

SEDE CENTRALE DI INGEGNERIA

Corso di Laurea in Ingegneria Elettronica

Tesi di Laurea Magistrale

Sistemi integrati per la misura della Bioimpedenza Toracica

Relatori prof. Danilo Demarchi ing. Paolo Motto Ros **Candidato** Federico FRESILLI matricola: s263335

Astel dott. ing. Paolo Astengo

Anno accademico 2020-2021

Indice

El	Elenco delle tabelle 4					
El	enco	delle figure	5			
1	Intr	oduzione generale	$\overline{7}$			
	1.1	Definizione di impedenziometria	7			
	1.2	Motivazioni	7			
	1.3	Applicazioni	7			
	1.4	Pneumografia ad impedenza trans-toracica	9			
	1.5	Numero di elettrodi	10			
	1.6	Modello circuitale equivalente di Cole	10			
	1.7	Posizionamento degli elettrodi	12			
	1.8	Microcontrollore	13			
2	Stat	o dell'arte	15			
	2.1	Metodo Termico	15			
	2.2	Metodo Igrometrico	15			
	2.3	Capnografo (concentrazione CO2)	16			
	2.4	Saturimetro	16			
	2.5	Spirometro	17			
	2.6	Metodo induttivo	18			
	2.7	Pneumografia piezoelettrica	18			
3	AD	uCM350	21			
	3.1	Introduzione	21			
	3.2	Analog Front End (AFE)	22			
	3.3	Configurazione AFE per la misura 4-wire	23			
		3.3.1 Misura 4-Wire raziometrica	23			
		3.3.2 Misura 4-Wire con amplificatore differenziale AD8226	24			
	3.4	Dimensionamento delle resistenze di calibrazione	25			
		3.4.1 RCAL	26			

		3.4.2 RTIA	26
		3.4.3 RG	27
	3.5	Montaggio delle resistenze di calibrazione	27
4	Mis	ura della BioImpedenza	29
	4.1	Misure di resistenze e di circuiti RC	29
	4.2	Misure su soggetti umani	29
	4.3	Post-Processing del segnale	34
	4.4	Prestazioni del sistema di acquisizione	36
	4.5	Contributo dell'attività cardiaca	37
5	Con	figurazione del sistema di misura e del protocollo	39
	5.1	Script Python	39
	5.2	GUI Matlab	39
6	Con	clusione e sviluppi futuri	43
7	List	ato dei codici	45
	7.1	Script Python	45
	7.2	Firmware ADuCM350	49
	7.3	Post-Processing del segnale con Matlab	57
Bi	bliog	rafia	61

Elenco delle tabelle

3.1	Resistenze di calibrazione	27
4.1	Resistence testate. $(C_1 = 100 \text{ nF}) \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots$	29
4.2	Popolazione analizzata	30

Elenco delle figure

Applicazioni per l'impedenziometria
Configurazione bipolare e tetra-polare
Modello circuitale equivalente di Cole $[1]$ 11
Posizionamento degli elettrodi: misura della composizione corpo-
rea (sinistra) e ICG (destra) $[1]$
Posizionamento degli elettrodi: pneumografia ad impedenza trans-
toracica. $\ldots \ldots 12$
Evaluation Board ADuCM350
Schema a blocchi di un dispositivo a termistore NTC [10] 16
Saturimetro
Posizionamento delle fasce (RB:rib cage, AB: abdomen) [9] 19
Schema a blocchi ADuCM350 [7]
Schema a blocchi del sistema AFE [7]
Misura 4 Wire senza amplificatore differenziale. Fase 1(sinistra)
e Fase 2 (destra) $\ldots \ldots 24$
Misura 4 Wire con amplificatore differenziale
Estensione ADuCM350 4Wire Bio Configuration 2
Curve di impedenza trans-toracica del Soggetto 2
Curve di impedenza trans-toracica del Soggetto 2
Impedenza media della popolazione sotto analisi
Frequenza respiratoria della popolazione analizzata
Trasformata di Fourier del segnale respiratorio
Trasformata di Fourier del segnale respiratorio
Derivata della curva respiratoria rispetto al tempo
Contributo dell'attività cardiovascolare
Finestra dello script Python
GUI di Matlab

Sommario

Nel Capitolo 1 si definisce il significato di impedenziometria, la sua importanza e quali sono le sue applicazioni correnti. Inoltre si riporta l'obiettivo di questo lavoro e le prime scelte progettuali: il posizionamento e la scelta del numero di elettrodi, la scelta della frequenza di lavoro e del microcontrollore.

Nel Capitolo 2 si riporta il principio di funzionamento e le peculiarità di altri dispositivi utili a determinare parametri respiratori come la frequenza respiratoria e il volume corrente.

Il Capitolo 3 descrive il microcontrollore utilizzato ed il sistema di misura implementato.

Il Capitolo 4 riporta tutti i passi seguiti per misurare l'impedenza toracica a partire da prime resistenze in serie e circuiti RC fino alla misura con elettrodi su alcuni soggetti.

Il Capitolo 5 descrive la configurazione utilizzata per effettuare misure transtoraciche ed il protocollo di misura adottato.

Il Capitolo 6 è dedicato alla descrizione di possibili sviluppi futuri del sistema.

Capitolo 1 Introduzione generale

1.1 Definizione di impedenziometria

L'impedenziometria è una tecnica di misura che si pratica su soggetti viventi per misurarne l'impedenza. Si applica una corrente alternata al soggetto e si misura la tensione. Il rapporto fra tensione e corrente fornisce il valore di impedenza che ha una parte reale, ovvero la resistenza (R), ed una parte immaginaria, ovvero la reattanza (X).

$$Z = R + jX \tag{1.1}$$

1.2 Motivazioni

A differenza di altri metodi convenzionali, come la radiografia o il monitoraggio polmonare a pressione, l'impedenziometria ha il vantaggio di poter essere usata come strumento di monitoraggio permanente in quanto gli impedenziometri possono essere poco ingombranti e non richiedono particolari apparecchiature mediche come maschere facciali. Inoltre si possono eseguire diagnosi anche a casa del paziente e il tempo di misura è veloce. È una tecnica non invasiva in quanto basta posizionare opportunamente gli elettrodi sul corpo del paziente e le correnti iniettate sono molto basse.

1.3 Applicazioni

La misura di impedenza su soggetti viventi ha diversi campi di applicazione. I più comuni sono:

- Determinazione della composizione corporea dell'individuo, attraverso la misura di impedenza corporea e specifiche formule dipendenti da parametri come età, peso e sesso si determina la quantità di massa grassa e massa muscolare del soggetto ed il suo stato di salute;
- **Dispositivi elettronici integrati nei tessuti**, tale ambito sta avendo un forte sviluppo nell'ultimo periodo. Si tratta di magliette con circuiti elettronici integrati per monitorare alcuni parametri vitali come la respirazione ed i battiti al minuto;
- La cardiografia ad impedenza (ICG) comprende una serie di metodi che forniscono una valutazione dell'impedenza trans-toracica e della sua dipendenza nel tempo dal volume sanguigno, dalle funzioni cardiache e dalla respirazione polmonare. E' anche nota come pletismografia trans-toracica;
- La pneumografia ad impedenza trans-toracica (TIP), è una tecnica che valuta l'impedenza toracica e i cambiamenti legati all'attività respiratoria. Si tratta di un'alternativa alla spirometria o pneumotachometria per l'ambulatorio e ambienti esterni all'ospedale. Offre un modo semplice per la caratterizzazione della frequenza respiratoria insieme ad altri parametri polmonari vitali, come la durata del ciclo respiratorio o il volume corrente. Fornisce dunque indicatori essenziali per la condizione respiratoria;
- La tomografia ad impedenza è una tecnica di imaging in 3D che riporta la distribuzione della bioimpedenza all'interno del corpo. Adotta una cintura di elettrodi (di solito dai 16 ai 32 elettrodi) piazzati all'interno del corpo. Le frequenze di eccitazione sono tra 20 e 250 kHz. Tramite algoritmi di post processing vengono realizzati i frame del torace che vengono rappresentati nel monitor.

In Figura 1.1 sono riportati tutti gli ambiti descritti precedentemente. Questo lavoro si focalizza sulla realizzazione di un dispositivo basato sul principio della Pneumografia ad impedenza trans-toracica (TIP).



Figura 1.1. Applicazioni per l'impedenziometria.

1.4 Pneumografia ad impedenza trans-toracica

L'obiettivo di questo lavoro è la realizzazione di un dispositivo adibito alla misurazione delle funzioni respiratorie del paziente in tempo reale e come conseguenza l'estrapolazione di una diagnosi preliminare.

Partendo da tale considerazione si possono delineare alcuni requisiti necessari in fase di progettazione:

- Il range di impedenza da misurare deve essere tale da poter misurare valori dai 30 Ω a 150 Ω , valori tipici di impedenza toracica negli esseri umani;
- La risoluzione del dispositivo deve essere al più di 0.5 Ω;
- La velocità della misurazione deve essere tale da riuscire a visualizzare una curva respiratoria continua in tempo reale, per cui devono essere elaborati almeno 10 valori di impedenza in un secondo;
- Il range di frequenze consentito deve avere un massimo di almeno 50 kHz.

1.5 Numero di elettrodi

In questa sezione si prende in considerazione la possibilità di effettuare misure bipolari o tetra-polari.



Figura 1.2. Configurazione bipolare e tetra-polare.

Come riportato in Figura 1.2¹, nella prima configurazione la stessa coppia di elettrodi è utilizzata per l'iniezione della corrente e per la lettura della tensione, per cui la resistenza dei cavi e l'impedenza all'interfaccia tra la pelle del paziente e dell'elettrodo influiscono nella misurazione di impedenza toracica.

La seconda configurazione, al contrario, utilizza una coppia di elettrodi per iniettare corrente ed una seconda coppia di elettrodi per leggere le tensione transtoracica, per cui in questa modalità viene eliminata la componente derivata dalla resistenza dei cavi e degli elettrodi.

Per ottenere una misura più accurata indipendente dagli elettrodi e dai cavi si è scelto di adottare una configurazione tetra-polare.

1.6 Modello circuitale equivalente di Cole

Gli esseri viventi sono formati da un insieme di cellule. All'interno di queste c'è un liquido intra-cellulare, mentre all'esterno un liquido extra-cellulare. Entrambi i mezzi sono conduttivi in quanto sono presenti ioni dissolti, tuttavia sono separati dalla membrana cellulare che agisce come un dielettrico. Iniettando una corrente alternata a basse frequenze il flusso di elettroni interessa soltanto la regione esterna delle cellule, mentre a frequenze più alte (maggiori di 200 kHz) il flusso di corrente interessa anche le regioni intra-cellulari.

¹La posizione degli elettrodi riportata in figura è meramente qualitativa. Viene approfondita nella Sezione 1.7.

A tal proposito il ricercatore Cole ha ipotizzato un modello circuitale equivalente formato da un resistore (R_E) in parallelo ad una capacità (C_M) ed un resistore (R_I) . Il resistore R_E rappresenta la resistenza del liquido extracellulare, la capacità C_M la membrana cellulare e R_I rappresenta il contributo del mezzo intracellulare. A basse frequenze il condensatore è un circuito aperto e dunque si ha solamente il contributo del mezzo extracellulare; al contrario a frequenze elevate la capacità è un circuito chiuso e dunque il contributo di R_I , rappresentante la resistenza del liquido intracellulare, non è più trascurabile. Gli esseri umani possiedono una specifica risposta in frequenza, pertanto è im-

portante scegliere un appropriato punto di lavoro.

I dispositivi adibiti alla misura della composizione corporea, per esempio, misurano l'impedenza variando la frequenza da decine di kHz fino a centinaia di kHz, mentre i Pneumografi ad impedenza trans-toracica di solito lavorano ad una frequenza fissata di 50 kHz [1]. Tale valore è abbastanza basso da garantire un comportamento resistivo dei tessuti umani e, dall'altra parte, è abbastanza elevato da favorire una ragionevole ampiezza del segnale iniettato.

Per cui anche per questo pneumografo ad impedenza si è scelto di lavorare ad una frequenza fissata di 50 kHz.



Figura 1.3. Modello circuitale equivalente di Cole [1].

1.7 Posizionamento degli elettrodi

La posizione degli elettrodi è fondamentale in fase di misura. In questa sezione vengono descritte le possibili configurazioni degli elettrodi.



Figura 1.4. Posizionamento degli elettrodi: misura della composizione corporea (sinistra) e ICG (destra) [1].

Come riportato in Figura 1.4 la prima configurazione è relativa alla misurazione della composizione corporea in quanto il posizionamento degli elettrodi è tale da poter misurare l'impedenza corporea totale. La seconda configurazione è tipica dell'ICG e dell'IP, i due elettrodi sono posti in prossimità del collo, mentre altri due in prossimità della quinta zona intercostale. Per avere una sensibilità respiratoria ottimale si posizionano le due coppie di elettrodi in prossimità della quinta zona intercostale come riportato in Figura 1.5.



Figura 1.5. Posizionamento degli elettrodi: pneumografia ad impedenza trans-toracica.

1.8 Microcontrollore

La scelta del microcontrollore si è concentrata su 4 dispositivi, tutti quanti ideali per l'acquisizione di segnali bioelettrici ad alta precisione.

Il microcontrollore **AD5933** ha una frequenza di clock di 16 MHz ed una precisione di misura di 0.5 %, tuttavia il range di impedenza consentito è compreso tra 1 k Ω e 10 M Ω e anche inserendo un circuito addizionale non riesce a misurare valori inferiori a 100 Ω .

Sebbene l'**ADS1292R** abbia una risoluzione di 0.04 Ω , la sua frequenza di clock è soltanto 512 kHz ed è compatibile solamente con un sistema di misura bipolare.

L'ADAS1000 e l' ADuCM350 sono entrambi compatibili con un sistema di misura tetra-polare con risoluzione inferiore a 0.5 Ω , ma tra questi l'ADuCM350 presenta una frequenza di clock migliore: 16 MHz contro 8 MHz. Per cui la scelta del microcontrollore ricade sull'ADuCM350.



Figura 1.6. Evaluation Board ADuCM350.

Capitolo 2 Stato dell'arte

Esistono diversi dispositivi adibiti a misurare parametri respiratori. In questa sezione si prendono in considerazione quelli più diffusi e se ne descrivono le peculiarità e i principi di funzionamento.

2.1 Metodo Termico

Il ciclo respiratorio di un soggetto umano è caratterizzato da variazioni di temperatura in prossimità della regione nasale e orale: durante l'ispirazione non si hanno variazioni termiche rilevanti, ma durante la fase di espirazione il flusso d'aria espirato è di qualche grado più alto. Per questo motivo vengono utilizzati dei sensori di temperatura (NTC, per esempio) che riescono a rilevare questi cambiamenti e a correlare le variazioni alla frequenza respiratoria.

Questo approccio risulta vantaggioso in quanto è poco invasivo, infatti il sensore non è in contatto con il soggetto ma viene inserito all'interno di una maschera standard per nebulizzazione, ed è economico. Tuttavia è un metodo di monitoraggio limitato all'uso ospedaliero e clinico in quanto la presenza della maschera è ingombrante.

2.2 Metodo Igrometrico

Il metodo igrometrico si basa sulla variazione di umidità dovuta al ciclo respiratorio. Si è notato che il livello di umidità dell'area in prossimità della regione nasale e orale differisce di un valore tra il 20% ed il 60% rispetto al livello di umidità in fase di espirazione. Per cui, in maniera analoga al metodo termico, si può inserire un sensore di umidità capacitivo o resistivo nella maschera respiratoria per monitorare l'attività respiratoria del soggetto.



Figura 2.1. Schema a blocchi di un dispositivo a termistore NTC [10].

Anche in questo caso il limite principale è dato dall'uso obbligatorio di una maschera respiratoria.

2.3 Capnografo (concentrazione CO2)

È risaputo che in fase di espirazione gli esseri umani emettono anidride carbonica. La capnografia sfrutta questo evento per valutare il ritmo e la frequenza respiratoria.

Il principio di funzionamento di questo dispositivo è simile a quello del saturimetro: c'è una piccola camera dove viene introdotta una certa quantità di gas da analizzare, una miscela di riferimento e due diodi foto-emittenti a diverse lunghezze d'onda. La radiazione in uscita viene raccolta da due foto-rilevatori che analizzano la differenza di assorbimento dei due fasci. Tramite la legge di Lambert-Beer in base alla quantità dei raggi assorbiti è possibile risalire alla concentrazione della sostanza di interesse, in questo caso il CO2, e risalire dunque alla curva respiratoria dell'individuo.

2.4 Saturimetro

È uno strumento molto piccolo ed economico utile come metodo di primadiagnosi. Permette di rilevare l'ossigenazione nel sangue e la frequenza cardiaca.

Questo è generalmente composto da una sonda che effettua la misurazione e che deve essere a contatto con il soggetto e da un'unità di calcolo e di elaborazione dei dati che raccoglie i dati, li elabora e li mostra su un apposito monitor.

Il saturimetro si basa sulla spettrofotometria: la sonda, a forma di pinza, presenta due diodi foto-emittenti da un lato ed un foto-rilevatore nel lato opposto.



Figura 2.2. Saturimetro.

I due diodi emettono fasci di luce a due diverse lunghezze d'onda nell'intervallo della luce rossa/infrarossa. I fasci luminosi attraversano i tessuti del soggetto (di solito il target è un dito) fino a giungere sul lato opposto, dove è presente il foto-rilevatore. Prima di giungere nel lato opposto però le radiazioni possono essere assorbite dall'emoglobina. Infatti l'emoglobina legata all'ossigeno assorbe soprattutto nella luce infrarossa, mentre quella non legata (Hb) assorbe soprattutto nella luce rossa.

Sfruttando questa differenza di assorbimento fra emoglobina legata e non legata all'ossigeno, l'unità di calcolo riesce a fornire il valore di saturazione di ossigeno che viene mostrato sul monitor.

2.5 Spirometro

È lo strumento clinico per eccellenza usato per la diagnosi e il monitoraggio respiratorio [8]. Serve a misurare le funzionalità respiratorie del soggetto, infatti vengono rilevate le variazioni che si hanno nel volume polmonare durante l'attività respiratoria. Tuttavia tale strumento non consente di misurare il volume di aria effettivamente presente all'interno dei polmoni, cioè i volumi polmonari assoluti. Generalmente è composto da un boccaglio, un sensore e da una componente utile a misurare i movimenti d'aria.

I metodi più rilevanti usati per rilevare il flusso d'aria inspirata o espirata sono 4:

• **Pneumotacometro**, è un setto poroso, un restringimento che provoca una differenza di pressione che viene poi convertito in un segnale proporzionale al flusso;

- Lo spirometro ad **anemometro** è costituito da una filo riscaldato dal passaggio di una corrente elettrica. Visto che il filo si raffredda in base al flusso, dalla misura della sua resistenza elettrica si può estrapolare un segnale proporzionale al flusso;
- Un altro tipo di spirometro adotta una **turbina**, la cui frequenza dei giri è contata per avere un'indicazione sul flusso;
- Lo spirometro ad **ultrasuoni** presenta alcuni ostacoli che danno origine a dei vortici il cui numero è proporzionale al flusso.

È senza dubbio uno strumento molto accurato ma richiede la partecipazione attiva del paziente e il macchinario è molto costoso [8]. Inoltre è stato notato come ci sia una buona correlazione fra la curva di volume da uno spirometro e un dispositivo a trans-impedenza toracica [19].

2.6 Metodo induttivo

Il pletismografo ad induttanza respiratoria (RIP) è costituito da due bobine di filo sinusoidale dentro due bande elastiche. Le fasce elastiche sono posizionate attorno la gabbia toracica, appena sotto le ascelle, e attorno all'addome e sono collegate ad un oscillatore e all'elettronica di demodulazione di frequenza per ottenere forme d'onda digitali. Durante un ciclo respiratorio l'area della sezione toracica aumenta alterando l'auto-induttanza delle bobine e la loro frequenza di oscillazione.

L'elettronica converte questo cambiamento di frequenza in una forma d'onda di respirazione digitale la cui ampiezza è proporzionale al volume d'aria inspirato. Tale dispositivo è capace di misurare la frequenza respiratoria, il volume corrente (Vt), il picco del flusso inspiratorio (PifVt), il tempo inspiratorio frazionario e il contributo percentuale delle escursioni della gabbia toracica al volume corrente Vt (Figura 2.3).

2.7 Pneumografia piezoelettrica

I sensori piezoelettrici sono polimeri e materiali ceramici rivestiti da materiale conduttivo. La loro peculiarità consiste nel generare una carica elettrica nel momento in cui subiscono una sollecitazione meccanica: compressione, flessione, trazione e torsione.

Tali sensori possono essere utilizzati in ambito pneumo-grafico per registrare la frequenza e la profondità dei movimenti respiratori: i sensori vengono posti dentro delle fasce che sono poste in prossimità della zona toracica del soggetto.



Figura 2.3. Posizionamento delle fasce (RB:rib cage, AB: abdomen) [9]

•

In fase inspiratoria si ha un aumento del volume toracico che corrisponde ad una compressione del sensore. Per cui si genera una carica tra le armature proporzionale alla variazione meccanica indotta dal respiro.

Capitolo 3ADuCM350

3.1 Introduzione

L'ADuCM350 è un microcontrollore di precisione adatto a misurare le grandezze tensione e corrente in biosensori e sensori elettrochimici. Il sistema include un processore ARM Cortex-M3 a bassa potenza, le memorie (Flash, EEPROM, SRAM), tre General Purpose Timers (GPT), la parte di gestione di comunicazione USB e il controllore della parte di Analog Front End (AFE), ovvero la parte dedicata alla misura di corrente o di tensione.



Figura 3.1. Schema a blocchi ADuCM350 [7].

3.2 Analog Front End (AFE)

La Figura 3.2 riporta lo schematico dell'AFE. I blocchi principali del sottosistema sono i seguenti:

- DAC (Digital to Analog Converter) da 12 bit;
- Fino ad 8 canali per la misura di corrente;
- Un amplificatore di trans-impedenza;
- ADC (Analog to Digital Converter) da 16 bit, con frequenza di campionamento 160 kSPS e 0.17 % precisione di tensione di riferimento;
- Il blocco che effettua la trasformata di Fourier dei segnali (DFT) e calcola la parte reale ed immaginaria.



Figura 3.2. Schema a blocchi del sistema AFE [7].

Il DAC consente di generare il segnale sinusoidale o trapezoidale da applicare al sensore da misurare. Le tensione massima consentita è di 1.2 V_{pp}. Il segnale in uscita viene filtrato da un filtro passa-basso con polo a 50 kHz e passa attraverso un Programmable Gain Amplifier (PGA). Tale amplificatore viene pilotato da

un segnale (DAC_ATTEN_EN) che, se abilitato, permette di attenuare di un fattore 40 il valore picco-picco del DAC. Segue un amplificatore di eccitazione e una matrice di interruttori che commutano su 8 canali di misura (AFE 1-2-3-4-5-6-7-8) e su RCAL1 e RCAL2, ovvero i pin su cui è collocata una resistenza di calibrazione RCAL. L'amplificatore di trans-impedenza permette di convertire il segnale in corrente in segnale in tensione che viene dato in ingresso all'ADC per mezzo di un Multiplexer.

3.3 Configurazione AFE per la misura 4-wire

Per effettuare la misura di impedenza tetra-polare è necessario configurare opportunamente il sistema sia dal punto di vista hardware che dal punto di vista firmware. A tal proposito sono possibili due alternative: **Misura 4-Wire raziometrica** e **Misura 4-wire tramite l'amplificatore differenziale AD8226**. In questa sezione verranno descritte ed analizzate entrambe le possibilità.

3.3.1 Misura 4-Wire raziometrica

Come riportato in Figura 3.3 tale configurazione è costituita da due fasi. Nella prima fase il DAC forza una tensione di eccitazione sulla resistenza di calibrazione RCAL. La corrente attraverso RCAL viene letta dall'ADC per mezzo dell'amplificatore di trans-impedenza e del multiplexer settato opportunamente. I pin della matrice di interruttori (SWITCH MATRIX) sono configurati nel seguente modo: i pin D e P sono su RCAL1, mentre i pin N e T su RCAL2. Nella seconda fase gli interruttori della switch matrix commutano nel seguente modo: il pin D, che rappresenta il pin di uscita dall'amplificatore di eccitazione, è su AFE-8; il pin P è su AFE-6; il pin N è su AFE-4 ed il pin T è su AFE-2. In questo modo il pin D forza una tensione sulla resistenza da misurare, la corrente generata viene misurata dall'ADC tramite il pin T ed i pin P e N leggono la caduta di tensione sulla resistenza da misurare e riportano tale valore in uscita tramite il loop dell'amplificatore di eccitazione.

Il valore assoluto dell'impedenza da calcolare è dato dalla seguente espressione:

$$Z_{UNK} = \frac{Z_{UNK,MAG}}{RCAL_{MAG}} \cdot RCAL \tag{3.1}$$

Mentre la fase è data da:

$$Z_{UNK,PH} = Z_{UNK,PH} - RCAL_{PH}$$
(3.2)

Dalla figura 3.3 è possibile notare la presenza di alcune resistenze oltre la Z_{UNK} da misurare. Le quattro resistenze di accesso (R_{ACCESS}) rappresentano la resistenza dei cavi e degli elettrodi che collegano l'ADuCM350 alla resistenza da



Figura 3.3. Misura 4 Wire senza amplificatore differenziale. Fase 1(sinistra) e Fase 2 (destra)

misurare, che in questo caso è il torace. Le resistenze RCAL e RTIA sono SMD (surface mount technology) e la loro funzione viene descritta nella Sezione 3.4.

3.3.2 Misura 4-Wire con amplificatore differenziale AD8226

Anche in questo caso la misura di impedenza avviene in due step. A differenza della misura raziometrica la matrice di interruttori rimane invariata nelle due fasi, commuta solamente il multiplexer che precede l'ADC nella catena di misura. La configurazione dei pin è la seguente: i pin P e D sono su AFE-8, mentre i pin N e T sono su AFE-7 (Figura 3.4).

Nella prima fase si legge la corrente che scorre attraverso la resistenza $Z_{UNKNOWN}$ tramite il pin P che inietta una tensione proporzionale a quella del DAC e il pin T che, come detto precedentemente, costituisce la catena dell'ADC. Il multiplexer seleziona l'ingresso relativo al pin T.

Nella seconda fase si legge la caduta di tensione sulla resistenza da misurare tramite l'amplificatore differenziale AD8226, esterno all'ADuCM350, tale segnale è nel pin ANA_1 che viene per l'appunto selezionato dal Multiplexer per essere processato dall'ADC.

In questo caso l'espressione del valore assoluto dell'impedenza è dato da:

$$Z_{UNK} = \frac{V_V}{V_I} \cdot RTIA = \frac{V_V \cdot RTIA}{I \cdot RTIA} = \frac{V_V}{I}$$
(3.3)

Mentre il valore della fase:

$$Z_{UNK,PH} = Z_{UNK,PH} - RCAL_{PH} \tag{3.4}$$

Nell'equazione (3.3) $V_V e V_I$ rappresentano rispettivamente il segnale il tensione in uscita dall'amplificatore differenziale AD8226 e il segnale in corrente che viene convertito in tensione tramite l'amplificatore di trans-impedenza. In Figura 3.4 viene riportato lo schema a blocchi del sistema di misura con l'amplificatore differenziale.



Figura 3.4. Misura 4 Wire con amplificatore differenziale.

Tra la configurazione raziometrica e la configurazione con l'amplificatore differenziale AD8226 si preferisce la seconda in quanto in quest'ultima gli interruttori del componente SWITCH MATRIX non commutano mai. L'unico componente che commuta è il Multiplexer posto a valle dell'ADC. Questa scelta risulta fondamentale dal punto di vista dell'integrità del segnale perché se gli interruttori della SWITCH MATRIX commutassero l'anello dell'amplificatore di eccitazione potrebbe risultare aperto in qualche istante e dunque il circuito sarebbe instabile.

3.4 Dimensionamento delle resistenze di calibrazione

Le resistenze di calibrazione usate nel circuito di misura di impedenza sono: RTIA, RCAL e RG. Si tratta di resistenze SMD situate all'esterno del microcontrollore in modo da poter essere modificate a seconda dei valori di impedenza da dover misurare. Nel caso in cui si adotta l'EVALUATION BOARD dell'A-DuCM350 queste resistenze sono poste su delle DAUGHTER BOARDS (schede figlie) che si connettono alla board principale.

RTIA è la resistenza di trans-impedenza che serve ad impostare la risoluzione dell'ADC secondo la seguente espressione:

$$Ris.CorrenteIngresso = \frac{3.6V}{2^{16}} \cdot \frac{1}{1.5} \cdot \frac{1}{RTIA}$$
(3.5)

RCAL è la resistenza di calibrazione. Prima di svolgere le routine di misura, il sistema calcola una resistenza nota per poter impostare gli offset ed il guadagno

dell'amplificatore differenziale.

RG è la resistenza che regola il guadagno dell'amplificatore differenziale AD8226 secondo la seguente espressione:

$$R_G = \frac{49.4k\Omega}{G-1} \tag{3.6}$$

Si riporta di seguito il dimensionamento delle resistenze descritte precedentemente per la misura toracica.

3.4.1 RCAL

La resistenza di calibrazione si sceglie simile al valore minimo di impedenza da calcolare. Questa scelta permette di avere un segnale più ampio durante la calibrazione e quindi una migliore precisione.

Nel caso in cui si debba misurare l'impedenza trans-toracica, che solitamente varia tra 30 e 100 Ω , si può scegliere una resistenza di calibrazione da **RCAL** = 50 Ω .

3.4.2 RTIA

Per calcolare la resistenza di trans-impedenza si prende in considerazione la parte di circuito dai pin D-P a N-T (vedere Figura 3.4).

Si calcola il valore minimo di impedenza in tale ramo ipotizzando: $R_{ACCESS,1} = R_{ACCESS,2} = 100 \Omega$.

$$Z_{PN,MIN} = \sqrt{(R_{ACCESS,1} + Z_{UNK,MAX} + R_{ACCESS,2})^2} = \sqrt{(100 + 100 + 100)^2} = 300\Omega$$
(3.7)

Sapendo che la massima tensione di picco in uscita dal DAC è: $V_{DAC,MAX} = 600 \text{ mV} \cdot \text{peak}$, si calcola la massima corrente che può scorrere attraverso lo stadio di trans-impedenza:

$$I_{TIA,MAX} = \frac{V_{DAC,MAX}}{Z_{PN,MIN}} = \frac{600mV \cdot peak}{300\Omega} = 2mA \cdot peak$$
(3.8)

Infine, nota la massima tensione in ingresso consentita dall'ADC ($V_{ADC,MAX} = 750 \text{ mV} \cdot \text{peak}$), si calcola RTIA:

$$RTIA = \frac{V_{ADC,MAX}}{I_{TIA,MAX}} = \frac{750mV \cdot peak}{2mA \cdot peak} = 375\Omega$$
(3.9)

Si sceglie un valore di $\mathbf{RTIA} = \mathbf{350} \ \Omega$ per avere un buon margine rispetto allo swing di ingresso dell'ADC.

3.4.3 RG

Per calcolare la resistenza RG si considera la resistenza massima da misurare: $Z_{TORACE,MAX}$. Si considera che tale valore è al massimo 100 Ω .

La massima corrente di picco consentita all'ingresso dell'AD8226 è:

$$I_{p,AD8226} = \frac{I_{TIA,MAX}}{1,2} = 1,66mA \cdot peak$$
(3.10)

Si introduce un fattore 1.2 per prevenire l'over-range dell'ADC. La tensione di ingresso relativa all'amplificatore differenziale è:

$$V_{IN}(AD8226) = I_{p,AD8226} \cdot Z_{TORACE,MAX} =$$

= 1,66mA \cdot peak \cdot 150\Omega = 249mV \cdot peak (3.11)

Si calcola dunque il guadagno:

$$AD8226G = \frac{V_{ADC,MAX}}{V_{IN}(AD8226)} = \frac{750mV \cdot peak}{249mV \cdot peak} = 3,01$$
(3.12)

Anche in questo caso per evitare di portare l'ADC in over-range si introduce un fattore di attenuazione di 1.1:

$$AD8226G_{FINAL} = \frac{AD8226G}{1,1} = \frac{3,01}{1,1} = 2,74 \tag{3.13}$$

Dalla relazione 3.6 si ricava il valore della resistenza RG:

$$RG = \frac{49,4k\Omega}{2,74-1} = 28,42k\Omega \tag{3.14}$$

3.5 Montaggio delle resistenze di calibrazione

Dal momento che sulla DAUGHTER BOARD dell'amplificatore AD8226 sono già montate resistenze di calibrazione SMD, se ne saldano altre in parallelo in modo da avere resistenze finali con valore simile rispetto a quello calcolato.

	Res. di Default	Res. Montate	Res. Finale
RG	$100 \text{ k}\Omega$	$39 \ \mathrm{k}\Omega$	$28 \text{ k}\Omega$
RTIA	$33 \ \mathrm{k}\Omega$	$330 \ \Omega$	$327 \ \Omega$
RCAL	$1 \text{ k}\Omega$	$33 \ \Omega$	32Ω

Tabella 3.1. Resistenze di calibrazione.

Come osservazione finale si fa presente che è necessario modificare i valori di queste resistenze nel firmware del microcontrollore e che il guadagno dell'amplificatore differenziale è funzione della resistenza RG.

In Figura 3.5 è rappresentata l'estensione dell'ADuCM350 con le resistenze montate:



Figura 3.5. Estensione ADuCM350 4Wire Bio Configuration 2.

Capitolo 4

Misura della BioImpedenza

4.1 Misure di resistenze e di circuiti RC

Prima di effettuare le misure trans-toraciche si testano alcune resistenze e circuiti RC per avere un primo riscontro riguardo le prestazioni del sistema implementato. Si scelgono valori di resistenze comparabili con l'impedenza toracica media degli esseri umani.

Circuito	Valore Nominale (Ω)	Valore Misurato (Ω)	Err. relativo
\mathbf{R}_1	27 ± 1.4	25.4 ± 0.2	5.9%
\mathbf{R}_2	33 ± 1.7	30.9 ± 0.2	6.3%
\mathbf{R}_3	58 ± 2.9	55 ± 0.2	5.1%
\mathbf{R}_4	100 ± 5	99.85 ± 0.3	0.15%
$\mathbf{R}_1 + \mathbf{R}_2$	60 ± 3	60.4 ± 0.2	0.66%
$ \mathbf{R}_1 \ // \ \mathbf{C}_1 $	21 ± 3	20.93 ± 0.2	0.33%
$\mathbf{R}_1 / / \mathbf{R}_3$	18 ± 1.8	16.56 ± 0.2	8%

Tabella 4.1. Resistenze testate. $(C_1 = 100 \text{ nF})$

4.2 Misure su soggetti umani

Una volta accertata la bontà delle misure su resistenze e circuiti RC, si effettuano misure su soggetti umani. Si è presa una popolazione di 6 maschi adulti di età compresa fra i 24 e 25 anni e una donna di età superiore ai 50 anni. La Tabella 4.2 riporta le informazioni essenziali per i soggetti analizzati.

Soggetto	Sesso	Età	Altezza (m)	Peso (Kg)	Circ.toracica (cm)
1	F	55	1.64	71	86
2	М	24	1.84	74	91
3	М	24	1.80	76	93
4	М	25	1.85	77	94
5	М	24	1.75	80	95
6	М	25	1.91	65	80
7	М	24	1.76	75	89

Tabella 4.2. Popolazione analizzata.

La misura dell'impedenza trans-toracica avviene secondo il protocollo di misura definito nel Capitolo 5. A tal proposito si riportano le curve di impedenza ottenute per uno dei soggetti caratterizzati (Figura 4.1 e 4.2).



Figura 4.1. Curve di impedenza trans-toracica del Soggetto 2.

In Figura 4.1 è riportata la curva respiratoria del soggetto 2 in condizioni normali e la stessa sotto sforzo. È possibile notare come il soggetto in questione non presenti malattie ostruttive o restrittive in quanto i fronti di salita e di discesa di ogni ciclo respiratorio sono pressoché equivalenti. La frequenza respiratoria misurata è di 13 respiri al minuto, in linea con i valori medi di un soggetto adulto. È facile constatare come uno sforzo fisico da parte del soggetto provochi un aumento della frequenza respiratoria.



Figura 4.2. Curve di impedenza trans-toracica del Soggetto 2.

La Figura 4.2 riporta la curva respiratoria in condizioni normali sovrapposta ad altre due curve: la curva rossa fa riferimento ad un esercizio respiratorio in cui il soggetto inspira in un tubo di diametro 0.50 cm e la curva gialla fa riferimento ad un altro esercizio respiratorio in cui il soggetto espira nel tubo di diametro 0.50 cm.

Tali test simulano il ciclo ventilatorio di un soggetto affetto da malattie ostruttive o restrittive, infatti è possibile notare come nella curva rossa la fase di inspirazione impieghi più tempo per essere compiuta e dunque lo slope della curva in tale intervallo di tempo è più basso. Al contrario nella curva gialla la fase di espirazione è quella che impiega più tempo per essere completata.

Si può dunque constatare che tale sistema è potenzialmente in grado di rilevare malattie ostruttive come asma, bronchiettasie, bronchiolite, bronchite cronica, broncopneumopatia cronica ostruttiva e enfisema polmonare o restrittive come asbestosi, cifosi, fibrosi pleurica, fibrosi polmonare, fibrotorace, miosite, patologie neuromuscolari dei muscoli respiratori, polmonite e sindrome da distress respiratori e che il tempo impiegato per questo tipo diagnosi è praticamente immediato.

Si è adottato lo stesso protocollo di misura per tutta la popolazione sotto analisi e si riporta, come sintesi del lavoro svolto, un grafico rappresentante l'impedenza media di ogni soggetto (valore contraddistinto da un cerchio) ed il range di variazione di Z (Figura 4.3).



Figura 4.3. Impedenza media della popolazione sotto analisi.

La media totale ottenuta su tutti i soggetti analizzati è $\overline{Z} = 47.33 \pm 9.09 \ \Omega$. Il valore ricavato dall'acquisizione dell'intera popolazione risulta in linea con i valori di impedenza trans-toracica trovati nella letteratura scientifica: G. Martinsen, B. Nordbotten, S. Grimnes, H. Fossan and J. Eilev-stjønn studiano la configurazione che permette di aumentare la sensibilità nei defibrillatori. Misurano 10 pazienti fra 21 e 40 anni con due elettrodi grandi, usati comunemente nei defibrillatori, e due elettrodi per l'ECG posizionati nella zona sotto-clavicolare e sotto ascellare. Impostano una frequenza di 32 kHz e ottengono un'impedenza media di (26.53 \pm 1.02) Ω [12].

Krasteva V., Matveev M., Mudrov N. e Prokopova R. hanno preso una popolazione di 86 volontari ed hanno studiato le possibili variabili che influiscono sull'impedenza trans-toracica. Hanno osservato che altezza ed età non sono parametri rilevanti a determinare l'impedenza, piuttosto il peso e la circonferenza del petto sono più influenti [13]. Hanno adottato un sistema costituito da due elettrodi posizionati alla stessa maniera dei defibrillatori e con una frequenza di lavoro di 32 kHz. I valori di impedenza trovati variano da 58 a 152 Ω .

L. D'Alvia e al. adottano una configurazione tetrapolare a 50 kHz con elettrodi posizionati nella quinta zona intercostale. In una popolazione di 3 volontari hanno trovato un range di variazione di impedenza tra 31 e 50 Ω [14].

R. E. Kerber, J. Grayzel, R. Hoyt, M. Marcus e J. Kennedy hanno analizzato una popolazione di 44 pazienti con due elettrodi tipici dei defibrillatori situati nella zona sotto-clavicolare e sotto-ascellare ed hanno misurato un TI che varia tra i 15 e 143 Ω (media: 60 ± 31 Ω) [15].

Charach G., Rubalsky O., Charach L., Rabinovich A., Argov O., Rogowski
O., e al. hanno esaminato una popolazione di 100 soggetti di cui la metà è in salute e l'altra metà ha malattie respiratorie pregresse. Utilizzando 6 elettro
di: 3 sull'addome e 3 nella porte posteriore hanno ricavato un'impedenza trans-toracica di (59.9 ± 6.6) Ω
[16].

Urooj, Shabana, Khan, Munna, Ansari, Abdul Quaiyum, Salha e Ashok utilizzano 4 elettrodi posizionati sulla parte destra del paziente per non avere l'influenza dell'attività cardiaca. Due elettrodi sono posizionati sul collo e due elettrodi sulla quinta zona intercostale. La frequenza di lavoro è di 50 kHz e l'impedenza media trovata su una popolazione di 6 maschi adulti tra 26 e 57 anni è di circa 60 Ω [17].

A conclusione di questa ricerca si può affermare che l'impedenza trans-toracica dipende da una serie di fattori come: la dimensione degli elettrodi, il loro posizionamento, la frequenza di lavoro, il peso e la circonferenza toracica del paziente, l'aderenza degli elettrodi sul soggetto etc. Tuttavia nonostante tutte queste variabili i valori trovati sperimentalmente risultano fortemente in linea con quelli della letteratura scientifica. Questo risultato induce a pensare che il sistema implementato ha un consistente grado di affidabilità.

Un altro parametro che è possibile estrapolare tramite il pneumografo ad impedenza è la frequenza respiratoria, ovvero il numero di atti respiratori in un minuto. La Figura 4.4 riporta la frequenza respiratoria (FR) di tutti i soggetti in condizioni normali e la stessa sotto sforzo.

Si calcola la media di F.R. su tutta la popolazione che corrisponde a 15.75 ± 4.50 atti al minuto. Tale valore è in linea con quelli tipici di soggetti adulti in cui si ha una frequenza respiratoria tra i 12 e i 20 atti al minuto [**18**]. Alterazioni di tale parametro possono essere riconducibili a respirazioni patologiche come



Figura 4.4. Frequenza respiratoria della popolazione analizzata.

la Tachipnea, intesa come un aumento della frequenza respiratoria sopra i 20 atti al minuto, e la Bradipnea, intesa come una diminuzione della frequenza respiratoria.

4.3 Post-Processing del segnale

In riferimento alla Figura 4.2 si considerano la curva respiratoria gialla e rossa. Le curve sono approssimabili a delle funzioni triangolari periodiche simmetriche l'una rispetto all'altra. Dall'analisi di Fourier di funzioni triangolari simmetriche l'una rispetto all'altra si può dimostrare che queste presentano lo spettro di ampiezza identico, ma lo spettro della fase ha le componenti in frequenza con segno discorde. Dunque calcolare la trasformata di Fourier può essere vantaggioso in quanto è un ulteriore strumento che permette di discriminare qualora sia presente una disfunzione respiratoria, e nel caso attraverso il segno della fase si riesce a distinguere qualora questa disfunzione interessi la fase di inspirazione o di espirazione. In Figura 4.5 sono riportati gli spettri di ampiezza dei segnali acquisiti. Come detto precedentemente questi risultano totalmente sovrapponibili. L'ampiezza delle componenti in frequenza diminuisce esponenzialmente.

Per calcolare la fase della trasformata di Fourier si trovano prima i valori RMS del segnale nel dominio del tempo e dello stesso nel dominio della frequenza. Noti questi valori si considerano solamente le componenti in frequenza tali per cui il valore RMS del segnale nel dominio della frequenza è almeno il 90% rispetto



Figura 4.5. Trasformata di Fourier del segnale respiratorio.

al segnale originario nel dominio del tempo. La Figura 4.6 riporta lo spettro della fase delle due curve sovrapposte. Come detto precedentemente si riescono a discriminare i due esercizi respiratori in quanto il segno della fase è discorde.



Figura 4.6. Trasformata di Fourier del segnale respiratorio.

Un altro elemento utile alla caratterizzazione delle curve respiratorie è la derivata del segnale rispetto al tempo. Trattandosi di segnali approssimabili a funzioni triangolari la loro derivata è, idealmente, una funzione definita a tratti e periodica. In Figura 4.7 sono riportati i risultati.



Figura 4.7. Derivata della curva respiratoria rispetto al tempo.

Le funzioni derivate ottenute sono coerenti con le aspettative, infatti considerando la fase di inspirazione/espirazione con il tubo il valore assoluto della derivata risulta minore rispetto all'espirazione/inspirazione senza tubo. Inoltre tale valore rimane pressoché costante in quanto rappresenta lo slope delle rette in ogni fase respiratoria. Dunque anche la valutazione della derivata può permettere di identificare la tipologia di disfunzione respiratoria del paziente.

4.4 Prestazioni del sistema di acquisizione

In questa sezione si vuole valutare la frequenza con cui viene calcolata l'impedenza, ovvero quanti campioni vengono processati in un secondo. A tal proposito all'interno dello script Python, utile a gestire i dati provenienti dalla seriale del microcontrollore, si dichiara la variabile **currentTimer** per salvare il valore temporale corrente rispetto all'avvio del programma. Tale variabile viene salvata insieme al valore di Z nel file .cvs tramite il comando **self.cvsData.append**. Una volta noti tutti gli istanti temporali di ogni valore dell'impedenza Z si può calcolare il tempo medio che intercorre tra un dato e l'altro e fare una stima della frequenza di acquisizione dei dati.

Il sistema riesce a processare un dato ogni **77 ms**, per cui in un secondo vengono calcolati circa 13 dati. Tale risultato è soddisfacente in quanto permette di avere una curva di impedenza continua.

4.5 Contributo dell'attività cardiaca

Il secondo step del test respiratorio prevede che il soggetto esegua respiri profondi a che resti in apnea per circa 10 secondi. In questo lasso di tempo si è notata una variazione di impedenza inferiore a 0.5 Ω che si può ricondurre all'attività cardiovascolare. Ciò è dovuto soprattutto ai 2 elettrodi posizionati a sinistra, cioè in prossimità del cuore.

In Figura 4.8 è riportata la curva di impedenza del soggetto 2 (destra) e la traccia di impedenza ottenuta da un sistema equivalente (sinistra) costituito da una scheda di acquisizione dati della National Instruments in cui è presente un DAC, utile ad iniettare lo stimolo in tensione, e la catena di acquisizione del segnale formata da un multiplexer un amplificatore da strumentazione, un filtro passa basso con frequenza di taglio a 1,7 MHz e l'ADC. Il processo di misurazione è gestito tramite Labview sul PC [11].



Figura 4.8. Contributo dell'attività cardiovascolare.

Capitolo 5

Configurazione del sistema di misura e del protocollo

5.1 Script Python

Lo script Python permette di gestire il flusso di dati proveniente dalla UART del microcontrollore. In particolare si plotta l'andamento dell'impedenza trastoracica in real time e si salvano i dati in un file in formato .cvs. Per ogni valore di impedenza si salva anche il tempo trascorso dall'avvio del programma in modo tale da riuscire a stimare quanti dati al secondo sono processati. In Figura 5.1 si riporta la finestra che si apre una volta eseguito lo script.

La curva rappresentata è il valore di impedenza trans-toracica valutato in tempo reale. Sull'asse delle ascisse viene riportato il numero di campioni totale in quanto si dichiara un vettore di lunghezza fissa e il valore corrente di impedenza viene inserito nello stack dei dati già presenti. In alto a destra la variabile 'Plot Interval' indica il tempo che intercorre tra il dato corrente ed il precedente, mentre il valore [Impedance] riporta il valore di impedenza corrente. In basso a sinistra ci sono dei pulsanti che permettono di zoomare all'interno del plot o di salvare l'immagine. Una volta riempito tutto il vettore di campioni il plot si arresta ma i dati vengono comunque salvati all'interno del file .cvs per essere poi processati.

Per approfondire il codice Python consultare il Capitolo 7.

5.2 GUI Matlab

L'interfaccia grafica per la gestione del protocollo di misura è stata realizzata tramite il tool Appdesigner di Matlab. Indica tutti i modi di respirazione che



Figura 5.1. Finestra dello script Python.

il paziente deve eseguire per avere dei dati coerenti e comparabili tra tutti i soggetti da testare. Il protocollo è definito secondo i seguenti passi:

- STEP 1, respirazione normale per 1 minuto;
- **PAUSA** di 20 secondi;
- STEP 2, respirazione profonda per 1 minuto. Il paziente deve inspirare quanto più ossigeno possibile, trattenere il fiato per circa 10 secondi per poi espirare tutta l'aria dai polmoni;
- **PAUSA** di 20 secondi;
- STEP 3, inspirazione con tubo ed espirazione senza tubo per 1 minuto. Il paziente deve inspirare quanto più ossigeno possibile con il tubo, trattenere il fiato un paio di secondi per poi espirare tutta l'aria dai polmoni senza tubo;
- **PAUSA** di 20 secondi;
- STEP 4, inspirazione senza tubo ed espirazione con tubo per 1 minuto. il paziente deve inspirare quanto più ossigeno possibile senza il tubo, trattenere il fiato un paio di secondi per poi espirare tutta l'aria dai polmoni con il tubo;

- **PAUSA** di 20 secondi;
- STEP 5, respirazione sotto sforzo per 2/3 minuti. Si effettua la misura mentre il paziente compie una corsa sul posto a ginocchia alte;
- FINE TEST.

La finestra che si apre una volta fatto partire il programma è riportata in Figura 5.2.



Figura 5.2. GUI di Matlab.

In alto a sinistra sono riportati tutti gli esercizi respiratori da eseguire, in più viene flaggato l'esercizio che si sta eseguendo.

Al centro viene riportata una figura che cambia di esercizio in esercizio per guidare il soggetto durante la simulazione. In basso viene riportato un timer utile a temporizzare ogni esercizio respiratorio di modo che i risultati siano facilmente comparabili tra un soggetto e un altro.

Al fondo della finestra sono riportati due bottoni che permetto di avviare o stoppare il test.

Capitolo 6

Conclusione e sviluppi futuri

Questo lavoro è incentrato sulla progettazione un sistema di misura della bioimpedenza trans-toracica, noto anche come Pneumografo ad impedenza. Tale tecnologia ha il vantaggio di essere veloce, economica, non invasiva e non richiede la partecipazione attiva da parte del soggetto sotto analisi, a differenza della spirometria.

I passaggi chiave sono stati l'implementazione del firmware del microcontrollore ADuCM350, il dimensionamento delle resistenze di calibrazione del circuito di AFE e la scrittura dello script Python utile a rappresentare in tempo reale lo stream dei dati dalla seriale. È stato dunque provato che il sistema è affidabile confrontando i risultati ottenuti da una popolazione di 7 soggetti con i dati presenti nella letteratura scientifica.

In seguito si è svolto un lavoro di post-processing dei segnali acquisiti in cui si è calcolata la trasformata di Fourier e la derivata dei segnali respiratori. Questi strumenti si sono rivelati potenzialmente utili a fornire una prima diagnosi delle patologie respiratorie.

A partire da queste considerazioni gli sviluppi futuri di questo progetto sono svariati: in primo luogo può essere utile ampliare lo studio ad una popolazione più eterogenea, includendo anche soggetti in cui sono stati diagnosticati disturbi respiratori clinicamente; dal momento che il sistema al momento riesce solamente a rilevare la componente respiratoria dovuta alla respirazione toracica si può pensare di aggiungere altri elettrodi per rilevare anche la respirazione addominale. Inoltre si può provare a verificare la correlazione che esiste tra il Pneumografo ad impedenza ed un classico Spirometro effettuando le misure in parallelo.

A tal proposito Seppä, Ville-Pekka & Viik, Jari & Naveed, A. & Väisänen, Juho

& Hyttinen, Jari hanno trovato un coefficiente di correlazione $\rho > 0.99$ tra il pneumografo Biopac EBI100C e lo spirometro Biopac SS11LA [19].

Per quanto riguarda il monitoraggio permanente del paziente questo sistema può essere adattato ad uno strumento di monitoraggio continuo a patto che la frequenza di lavoro sia modificata opportunamente. È stato infatti notato che in pazienti affetti da disturbi respiratori si verificano versamenti pleurici tra la membrana interna ed esterna del polmone che provocano una variazione del valore medio di impedenza del soggetto. Un impedenzimetro in questo senso può prevenire il peggioramento della condizione di salute del soggetto [16].

Capitolo 7

Listato dei codici

7.1 Script Python

```
from threading import Thread
import serial
import time
import collections
import matplotlib.pyplot as plt
import matplotlib.animation as animation
import struct
import pandas as pd
class serialPlot:
def __init__(self, serialPort = '/dev/ttyUSB0', serialBaud = 11000,...
...plotLength = 100, dataNumBytes = 2):
self.port = serialPort
self.plotMaxLength = plotLength
self.csvData = []
self.dataNumBytes = dataNumBytes
self.rawData = bytearray(dataNumBytes)
self.data = collections.deque([0] * plotLength, maxlen=plotLength)
self.isRun = True
self.plotTimer = 0
self.baud = serialBaud
self.isReceiving = False
self.thread = None
self.previousTimer = 0
```

```
print('Trying to connect to: ' + str(serialPort) +...
...' at ' + str(serialBaud) + ' BAUD.')
try:
self.serialConnection = serial.Serial(serialPort,...
... serialBaud, timeout=4)
print('Connected to ' + str(serialPort) + ' at ' + str(serialBaud) + ' BAUD.')
except:
print("Failed to connect with " + str(serialPort)...
...+ ' at ' + str(serialBaud) + ' BAUD.')
def readSerialStart(self):
if self.thread == None:
self.thread = Thread(target=self.backgroundThread)
self.thread.start()
             # Block till we start receiving values
while self.isReceiving != True:
time.sleep(0.1)
def getSerialData(self, frame, lines, lineValueText, lineLabel, timeText):
currentTimer = time.perf_counter()
self.plotTimer = int((currentTimer - self.previousTimer) * 1000)
self.previousTimer = currentTimer
timeText.set_text('Plot Interval = ' + str(self.plotTimer) + 'ms')
value=str(self.rawData)
value2=value.split()
print(value2[1].rstrip("\\r\\n')"))
myvalue=value2[1].rstrip("\\r\\n')")
#Questa condizione serve a discriminare un test dall' altro
#PAUSA
if (int(currentTimer)>60 and int(currentTimer)<80):</pre>
myvalue='0'
#STEP 2, respiro profondo
elif (int(currentTimer)>80 and int(currentTimer)<140):</pre>
myvalue=value2[1].rstrip("\\r\\n')")
#PAUSA
```

```
elif (int(currentTimer)>140 and int(currentTimer)<160):</pre>
myvalue='0'
#STEP 3
elif (int(currentTimer)>160 and int(currentTimer)<220):</pre>
myvalue=value2[1].rstrip("\\r\\n')")
#PAUSA
elif (int(currentTimer)>220 and int(currentTimer)<240):</pre>
myvalue='0';
#STEP 4
elif (int(currentTimer)>240 and int(currentTimer)<300):</pre>
myvalue=value2[1].rstrip("\\r\\n')")
#PAUSA
elif (int(currentTimer)>300 and int(currentTimer)<320):</pre>
myvalue='0';
#STEP 5
elif(int(currentTimer)>320):
myvalue=value2[1].rstrip("\\r\\n')")
#Si prende l'ultimo dato a si aggiunge in append al vettore
self.data.append(myvalue)
lines.set data(range(self.plotMaxLength), self.data)
lineValueText.set text('[' + lineLabel + '] = ' + str(myvalue))
self.csvData.append(self.data[-1]+'\t'+str(currentTimer))
def getYvalue(self):
temp=str(self.rawData)
temp2=temp.split()
temp3=float(temp2[1].rstrip("\\r\\n')"))
return temp3
def backgroundThread(self): #Recuperando i dati
time.sleep(1.0) # si da un po di buffer per recuperare i dati
self.serialConnection.reset_input_buffer()
while (self.isRun):
self.serialConnection.readinto(self.rawData)
self.isReceiving = True
#print(self.rawData)
def close(self):
self.isRun = False
```

```
self.thread.join()
self.serialConnection.close()
print('Disconnected...')
df = pd.DataFrame(self.csvData)
df.to csv('Desktop\data.csv')
def main():
portName = 'COM3'
baudRate = 115200
maxPlotLength = 8000
dataNumBytes = 17 # number of bytes of 1 data point
    #dichiara tutte le variabili necessarie
s = serialPlot(portName, baudRate, maxPlotLength, dataNumBytes)
s.readSerialStart()
y=s.getYvalue()
# plotting starts below
pltInterval = 50
                    #Periodo con cui si ricarica l'animazione [ms]
xmin = 0
xmax = maxPlotLength
ymin = y-10
ymax =y+10
fig = plt.figure()
ax = plt.axes(xlim=(xmin, xmax),...
...ylim=(float(ymin - (ymax - ymin) / 10),...
...float(ymax + (ymax - ymin) / 10)))
ax.set_title('Aducm350 real time plot')
ax.set_xlabel("Number of Sample")
ax.set ylabel("Impedance value")
lineLabel = 'Impedance'
timeText = ax.text(0.50, 0.95, '', transform=ax.transAxes)
lines = ax.plot([], [], label=lineLabel)[0]
lineValueText = ax.text(0.50, 0.90, '', transform=ax.transAxes)
anim = animation.FuncAnimation(fig, s.getSerialData,...
...fargs=(lines, lineValueText, lineLabel, timeText),...
...interval=pltInterval) #fargs devono essere un tuple
```

```
print(lines)
plt.legend(loc="upper left")
plt.show()
s.close()
if __name__ == '__main__':
main()
```

7.2 Firmware ADuCM350

```
#include <stdio.h>
#include "arm_math.h"
#include "test_common.h"
#include "afe.h"
#include "afe lib.h"
#include "uart.h"
/* Macro per abilitare l'output dei dati dell'AFE traminte UART */
/*
        1 = i dati sono su UART
                                                         */
/*
        0 = i dati sono su SW (Std Output)
                                                         */
                                     (1)
#define USE_UART_FOR_DATA
/* Excitation frequency in Hz */
#define FREQ
                                     (50000)
/* Peak voltage in mV */
#define VPEAK
                                     (599)
/* RCAL value in Ohms */
#define RCAL
                                     (32) //è il parallelo tra 33 e 1000
/* RTIA value in Ohms */
#define RTIA
                                     (327) //è il parallelo
//della resistenza da 330 e una da 33k
/* Instrumentation Amplifier Gain */
#define INST AMP GAIN
                                   (2.761) //è il parallelo
//tra una resistenza da 39k e una da 100k
/* FCW = FREQ * 2<sup>26</sup> / 16e6 */
                         ((uint32_t)(((uint64_t)FREQ << 26) / 16000000 + 0.5))
#define FCW
                                                                 49
```

/* Dimesione DAC LSB in mV = (1.6V / (2¹² - 1)) */ #define DAC_LSB_SIZE (0.39072)/* Sine amplitude in DAC codes */ #define SINE AMPLITUDE ((uint16_t)((VPEAK) / DAC_LSB_SIZE + 0.5)) /* If both real and imaginary result are within the interval... ... (DFT RESULTS OPEN MIN THR, DFT RESULTS OPEN MAX THR), */ /* it is considered an open circuit and results for both... ...magnitude and phase will be 0. */ #define DFT RESULTS OPEN MAX THR (1)#define DFT RESULTS OPEN MIN THR (-1)/* The number of results expected from the DFT; 4 for 2 complex results */ #define DFT RESULTS COUNT (4)/* Fractional LSB size for the fixed32_t type defined below,... ... used for printing only. */ #define FIXED32 LSB SIZE (625)#define MSG MAXLEN (50)/* Helper macro for printing strings to UART or Std. Output */ #define PRINT(s) test print(s) /* Custom fixed-point type used for final results, */ /* to keep track of the decimal point position. */ /* Signed number with 28 integer bits and 4 fractional bits. */ typedef union { int32_t full; struct { uint8_t fpart:4; int32_t ipart:28; } parts; } fixed32_t; ADI UART_HANDLE hUartDevice = NULL; /* Function prototypes */ (q15 t imag, q15 t real); q15 t arctan

```
fixed32 t
                        calculate_magnitude(q31_t magnitude_1,...
                        ...q31_t magnitude_2, uint32_t res);
                        calculate_phase
                                                 (q15_t phase_rcal,...
fixed32_t
                        ...q15_t phase_z);
                        convert_dft_results
void
                                                 (int16_t *dft_results,...
                        ...q15_t *dft_results_q15, q31_t *dft_results_q31);
                                                 (char *out, fixed32_t in);
void
                        sprintf_fixed32
                        print_MagnitudePhase(char *text,...
void
                        ...fixed32 t magnitude, fixed32 t phase);
                                                 (char *pBuffer);
void
                        test_print
ADI_UART_RESULT_TYPE
                        uart_Init
                                                 (void);
ADI UART RESULT TYPE
                        uart_UnInit
                                                 (void);
void
                        delay
                                                 (uint32_t
                                                                 counts);
extern int32_t
                        adi_initpinmux
                                                 (void);
/* Sequence for 4-Wire Bio-Impedance measurement, performs 2 DFTs:
                                                                     */
       TIA (Current) and AN_A (Voltage)
/*
                                                                       */
uint32_t seq_afe_acmeasBioZ_4wire[] = {
    0x0016001A, /* Safety word: bits 31:16 = command count, bits 7:0 = CRC
                /* AFE_FIFO_CFG: DATA_FIFO_SOURCE_SEL = 10
    0x84005818,
    0x8A000034, /* AFE_WG_CFG: TYPE_SEL = 10
                /* AFE_WG_CFG: SINE_FCW = 0 (placeholder, user programmable)
    0x98000000,
    0x9E000000,
                /* AFE WG AMPLITUDE: SINE AMPLITUDE = 0...
    ...(placeholder, user programmable) */
    Ox88000F00, /* DAC_CFG: DAC_ATTEN_EN = 0 (defalut è 0)
    /* TIA */
                  /* DMUX STATE = 8, PMUX STATE = 8,...
    0x86007788,
    \dots NMUX_STATE = 7, TMUX_STATE = 7
                                               */
    0xA000002,
                  /* AFE_ADC_CFG: TIA, no bypass, offset and gain correction.
    //0x0080E800,
                  /* Wait 528ms.
                  /* This is the worst case settling time:
                  /* Rcm=10M, Ciso=22nF(20%tol) => settling time...
                  ... = 2 * RC = 528 ms
                                                */
                  /* This settling time is only required the first time...
                  ... the switches are
                                         */
                  /* closed.
    0x00032340, /* I set this time to make the acquisition faster (wait 13ms):
    Ox80024EF0, /* AFE_CFG: WAVEGEN_EN = 1
    0x00000C80,
                 /* Wait 200us
    Ox8002CFF0, /* AFE CFG: ADC CONV EN = 1, DFT EN = 1
```

```
0x00032340, /* Wait 13ms (-148us to stop at midscale)
                /* AFE_CFG: ADC_CONV_EN = 0, DFT_EN = 0
    0x80020EF0,
    /* AN A */
    OxA0000208, /* AFE ADC CFG: AN A, Use GAIN and OFFSET AUX
    0x00000640, /* Wait 100us
    Ox80024EF0, /* AFE_CFG: WAVEGEN EN = 1
    0x00000C80, /* Wait 200us
    Ox8002CFF0, /* AFE_CFG: ADC_CONV_EN = 1, DFT_EN = 1
    0x00032340, /* Wait 13ms
    Ox80020EF0, /* AFE CFG: WAVEGEN EN, ADC CONV EN = 0, DFT EN = 0
    Ox86007788, /* DMUX STATE = 0, PMUX STATE = 0,...
    \dots NMUX STATE = 0, TMUX STATE = 0
                                              */
    0x82000002, /* AFE_SEQ_CFG: SEQ_EN = 0
};
int main(void) {
    ADI_AFE_DEV_HANDLE hDevice;
                        dft results [DFT RESULTS COUNT];
    int16 t
                        dft results_q15[DFT_RESULTS_COUNT];
    q15_t
                        dft results q31[DFT RESULTS COUNT];
    q31 t
                        magnitude[DFT RESULTS COUNT / 2];
    q31 t
                        phase[DFT RESULTS COUNT / 2];
    q15 t
                        magnitude result[DFT RESULTS COUNT / 2 - 1];
    fixed32 t
                        phase result[DFT RESULTS COUNT / 2 - 1];
    fixed32 t
                        msg[MSG MAXLEN];
    char
                        offset code;
    uint32 t
    uint32 t
                        gain code;
    uint32_t
                        rtiaAndGain;
    /* Initialize system */
    SystemInit();
    /* Change the system clock source to HFXTAL and change...
    ... clock frequency to 16MHz
                                    */
    /* Requirement for AFE (ACLK)
    if (ADI SYS SUCCESS !=...
    ....SystemTransitionClocks(ADI SYS CLOCK TRIGGER MEASUREMENT ON))
    {
       FAIL("SystemTransitionClocks");
    }
```

```
/* SPLL with 32MHz used, need to divide by 2 */
SetSystemClockDivider(ADI_SYS_CLOCK_UART, 2);
/* Test initialization */
test Init();
/* Initialize static pinmuxing */
adi initpinmux();
/* Initialize the UART for transferring measurement data out */
if (ADI_UART_SUCCESS != uart_Init())
{
   FAIL("uart_Init");
}
/* Initialize the AFE API */
if (ADI_AFE_SUCCESS != adi_AFE_Init(&hDevice))
{
   FAIL("Init");
}
/* Set RCAL and RTIA values */
if (ADI AFE SUCCESS != adi AFE SetRcal(hDevice, RCAL))
{
   FAIL("adi AFE SetRcal");
}
if (ADI_AFE_SUCCESS != adi_AFE_SetRtia(hDevice, RTIA))
{
   FAIL("adi_AFE_SetTia");
}
/* AFE power up */
if (ADI_AFE_SUCCESS != adi_AFE_PowerUp(hDevice))
{
   FAIL("adi_AFE_PowerUp");
}
/* Delay to ensure Vbias is stable */
delay(2000000);
```

```
/* Temp Channel Calibration */
if (ADI_AFE_SUCCESS != adi_AFE_TempSensChanCal(hDevice))
{
   FAIL("adi AFE TempSensChanCal");
}
/* Auxiliary Channel Calibration */
if (ADI AFE SUCCESS != adi AFE AuxChanCal(hDevice))
ſ
   FAIL("adi AFE AuxChanCal");
}
/* Excitation Channel Power-Up */
if (ADI AFE SUCCESS != adi AFE ExciteChanPowerUp(hDevice))
{
   FAIL("adi_AFE_ExciteChanPowerUp");
}
/* TempCal results will be used to set the TIA...
... calibration registers. These */
/* values will ensure the ratio between current and...
...voltage is exactly 1.5
                          */
if (ADI AFE SUCCESS !=...
...adi AFE ReadCalibrationRegister(hDevice,...
...ADI_AFE_CAL_REG_ADC_GAIN_TEMP_SENS, &gain_code))
{
   FAIL("adi_AFE_ReadCalibrationRegister, gain");
}
if (ADI AFE SUCCESS !=...
...adi AFE WriteCalibrationRegister(hDevice,...
...ADI_AFE_CAL_REG_ADC_GAIN_TIA, gain_code))
{
   FAIL("adi AFE WriteCalibrationRegister, gain");
}
if (ADI AFE SUCCESS !=...
...adi AFE ReadCalibrationRegister(hDevice,...
...ADI_AFE_CAL_REG_ADC_OFFSET_TEMP_SENS, &offset_code))
{
   FAIL("adi AFE ReadCalibrationRegister, offset");
```

```
}
if (ADI_AFE_SUCCESS !=...
...adi_AFE_WriteCalibrationRegister(hDevice,...
...ADI_AFE_CAL_REG_ADC_OFFSET_TIA, offset_code))
{
    FAIL("adi AFE WriteCalibrationRegister, offset");
}
/* Update FCW in the sequence */
seq_afe_acmeasBioZ_4wire[3] = SEQ_MMR_WRITE(REG_AFE_AFE_WG_FCW, FCW);
/* Update sine amplitude in the sequence */
seq afe acmeasBioZ 4wire[4] =...
....SEQ_MMR_WRITE(REG_AFE_AFE_WG_AMPLITUDE, SINE_AMPLITUDE);
/* Recalculate CRC in software for the AC measurement,...
... because we changed
                        */
/* FCW and sine amplitude settings.
adi_AFE_EnableSoftwareCRC(hDevice, true);
while(1){
/* Perform the Impedance measurement */
if (ADI AFE SUCCESS !=...
adi AFE RunSequence(hDevice, seq afe acmeasBioZ 4wire,...
...(uint16_t *)dft_results, DFT_RESULTS_COUNT))
{
    FAIL("Impedance Measurement");
}
/* Convert DFT results to 1.15 and 1.31 formats.
                                                   */
convert dft results(dft results, dft results q15, dft results q31);
/* Magnitude calculation */
/* Use CMSIS function */
arm_cmplx_mag_q31(dft_results_q31, magnitude, DFT_RESULTS_COUNT / 2);
/* Calculate final magnitude value, calibrated with RTIA...
... the gain of the instrumenation amplifier */
rtiaAndGain = (uint32 t)((RTIA * 1.5) / INST AMP GAIN);
magnitude result[0] =...
```

```
...calculate_magnitude(magnitude[1], magnitude[0], rtiaAndGain);
/* Phase calculations */
if (magnitude result[0].full)
{
    /* Current phase
                        */
    phase[0] = arctan(dft results[1], dft results[0]);
    /* Voltage phase
                        */
    phase[1] = arctan(dft results[3], dft results[2]);
    /* Impedance phase */
    phase_result[0] = calculate_phase(phase[0], phase[1]);
}
/* No need to calculate the phase if magnitude is 0 (open circuit) */
else
{
    /* Current phase
                        */
    phase[0]
                            = 0;
    /* Voltage phase
                        */
    phase[1]
                            = 0;
    /* Impedance phase */
    phase result[0].full
                            = 0;
}
/* Print final results to console */
/*PRINT("Final results (magnitude, phase):\r\n");*/
print_MagnitudePhase("Z=", magnitude_result[0], phase_result[0]);
} /*finisch while 1*/
/* Restore to using default CRC stored with the sequence */
adi_AFE_EnableSoftwareCRC(hDevice, false);
/* AFE Power Down */
if (ADI_AFE_SUCCESS != adi_AFE_PowerDown(hDevice))
{
    FAIL("PowerDown");
}
```

```
/* Uninitialize the AFE API */
if (ADI_AFE_SUCCESS != adi_AFE_UnInit(hDevice))
{
    FAIL("Uninit");
}
/* Uninitilize the UART */
uart_UnInit();
PASS();
```

}

7.3 Post-Processing del segnale con Matlab

```
close all;
clear all;
Impedence=[...];
time=[...]:
figure(1);
plot(time,Impedence);
%% Inspirazione tubo
MediaFede2=mean(Impedence(2013:2738));
ImpIn=Impedence(2013:2738)-rms(Impedence(2013:2738));
newTime2=time(2013:2738)-190;
ImpIn=ImpIn(296:409);
TimeIn=newTime2(296:409)+0.7;
figure(2);
hold on;
grid on;
plot(TimeIn,ImpIn);
rmst=rms(ImpIn);
```

```
T=TimeIn(114)-TimeIn(1);
TimeIn=TimeIn+T/2;
figure(3);
hold on;
grid on;
plot(TimeIn,ImpIn);
frespiro=1/T;
Fs=frespiro*150; %frequenza sampling;
Ts=1/Fs; %periodo di sampling
L=length(newTime2);
N=256;
Y1=fft(ImpIn,N);
Y=fftshift(Y1);
AbsIn =abs(Y/N);
figure(4);
title('Spettro di ampiezza del segnale di inspirazione dal tubo');
grid on;
hold on;
f2= Fs*(0:N-1)/N;
plot(f2-Fs/2,AbsIn,'r');
xlabel('Frequenza (Hz)');
ylabel('Ampiezza');
xlim([-2 2]);
FaseIn =angle(Y);
figure(5);
grid on;
hold on;
f2p= Fs*(0:N-1)/N;
plot(f2p-Fs/2,FaseIn);
```

```
Index=find(abs(f2p-Fs/2)<0.3);</pre>
rmsfft=rms(FaseIn(Index));
%% Espirazione Tubo
MediaFede3=mean(Impedence(3014:3758));
newZ3=Impedence(3014:3758)-rms(Impedence(3014:3758));
newTime3=time(3014:3758)-270;
ImpEs=newZ3(121:228);
TimeEs=newTime3(121:228)+16;
T3=TimeEs(108) - TimeEs(1);
TimeEs=TimeEs+T3/2;
figure(6);
hold on;
grid on;
plot(TimeEs,ImpEs);
plot(TimeIn,ImpIn);
frespiro3=1/T3;
Fs3=frespiro3*150; %frequenza sampling;
Ts=1/Fs3; %periodo di sampling
Y1=fft(ImpEs,N);
Y=fftshift(Y1);
AbsEs =abs(Y/N);
figure(8);
title('Spettro di ampiezza del segnale di espirazione nel tubo');
grid on;
hold on;
f3 = Fs3 * (0:N-1)/N;
%plot(f2-Fs/2,AbsIn);
```

```
plot(f3-Fs3/2,AbsEs);
xlabel('Frequenza (Hz)');
ylabel('Ampiezza');
xlim([-2 2]);
FaseEs =angle(Y);
figure(9);
grid on;
hold on;
f3p= Fs3*(0:N-1)/N;
stem(f3p-Fs3/2,FaseEs);
stem(f3p-Fs3/2,FaseIn);
legend('Espirazione','Inspirazione');
xlim([-0.3 0.3]);
xlabel('Frequenza (Hz)');
ylabel('Fase (rad)');
```

Bibliografia

- David Naranjo-Hernández, Javier Reina-Tosina, Mart Min, "Fundamentals, Recent Advances, and Future Challenges in Bioimpedance Devices for Healthcare Applications", Journal of Sensors, vol. 2019, Article ID 9210258, 42 pages, 2019.
- [2] Schlebusch, Thomas & Röthlingshöfer, Lisa & Kim, Saim & Köny, Marcus & Leonhardt, Steffen. (2010). On the Road to a Textile Integrated Bioimpedance Early Warning System for Lung Edema. 2010 International Conference on Body Sensor Networks, BSN 2010. 302-307. 10.1109/BSN.2010.21.
- [3] Lobo, B., Hermosa, C., Abella, A., & Gordo, F. (2018). Electrical impedance tomography. Annals of translational medicine, 6(2), 26. https://doi.org/10.21037/atm.2017.12.06.
- Bera TK. Bioelectrical Impedance Methods for Noninvasive Health Monitoring: A Review. J Med Eng. 2014;2014:381251. doi: 10.1155/2014/381251.
 Epub 2014 Jun 17. PMID: 27006932; PMCID: PMC4782691.
- [5] Aqueveque, P.; Gómez, B.; Monsalve, E.; Germany, E.; Ortega-Bastidas, P.; Dubo, S.; Pino, E.J. Simple Wireless Impedance Pneumography System for Unobtrusive Sensing of Respiration. Sensors 2020, 20, 5228.
- [6] Application Note 1302 (Rev.A). Optimizing the ADuCM350 for 4-Wire, Bioisolated Impedance Measurement Applications. https://www.analog.com/en/products/aducm350.html#productevaluationkit;
- [7] User Guide-587. ADuCM350 Hardware Reference Manual (Rev. E).https://www.analog.com/en/products/aducm350.html#productevaluationkit;
- [8] Młyńczak, Marcel and Cybulski, Gerard. Impedance pneumography: Is it possible?. 2012. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 8454. 10.1117/12.2000223
- [9] Tayebi, S., Gutierrez, A., Mohout, I. et al. A concise overview of non-invasive intra-abdominal pressure measurement techniques:

from bench to bedside. J Clin Monit Comput 35, 51–70 (2021). https://doi.org/10.1007/s10877-020-00561-4

- [10] Kebe, M.; Gadhafi, R.; Mohammad, B.; Sanduleanu, M.; Saleh. H.: Al-Qutavri, М. HumanVital Signs Detection Methods and Potential Using Radars: A Review. Sensors 2020, 20, 1454.https://doi.org/10.3390/s20051454
- [11] E. Piuzzi, S. Pisa, E. Pittella, L. Podestà and S. Sangiovanni, "Low-Cost and Portable Impedance Plethysmography System for the Simultaneous Detection of Respiratory and Heart Activities," in IEEE Sensors Journal, vol. 19, no. 7, pp. 2735-2746, 1 April1, 2019, doi: 10.1109/JSEN.2018.2887303.
- [12] Ø. G. Martinsen, B. Nordbotten, S. Grimnes, H. Fossan and J. Eilevstjønn, "Bioimpedance-Based Respiration Monitoring With a Defibrillator," in IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 61, no. 6, pp. 1858-1862, June 2014, doi: 10.1109/TBME.2014.2308924.
- [13] Krasteva V, Matveev M, Mudrov N, Prokopova R. Transthoracic impedance study with large self-adhesive electrodes in two conventional positions for defibrillation. Physiol Meas. 2006 Oct;27(10):1009-22. doi: 10.1088/0967-3334/27/10/007. Epub 2006 Aug 25. PMID: 16951460.
- [14] L. D'Alvia et al., "Tetrapolar Low-Cost Systems for Thoracic Impedance Plethysmography," 2018 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA), Rome, 2018, pp. 1-6, doi: 10.1109/MeMeA.2018.8438663.
- [15] R E Kerber, J Grayzel, R Hoyt, M Marcus and J Kennedy. Transthoracic resistance in human defibrillation. Influence of body weight, chest size, serial shocks, paddle size and paddle contact pressure. Circulation. 1981;63:676-682. doi: 10.1161/01.CIR.63.3.676.
- [16] Charach G, Rubalsky O, Charach L, Rabinovich A, Argov O, Rogowski O, et al. (2015) Internal Thoracic Impedance A Useful Method for Expedient Detection and Convenient Monitoring of Pleural Effusion. PLoS ONE 10(4): e0122576. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122576
- [17] Urooj, Shabana & Khan, Munna & Ansari, Abdul Quaiyum & Salhan, Ashok. (2010). Measurement of Thoracic Impedance & Approximations: A Diagnosis Technique for Clinical Pulmonology.
- [18] https://www.nurse24.it/studenti/patologia/respiro-alterazioni-ritmorespiratorio.html
- [19] Seppä, Ville-Pekka & Viik, Jari & Naveed, A. & Väisänen, Juho & Hyttinen, Jari. (2010). Signal waveform agreement between spirometer and impedance pneumography of six chest band electrode configurations. 10.1007/978-3-642-03885-3_191.

Ringraziamenti

Al termine di questo percorso ci tengo a ringraziare i miei genitori che mi hanno sempre sostenuto e creduto in me, mio fratello Filippo che da sempre mi stimola e mi spinge a guardare oltre, zio Massimo e nonna Tina che nonostante la distanza non mi hanno mai fatto mancare il loro supporto, i Compañeros, gli amici e amiche "DIGGIU" e tutti gli amici universitari che hanno reso le giornate di studio meno faticose.

Un ringraziamento speciale va a nonna Rosa, il ricordo di lei resterà per sempre scolpito nel mio cuore.