come la pilocarpina, sono in grado di stimolare la sudorazione; possono avere la forma di cerotti ed essere posizionati in diverse parti del corpo, addirittura sulla punta delle dita delle mani. Tra questi si ricordi quello proposto da Nyein, H.Y.Y., Bariya, M., Tran, B. et al., formato da tre componenti principali:

- strato microfluidico;
- elettrodi elettrochimici e elettrici per il rilevamento del sudore;
- riempitivo (filler) idrofilo laminato.

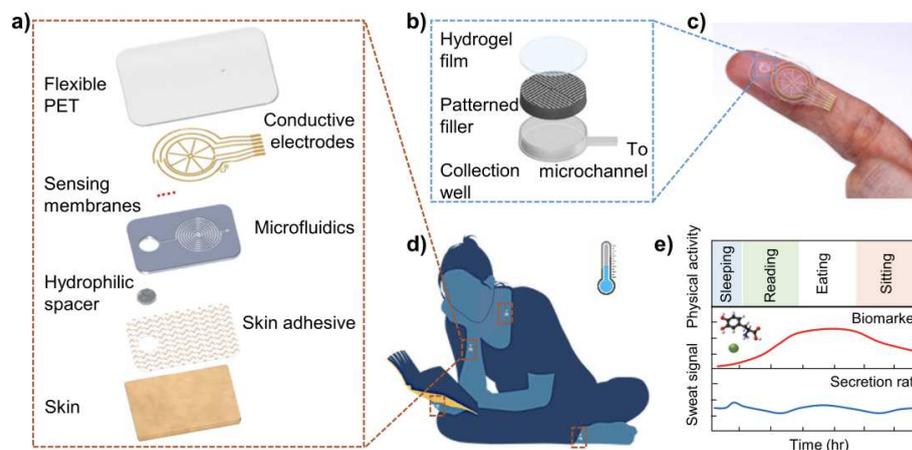


Figura 13. Rappresentazione schematica del design, della struttura e dell'uso del dispositivo microfluidico indossabile per il monitoraggio della composizione del sudore^[15].

Più nello specifico, lo **strato microfluidico** è realizzato in polidimetilsilossano (PDMS) e comprende un **pozzetto di raccolta** a contatto con la pelle, la cui area può essere opportunamente modificata per immagazzinare diverse quantità di sudore, e un **canale microfluidico**, che include due spirali intrecciate e che collega il pozzetto con l'esterno. La sezione trasversale di quest'ultimo deve essere il più piccola possibile per misurare efficacemente la velocità di secrezione del sudore. Allo stesso tempo, però, non deve essere nemmeno troppo stretta perché altrimenti la resistenza del canale sarebbe eccessivamente elevata e si andrebbe a limitare lo scorrere del fluido all'interno dello stesso e a soffocare la secrezione delle ghiandole sudoripare. Il canale, inoltre, deve essere sufficientemente lungo in modo tale che il dispositivo abbia una sufficiente capacità di tenuta volumetrica.

Gli **elettrodi di rilevamento**, invece, contengono quattro semicerchi esterni che ne circondano due a forma di ruota interdigitati. I sensori elettrochimici per il rilevamento del pH, dello ione cloro e della levodopa sono funzionalizzati sui semicerchi e la ruota centrale funge da sensore di velocità di secrezione del sudore basato sull'impedenza.

Infine, il pozzetto di raccolta è riempito con l'**SU8**, una resina fotoresistente, che viene a sua volta rivestita con un film sottile di alcol polivinilico (PVA) e con un idrogel agarosio-glicerolo (AG-GLY). Quest'ultimo facilita e migliora la raccolta di sudore perché ne riduce la pressione di secrezione che potrebbe dare origine ad artefatti nella velocità di secrezione del sudore dovuti all'ingresso forzato di fluido nel canale. Inoltre, occupa il volume del pozzetto di raccolta che altrimenti non verrebbe riempito, evitando dei ritardi nella risposta del sensore visto che porta direttamente il liquido secreto all'interno del canale.

Il dispositivo appena descritto viene in genere utilizzato quando si sa a priori che il sudore deregolato è indice di una qualche patologia. Ad esempio, può essere impiegato per indagare l'aumentata produzione di sudore che segue l'iniezione di insulina in pazienti diabetici, responsabile dell'iperidrosi da ipoglicemia. Un sensore di questo tipo può anche essere usato per ricercare, in maniera non invasiva, il dosaggio ottimale di levodopa in soggetti affetti dal morbo di Parkinson: quando la concentrazione di questo farmaco nel sudore è elevata, ci si trova in una condizione di iperidrosi.

Grazie ad un **array di rilevamento integrato flessibile (FISA)**, simile al dispositivo microfluidico appena presentato, dato dalla fusione di tecnologie a circuiti integrati disponibili in commercio con sensori flessibili fabbricati su dei substrati di PET, si è in grado di misurare simultaneamente e selettivamente un ampio pannello di metaboliti e di elettroliti che si trovano nel sudore, oltre alla temperatura della pelle durante l'attività fisica prolungata al chiuso e all'aperto.

In particolare, per la misurazione degli ioni sodio e potassio vengono utilizzati degli **elettrodi ionoselettivi** accoppiati con un **elettrodo di riferimento** rivestito in polivinilbutirrale (PVB), materiale necessario a mantenere un potenziale stabile in soluzioni con diverse forze ioniche.

Nelle prove condotte, si è osservato che la concentrazione di queste sostanze nel sudore rimane pressoché **costante** durante la corsa in stato di euidratazione (assunzione di 150 mL di acqua ogni 5 minuti) e che è soprattutto la concentrazione dello ione sodio ad

umenta notevolmente con il passare del tempo quando la stessa attività viene svolta in stato di disidratazione. Dunque, la concentrazione di sodio nel sudore può essere usata come biomarcatore per lo stato di disidratazione.

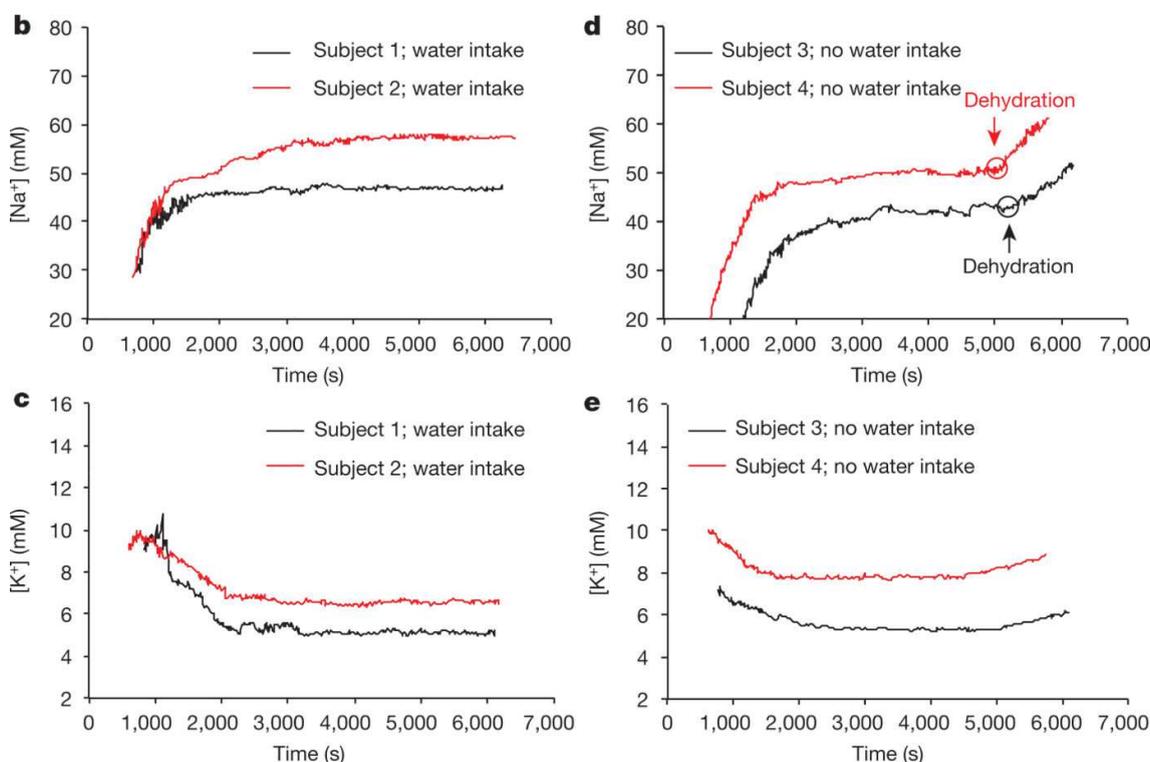


Figura 14. Rappresentazione grafica di $[Na^+]$ e di $[K^+]$ nello stato di euidratazione (b, c) e di disidratazione (d, e) ^[16].

Infine, per la valutazione della disidratazione durante l'**attività fisica** partendo dall'analisi della composizione del sudore, vengono impiegati dei dispositivi che funzionano in maniera più semplice rispetto a quelli basati sulla ionoforesi o che usano idrogel con opportuna osmolarità. Poiché durante l'attività fisica viene prodotto sudore in abbondanza, sensori di questo tipo sfruttano apposite **piattaforme microfluidiche** per la sua raccolta.

Particolarmente interessante è il dispositivo microfluidico indossabile sviluppato da Rogers Group, Reeder et al. Completamente impermeabile, aderisce alla pelle per catturare, immagazzinare e analizzare il sudore mentre si è completamente sott'acqua. Per le piattaforme microfluidiche si utilizzano materiali polimerici come il poli(stirene-isoprene-stirene) per garantire bassi tassi di penetrazione dell'acqua, vapore acqueo e sostanze chimiche a base acquosa dagli ambienti circostanti: in questo modo il dispositivo può essere usato anche per molte ore. Inoltre, i canali microfluidici che

compongono il sensore sono stati progettati in modo tale da evitare la contaminazione dagli ambienti acquatici senza che venga ostacolato il flusso di sudore al sensore.

5. Sensori per il monitoraggio dell'idratazione della pelle.

5.1 Introduzione.

Attualmente esistono una grande quantità di dispositivi, anche portatili e indossabili, per il monitoraggio di parametri fisiologici quali la pressione sanguigna, la saturazione dell'ossigeno, la frequenza cardiaca e molti altri, ma ne mancano di adatti a valutare il **livello di idratazione della pelle** il quale può rendere conto di problemi dermatologici, di abuso di alcol e fumo, di alterazioni ormonali.

Poiché la quantità d'acqua che si trova nei tessuti che compongono la pelle ne influenza le **proprietà termiche ed elettriche**, esistono due tecniche principali per stimare il suo grado di idratazione:

- metodi basati sulla misura delle proprietà elettriche della pelle (**permittività dielettrica e conduttività elettrica**);
- metodi basati sul monitoraggio delle proprietà termiche della pelle (**conduttività e diffusività termiche**); sfruttano in genere l'effetto Joule.

Più nello specifico, le tecniche di stato dell'arte di misurazione dell'idratazione della pelle sono riportate schematicamente nella **Figura 15**; alcune di esse risultano estremamente costose, altre, invece, si basano su delle misure di capacità o di impedenza e sono generalmente caratterizzate da una scarsa accuratezza.

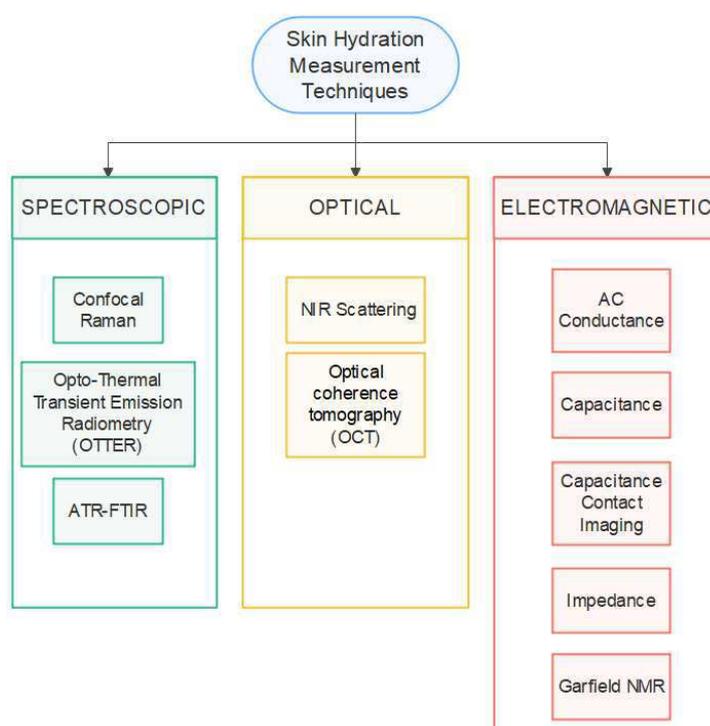


Figura 15. Rappresentazione schematica delle tecniche di stato dell'arte per il monitoraggio dell'idratazione della pelle ^[20].

Di seguito verranno trattati più nel dettaglio tre dei principali metodi riportati in letteratura per la valutazione dello stato di idratazione della pelle:

- **spettroscopia di impedenza** tramite elettrodi interdigitati;
- **riflettometria a microonde**;
- **TPS** (“Transient Plane Source”).

5.2 Spettroscopia di impedenza tramite elettrodi interdigitati.

Alcuni dei metodi impiegati per stimare il livello di idratazione di un soggetto sono di tipo qualitativo e prevedono, ad esempio, l'analisi dell'aspetto della pelle, del volume e del colore dell'urina. Altri invece consentono una valutazione più quantitativa dello stato di idratazione perché richiedono l'uso di strumenti che misurano le proprietà fisiche della pelle tra cui la sua conduttanza, capacità, conduttanza termica e impedenza. A questo proposito, S. Yao, A. Myers et al. hanno proposto un sensore, capace di stare a stretto contatto con la cute, che garantisce un monitoraggio continuo del suo stato di idratazione basato sulla misura di **impedenza**.

Più nello specifico, il dispositivo preso in esame comprende degli **elettrodi estensibili e interdigitati**. Sono realizzati usando dei nanofili d'argento (AgNWs, “Ag Nanowires”), inseriti al di sotto di uno strato di polidimetilsilossano (PDMS). I nanofili formano dei motivi interdigitati, fondamentali per massimizzare l'interazione tra gli elettrodi in uno spazio ridotto. Dei cuscinetti di contatto vengono usati per collegare i sensori di idratazione ad altri componenti circuitali. Grazie all'elevata conduttività dell'argento e alla robustezza meccanica dei polimeri e dei nanomateriali, il dispositivo è caratterizzato nel complesso da una buona conduttività.

La misura di impedenza della pelle necessaria per la stima dello stato di idratazione è resa possibile dai due elettrodi che compongono il sensore e può essere modellata elettricamente ricorrendo, come al solito, a capacità e a resistenze. In particolare, l'interfaccia elettrodo-pelle può essere descritta dal parallelo tra la resistenza R_I e la capacità C_I , l'epidermide dal parallelo tra la resistenza R_E e la capacità C_E , il derma dalla resistenza R_D (v. **Figura 16**). Data la simmetria degli elettrodi, il complicato equivalente elettrico appena descritto può essere visto in realtà come il parallelo tra la resistenza R_e e la capacità C_e , entrambi derivanti dall'interfaccia elettrodo-pelle e

dall'epidermide, collegato in serie con la resistenza R_d , legata al derma e al tessuto sottostante.

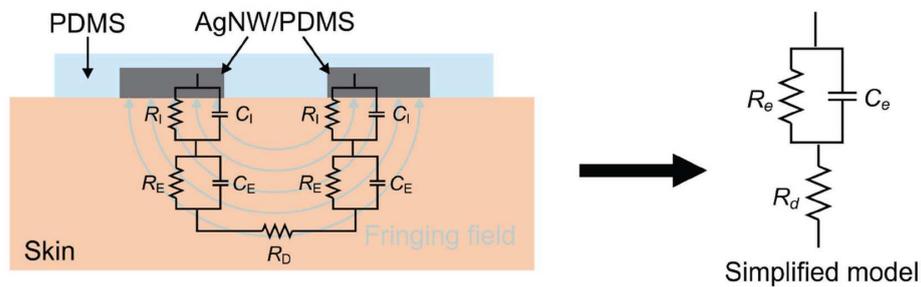


Figura 16. Equivalente elettrico dell'impedenza della pelle e suo modello semplificato^[21].

All'aumentare del contenuto d'acqua nella pelle, aumenta anche la sua conduttività e la sua costante dielettrica; con il diminuire dell'impedenza di contatto, diminuisce invece l'impedenza dell'epidermide e l'impedenza misurata in funzione dello stato di idratazione. Inoltre, a basse frequenze (0-1000 Hz), la risposta dielettrica della pelle è dovuta soprattutto al suo strato più esterno, lo strato corneo. Per cercare di ridurre il contributo della parte più superficiale della cute dato che si è più interessati all'idratazione dell'epidermide, si usano in genere frequenze di rilevamento superiori ai 10 kHz.



Figura 17. Integrazione dei sensori di idratazione sopra presentati in un bracciale per realizzare un dispositivo indossabile^[21].

5.3 Riflettometria a microonde.

5.3.1 Background teorico della riflettometria a microonde.

Nella maggior parte dei casi, la **riflettometria a microonde** viene impiegata nella forma di **TDR** ("Time-Domain Reflectometry"), una tecnica di misura elettromagnetica

che trova applicazione soprattutto nel monitoraggio. Nelle misurazioni di tipo TDR, un segnale elettromagnetico di prova, che è in genere un segnale di tensione a gradino, si propaga lungo un elemento sensibile che è in contatto con il sistema che si vuole analizzare. Ogni qualvolta si presenti una minima variazione di impedenza del sistema, si verifica una parziale riflessione del segnale di prova. Si può dunque definire nel modo che segue il **coefficiente di riflessione** nel dominio del tempo $\rho(t)$:

$$\rho(t) = \frac{v_{refl}(t)}{v_{inc}(t)}$$

$v_{refl}(t)$ e $v_{inc}(t)$ rappresentano rispettivamente l'ampiezza del del segnale riflesso e quella del segnale generato.

Il risultato di una misura TDR è un **riflettogramma**: sull'asse delle ascisse viene riportata la distanza apparente (d_{app}) percorsa dal segnale elettromagnetico, su quella delle ordinate il coefficiente di riflessione $\rho(t)$. Analizzando il riflettogramma, è possibile stimare la lunghezza relativa del sensore (l_{appSE}), strettamente legata alla **costante dielettrica relativa** del sistema sotto esame (ϵ_r): in linea generale, maggiore è il valore di l_{appSE} , maggiore è ϵ_r . Dal coefficiente di riflessione $\rho(t)$ si possono anche ricavare informazioni riguardo la **conducibilità elettrica statica** del sistema σ_0 .

Usando un algoritmo basato sulla FFT ("Fast Fourier Transform"), è possibile estrapolare i corrispondenti dati nel dominio della frequenza e calcolare, quindi, il **parametro di riflessione della diffusione** $S_{11}(f)$:

$$S_{11}(f) = \frac{DFT[\rho(t)]}{DFT[\rho_i(t)]}$$

$\rho_i(t)$ rappresenta il coefficiente di riflessione nel dominio del tempo quando l'elemento sensibile del sistema da valutare non è collegato allo strumento per misure TDR.

$|S_{11}(f)|$ mostra tipiche curve di risonanza: la differenza in frequenza tra due picchi consecutivi è direttamente legata alla variazione di l_{appSE} , dunque a ϵ_r .

5.3.2 Applicazione delle misure TDR alla valutazione dello stato di idratazione della pelle.

Per capire come i parametri precedentemente descritti variano a seconda del grado di idratazione della pelle, si immagini di eseguire quattro misurazioni TDR sull'avambraccio, ciascuna in condizioni diverse:

1. pelle asciutta (*dry forearm*);
2. pelle cui è stata applicata della crema idratante (*lotion applied*): le proprietà dielettriche della cute vengono modificate rispetto al caso precedente;
3. pelle idratata applicando crema idratante e acqua (*water + lotion applied*);
4. pelle asciugata dopo l'idratazione (*forearm dried after hydration*).

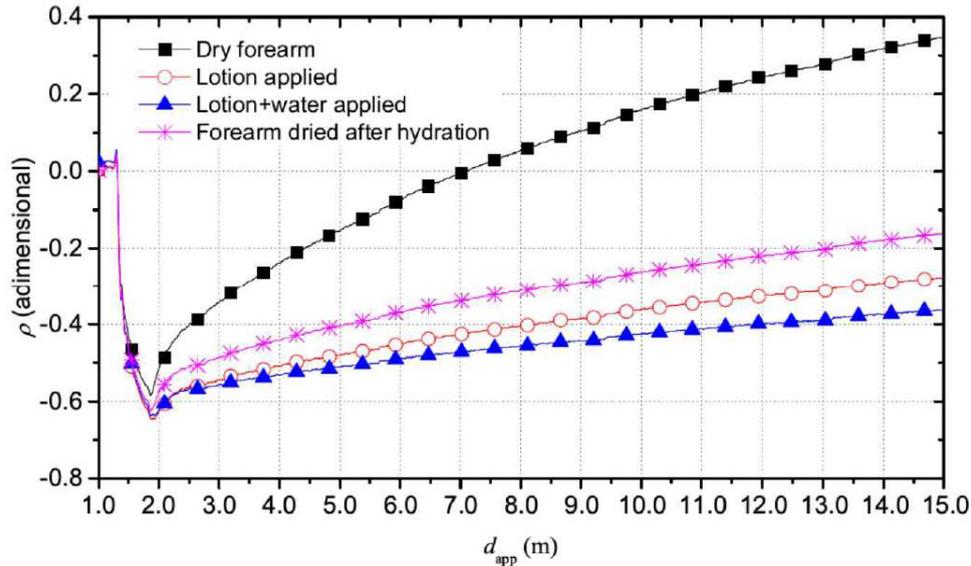


Figura 18. Riflettogrammi ottenuti eseguendo le quattro misure TDR nelle condizioni sopra descritte ^[20].

Si osservi che il coefficiente di riflessione diminuisce con l'aumentare del grado di idratazione della pelle e della conduttività statica σ_0 . Di conseguenza, le misure effettuate come descritto al punto 3 sono caratterizzate da un minore coefficiente di riflessione perché quelle associate a una maggiore idratazione della cute.

Ricavando i corrispondenti valori nel dominio della frequenza, è possibile rappresentare graficamente il modulo di $S_{11}(f)$ (v. **Figura 19**): è evidente che $|S_{11}(f)|$ aumenta con l'aumentare del grado di idratazione. Inoltre, si può notare come man mano che si assiste ad un incremento del livello di idratazione, il valore minimo di $S_{11}(f)$ si trova a frequenze sempre più basse: tale fenomeno è dovuto ai cambiamenti nella permittività dielettrica delle cute a seconda del suo contenuto d'acqua.

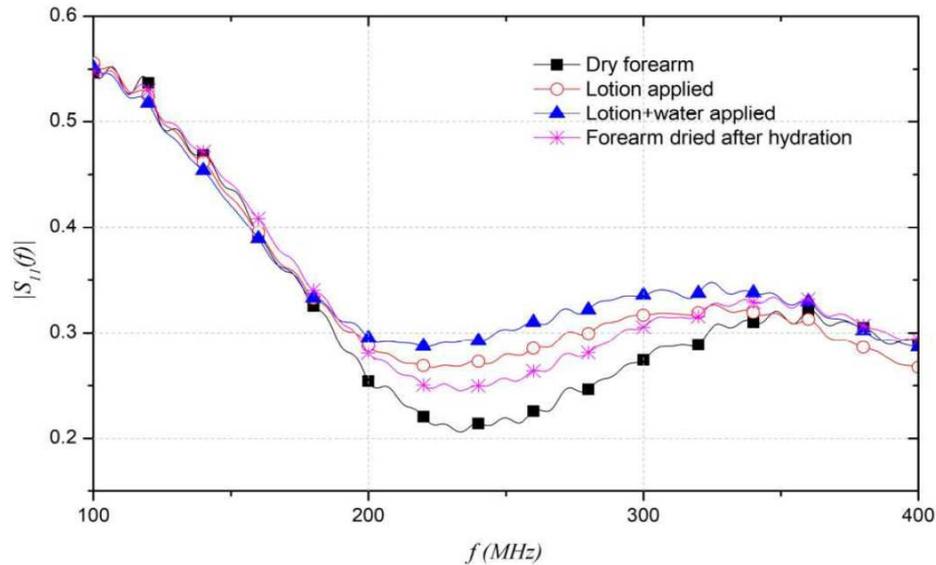


Figura 19. Rappresentazione grafica del modulo di S_{11} in funzione della frequenza ^[20].

5.4 TPS.

5.4.1 Generalità.

Un'altra tecnica particolarmente efficace per determinare lo stato di idratazione della pelle è la TPS ("Transient Plane Source") che richiede la valutazione di due proprietà termiche della cute: la **conduttività** (k) e la **diffusività** (α). Sfrutta il riscaldamento derivante dall'effetto Joule tramite un elemento resistivo che viene posto sopra il campione di interesse e che registra la variazione di temperatura ΔT dell'elemento riscaldante stesso oppure di un sensore di temperatura a parte. Molti dispositivi indossabili si basano sulla tecnologia che è appena stata presentata, compreso quello proposto da S.R. Madhvapathy, H. Wang et al. (v. **Figura 20**) che verrà preso come riferimento nella discussione sulla relazione che sussiste tra le proprietà termiche della cute e il suo grado di idratazione.

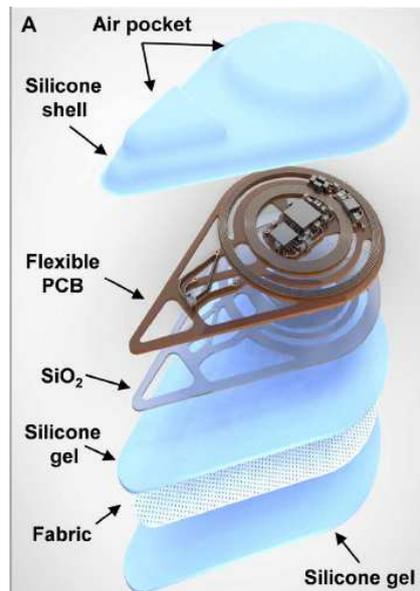


Figura 20. Componenti principali di un sensore per il monitoraggio del livello di idratazione della pelle [22].

5.4.2 La pelle come un sistema a due strati.

La pelle è un tessuto con composizione e caratteristiche estremamente diverse a seconda del fatto che si prenda in considerazione la sua parte più esterna o più interna. Infatti, nell'**epidermide**, il suo strato più superficiale, l'acqua è contenuta nelle cellule e nella matrice extracellulare, mentre nel **derma**, più in profondità rispetto all'epidermide, essa si trova anche nei vasi sanguigni. Modellando ora la pelle come un **sistema a doppio strato**, è possibile estrarre le proprietà termiche medie dell'epidermide e del derma.

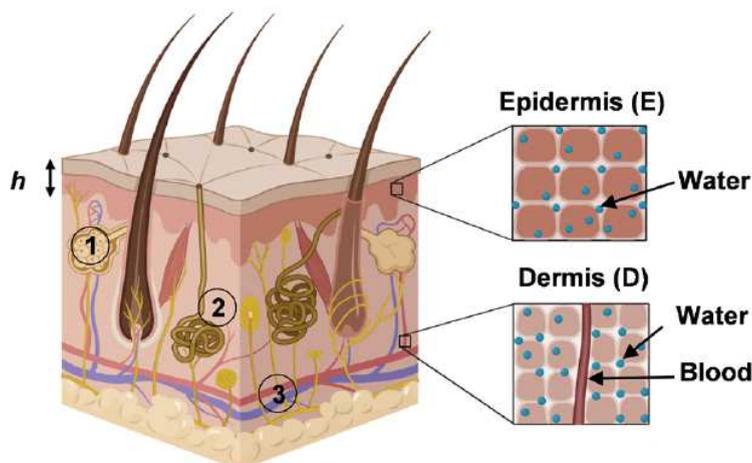


Figura 21. Modello a doppio strato della pelle; (1) ghiandole sebacee, (2) ghiandole sudoripare, (3) vasi sanguigni [22].

Sfruttando l'analisi agli elementi finiti (FEA, "Finite Element Analysis"), partendo dal valore ΔT che rappresenta l'uscita del sensore, dipendente dal tempo e dalla conduttività e diffusività termiche medie della pelle nel suo complesso, si riescono a ricavare la conduttività e la diffusività termiche medie dell'epidermide (k_E, α_E) e del derma (k_D, α_D). Si può definire, inoltre, un modello micromeccanico per la pelle secondo cui essa è un insieme di tessuto secco e acqua; tale modello è fondamentale per mettere in relazione le proprietà termiche dell'epidermide e del derma nominate prima con il loro contenuto d'acqua (φ_E, φ_D).

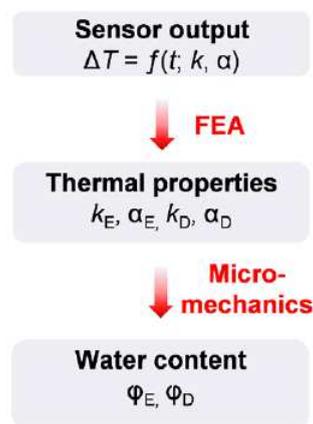


Figura 22. Step necessari per ricavare le informazioni relative al contenuto d'acqua dell'epidermide e del derma partendo dall'output fornito dal sensore [22].

Per spessori standard dell'epidermide ($h = 100 \mu\text{m}$), poco dopo l'inizio del riscaldamento dell'elemento resistivo di cui si parlava prima, il trasporto termico si verifica soprattutto nell'epidermide e solo in parte nel derma, quindi la variazione di temperatura ΔT rilevata dal sensore è più sensibile a φ_E che a φ_D . Al contrario, quando trascorre più tempo rispetto all'inizio del riscaldamento, il calore passa attraverso l'epidermide e in maniera considerevole attraverso il derma: poiché il secondo è più spesso rispetto del primo, si ha una maggiore sensitività di ΔT verso φ_D rispetto a φ_E . Proprio per quanto appena detto, è possibile determinare separatamente il contenuto d'acqua di epidermide e derma, quindi i valori corrispondenti rispettivamente a φ_E e φ_D . φ_E , inoltre, tende a variare molto di più a seconda delle diverse parti del corpo prese in considerazione rispetto a quanto non faccia φ_D : l'epidermide, infatti, è costantemente esposta all'ambiente esterno, mentre il derma è isolato da esso. Infine, poiché φ_D è pari all'incirca al 70% e φ_E varia tra il 25% e il 70%, risulta $\varphi_D > \varphi_E$ a causa della perdita di

acqua transepidermica che si verifica nell'epidermide e a causa della presenza di vasi sanguigni nel derma.

5.4.3 Valutazione delle proprietà termiche della pelle per la diagnosi di sue patologie.

La **temperatura** registrata sulla superficie della cute (T_0), il **contenuto d'acqua dell'epidermide** (φ_E) e del **derma** (φ_D) sono i tre parametri che vengono presi in considerazione quando si procede con la diagnosi delle malattie della pelle.

Dermatite atopica.

Il sensore presentato in precedenza può essere usato per effettuare misure su pazienti affetti da **dermatite atopica** per studiare l'efficacia di alcuni trattamenti topici. I soggetti colpiti da questa patologia mostrano in genere **valori bassi di φ_E** in corrispondenza delle parti del corpo lesionate (L), soprattutto se confrontati con quelli delle aree non lesionate (N). I risultati ottenuti sono quindi consistenti con l'aspetto secco delle lesioni. φ_D e T_0 non variano in maniera sostanziale quando si considerano zone lesionate e non lesionate.

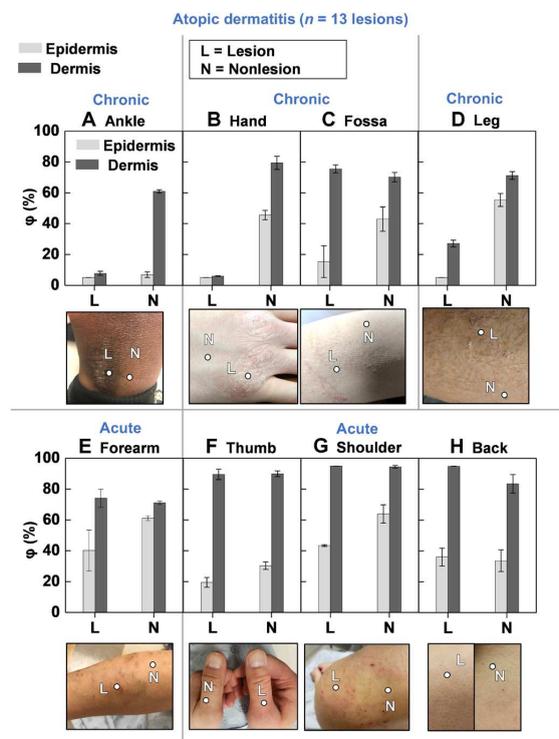


Figura 23. Rappresentazione grafica dei valori di φ relativi all'epidermide (barre in grigio chiaro) e al derma (barre grigio scuro) e immagini delle aree lesionate e non lesionate in pazienti con dermatite atopica cronica (da A a D) e acuta (da E a H) [22].

Psoriasi e orticaria.

I pazienti affetti da **psoriasi**, una patologia che porta all'ispessimento dell'epidermide e alla comparsa di placche squamose sanguinolente sulla superficie della pelle, mostrano **valori di ϕ_{EL}** (area lesionata) e **ϕ_{EN}** (area non lesionata) particolarmente **bassi**. Il contenuto d'acqua del derma **ϕ_D** dà, invece, informazioni circa l'”età” **delle lesioni** da psoriasi. Esattamente come nel caso della dermatita atopica, ϕ_D e T_0 non cambiano molto quando ci si sposta da una zona lesionata a una non lesionata, pertanto la psoriasi è una malattia che interessa la sola epidermide e non il derma.

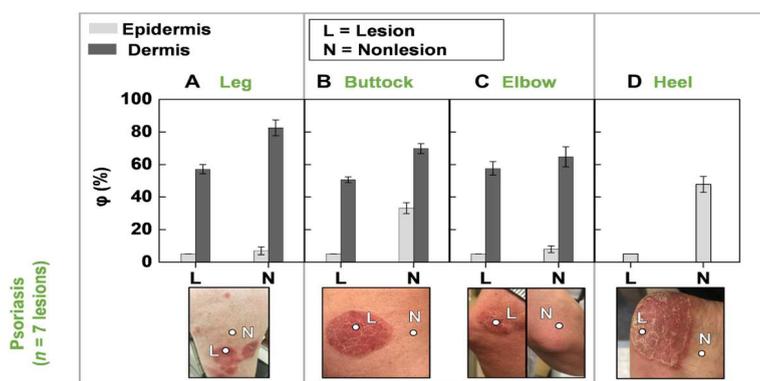


Figura 24. Rappresentazione grafica dei valori di ϕ relativi all'epidermide (barre in grigio chiaro) e al derma (barre grigio scuro) e immagini delle aree lesionate e non lesionate in pazienti con psoriasi [22].

Infine, le misure effettuate su soggetti colpiti dall'orticaria dimostrano come le parti di pelle lesionate siano caratterizzate da una maggiore quantità d'acqua rispetto a quelle non lesionate. Queste ultime, tra l'altro, si trovano a una temperatura inferiore rispetto alle altre.

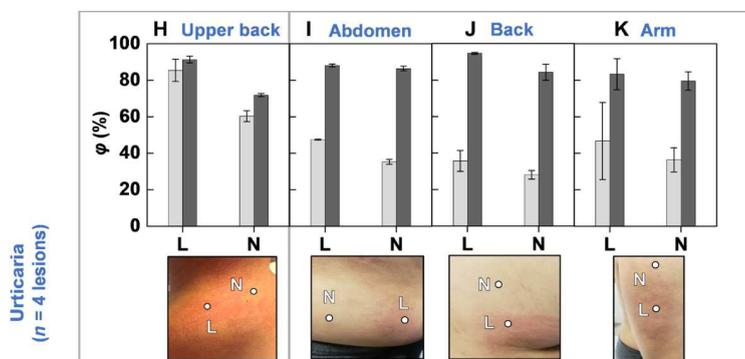


Figura 25. Rappresentazione grafica dei valori di ϕ relativi all'epidermide (barre in grigio chiaro) e al derma (barre grigio scuro) e immagini delle aree lesionate e non lesionate in pazienti con orticaria [22].

6. Sensori per altri parametri correlati: temperatura, pressione, frequenza cardiaca.

6.1 Introduzione.

Come già accennato in precedenza, la **temperatura**, la **pressione** e la **frequenza cardiaca** sono strettamente legate alla disidratazione, quindi può essere utile tenere sotto controllo tali parametri. A questo proposito, possono essere impiegati dei dispositivi portatili di vario tipo, tra cui quelli basati sulla misura di bioimpedenza e i sensori resistivi.

6.2 Sensori per la misura del battito cardiaco.

6.2.1 Generalità.

La **pressione sanguigna** e la **frequenza cardiaca** sono direttamente correlate alla disidratazione. Infatti, il battito cardiaco aumenta con l'aumentare del grado di disidratazione, dunque la frequenza cardiaca può essere misurata tenendo conto delle **variazioni di impedenza** dovute alla propagazione del flusso sanguigno.

La pressione sanguigna, invece, può essere **stimata indirettamente** dalla **velocità del sangue** e calcolata utilizzando la distanza e il tempo del transito dello stesso tra due siti arteriosi.

Generalmente, per il costante monitoraggio del battito cardiaco, vengono impiegati in ambito ospedaliero l'elettrocardiogramma e il trasduttore di pulsazioni da dito, ma anche la fotoplethysmografia, estremamente accurata. Tuttavia, negli ultimi tempi, si è preferito ricorrere a **dispositivi basati sulla misura di impedenza** per valutare non solo la frequenza cardiaca, ma anche altri parametri fisiologici, perché non invasivi, poco costosi e, in alcuni casi, addirittura portatili.

Come già fatto per altri sensori di questo tipo, si consideri l'**equivalente elettrico** delle cellule del sangue (cioè del "tessuto" di cui si vuole stimare l'impedenza). La loro parte interna è caratterizzata da una resistenza R_i , al mezzo extracellulare è invece associata una resistenza R_e . La membrana cellulare ha comportamento capacitivo e ad essa è legata la capacità C_m .

Le variazioni di impedenza correlate al battito cardiaco e dovute allo scorrere del sangue nei vasi possono essere facilmente rilevate eseguendo misure sugli arti, più nello specifico sui polsi, ai quali può essere associato un preciso modello elettrico. Come si

nota dalla **Figura 26**, Z_0 rappresenta l'**impedenza dei tessuti** che compongono il **polso**, mentre ΔZ è la **variazione di impedenza** legata alla **frequenza cardiaca**, determinabile dalla tensione registrata tra due elettrodi di rilevamento quando una piccola corrente alternata ($I_0 \cos(\omega_0 t)$) viene applicata a due elettrodi guida:

$$V(t) = (Z_0 + \Delta Z(t)) I_0 \cos(\omega_0 t)$$

Dunque, come si ricava dalla formula scritta sopra, il segnale di tensione misurato è una **sinusoide** la cui ampiezza è **modulata dalla variazione di impedenza** legata al battito cardiaco.

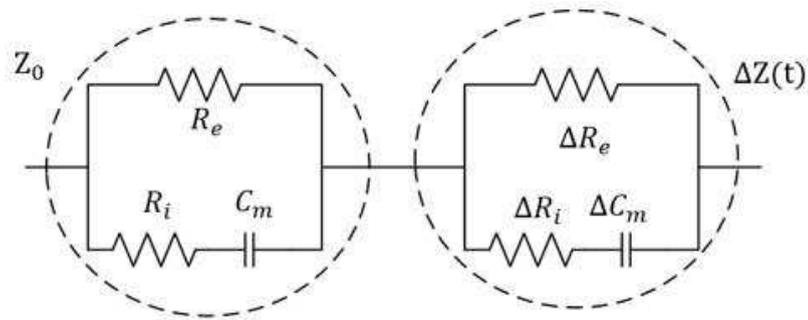


Figura 26. Equivalente elettrico delle cellule del sangue, incluse le variazioni di impedenza legate al battito cardiaco ^[23].

6.2.2 Esempio di setup.

J. Xu et al. in *Wrist-worn heartbeat monitoring system based on bio-impedance analysis* propongono l'uso di misure di bioimpedenza per valutare in modo semplice la frequenza cardiaca. A questo proposito, vengono impiegati **quattro elettrodi**, tutti posizionati sulla stessa parte del polso e perpendicolarmente all'arteria, come mostrato nella **Figura 27**. Viene anche utilizzato un **trasduttore di pulsazioni da dito** per ottenere un **segnale di riferimento**.

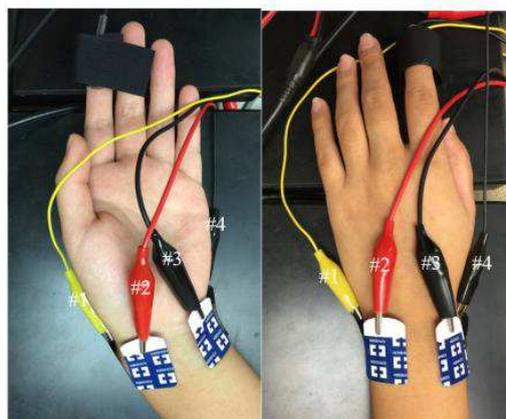


Figura 27. Posizionamento degli elettrodi sulla parte bassa (a sinistra) e sulla parte alta (a destra) del polso [23].

Facendo riferimento al grafico in **Figura 28**, si può notare che il segnale grezzo relativo alla misura di bioimpedenza è in parte corrotto dall'interferenza di rete, ma comunque il suo involuppo ha praticamente lo stesso andamento del segnale di riferimento; anzi, filtrando il segnale acquisito e mettendo in atto la rilevazione dei picchi in MATLAB, le frequenze cardiache così ricavate risultano assolutamente identiche.

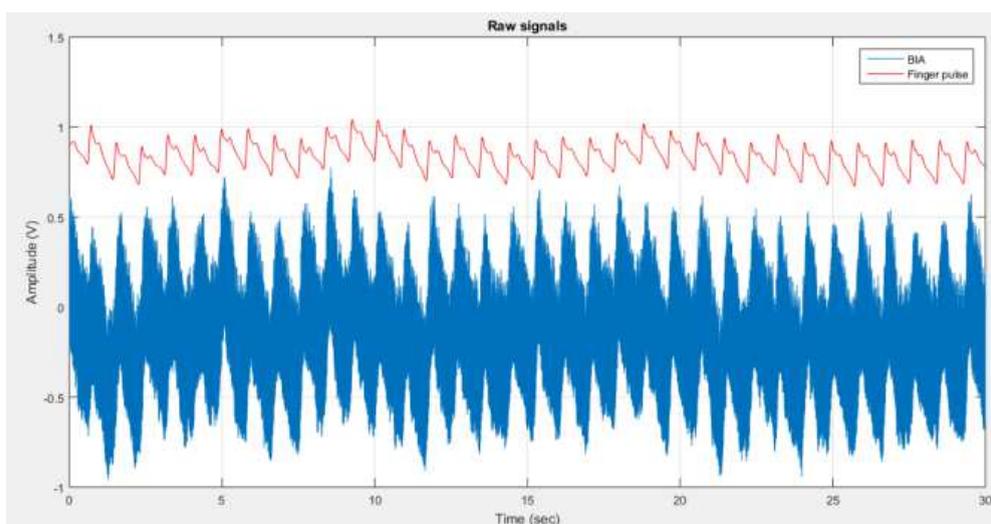


Figura 28. Rappresentazione grafica del segnale derivante dalle misure di bioimpedenza (blu) e dal trasduttore di pulsazioni da dito (rosso) [23].

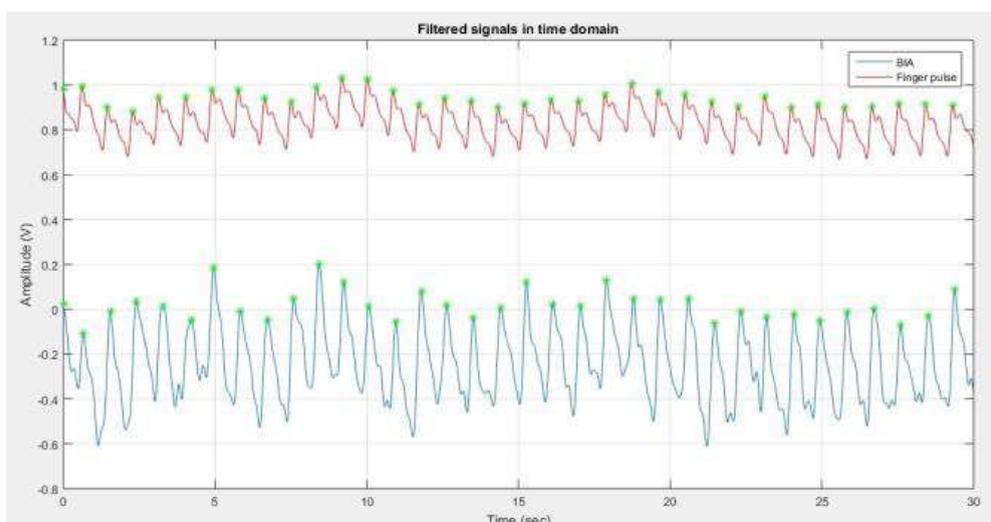


Figura 29. Segnali della **Figura 28** filtrati e sottoposti alla rilevazione dei picchi [23].

Infine, rappresentando nel dominio della frequenza i segnali filtrati, si riesce a ricavare facilmente la frequenza cardiaca moltiplicando per 60 la frequenza (ascissa)

corrispondente al picco più alto: prendendo, ad esempio, i segnali della **Figura 30**, si ottiene $1.16 \cdot 60 \cong 70$ bpm.

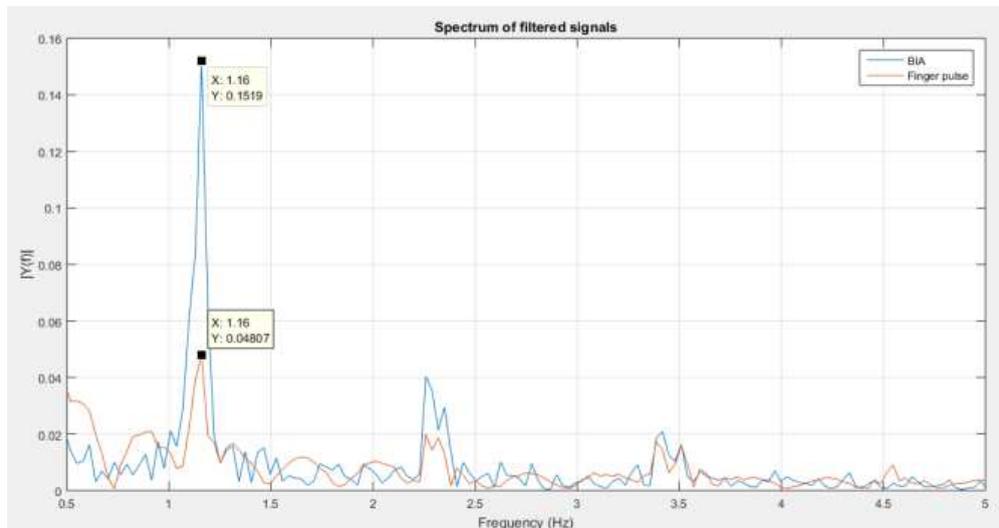


Figura 30. Rappresentazione dei segnali della **Figura 29** nel dominio della frequenza^[23].

6.3 Sensori di temperatura.

6.3.1 Generalità.

L'**acqua** contenuta nel corpo ricopre un ruolo importantissimo nella **termoregolazione** perché aiuta a dissipare il calore. Di conseguenza, la temperatura corporea fornisce informazioni fondamentali circa lo stato di idratazione di un individuo, specialmente se combinate con quanto ricavato dalle misure di bioimpedenza e dagli elettrodi ionoselettivi.

Esistono due tipologie principali di **sensori di temperatura**:

- **di contatto**: sono sensori resistivi, i più facili da realizzare, integrabili in un bracciale o in dispositivi stampati;
- **senza contatto**, che misurano il calore irradiato.

Nella realizzazione dei primi, si usano soprattutto **materiali conduttori** oppure **semiconduttori** in forme colloidali o nanocomposite per garantire una buona aderenza ai substrati flessibili, tra cui la pelle. Inoltre, vengono ampiamente utilizzati dei **pattern a serpentina** per aumentare la superficie di rilevamento disponibile in aree estremamente piccole, quindi la sensibilità a variazioni di temperatura, e per compensare la non linearità della risposta del sensore.

6.3.2. Sensore di temperatura basato su inchiostro a nanoparticelle di argento.

In *Inkjet-Printed Flexible Temperature Sensor Based on Silver Nanoparticles Ink*, Q.J Liew et al. presentano un sensore di temperatura stampato con **inchiostro a nanoparticelle di argento**. Poco costoso e flessibile, ha prestazioni paragonabili a quelle di un sensore commerciale dello stesso tipo.

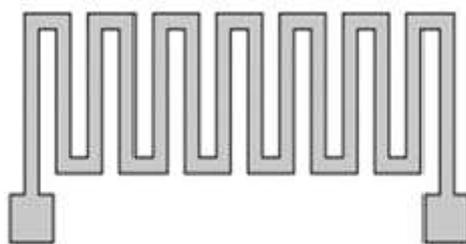


Figura 31. Design del sensore di temperatura ^[24].

È formato da un substrato in polietilen tereftalato sul quale possono essere usati due differenti tipi di inchiostro a nanoparticelle di argento: quello **commerciale** (JS-B25HV), acquistato dalla Novacentrix, pensato per stampare circuiti su substrati rivestiti, oppure quello **sviluppato da uno dei ricercatori** che hanno contribuito allo studio (In-House AgNPs Ink), che permette di evitare la cura termica del dispositivo, svolta, in genere, dopo la stampa. In questo modo vengono realizzate due diverse tipologie di sensori con proprietà molto simili.

La **caratterizzazione geometrica** del sensore ne prevede l'osservazione al microscopio per studiare la morfologia e l'uniformità della superficie. Le dimensioni del dispositivo vengono anche misurate e confrontate con quelle del prototipo. La caratterizzazione mostra che i metodi di stampa a getto d'inchiostro producono delle imprecisioni nelle strutture stampate. Tuttavia, la percentuale di errore per tutti i sensori stampati è inferiore al 10%, dunque il risultato ottenuto è accettabile.

La **caratterizzazione elettrica** del sensore, che consiste invece nel testarne la risposta tra 30 °C e 100 °C con un incremento di 10 °C ad ogni passo, consente di affermare che sussiste una **relazione lineare tra la resistenza e la temperatura**.

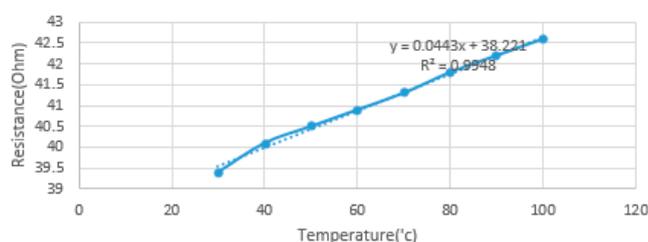


Figura 32. Relazione resistenza-temperatura per sensore stampato con inchiostro JS-B25HV [24].

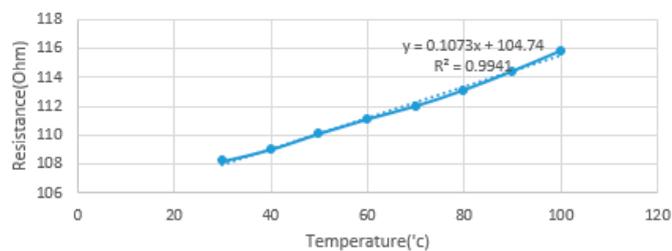


Figura 33. Relazione resistenza-temperatura per sensore stampato con inchiostro “fatto in casa” (In-House AgNPs Ink) [24].

Ripetendo più volte la caratterizzazione per ciascun tipo di sensore, si ricava che quello realizzato con inchiostro “fatto in casa” ha maggiore sensibilità rispetto al sensore stampato con inchiostro commerciale.

7. Esempio di sistema multisensing: patch toracico.

7.1 Generalità.

Si è già detto in precedenza che nella maggior parte dei casi la **disidratazione** è **sintomo** di una patologia: calcoli renali, malattie della pelle, diabete, malattie cardiache. Proprio perché la disidratazione è spesso legata a problemi di altro tipo, può essere conveniente mettere in atto un **rilevamento multimodale**. A questo scopo, un interessante esempio di approccio multi-parametrico è stato presentato da S. Yao et al. (2017) che hanno progettato e sviluppato uno speciale dispositivo indossabile, una sorta di cerotto da applicare al torace (**patch toracico**).

Il dispositivo consente il monitoraggio simultaneo dell'attività cardiaca, dell'attività fisica e di altri importanti parametri fisiologici. Poiché in generale il monitoraggio dell'attività cardiaca è di fondamentale importanza, il sistema di multisensing in questione deve assolutamente prevedere la costante acquisizione del **segnale ECG** del soggetto cui è applicato. In questo caso, però, non possono essere usati i comuni elettrodi a gel dato che la pelle potrebbe irritarsi per il continuo contatto con esso e per il fatto che il segnale rilevato tende a degradarsi man mano che il gel si secca. Al loro posto vengono impiegati degli **elettrodi interdigitati AgNW/PDMS (nanofili di argento/polidimetilsilossano)**, altamente conduttivi e estensibili, a stretto contatto con la pelle, già descritti quando è stata trattata la valutazione dello stato di idratazione della cute.

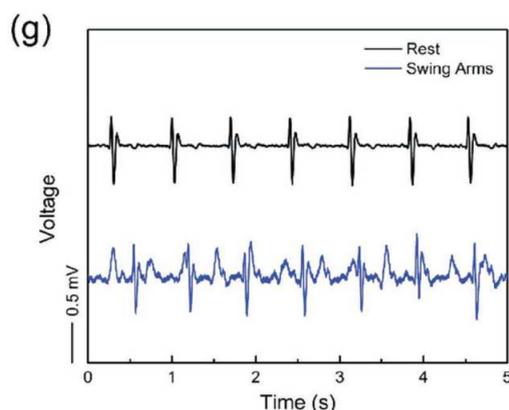


Figura 34. Dati multimodali ottenuti dal torace: segnali ECG a riposo (nero) e in movimento (blu) ^[21].

Lo svolgimento di **attività fisica**, soprattutto se particolarmente intensa, causa invece la perdita di grandi quantità di liquidi e di conseguenza la disidratazione dell'organismo, da evitare a tutti i costi. Per prevenirla, si può pensare di inserire nel patch toracico un **sensore di deformazione**. Valutando la deformazione cui è sottoposta la pelle, si è in grado di stimare l'intensità dell'attività fisica svolta e di eliminare gli artefatti da movimento che corrompono il segnale ECG rilevato quando il corpo è in moto.

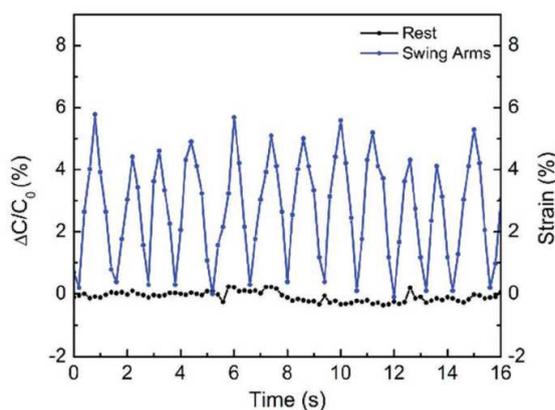


Figura 35. Deformazione della pelle a riposo (nero) e in movimento (blu).

Infine, misurando l'**impedenza della pelle**, si riescono a monitorare moltissimi **altri parametri** fisiologici, tra cui il livello di idratazione. Ad esempio, con il variare del livello di glucosio, cambiano anche l'equilibrio elettrolitico del sangue, delle cellule circostanti e dei liquidi interstiziali. I livelli di eccitazione emotiva, invece, sono capaci di modificare l'attività delle ghiandole sudoripare e di conseguenza la conduttanza della pelle.

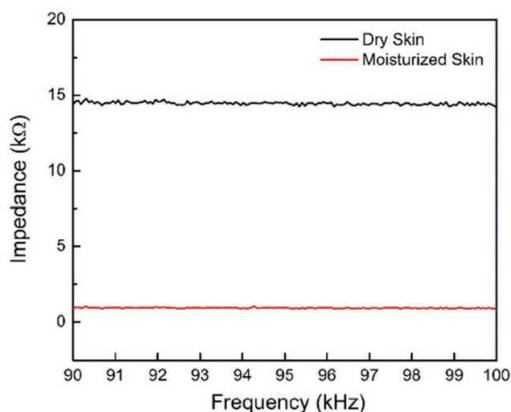


Figura 36. Impedenza della pelle secca (nero) e idratata (rosso) ^[21].

7.2 Design del sistema multisensing.

Il **patch toracico** sopra presentato è composto da **tre elettrodi AgNW/PDMS** di forma quadrata, collocati agli angoli del cerotto e che servono per l'acquisizione del segnale ECG. Ad essi si aggiungono **due strisce parallele in AgNW/PDMS**, utili a misurare l'impedenza della pelle, e una **struttura capacitiva a tre strati** che funge da sensore di deformazione, costituita da due strisce di conduttori AgNW/Dragon Skin e da uno strato di dielettrico. Per far ben aderire il cerotto alla pelle, è stato usato anche un substrato autoadesivo.

Il dispositivo così progettato è in grado di registrare contemporaneamente il segnale ECG a riposo e in movimento e di valutare come cambia l'idratazione della pelle e come essa viene deformata quando il corpo è in moto.

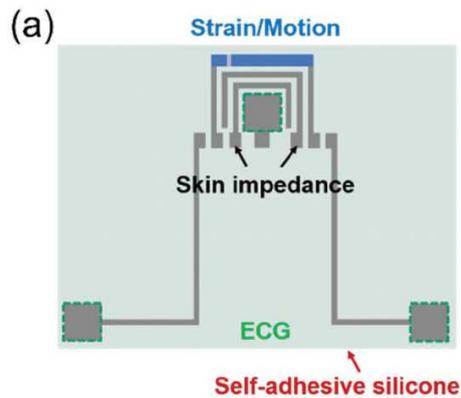


Figura 37. Disposizione dei componenti nel patch toracico ^[21].

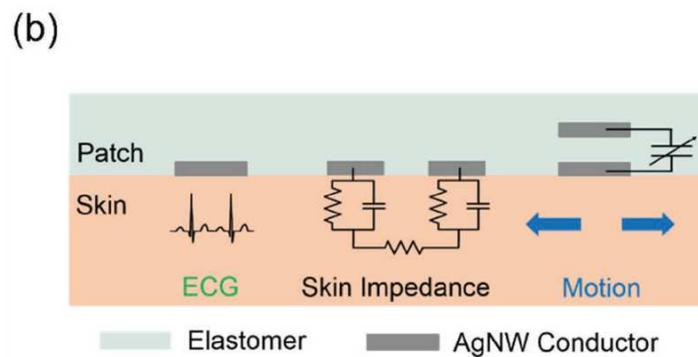


Figura 38. Rappresentazione schematica del concetto di rilevamento ^[21].

8. Conclusione.

Negli ultimi tempi, gli sforzi della ricerca biomedica si sono concentrati soprattutto sulla **miniaturizzazione** dei dispositivi da essa prodotti e, di conseguenza, sulla loro **indossabilità**. Il monitoraggio continuo dei parametri vitali che può essere così facilmente realizzato è fondamentale, ad esempio, per le applicazioni di telemedicina che stanno trovando sempre maggiore diffusione. Proprio perché ultimamente si tendono a progettare dispositivi con dimensioni sempre più ridotte, spesso risulta necessaria l'**integrazione di un'opportuna microfluidica**: è esattamente quello che accade nel caso dei sensori per la raccolta e l'analisi del sudore per la valutazione della sua composizione e dello stato di idratazione. In questo senso, anche l'**elettronica stampata** può essere di grande aiuto: circuiti molto complessi possono essere inseriti in modo molto semplice in bracciali oppure in cerotti applicabili in varie parti del corpo.

Miniaturizzare un dispositivo può essere certamente conveniente sotto diversi punti di vista, ma bisogna tenere conto anche della serie di problematiche che si devono affrontare quando si decide di percorrere questa strada, prime tra tutte la **stabilità** e l'**accuratezza**. I dati raccolti potrebbero essere alterati, ad esempio, dallo spostamento del sensore a contatto con la pelle oppure dalle condizioni ambientali (umidità, calore eccessivo, ...) cui viene sottoposto. Un altro problema di non poco conto riguarda la difficoltà di alcuni pazienti, soprattutto quelli più anziani, nell'**accettare l'efficacia** di dispositivi di questo tipo, ben diversi da quelli tradizionali cui si è abituati e perciò considerati affidabili.

In ogni caso, i dispositivi indossabili rappresentano un potentissimo strumento di **supporto alla diagnostica**, specialmente se abbinati alla telemedicina: compatti e poco costosi, consentono la costante raccolta di dati clinici anche all'esterno delle strutture ospedaliere e una prima analisi degli stessi tramite specifici algoritmi, facilitando enormemente il lavoro del personale sanitario.

9. Bibliografia.

[1] 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.

[2]

<https://www.unisalento.it/documents/20152/189553/OMEOSTASI+E+CONTROLLO.pdf/ed445bb5-3279-c991-cf37-965ad3a71cd0?version=1.0>

[3] Sund-Levander, M., Forsberg, C. and Wahren, L.K. (2002), *Normal oral, rectal, tympanic and axillary body temperature in adult men and women: a systematic literature review*. Scandinavian Journal of Caring Sciences, 16: 122-128. <https://doi.org/10.1046/j.1471-6712.2002.00069.x>

[4]

<https://www.aritmologiaincampania.it/Anatomia-del-sistema-di-conduzione-del-cuore>

[5]

<https://www.msdmanuals.com/it-it/casa/multimedia/figure/misurazione-della-pressione-arteriosa>

[6] Groenendaal, Willemijn & Lee, Seulki & Van Hoof, Chris. (2021). *Wearable Bioimpedance Monitoring: Viewpoint for Application in Chronic Conditions*. JMIR Biomedical Engineering. 6. e22911. 10.2196/22911.

[7] <https://tanitaaustralia.com/pages/how-does-tanita-work>

[8] <https://www.physioparts.com/tanita-mc-780-p-ma>

[9]

<https://www.primarycaresupplies.co.uk/seca-525-medical-body-composition-analyzer/>

[10] https://www.seca.com/en_ae/products/all-products/product-details/seca525.html

[11] Jung, M.H., Namkoong, K., Lee, Y. et al. *Wrist-wearable bioelectrical impedance analyzer with miniature electrodes for daily obesity management*. Sci Rep 11, 1238 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79667-3>

[12] V. Leonov, S. Lee, A. Londergan, R. A. Martin, W. De Raedt and C. Van Hoof, *Bioimpedance Method for Human Body Hydration Assessment*, 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2019, pp. 6036-6039, doi: 10.1109/EMBC.2019.8857207.

[13] Michael Constantinescu, MD, PBT(ASCP), Bettina C. Hilman, MD, FCCP, *The Sweat Test for Quantitation of Electrolytes: A Challenge in Precision*, Laboratory

Medicine, Volume 27, Issue 7, 1 July 1996, Pages 472–477, <https://doi.org/10.1093/labmed/27.7.472>

[14] Emaminejad, Sam & Gao, Wei & Wu, Eric & Davies, Zoe & Nyein, Hnin & Challa, Samyuktha & Ryan, Sean & Fahad, Hossain & Chen, Kevin & Shahpar, Ziba & Talebi, Salmonn & Milla, Carlos & Javey, Ali & Davis, Ronald. (2017). *Autonomous sweat extraction and analysis applied to cystic fibrosis and glucose monitoring using a fully integrated wearable platform*. Proceedings of the National Academy of Sciences. 114. 201701740. 10.1073/pnas.1701740114.

[15] Nyein, H.Y.Y., Bariya, M., Tran, B. et al. *A wearable patch for continuous analysis of thermoregulatory sweat at rest*. Nat Commun 12, 1823 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22109-z>

[16] Nyein, H.Y.Y., Bariya, M., Tran, B. et al. *A wearable patch for continuous analysis of thermoregulatory sweat at rest*. Nat Commun 12, 1823 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22109-z>

[17] Salzitsa Anastasova, Blair Crewther, Pawel Bemnowicz, Vincenzo Curto, Henry MD Ip, Bruno Rosa, Guang-Zhong Yang, *A wearable multisensing patch for continuous sweat monitoring*, Biosensors and Bioelectronics, Volume 93, 2017, Pages 139-145, ISSN 0956-5663, <https://doi.org/10.1016/j.bios.2016.09.038>.

[18] Sardini E, Serpelloni M, Tonello S. *Printed Electrochemical Biosensors: Opportunities and Metrological Challenges*. Biosensors. 2020; 10(11):166. <https://doi.org/10.3390/bios10110166>

[19] Seshadri, D.R., Li, R.T., Voos, J.E. et al. *Wearable sensors for monitoring the physiological and biochemical profile of the athlete*. npj Digit. Med. 2, 72 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0150-9>

[20] R. Schiavoni et al., *Microwave Wearable System for Sensing Skin Hydration*, 2021 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC), 2021, pp. 1-6, doi: 10.1109/I2MTC50364.2021.9460018.

[21] Yao S, Myers A, Malhotra A, Lin F, Bozkurt A, Muth JF, Zhu Y. *A Wearable Hydration Sensor with Conformal Nanowire Electrodes*. Adv Healthc Mater. 2017 Mar;6(6). doi: 10.1002/adhm.201601159. Epub 2017 Jan 27. PMID: 28128888.

[22] Madhvapathy SR, Wang H, Kong J, Zhang M, Lee JY, Park JB, Jang H, Xie Z, Cao J, Avila R, Wei C, D'Angelo V, Zhu J, Chung HU, Coughlin S, Patel M, Winograd J, Lim J, Banks A, Xu S, Huang Y, Rogers JA. *Reliable, low-cost, fully integrated hydration sensors for monitoring and diagnosis of inflammatory skin diseases in any*

environment. Sci Adv. 2020 Dec 4;6(49):eabd7146. doi: 10.1126/sciadv.abd7146. PMID: 33277260; PMCID: PMC7821898.

[23] J. Xu et al., *Wrist-worn heartbeat monitoring system based on bio-impedance analysis*, 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2016, pp. 6294-6297, doi: 10.1109/EMBC.2016.7592167.

[24] Liew, Q.J & Rashid, N. & Lee, Hing Wah & Hawari, Huzein & Khir, M.H.. (2021). *Inkjet-Printed Flexible Temperature Sensor using Hybrid Reduced Graphene Oxide – Silver Nanoparticles(rGO/AgNPs) Conductive Ink and Silver Nanoparticles Ink*. Journal of Physics: Conference Series. 1878. 012059. 10.1088/1742-6596/1878/1/012059.

[25] Galli A., Giorgi G, Narduzzi C., Peruzzi G., Pozzebon A., Tonello S. (2022) *IoT technologies for Active Ageing: an Overview of the Elderly Dehydration Case*, *Proceedings IEEE MeMeA Conference*.