

# POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale

in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

Sviluppo di un dispositivo per l'acquisizione e il  
monitoraggio della Pulse Wave Velocity mediante  
l'impiego di sensoristica avanzata



Relatori

Prof. Danilo Demarchi

Ing. Davide Lena

Ing. Irene Buraioli

Candidato

Rosa Natale

Anno Accademico 2018/2019



# Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Background</b>	<b>3</b>
2.1	Fisiologia del sistema cardiovascolare . . . . .	3
2.1.1	Anatomia del cuore . . . . .	4
2.1.2	Ciclo cardiaco . . . . .	5
2.1.3	Schema circuitale del cuore . . . . .	5
2.2	Elettrocardiogramma . . . . .	6
2.2.1	Le derivazioni elettrocardiografiche . . . . .	8
2.3	Polso arterioso . . . . .	11
2.3.1	Analisi delle caratteristiche del segnale . . . . .	12
2.3.2	Punti di registrazione del segnale . . . . .	15
2.4	Fonocardiogramma . . . . .	15
2.4.1	Analisi delle caratteristiche del segnale . . . . .	15
2.4.2	Analisi frequenziale . . . . .	16
2.5	Segnale fotopleletismografico . . . . .	17
2.5.1	Analisi delle caratteristiche del segnale . . . . .	19
2.6	Pulse Transit Time e Pulse Wave Velocity . . . . .	20
2.7	Device utilizzati . . . . .	22
2.7.1	Sensore di pressione MEMS LPS22HB . . . . .	22
2.7.2	Sensore di pressione analogico Interlink FSR-402 . . . . .	23
2.7.3	Microfono analogico MP33AB01H . . . . .	25
2.7.4	Sensore ottico Osram SFH7050 . . . . .	26
2.7.5	Sensore ottico SiPM . . . . .	27
2.8	Software utilizzati . . . . .	28
<b>3</b>	<b>Acquisizione e analisi del polso arterioso</b>	<b>29</b>
3.1	Device utilizzati . . . . .	29
3.1.1	Front-end analogico HM301D . . . . .	29
3.1.2	STEval-IME002V1 Evaluation Board . . . . .	31
3.1.3	Discovery Kit STM32F429 e Microcontrollore STM32F429ZIT6 . . . . .	32
3.2	Acquisizione ECG . . . . .	33
3.2.1	Implementazione Hardware . . . . .	34
3.2.2	Implementazione Firmware . . . . .	37
3.3	Acquisizione del polso arterioso . . . . .	38
3.3.1	LPS22HB: Implementazione Hardware . . . . .	38
3.3.2	LPS22HB: Implementazione Firmware . . . . .	39

3.3.3	Interlink FSR-402: Implementazione Hardware . . . . .	39
3.3.4	Interlink FSR-402: Implementazione Firmware . . . . .	41
3.4	Sincronizzazione delle acquisizioni . . . . .	41
3.5	Analisi segnale ECG . . . . .	41
3.5.1	Filtraggio ECG . . . . .	42
3.5.2	Algoritmo di estrazione del picco R . . . . .	43
3.6	Analisi del polso arterioso . . . . .	45
3.6.1	Algoritmo di estrazione delle caratteristiche del segnale . . . . .	46
3.7	Scelta del sensore di pressione . . . . .	49
3.7.1	Sistema di acquisizione . . . . .	49
3.7.2	Risultati . . . . .	50
3.7.3	Conclusioni . . . . .	53
<b>4</b>	<b>Caratterizzazione della board di acquisizione</b>	<b>54</b>
4.1	Device utilizzati . . . . .	55
4.1.1	Microcontrollore STM32H743ZIT6 . . . . .	55
4.1.2	ADS1299 . . . . .	55
4.2	Sorgente di alimentazione . . . . .	56
4.2.1	Componenti utilizzati . . . . .	56
4.2.2	Implementazione Hardware . . . . .	61
4.2.3	Implementazione Firmware . . . . .	65
4.3	LED Driver . . . . .	65
4.3.1	Componenti utilizzati . . . . .	66
4.3.2	Implementazione Hardware . . . . .	66
4.3.3	Implementazione Firmware . . . . .	68
4.4	Circuiti di condizionamento dei segnali . . . . .	68
4.4.1	Componenti utilizzati . . . . .	68
4.4.2	Acquisizione PPG . . . . .	68
4.4.3	Acquisizione PCG . . . . .	72
4.5	Connessione ECG . . . . .	74
4.6	Connessioni SPI . . . . .	75
4.7	Sincronizzazione delle acquisizioni . . . . .	75
<b>5</b>	<b>Analisi dei segnali</b>	<b>77</b>
5.1	Analisi segnale ECG . . . . .	77
5.2	Analisi del polso arterioso . . . . .	77
5.3	Analisi del segnale fotopletismografico . . . . .	77
5.4	Analisi del segnale fonocardiografico . . . . .	80
5.5	Acquisizioni effettuate . . . . .	85
5.5.1	Acquisizioni Carotidee . . . . .	85
5.5.2	Acquisizioni Femorali . . . . .	94
5.5.3	Acquisizioni Carotideo-Femorali . . . . .	95
<b>6</b>	<b>Conclusioni e sviluppi futuri</b>	<b>99</b>
<b>A</b>	<b>Schemi circuitali</b>	<b>101</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>115</b>

# Elenco delle figure

1.1	Top ten delle cause di morte nel 2016 [1]	1
2.1	Rappresentazione del sistema cardiovascolare	4
2.2	Conformazione interna del cuore	4
2.3	Ciclo cardiaco	5
2.4	Schematizzazione del cuore dal punto di vista elettrico [5]	6
2.5	Tracciato ECG in un ciclo cardiaco	7
2.6	Triangolo di Einthoven [11]	9
2.7	Posizionamento elettrodi per derivazioni unipolari degli arti amplificate [11]	9
2.8	Posizionamento degli elettrodi per derivazioni precordiali	10
2.9	Posizionamento degli elettrodi aggiuntivi $V_{3R}$ e $V_{4R}$	11
2.10	Posizionamento degli elettrodi aggiuntivi $V_7$ , $V_8$ e $V_9$	11
2.11	Forma d'onda del polso arterioso [12]	12
2.12	Le sei componenti principali del polso arterioso [12]	13
2.13	Ritardo tra upstroke sistolico e picco R [12]	13
2.14	Onda riflessa e onda trasmessa [12]	14
2.15	Pressione arteriosa brachiale(1), radiale(2), digitale(3) [15]	14
2.16	Punti di misura della pulsazione	15
2.17	Fonocardiogramma [20]	16
2.18	Segnale fotopleletismografico [24]	17
2.19	Assorbimento del volume sanguigno in funzione della lunghezza d'onda emessa dal LED [25]	18
2.20	a) Modalità trasmissione, b) Modalità riflessione [24]	18
2.21	Forma d'onda del segnale fotopleletismografico [23]	19
2.22	Aree sotto la curva [23]	19
2.23	Distanza tra due forme d'onda	20
2.24	PWV carotideo-femorale	21
2.25	Punti caratteristici delle forme d'onda	21
2.26	Sensore di pressione LPS22HB	23
2.27	Struttura dell'FSR	24
2.28	Grafico Forza-resistenza	25
2.29	Trasduttore MEMS [34]	25
2.30	SFH7050 [36]	26
2.31	Microfotografia di $1 \text{ mm}^2$ di SiPM	27
2.32	Schema elettrico del SiPM [37]	28
3.1	Schema di applicazione dell'HM301D	30
3.2	Architettura del canale	31
3.3	Interconnessione SPI	32

3.4	STEval-IME002V1 Board [39]	32
3.5	STM32F429 Discovery board	33
3.6	Interconnessione dei dispositivi	34
3.7	Modifiche apportate sull'STEval-IME002V1	35
3.8	Schematico dell'STEval IME002V1 con l'aggiunta del jumper	35
3.9	Connessione SPI	36
3.10	Architettura di controllo del contatto in modalità DC	37
3.11	Modalità di trasferimento dati ECG gestita dal firmware	38
3.12	LM317	39
3.13	Primo stadio di amplificazione	40
3.14	Filtraggio passa basso	40
3.15	Secondo stadio di amplificazione	41
3.16	Spettro di potenza del segnale ECG	42
3.17	Filtraggio segnale ECG	43
3.18	Identificazione dei picchi R	44
3.19	Segnale digitale prelevato dal sito carotideo	45
3.20	Segnale analogico prelevato dal sito carotideo prima e dopo il filtraggio	45
3.21	Individuazione dei punti di minimo assoluti e relativi	46
3.22	Punti di massima derivata	47
3.23	Filtraggio passa basso a 1.5 Hz	47
3.24	Intersezione tra la tangente e linea orizzontale passante per il minimo	48
3.25	Punti caratteristici del segnale	48
3.26	a) Modello Solidworks del supporto b) Supporto 3D posizionato su fascia regolabile	49
3.27	LPS22HB con supporto 3D	50
3.28	ECG, segnali relativi al polso arterioso e punti caratteristici	50
3.29	a) Segnale digitale b) Segnale analogico	51
4.1	Configurazione della board di acquisizione	54
4.2	Diagramma a blocchi dell'ADS1299	56
4.3	LT1615	57
4.4	LT3060	57
4.5	Diagramma a blocchi AD5272	58
4.6	LT3045	59
4.7	LTC3121	59
4.8	LT1529	60
4.9	LT1763	61
4.10	Implementazione hardware dell'LT1615	62
4.11	Connessione tra LT3060 e AD5272	62
4.12	Implementazione hardware dell'LT3045	63
4.13	Implementazione hardware dell'LTC3121	63
4.14	Implementazione hardware dell'LT1529	64
4.15	Implementazione hardware dell'LT3045 per la generazione della tensione AVDD3V3	64
4.16	Implementazione hardware dell'LT1529 per la generazione della tensione DVDD3V	65
4.17	Implementazione hardware dell'LT1763	65
4.18	a) Connettore sensore Osram SFH7050 b) Connettore sensore SiPM	66

4.19	Circuito di polarizzazione del LED del sensore Osram SFH7050 . . . . .	67
4.20	Circuito di polarizzazione del LED del sensore SiPM . . . . .	67
4.21	Amplificatore di transimpedenza segnale rilevato dall'SFH7050 . . . . .	69
4.22	Filtraggio passa alto segnale rilevato dall'SFH7050 . . . . .	69
4.23	Filtraggio passa basso segnale rilevato dall'SFH7050 . . . . .	70
4.24	Connessione canale 4 dell'ADC . . . . .	70
4.25	Stadio di diaccoppiamento segnale rilevato dal SiPM . . . . .	71
4.26	Filtraggio passa alto segnale rilevato dal SiPM . . . . .	71
4.27	Filtraggio passa basso segnale rilevato dal SiPM . . . . .	72
4.28	Filtraggio passa alto segnale PCG . . . . .	72
4.29	Stadio di amplificazione segnale PCG . . . . .	73
4.30	Filtraggio passa basso segnale PCG . . . . .	73
4.31	Connettore ECG . . . . .	74
4.32	Amplificatore derivazione gamba destra (RLD) . . . . .	75
5.1	Segnale ottenuto dal sensore Osram SFH7050 prelevato dal sito carotideo prima e dopo il filtraggio . . . . .	78
5.2	Segnale ottenuto dal sensore SiPM prelevato dal sito carotideo prima e dopo il filtraggio . . . . .	78
5.3	Segnale rilevato dal sensore Osram SFH7050 e relativi punti caratteristici .	79
5.4	Segnale dello Spostamento carotideo (A) e Segnale del Suono carotideo (B) [56] . . . . .	80
5.5	Segnale dello Spostamento femorale (A) e Segnale del Suono femorale (B) [56] . . . . .	80
5.6	Segnale carotideo filtrato tra 0.5 e 20 Hz . . . . .	82
5.7	Segnale femorale filtrato tra 0.5 e 20 Hz . . . . .	82
5.8	Isolamento degli eventi S1-S2 e individuazione dei punti di massimo . . . .	83
5.9	Identificazione dei punti di massima e minima derivata prima . . . . .	84
5.10	Individuazione delle tangenti al segnale nei punti di massima pendenza . .	84
5.11	Identificazione degli intersecting tangent point . . . . .	85
5.12	a) Modello Solidworks del supporto b) Supporto posizionato in fascia da collo regolabile . . . . .	86
5.13	Posizione dei sensori sul supporto 3D . . . . .	86
5.14	Segnali analizzati . . . . .	87
5.15	Segnale rilevato dal tonometro durante i movimenti . . . . .	89
5.16	Identificazione dei gruppi sul segnale rilevato dal tonometro . . . . .	90
5.17	a) Posizionamento fascia b) Posizionamento cerotto . . . . .	91
5.18	Esempi di segnali PPG . . . . .	92

# Elenco delle tabelle

2.1	Valori di $QT_c$ differenziati in base al sesso [9] . . . . .	8
2.2	Componenti frequenziali del fonocardiogramma [21] . . . . .	16
2.3	Valori di riferimento per la PWV in soggetti sani e non [29]. . . . .	22
3.1	Risultati ottenuti dal soggetto 1 . . . . .	52
3.2	Risultati ottenuti dal soggetto 2 . . . . .	52
3.3	Risultati ottenuti dal soggetto 3 . . . . .	53
5.1	Valori di PTT per segnale del Suono e per segnale dello Spostamento [56] .	81
5.2	Risultati relativi al soggetto 1 . . . . .	87
5.3	Risultati relativi al soggetto 2 . . . . .	88
5.4	Risultati ottenuti dal sensore ottico Osram SFH7050 per le acquisizioni carotidee . . . . .	91
5.5	Risultati ottenuti dal sensore ottico SiPM per le acquisizioni carotidee . . .	92
5.6	Risultati ottenuti dal sensore LPS22HB per le acquisizioni carotidee . . . .	93
5.7	Risultati ottenuti dal microfono MP33AB01H per le acquisizioni carotidee	93
5.8	Risultati ottenuti dal tonometro LPS22HB per le acquisizioni femorali . . .	94
5.9	Risultati ottenuti dal sensore ottico Osram SFH7050 per le acquisizioni femorali . . . . .	94
5.10	Risultati ottenuti dal microfono MP33AB01H per le acquisizioni femorali .	95
5.11	Risultati acquisizioni tonometro-tonometro . . . . .	96
5.12	Risultati acquisizioni sensore ottico-tonometro . . . . .	97
5.13	Risultati acquisizioni microfono-microfono . . . . .	98

# Capitolo 1

## Introduzione

Dai resoconti annuali dell'organizzazione mondiale della sanità WHO, si evince come le malattie cardiovascolari rappresentino, a livello globale, la prima causa di morte (*figura 1.1*).

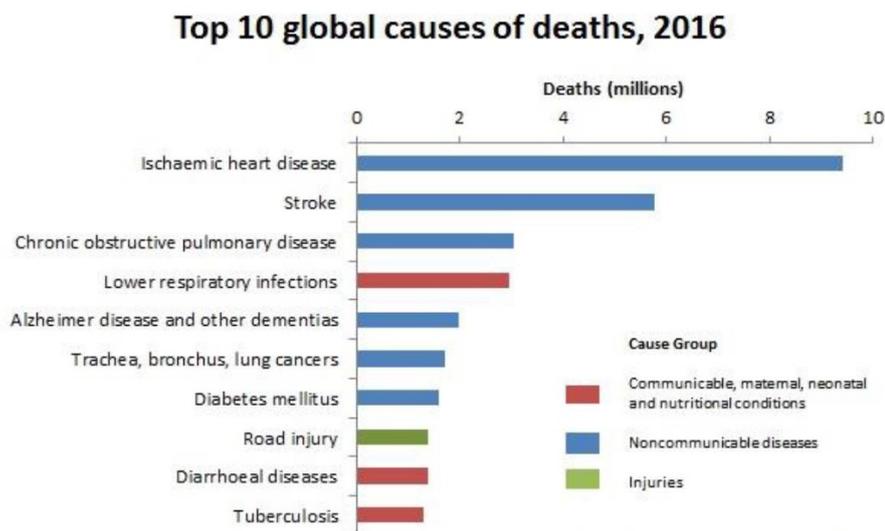


Figura 1.1: Top ten delle cause di morte nel 2016 [1]

Come naturale conseguenza, questo si traduce in un considerevole interesse nel raffinare la previsione del rischio cardiovascolare per meglio indirizzare la terapia preventiva a coloro che, secondo le attuali linee guida, sono considerati a rischio basso o moderato. Sono stati identificati numerosi biomarcatori cardiovascolari tra cui la proteina C-reattiva, lo spessore dell'intima-media carotidea e una varietà di varianti genetiche. Recentemente, la rigidità aortica è emersa come candidato estremamente interessante per la valutazione del rischio cardiovascolare. Quest'ultima può essere valutata usando una varietà di metodi non invasivi; quello più utilizzato è la valutazione della velocità dell'onda di polso (o Pulse Wave Velocity - PWV) [2]. Alcuni pazienti affetti da malattie cardiovascolari non presentano sintomi precoci, ma i cambiamenti nell'irrigidimento arterioso possono essere già rilevati nelle prime fasi dello sviluppo dell'evento. Pertanto la stima della PWV è stata considerata come una fase di routine della valutazione clinica dei pazienti. Ad oggi, non esiste sul mercato un dispositivo non invasivo e di facile utilizzo per la valutazione del rischio cardiovascolare, pertanto lo scopo di questo lavoro è quello di sviluppare un si-

stema semplice da utilizzare, non invasivo e, per quanto possibile, operatore-indipendente atto alla valutazione della PWV. A tal proposito, diversi segnali fisiologici acquisiti mediante l'impiego di sensoristica avanzata sono stati analizzati e confrontati tra loro. In particolare, per tale studio sono stati considerati i seguenti segnali: elettrocardiogramma (ECG), segnale del polso arterioso (usato come riferimento), fonocardiogramma (Phono-CardioGram - PCG) e segnale fotopletismografico (PhotoPlethysmoGraphy - PPG). Si è sviluppato un sistema per consentire l'acquisizione contemporanea del segnale sia dal sito prossimale che da quello distale. Tali segnali sono stati acquisiti, in una prima fase, attraverso una board di acquisizione general-purpose e trasferiti al computer mediante interfaccia USB. Successivamente si è passati ad una scheda di acquisizione progettata ad hoc col fine di semplificare, velocizzare e rendere più affidabili i dati raccolti. Infine, le forme d'onda ottenute sono state analizzate e processate in MATLAB al fine di estrarre dei parametri caratteristici per la valutazione della PWV.

# Capitolo 2

## Background

### 2.1 Fisiologia del sistema cardiovascolare

L'apparato cardiovascolare è costituito dal cuore e da una serie di condotti, chiamati vasi sanguigni, all'interno dei quali scorre il sangue che viene trasportato in tutto il corpo. Esso trasferisce nel sangue sostanze da e verso tutte le regioni corporee. Fra le varie sostanze trasportate sono presenti anche due gas: ossigeno e anidride carbonica. L'ossigeno, sostanza fondamentale per la respirazione cellulare, entra nella circolazione a livello dei polmoni e viene trasferito a tutte le cellule del corpo; l'anidride carbonica segue invece il percorso inverso [3].

L'apparato è costituito da due circuiti distinti:

- *circolazione polmonare (o piccola circolazione)*: collega il cuore ai polmoni ed ha lo scopo di ossigenare il sangue ricco di anidride carbonica e metterlo a disposizione della grande circolazione
- *circolazione sistemica (o grande circolazione)*: collega il cuore a tutti i tessuti del corpo trasportando sangue carico di ossigeno (sangue arterioso) che ritorna al cuore ricco di anidride carbonica (sangue venoso). Infine quest'ultimo viene reimmesso nella piccola circolazione per riiniziare un nuovo ciclo.

L'apparato cardiovascolare, in tutti i vertebrati, è costituito da tre tipologie di vasi: arterie, capillari e vene. Le *arterie* trasportano il sangue ricco di ossigeno dal cuore a organi e tessuti del corpo umano e si ramificano in vasi di calibro inferiore chiamati arteriole che sono deputati ad alimentare i letti capillari. I *capillari* sono i più piccoli vasi sanguigni e sono costituiti da pareti sottili formate da uno strato di cellule endoteliali appiattite che provvede ad aumentare la loro permeabilità e quindi consentire lo scambio di sostanze tra il sangue e il liquido intercellulare. Le *vene*, invece, sono i vasi che trasportano il sangue dai distretti corporei periferici verso il cuore. Tutte le vene trasportano sangue carico di anidride carbonica e prodotti di scarto, fanno eccezione le vene polmonari che invece portano con sé sangue ricco di ossigeno e sostanze nutritive. Le pareti delle vene sono più sottili rispetto quelle delle arterie e sono caratterizzate dalla preponderanza di tessuto muscolare rispetto quello elastico [4].

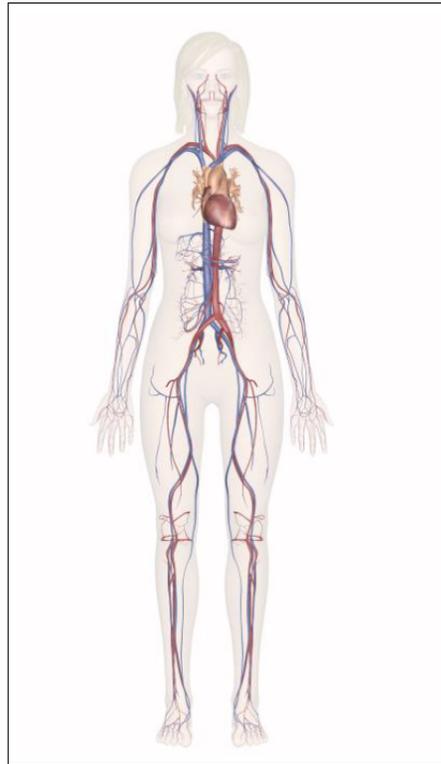


Figura 2.1: Rappresentazione del sistema cardiovascolare

### 2.1.1 Anatomia del cuore

Il cuore è un organo situato nella cavità toracica, dietro lo sterno e in mezzo ai polmoni. Ha una forma quasi conica, ma leggermente asimmetrica con l'apice spostato verso sinistra. La parte anteriore del cuore ospita il ventricolo destro, mentre il ventricolo sinistro si trova in prossimità dell'apice e occupa gran parte del lato posteriore [4].

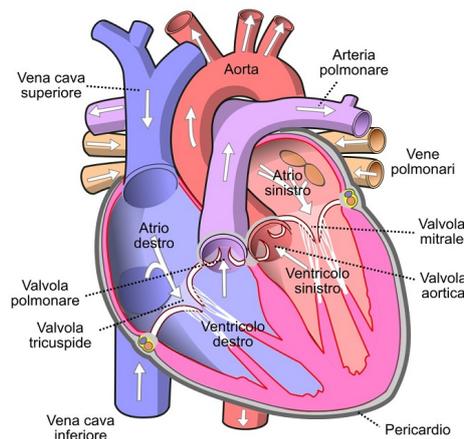


Figura 2.2: Conformazione interna del cuore

Il cuore è costituito da un cuore destro, che pompa il sangue verso i polmoni, ed un cuore sinistro, che spinge il sangue attraverso tutti gli altri organi e tessuti. Ciascuna di queste due parti, a sua volta, è costituita da un atrio e un ventricolo. Gli atri fungono principalmente da cavità di raccolta del sangue e da vie attraverso le quali il sangue

giunge ai ventricoli, ma effettuano anche una debole azione di pompaggio per consentire al sangue di passare ai ventricoli più facilmente.

I ventricoli forniscono quasi tutta l'energia che spinge il sangue ai polmoni e a tutti gli altri distretti corporei [3].

Per favorire il flusso del sangue, il cuore presenta quattro valvole:

- due *valvole atrio-ventricolari* (la *valvola tricuspide* e la *valvola mitrale*), collocate tra atri e ventricoli, impediscono il reflusso del sangue nell'atrio durante la contrazione ventricolare;
- due *valvole semilunari* (la *valvola del tronco polmonare* e la *valvola aortica*) collocate tra i ventricoli e le arterie maggiori, impediscono il reflusso di sangue nei ventricoli quando questi si rilassano [4].

### 2.1.2 Ciclo cardiaco

Atri e ventricoli alternano fasi di rilassamento (*diastole*), durante le quali si riempiono di sangue, e fasi di contrazione (*sistole*) nelle quali si svuotano. Durante la fase di *diastole* il cuore è rilassato consentendo l'ingresso del sangue, le valvole atrio-ventricolari sono aperte mentre quelle semilunari sono chiuse. Tale fase è susseguita da una *sistole atriale* durante la quale gli atri si contraggono svuotandosi e spingendo il sangue nei ventricoli che sono ancora in diastole. Il ciclo termina con la contrazione dei ventricoli (*sistole ventricolare*) durante la quale le valvole tricuspide e mitrale si chiudono e la pressione nei ventricoli cresce fino a causare l'apertura delle valvole semilunari attraverso le quali il sangue scorre nell'aorta e nelle arterie polmonari. In questa fase gli atri sono in diastole e si rilassano riempiendosi di sangue [4].

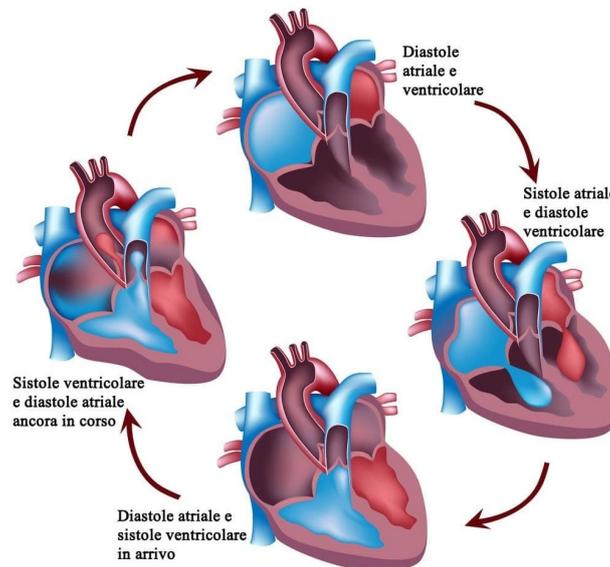


Figura 2.3: Ciclo cardiaco

### 2.1.3 Schema circuitale del cuore

Il cuore è in grado di contrarsi autonomamente grazie al fatto che le cellule del muscolo cardiaco sono in contatto l'una con l'altra attraverso le *giunzioni serrate*; ciò consente

allo stimolo di propagarsi velocemente da una cellula all'altra decretando una contrazione contemporanea di esse. Inoltre nel muscolo cardiaco sono presenti le *cellule pacemaker* che possono dare origine al battito cardiaco senza alcuna stimolazione proveniente dal sistema nervoso [4].

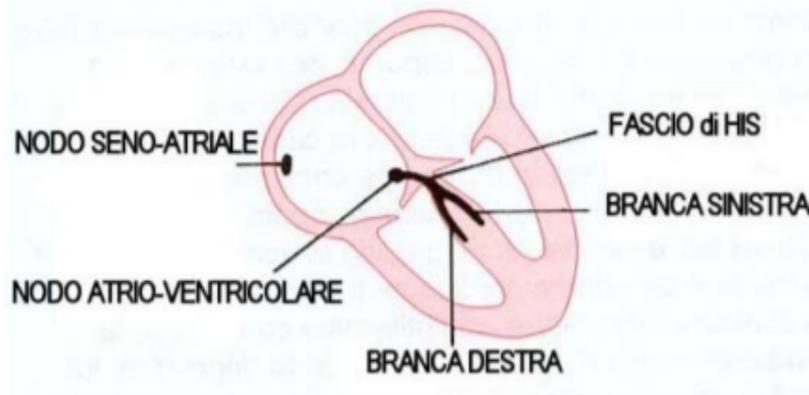


Figura 2.4: Schematizzazione del cuore dal punto di vista elettrico [5]

Da un punto di vista circuitale possiamo considerare il cuore come formato da due sole cavità: una costituita dai 2 atri, e l'altra dai 2 ventricoli. La contrazione di ogni muscolo comporta modificazioni elettriche chiamate *depolarizzazioni* [5]. Una depolarizzazione ha inizio con impulso nel *nodo seno-atriale* che causa una simultanea contrazione delle cellule degli atri. Queste stimolano il nodo *atrio-ventricolare* il quale genera degli impulsi che vengono condotti ai ventricoli attraverso una via unica chiamata *fascio di His* [4]. Tale via si divide al livello del setto intraventricolare in branca destra e branca sinistra. Nella zona ventricolare la propagazione dell'onda avviene velocemente grazie ad un tessuto specializzato nella conduzione, le *fibre di Purkinje* [5].

## 2.2 Elettrocardiogramma

L'*elettrocardiografo (ECG)* è uno strumento diagnostico che consente di registrare e riprodurre graficamente l'attività elettrica del cuore.

Dall'ECG è possibile ricavare un'importante misura: la *frequenza cardiaca* (Heart Rate - HR) misurata in battiti al minuto (bpm). Tale misura può variare a seconda delle esigenze/condizioni fisiche del corpo e le attività che possono provocarne la variazione comprendono l'esercizio fisico, il sonno, l'ansia, lo stress, la malattia e il consumo di droghe. Nel caso di un adulto a riposo la frequenza cardiaca è compresa nell'intervallo 60-100 bpm. Un adulto a riposo con un'elevata frequenza cardiaca si dice *tachicardico* (frequenza superiore ai 100 bpm) mentre si parla di soggetto *bradicardico* nel caso di frequenza cardiaca inferiore ai 60 bpm a riposo.

L'ECG in ciascun ciclo cardiaco ha un'ampiezza che sta nell'intervallo 1-10 mV e uno spettro di frequenze compreso fra 0.05 e 100 Hz [6].

Un segnale ECG ha una morfologia caratteristica come quella mostrata in *figura 2.5*.

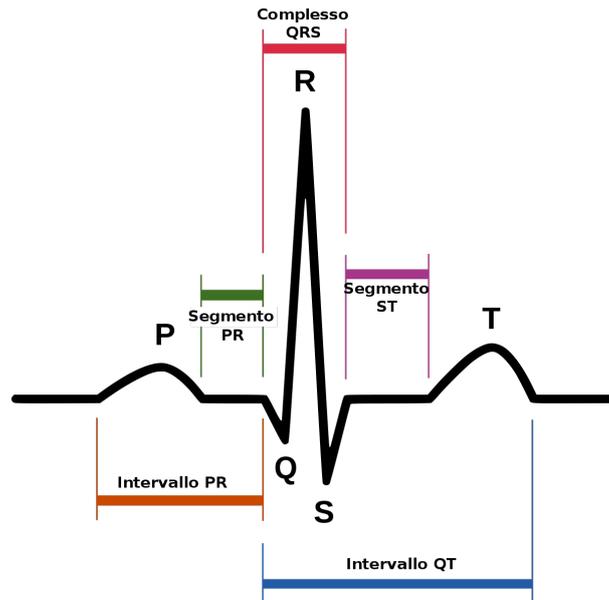


Figura 2.5: Tracciato ECG in un ciclo cardiaco

Ogni ciclo cardiaco è costituito da:

- *Onda P* di depolarizzazione atriale
- *Complesso QRS* di depolarizzazione ventricolare e ripolarizzazione atriale
- *Onda T* di ripolarizzazione ventricolare.

L'*onda P* è una deflessione arrotondata di piccola ampiezza che precede il complesso QRS [7]. Fisiologicamente ha una durata considerata normale se compresa tra 0.06 e 0.10 secondi e un'ampiezza compresa tra 0.1 e 0.3 mV.

L'*intervallo PQ* (o *PR*) rappresenta il tempo di conduzione atrio-ventricolare, cioè il tempo che intercorre tra la contrazione atriale e quella ventricolare. Ha una durata fisiologica compresa tra 0.12 e 0.20 secondi e varia in funzione della frequenza cardiaca. Il *complesso QRS* ha una durata tra i 0.06 e 0.11 secondi ed è costituito da tre onde:

- *onda Q* è la prima deflessione negativa e indica la depolarizzazione del setto interventricolare
- *onda R* è costituita da una deflessione positiva e corrisponde alla depolarizzazione del ventricolo
- *onda S* è la seconda deflessione negativa e corrisponde alla depolarizzazione della regione basale e posteriore del ventricolo [8].

In caso di *aritmie*, la morfologia di questo complesso aiuta a comprendere quale sia la tipologia di anomalia. Alcune di esse, ad esempio, sono legate all'ampiezza del complesso QRS. In particolare quest'ultimo risulta essere più largo in casi di blocco di branca o quando la depolarizzazione nasce a livello ventricolare stesso.

Il *segmento ST* congiunge il complesso QRS all'onda T. Tale segmento deve essere isoelettrico in quanto un sopraslivellamento o una depressione di esso di più di 0.1 mV è indice di anomalia. L'elevazione del segmento ST indica una lesione miocardica acuta,

generalmente un infarto recente o una pericardite; una depressione, invece, è indice di ischemia [5].

Il segmento  $QT$  rappresenta invece l'intervallo che intercorre tra depolarizzazione e ripolarizzazione ventricolare. La sua durata varia in base alla frequenza cardiaca secondo la formula di **Bazett** di seguito riportata:

$$QT_c = \frac{QT}{\sqrt{(R - R)_{INT}}}$$

in cui  $QT_c$  non è altro che la durata dell'intervallo  $QT$  corretta per la frequenza cardiaca,  $QT$  è la distanza temporale (espressa in secondi) tra onda  $Q$  e onda  $T$ , mentre  $(R - R)_{INT}$  è l'intervallo temporale tra due picchi  $R$  consecutivi espresso in secondi. Un allungamento dell'intervallo  $QT$  può essere causato dall'insorgere di tachicardia ventricolare che può degenerare in fibrillazione ventricolare e morte improvvisa [9].

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

Tabella 2.1: Valori di  $QT_c$  differenziati in base al sesso [9]

### 2.2.1 Le derivazioni elettrocardiografiche

Per ottenere un elettrocardiogramma è necessario disporre sulla superficie corporea degli elettrodi; una non corretta applicazione di essi determina un'errata interpretazione dell'ECG. Un elettrocardiogramma completo “standard” comprende 12 differenti derivazioni. Esistono due tipologie di derivazioni: bipolari (degli arti) ed unipolari (degli arti e precordiali) [10].

#### Derivazioni bipolari

Per le derivazioni bipolari vengono utilizzate 3 coppie di elettrodi [11]. Ogni coppia è costituita da un elettrodo positivo e uno negativo posti in due punti differenti e tra i quali viene misurata la differenza di potenziale. Se l'elettrodo positivo ha un potenziale maggiore di quello negativo, viene registrata sull'elettrocardiogramma una deflessione positiva, al contrario una deflessione negativa [10]. La prima coppia genera la *derivazione D1 o I* e viene posizionata su polso destro (considerato arbitrariamente polo negativo) e polso sinistro (considerato arbitrariamente polo positivo).

La *derivazione D2 o II* registra la differenza di potenziale tra la seconda coppia di elettrodi posizionati rispettivamente su polso destro (considerato arbitrariamente polo negativo) e caviglia sinistra (considerato arbitrariamente polo positivo).

Infine la terza coppia di elettrodi è posizionata su polso sinistro (considerato arbitrariamente polo negativo) e caviglia sinistra (considerato arbitrariamente polo positivo). La differenza di potenziale misurata tra essi permette di ottenere la *derivazione D3 o III* [11]. Collegando graficamente tra loro le tre derivazioni disegnano un triangolo, detto di *Einthoven*, al cui centro è idealmente posto il cuore *figura 2.6*.

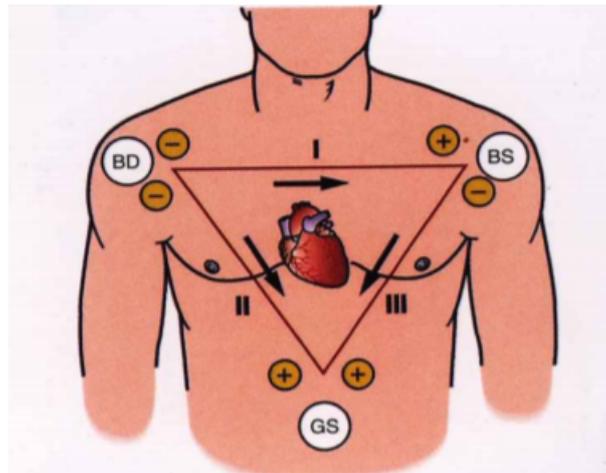


Figura 2.6: Triangolo di Einthoven [11]

### Derivazioni unipolari degli arti

Nel caso di derivazioni unipolari l'elettrodo positivo è collegato ad uno degli arti mentre quello negativo è connesso ad un terminale centrale che è circa a potenziale zero. Le tre derivazioni sono chiamate:

- *Vf*: misura la differenza di potenziale tra l'elettrodo posizionato sul piede sinistro e l'elettrodo di riferimento
- *Vr*: misura la differenza di potenziale tra l'elettrodo posizionato sul braccio destro e l'elettrodo di riferimento
- *Vl*: misura la differenza di potenziale tra l'elettrodo posizionato sul braccio sinistro e l'elettrodo di riferimento

I potenziali ottenuti vengono poi amplificati in modo da essere confrontati con quelli ottenuti dalle derivazioni bipolari ottenendo così *aVf*, *aVr*, *aVl* [11].

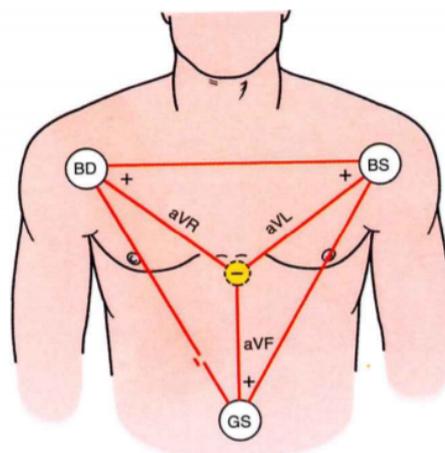


Figura 2.7: Posizionamento elettrodi per derivazioni unipolari degli arti amplificate [11]

## Derivazioni Precordiali

Esistono altre 6 derivazioni nel piano orizzontale del torace chiamate *derivazioni precordiali*. Per avere maggiori informazioni sull'attività cardiaca è necessario avere degli elettrodi che siano abbastanza vicini al cuore, diversamente da quanto succede per le derivazioni unipolari degli arti e bipolari in cui gli elettrodi sono collocati lontano dal cuore. Inoltre l'applicazione di questi elettrodi può essere utile nell'identificare e localizzare, in maniera molto precisa, delle lesioni che potrebbero sfuggire utilizzando altre derivazioni [11]. Esse utilizzano un elettrodo a potenziale 0 chiamato *terminale centrale di Wilson* al quale fanno riferimento 6 elettrodi esploranti collocati nella regione toracica. Le sei derivazioni sono:

- $V_1$ : l'elettrodo è posizionato nel 4° spazio intercostale sulla linea parasternale destra.
- $V_2$ : l'elettrodo è posizionato nel 4° spazio intercostale sulla linea parasternale sinistra.
- $V_3$ : l'elettrodo è posizionato a metà tra  $V_2$  e  $V_4$
- $V_4$ : l'elettrodo è posizionato nel 5° spazio intercostale sulla linea emiclaveare sinistra
- $V_5$ : l'elettrodo è posizionato nel 5° spazio intercostale sulla linea ascellare anteriore sinistra
- $V_6$ : l'elettrodo è posizionato nel 5° spazio intercostale sulla linea ascellare media sinistra [11].

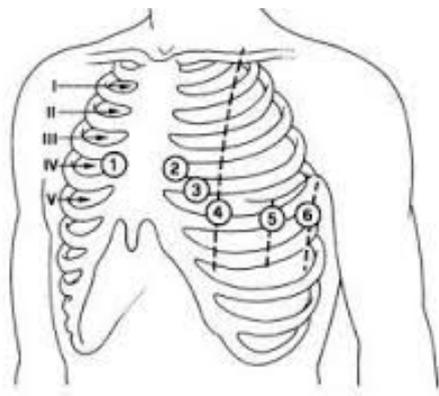


Figura 2.8: Posizionamento degli elettrodi per derivazioni precordiali

In casi di *destrocardia* o *infarto destro* è possibile utilizzare altri elettrodi sull'emitorace destro. Di solito si posizionano  $V_{3R}$  (stessa posizione di  $V_3$  ma sull'emitorace destro) e  $V_{4R}$  (stessa posizione di  $V_4$  ma sull'emitorace destro).

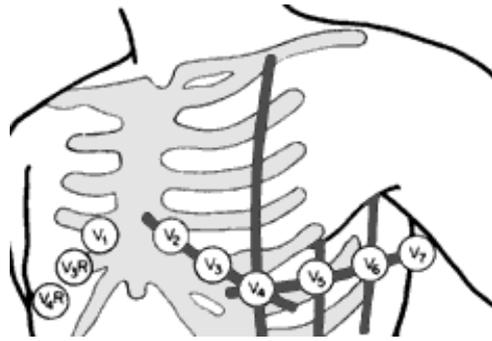


Figura 2.9: Posizionamento degli elettrodi aggiuntivi  $V_{3R}$  e  $V_{4R}$

In caso di infarto posteriore, è possibile collocare ulteriori elettrodi in posizioni posteriori (figura 2.10):  $V_7$  sulla linea ascellare posteriore,  $V_8$  sulla linea scapolare posteriore e  $V_9$  sul bordo sinistro del rachide [11].

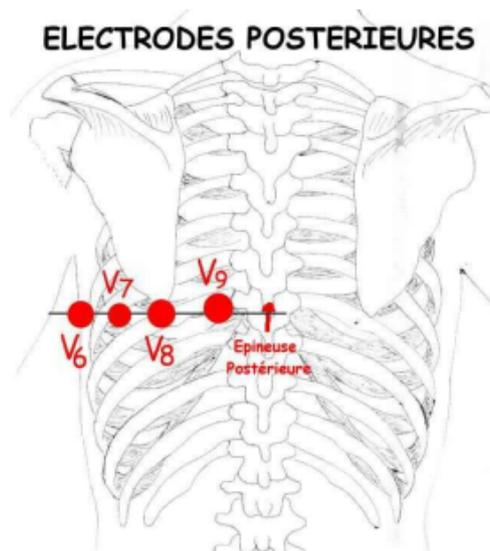


Figura 2.10: Posizionamento degli elettrodi aggiuntivi  $V_7$ ,  $V_8$  e  $V_9$

## 2.3 Polso arterioso

Il *polso arterioso* è la variazione di pressione dovuta all'onda sfigmica generata durante la sistole cardiaca, trasmessa nel sistema vascolare e percepibile sui vasi periferici sotto forma di "pulsazione". È generato dall'urto dell'onda sistolica nelle arterie determinato a sua volta dal movimento di dilatazione e ritorno alla posizione normale della parete del vaso. Esso genera una forma d'onda come mostrato in *figura 2.11*.

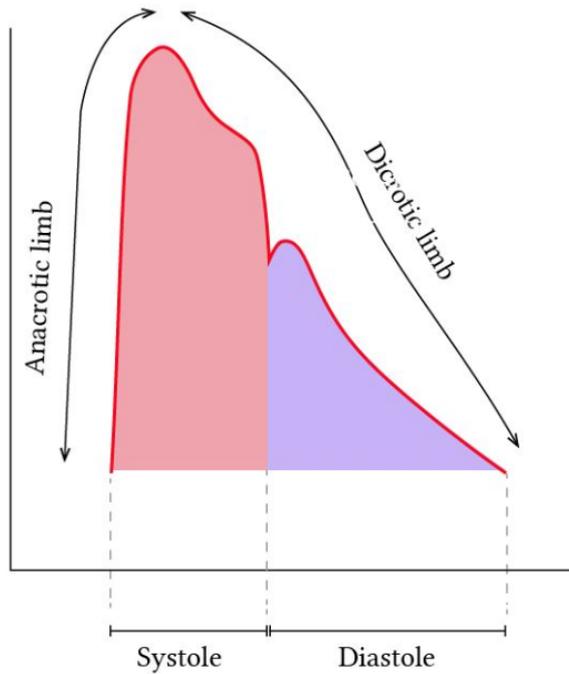


Figura 2.11: Forma d'onda del polso arterioso [12]

Tale forma d'onda presenta tre fasi principali:

- *Fase sistolica*: corrisponde all'eiezione di sangue da parte del ventricolo sinistro dopo l'apertura della valvola aortica. È caratterizzata da un rapido aumento della pressione al quale segue un declino di essa
- *Dicrotic notch*: corrisponde alla chiusura della valvola aortica
- *Fase diastolica*: corrisponde alla fase in cui il sangue va nella circolazione periferica.

### 2.3.1 Analisi delle caratteristiche del segnale

Il segnale del polso arterioso è costituito da sei componenti principali (*figura 2.12*): *upstroke sistolico*, *picco di pressione sistolico*, *declino sistolico*, *dicrotic notch*, *declino diastolico*, *fine pressione diastolica* [12].

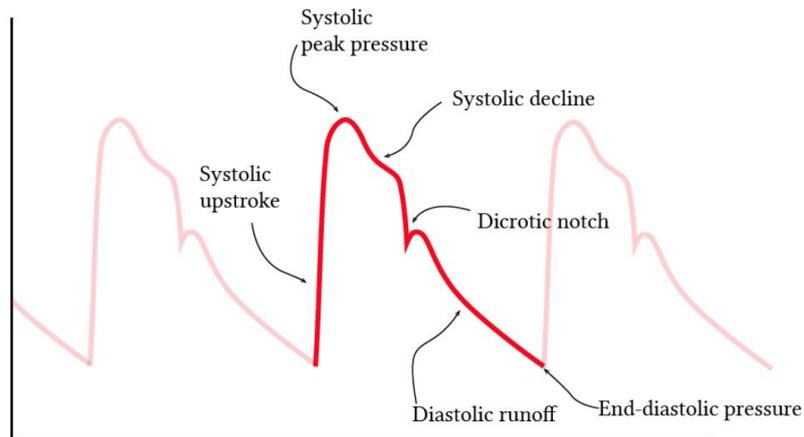


Figura 2.12: Le sei componenti principali del polso arterioso [12]

L'*upstroke sistolico* è espressione delle fasi iniziali della sistole. La pendenza della salita fornisce indicazioni sulla velocità massima di eiezione (indice indiretto della contrattilità miocardica), sulla compliance arteriosa e le resistenze vascolari sistemiche. Il gradiente può ridursi se la contrattilità è compromessa. L'*upstroke sistolico* inoltre non è sincrono con l'*onda R* dell'ECG (espressione dell'inizio della sistole), ma compare circa 160-180 ms dopo (figura 2.13). Questa latenza rappresenta il tempo necessario perché si realizzino la diffusione della depolarizzazione ventricolare, la contrazione ventricolare isovolumetrica, l'apertura della valvola aortica e l'eiezione ventricolare sinistra [13].

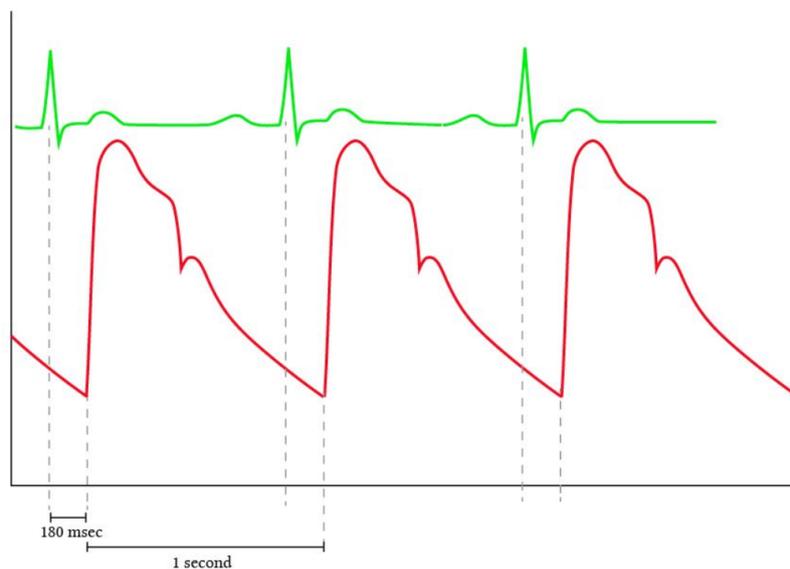


Figura 2.13: Ritardo tra upstroke sistolico e picco R [12]

Il *picco sistolico* identifica la pressione sistolica del sangue. La curva, in prossimità del picco, ha un aspetto tondeggiante dovuto all'eiezione continua dal ventricolo e alla distensione delle pareti arteriose [13]. La forma del picco sistolico deriva dalla presenza di onde riflesse; quando il sangue raggiunge l'aorta si genera una piccola resistenza che cresce a livello delle arteriole. Ciò provoca la generazione di un'onda riflessa che ritorna verso la valvola aortica generando lungo l'*upstroke sistolico* un *anacrotic notch* [12].

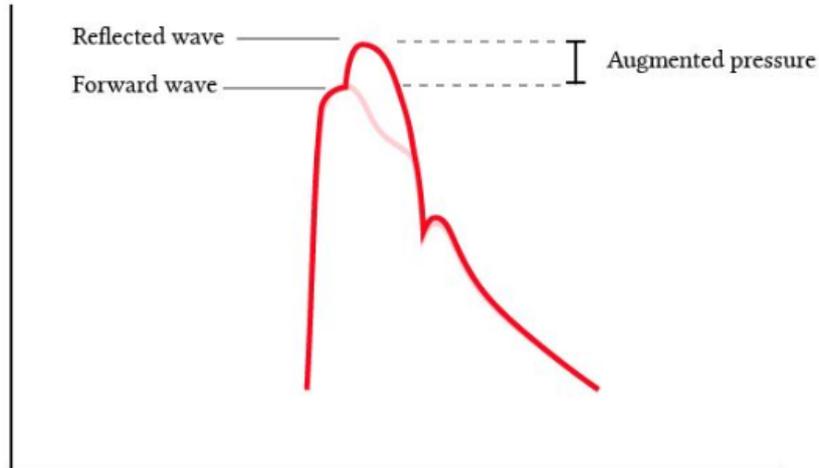


Figura 2.14: Onda riflessa e onda trasmessa [12]

Il *declino sistolico* è espressione della diminuzione dell'eiezione ventricolare sinistra.

Il *dicrotic notch* è invece associato alla chiusura della valvola aortica [14]. Il notch segna la fine della sistole e l'inizio della diastole. La posizione del notch dipende dalle resistenze vascolari sistemiche, una posizione alta può essere indice di vasodilatazione, mentre una bassa di vasocostrizione periferica [13].

Il *declino diastolico* identifica la pressione diastolica del sangue.

Effettuando registrazioni a diversi livelli dell'albero arterioso (figura 2.15) si evince che la morfologia della curva si distorce a causa della variazione delle caratteristiche elastiche del letto vascolare, la riflessione dell'onda di pressione e la perdita di parte dell'energia cinetica [13].

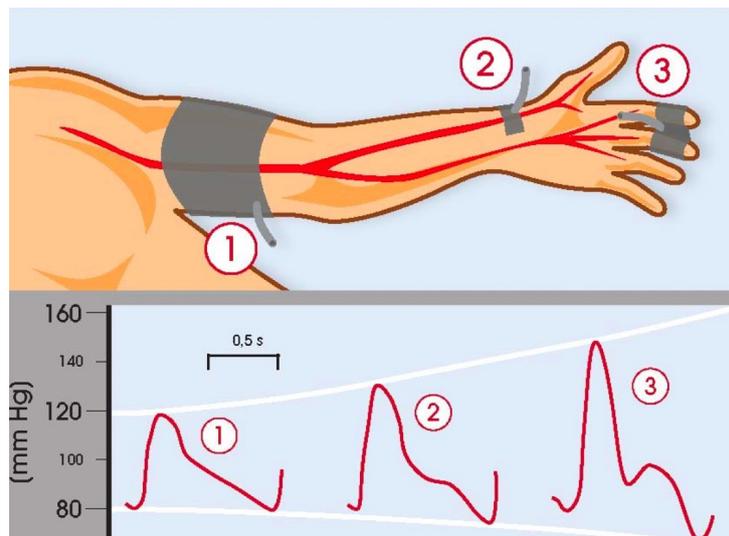


Figura 2.15: Pressione arteriosa brachiale(1), radiale(2), digitale(3) [15]

In ultimo, la *fine della pressione diastolica* rappresenta la pressione esercitata dall'albero vascolare verso la valvola aortica [12]. È un riflesso della compliance ventricolare, del volume e pressione intravascolare. Ad un aumento di questa caratteristica possono essere associate alcune patologie cardiache come ad esempio insufficienza cardiaca [16].

### 2.3.2 Punti di registrazione del segnale

Ci sono punti o zone particolari del corpo (figura 2.16) in cui è possibile sentire il battito cardiaco. Sono zone in cui i vasi sono collocati superficialmente e quindi la pulsazione può essere rilevata attraverso palpazione.

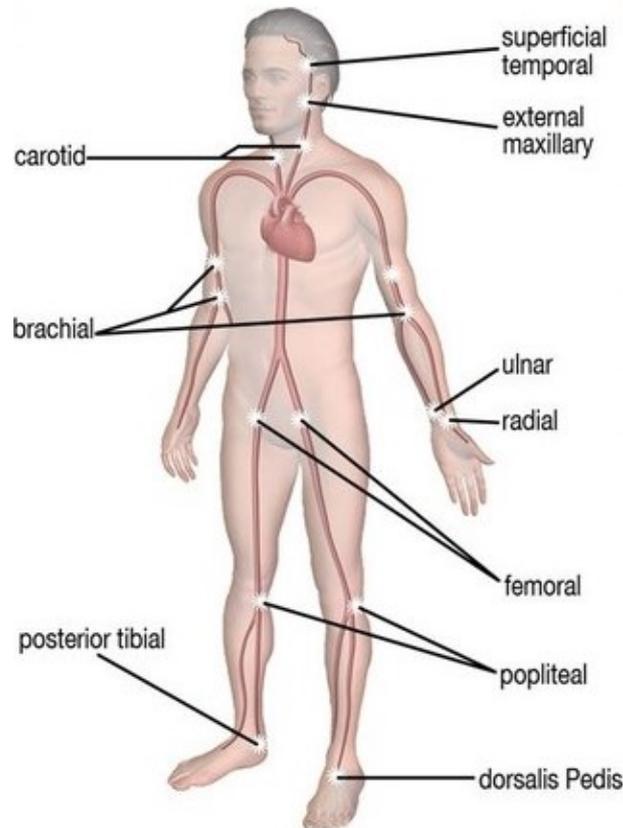


Figura 2.16: Punti di misura della pulsazione

## 2.4 Fonocardiogramma

Il *Fonocardiogramma* (PCG) è un segnale generato dall'interazione tra le camere del cuore, le valvole, i grandi vasi ed il sangue che scorre attraverso essi. Le vibrazioni meccaniche riflettono la turbolenza che si verifica quando le valvole cardiache si chiudono [17].

### 2.4.1 Analisi delle caratteristiche del segnale

In generale, il PCG è costituito da due tipi di segnali: i suoni del cuore e i soffi al cuore. I primi sono segnali a bassa frequenza generati principalmente dalla chiusura e apertura delle valvole cardiache e dalle vibrazioni del sistema cardiovascolare; i soffi, invece, hanno componenti ad alta frequenza [18] e sono rumori associati alle deviazioni nella dinamica del flusso sanguigno e alla chiusura impropria delle valvole [19]. In condizioni normali, il segnale ad ogni ciclo cardiaco è costituito da due suoni ( $S_1$  e  $S_2$ ). Spesso possono essere presenti altri due suoni di ampiezza minore ( $S_3$  e  $S_4$ ) che possono verificarsi in soggetti normali o essere associati a casi patologici [18].

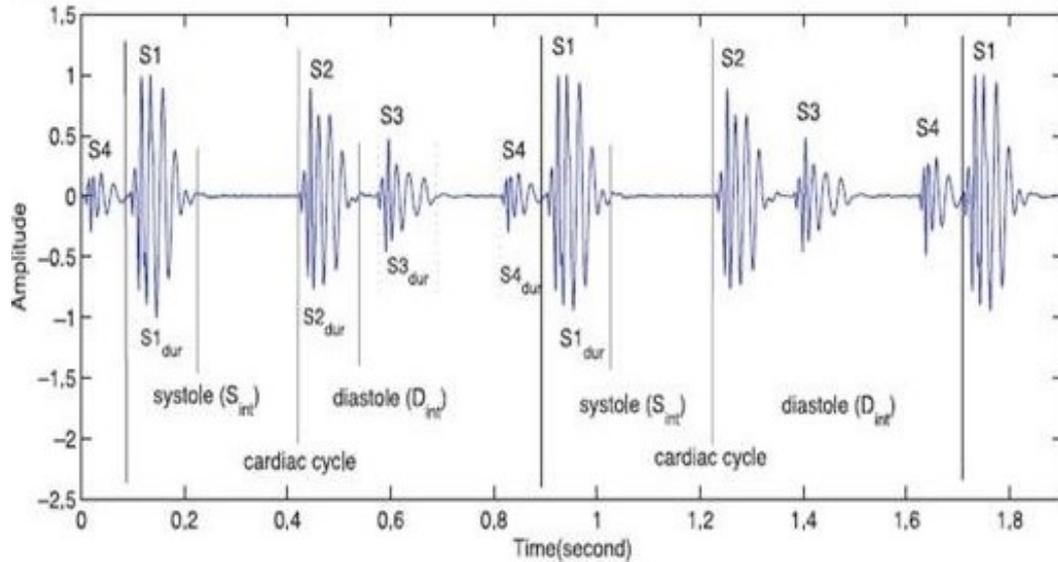


Figura 2.17: Fonocardiogramma [20]

$S_1$  corrisponde all'inizio della fase di sistole ventricolare ed è dovuta alla chiusura delle valvole mitriale e tricuspide.

$S_2$  corrisponde alla fine della fase di sistole ventricolare e all'inizio della diastole ed è generata dalla chiusura delle valvole aortiche e polmonari [18].

$S_3$  ed  $S_4$  corrispondono rispettivamente alla fine del riempimento dei ventricoli e alla contrazione atriale.

## 2.4.2 Analisi frequenziale

Lo spettro del fonocardiogramma copre l'intervallo 15-700Hz. Le componenti  $S_1$  e  $S_2$  si trovano nel range 20-200Hz, mentre  $S_3$  e  $S_4$  nell'intervallo di frequenze 15 - 65Hz. In caso di patologie (stenosi mitriale, soffio al cuore...) le componenti frequenziali sono alterate e comprese nell'intervallo 30-700 Hz.

Cardiovascular sound	Frequency range (Hz)
$S_3$ and $S_4$	15–65
$S_1$ and $S_2$	20–200
Mitral stenosis	40–80
Ejection murmurs	200–400
Regurgitation or insufficiency	250–700

Tabella 2.2: Componenti frequenziali del fonocardiogramma [21]

Come si evince dalla *tabella 2.2* c'è sovrapposizione tra il suono patologico e quello normale, pertanto risulta difficile distinguerli basandosi esclusivamente sul contenuto frequenziale [21].

## 2.5 Segnale fotopleletismografico

La *fotopleletismografia* è una tecnica non invasiva che consente di misurare in maniera continua il flusso e il volume sanguigno che si presenta ad ogni ciclo cardiaco; esso incrementa durante la sistole e diminuisce durante la diastole [22]. Il PPG è facile da usare, semplice ed economicamente efficiente rispetto ad altri tipi di pletismografi. È costituito da un emettitore di luce che illumina i tessuti e un fotorilevatore che misura piccole variazioni di intensità di luce dovute a cambiamenti del volume di sangue nei vasi [23].

La luce emessa dal LED, attraversando il tessuto biologico può essere assorbita da differenti sostanze come pigmenti della pelle, ossa, sangue venoso e arterioso. Ad una diminuzione del volume di sangue corrisponde un incremento dell'intensità di luce catturata. In *figura 2.18* è riportata la tipica forma d'onda del segnale fotopleletismografico. Essa è costituita da una componente continua della corrente (DC) e una componente alternata (AC). La componente DC nasce a causa della presenza di tessuti interposti tra il sensore e il punto di misura, dalla presenza di sangue venoso e della componente non pulsatile del sangue arterioso. Essa varia leggermente con la respirazione. La componente AC invece è generata dai cambiamenti di volume sanguigno che ci sono tra fase sistolica e diastolica del ciclo cardiaco [24].

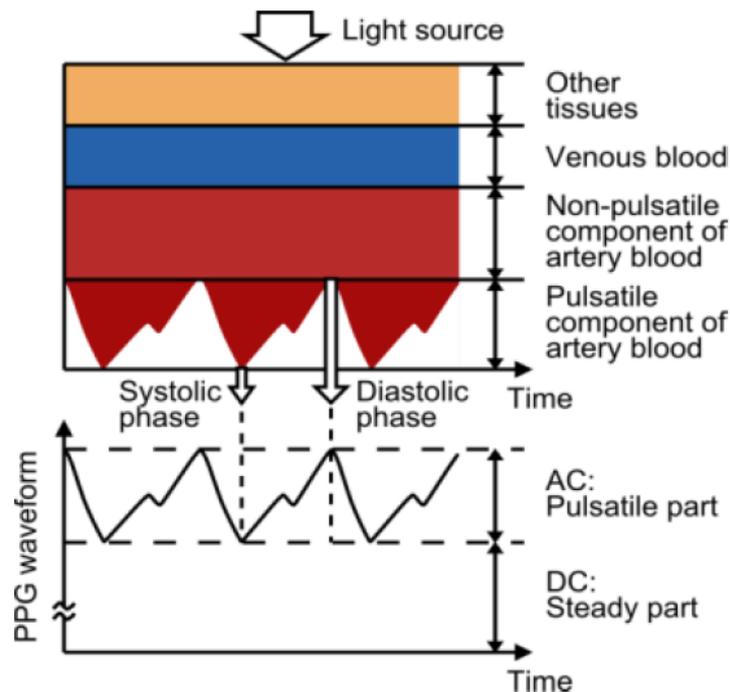


Figura 2.18: Segnale fotopleletismografico [24]

Per ottenere un buon segnale PPG è necessario che la luce emessa abbia lunghezze d'onda nel visibile o nell'infrarosso; lunghezze d'onde basse, infatti, possono essere completamente assorbite dalla melanina [24]. Per l'ossimetria è consigliabile usare luce rossa ( $\lambda=660\text{nm}$ ) e infrarossa ( $\lambda=940\text{nm}$ ), mentre per un semplice monitoraggio cardiaco la luce verde ( $\lambda=535\text{nm}$ ) può essere una buona scelta [25]. Inoltre la luce verde è utilizzata principalmente per misure di flussi sanguigni superficiali, mentre lunghezze d'onda intorno a 660 nm o 940 nm riescono a penetrare più in profondità i tessuti. La lunghezza d'onda e

la distanza tra il LED e il fotorilevatore determinano la profondità di penetrazione della luce [24].

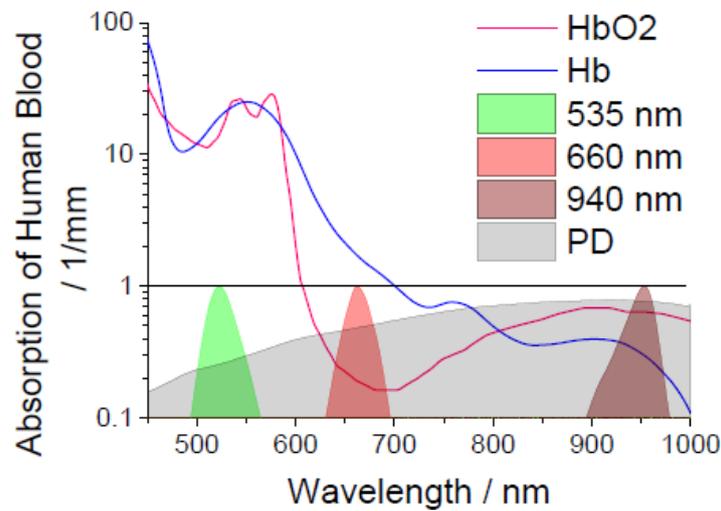


Figura 2.19: Assorbimento del volume sanguigno in funzione della lunghezza d'onda emessa dal LED [25]

La figura 2.19 indica con *PD* la risposta spettrale del fotodiode; *Hb* e *HbO<sub>2</sub>*, invece, corrispondono rispettivamente ad emoglobina deossigenata e emoglobina ossigenata. Lunghezze d'onda pari a 660 nm e 940 nm sono ideali per studi di ossimetria in quanto, come si evince dalla figura, hanno livelli di assorbimento opposti [25].

Il PPG può lavorare in due modalità: *trasmissione* o *riflessione*. In modalità trasmissione (figura 2.20a), il PD, situato in posizione opposta rispetto al LED, rileva la luce trasmessa attraverso il tessuto. In modalità riflessione (figura 2.20b), invece, il PD rileva la luce che viene riflessa dal tessuto, dalle ossa o dai vasi sanguigni [24].

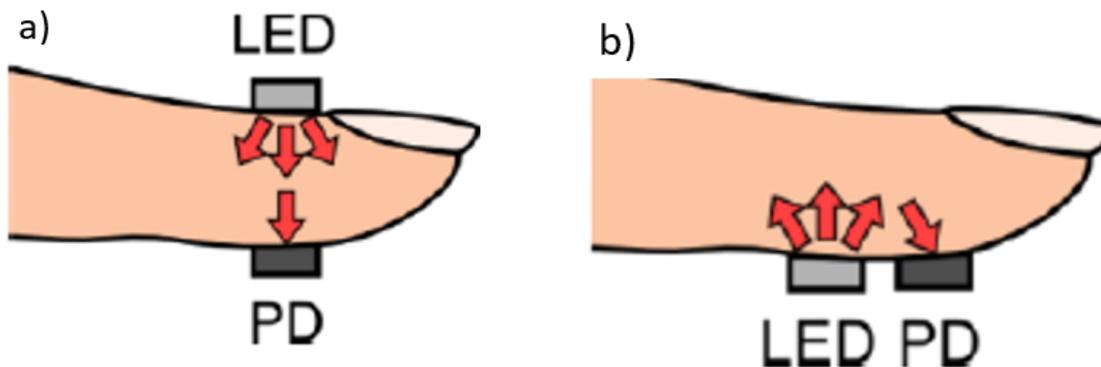


Figura 2.20: a) Modalità trasmissione, b) Modalità riflessione [24]

Sebbene la modalità in trasmissione consente di ottenere un buon segnale, le zone del corpo in cui la luce trasmessa può essere rilevata sono molto limitate (polpastrello delle dita, setto nasale, guancia, lingua o lobo dell'orecchio). La modalità in riflessione, invece, non ha problemi di posizionamento; tuttavia essa è molto sensibile ad artefatti da movimento e disturbi di pressione. Quest'ultimi si verificano a causa della forza esercitata dal sensore PPG sul sito di misurazione [24].

### 2.5.1 Analisi delle caratteristiche del segnale

La forma d'onda PPG è divisa in due fasi: *fase anacrota* e *fase catacrota*. La prima fase corrisponde alla sistole, la seconda alla diastole. Il *dicrotic notch*, invece, solitamente è presente in fase catacrota ed è visibile in soggetti con arterie sane [23].

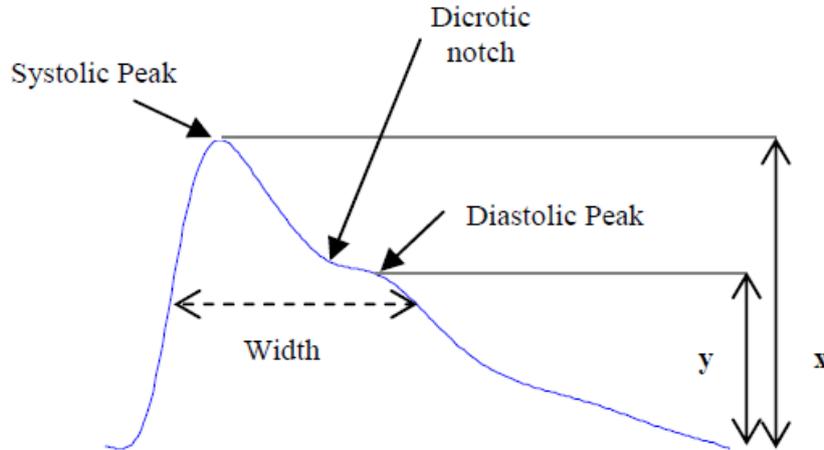


Figura 2.21: Forma d'onda del segnale fotopletismografico [23]

Ci sono una serie di feature che possono essere estratte dal segnale PPG:

- *Systolic amplitude*: come mostrato in figura *figura 2.21*, l'ampiezza sistolica ( $x$ ) è un indicatore delle variazioni pulsatili del volume sanguigno causato dal flusso arterioso intorno al sito di misurazione.
- *Pulse width*: è l'ampiezza dell'impulso a metà altezza del picco sistolico. Questa feature è correlata alla resistenza vascolare.
- *Pulse Area*: è misurata come area totale sotto la curva; Wang et al. hanno diviso l'area in due parti a partire dal *dicrotic notch* (*figura 2.22*) [23]. Il rapporto tra le due aree è definito *IPA* (*Inflection Point Area*)

$$IPA = \frac{A2}{A1}$$

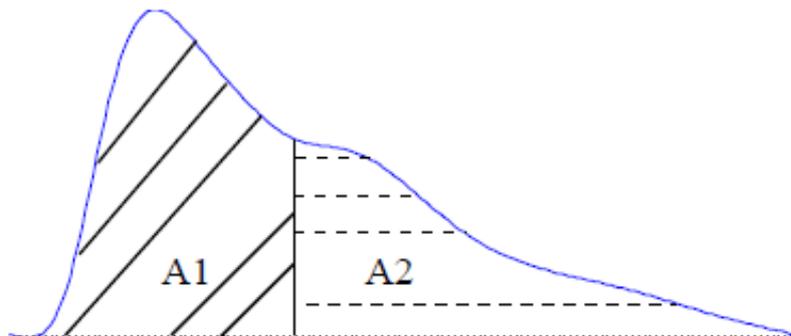


Figura 2.22: Aree sotto la curva [23]

- *Peak to Peak Interval*: è l'intervallo che intercorre tra due picchi consecutivi; rappresenta un intero ciclo cardiaco.
- *Pulse Interval*: è la distanza tra l'inizio e la fine della forma d'onda. Poon et al. suggerirono che il rapporto tra il Pulse Interval e il Systolic Amplitude potrebbe fornire informazioni sulle proprietà del sistema cardiovascolare di un soggetto [23].

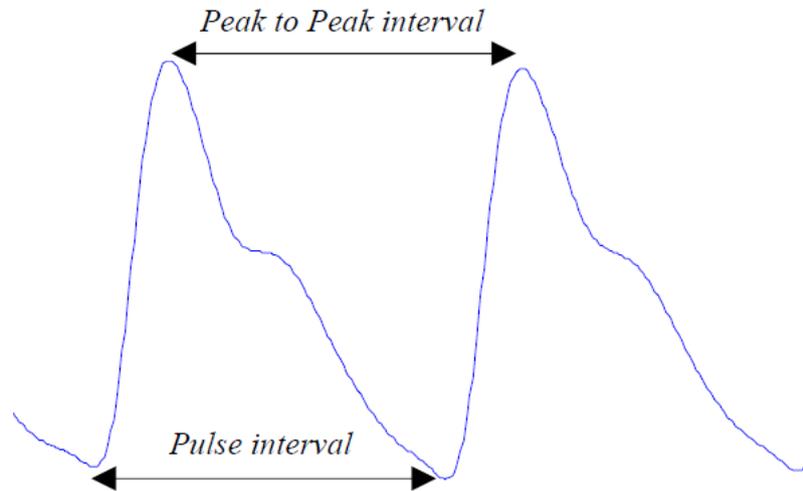


Figura 2.23: Distanza tra due forme d'onda

- *Augmentation Index (AI)*: è una misura della rigidità arteriosa sistemica [26]. Quando l'onda di pressione viaggia verso la periferia, parte di essa viene riflessa. In individui sani l'onda riflessa torna all'aorta durante la diastole, mentre negli anziani o in persone affette da problemi cardiovascolari, a causa dell'aumento della rigidità arteriosa, l'onda arriva all'aorta durante la sistole dello stesso ciclo cardiaco provocando un aumento della pressione centrale. Ciò viene quantificato attraverso l'AI definito come la percentuale della pressione arteriosa centrale attribuita all'onda riflessa [27]. Con riferimento alla figura *figura 2.21*, Takazawa et al. definirono AI come il rapporto tra l'ampiezza del picco diastolico ( $y$ ) e l'ampiezza del picco sistolico ( $x$ ) [23]:

$$AI = \frac{y}{x}$$

## 2.6 Pulse Transit Time e Pulse Wave Velocity

La *Pulse Wave Velocity* (PWV) è considerata il gold standard per la valutazione della rigidità arteriosa [28]. Essa è definita come la velocità con cui l'onda di pressione, generata dalla contrazione sistolica del cuore, si propaga lungo l'albero arterioso [29] e può essere calcolata facilmente a partire dal *Pulse Transit Time* (PTT).

Il PTT misura il tempo che intercorre tra due impulsi che si propagano durante lo stesso ciclo cardiaco in due siti arteriosi differenti. È stato dimostrato che ha un andamento quasi lineare per bassi valori di pressione sanguigna, ma aumenta esponenzialmente per valori di pressione più elevati [30]. La PWV può essere misurata posizionando due sensori

di pressione in due punti anatomici differenti; la distanza tra i due viene definita *Pulse Wave Distance*. La Pulse Wave Velocity si ottiene dividendo tale distanza per il Pulse Transit Time.

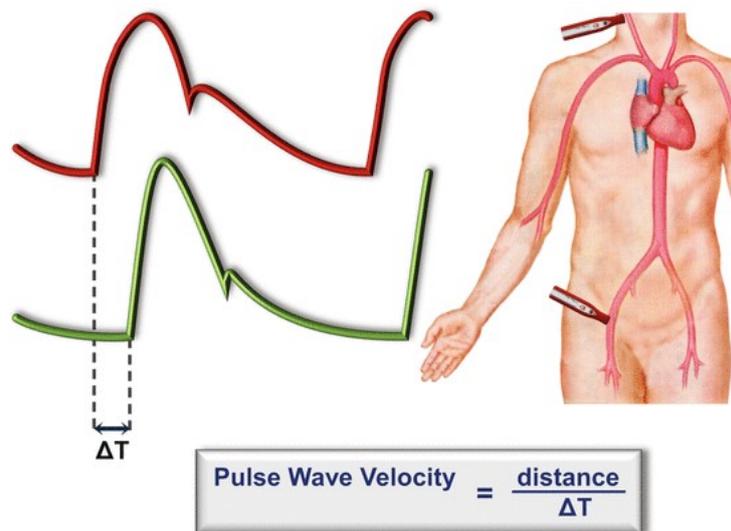


Figura 2.24: PWV carotideo-femorale

Per valutare il PTT è necessario trovare sui due segnali presi in considerazione dei punti caratteristici (il piede dell'onda, il punto massimo, il punto di massima inclinazione, ecc.) e calcolare la distanza temporale che intercorre tra i punti caratteristici, comuni, del primo e del secondo segnale che ricorrono all'interno dello stesso ciclo cardiaco. Nel caso dell'ECG il punto caratteristico corrisponde al picco R (figura 2.25).

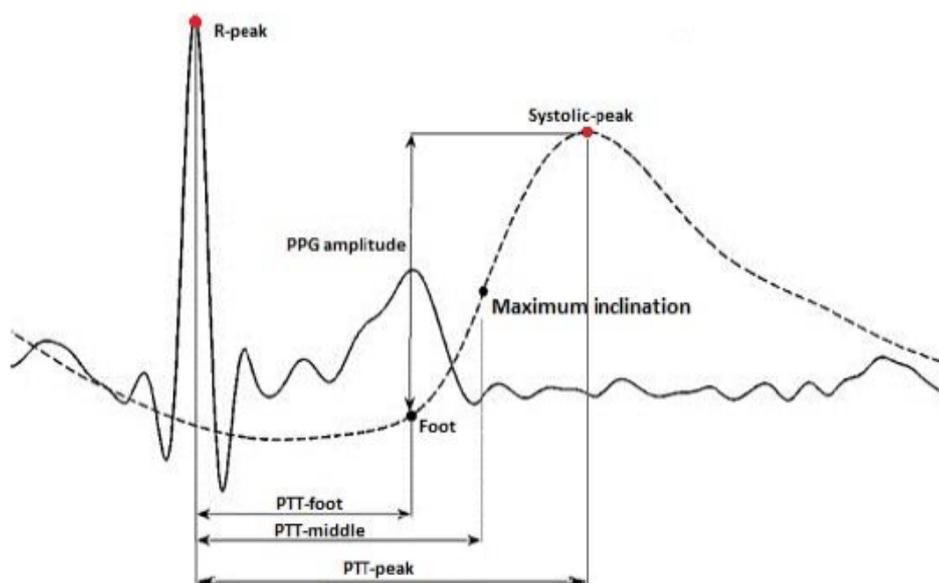


Figura 2.25: Punti caratteristici delle forme d'onda

Fino ad alcuni anni fa non c'erano valori di riferimento per la PWV; recenti studi hanno ovviato a questo problema riportando alcuni valori significativi.

Secondo Mitchell et al., vi è un aumento significativo del rischio cardiovascolare quando la PWV aortica è maggiore di 11.8 m/s rispetto a una PWV aortica più lenta ( $<7.7$  m/s) [28].

Anche altri studi si sono focalizzati sulla determinazione di tali valori prendendo in considerazione soggetti sani, pazienti con malattie cardiovascolari, ipertesi, diabetici e con malattie al cuore [29]. I risultati ottenuti sono riportati in *tabella 2.3* e fanno riferimento ad acquisizioni carotideo-femorali.

Feature population/disease	Number of subjects	Age (years $\pm$ SD)	PWV (m s <sup>-1</sup> )	Devices
Healthy	15	33 $\pm$ 3	8.9 $\pm$ 0.3	Pulse transducer probe (Siemens Elema AB) synchronism with ECG
Hypertensive subjects	16	38 $\pm$ 3	11.8 $\pm$ 0.5	
Healthy	418	46 $\pm$ 12	0.07 $\times$ SP + 0.09 $\times$ age - 4.3	TY-360 pressure transducer (Fukuda Co.)
Normotensive subjects	124	45 $\pm$ 13	8.5 $\pm$ 1.5	Doppler unit (SEGA-M842, Oregon, USA) synchronism with ECG
Untreated hypertensive patients	224	48 $\pm$ 11	11.8 $\pm$ 2.7	
Treated hypertension patients	164	59 $\pm$ 11	10.1 $\pm$ 2.6	
Hypertensive without atherosclerosis	530	57 $\pm$ 13	12.4 $\pm$ 2.6	Complior <sup>®</sup>
Hypertensive with atherosclerosis	180	67 $\pm$ 12	14.9 $\pm$ 4.0	
Hypertensive without vascular disease	196	57 $\pm$ 13	12.4 $\pm$ 2.7	Complior <sup>®</sup>
Hypertensive with vascular disease	40	62 $\pm$ 13	14.3 $\pm$ 4.0	
Subjects >70 years	141	87.1 $\pm$ 6.6	14.15 $\pm$ 3.11	Complior <sup>®</sup>
Hypertensive patients	1980	50 $\pm$ 13	11.5 $\pm$ 63.4	Pulse transducer probes (electronics for medicine)
Hypertensive without CV events	948	50 $\pm$ 12	11.4 $\pm$ 3.1	Pulse transducer probes (electronics for medicine)
Hypertensive with CV events	97	56 $\pm$ 13	12.8 $\pm$ 3.2	
Female	800	53.5	10.8 $\pm$ 3.2	Two piezoelectric pressure transducers (Hellige GmbH)
Male	878	54.3	11.8 $\pm$ 3.6	
Female	1127	37	7.4	Complior <sup>®</sup> , SphygmoCor <sup>®</sup> , PulsePen <sup>®</sup>
Male	1080	39	8.2	
Smoker	444	43	8.0	
No smoker	2207	38	7.8	
General population (52 % hypertensive, 11 % diabetic, 17 % smokers)	2200	46.33 $\pm$ 13.77	10.05 $\pm$ 2.03	Complior <sup>®</sup>

Tabella 2.3: Valori di riferimento per la PWV in soggetti sani e non [29].

## 2.7 Device utilizzati

Al fine di estrarre la PWV, utilizzando metodi poco invasivi, sono stati utilizzati i seguenti dispositivi:

- Sensore di pressione LPS22HB
- Sensore di pressione FSR-402
- Microfono MP33AB01H
- Sensore ottico Osram SFH7050
- Sensore ottico SiPM

I dispositivi menzionati saranno trattati in dettaglio nei paragrafi successivi.

### 2.7.1 Sensore di pressione MEMS LPS22HB

LPS22HB è un sensore di pressione piezo-resistivo ultra-compatto. Funziona come un barometro con uscita digitale ed è utilizzato come tonometro per estrarre l'onda di pressione arteriosa sulla cute.

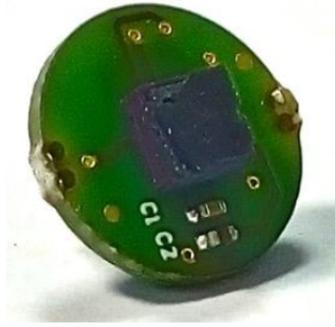


Figura 2.26: Sensore di pressione LPS22HB

Il dispositivo completo comprende un elemento sensibile prodotto utilizzando un processo dedicato sviluppato da STMicroelectronics e basato su un approccio a ponte di Wheatstone piezoresistivo, e un'interfaccia che comunica tramite I<sup>2</sup>C o SPI. L'elemento sensibile, che rileva la pressione assoluta, consiste in una membrana sospesa. Quando viene applicata la pressione, la deflessione della membrana induce uno squilibrio del ponte generando un segnale di uscita che viene trattato da un apposito circuito di conversione.

La catena di misura è composta da un amplificatore a basso rumore che converte lo squilibrio di resistenza in un valore digitale utilizzando un convertitore analogico/digitale.

Il dispositivo LPS22HB è in grado di lavorare in range di temperature che vanno da -40 °C e +85 °C.

Le principali caratteristiche dell'LPS22HB sono:

- range di pressione assoluta: 260-1260 hPa
- corrente assorbita fino a 3  $\mu$ A
- compensazione della temperatura integrata
- uscita in pressione su 24 bit
- uscita in temperatura su 16 bit
- tensione di alimentazione: 1.7-3.6 V [31].

### 2.7.2 Sensore di pressione analogico Interlink FSR-402

FSR (Force Sensing Resistors) è un device costituito da un film polimerico che mostra una diminuzione della resistenza all'aumentare della forza applicata sulla superficie attiva. La sua sensibilità è ottimizzata per il controllo tattile umano, tuttavia non è particolarmente indicato per misure di precisione.

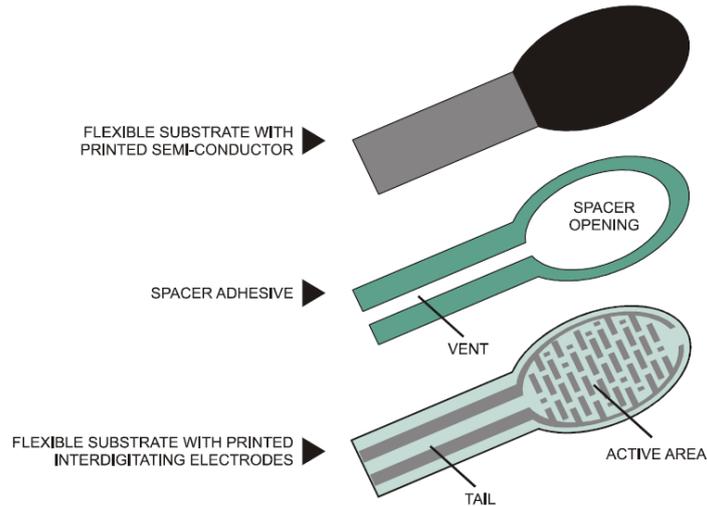


Figura 2.27: Struttura dell'FSR

L'accuratezza del sensore, in termini di forza, varia approssimativamente in un range che va dal  $\pm 5\%$  a  $\pm 25\%$ . In generale, la risposta dell'FSR è influenzata dai metodi di attuazione o interfacce elettriche utilizzati. Il sensore è inoltre molto sensibile alla distribuzione di forza applicata; fintanto che essa rimane uguale ciclo dopo ciclo la ripetibilità della misura è garantita. In generale, questo preclude l'uso di pesi morti poiché la duplicazione esatta della distribuzione del peso è raramente ripetibile. Inoltre, è importante mantenere costante l'area dell'attuatore, la forma e la conformità. Maggiore è la coerenza di questi parametri ciclo dopo ciclo e maggiore sarà la ripetibilità. Per misurazioni dinamiche è necessario un convertitore corrente-tensione che genera in uscita una tensione inversamente proporzionale alla resistenza dell' FSR e quindi direttamente proporzionale alla forza applicata. In *figura 2.28* è mostrata la tipica risposta in scala logaritmica dell'FSR. Il grafico fa riferimento ad un dispositivo avente area sensibile circolare con diametro di 12.7 mm. Come stimolatore è stato utilizzato un attuatore in acciaio inossidabile con punta di gomma poliuretanica di 10 mm [32].

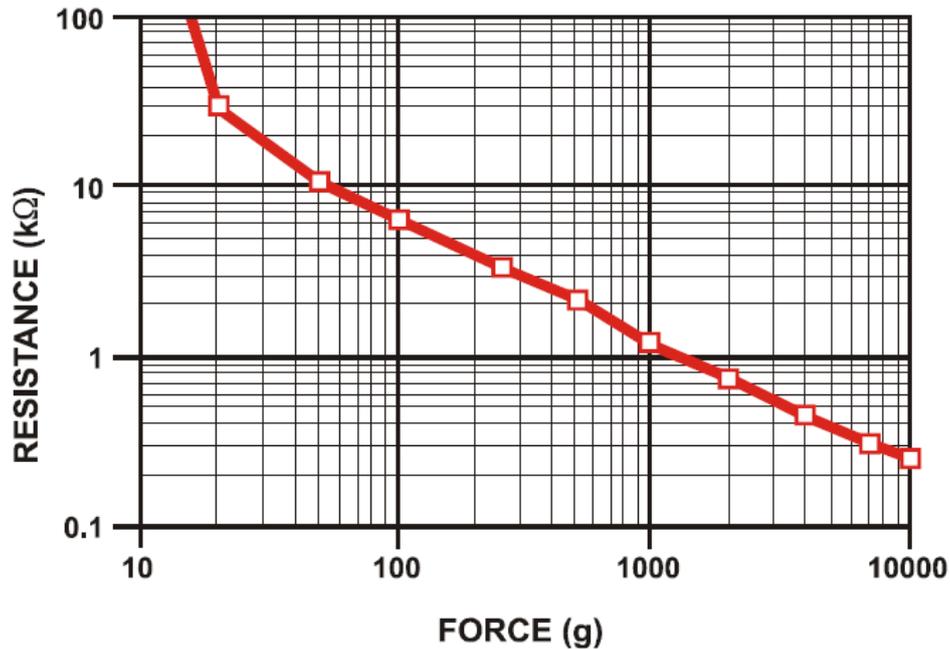


Figura 2.28: Grafico Forza-resistenza

### 2.7.3 Microfono analogico MP33AB01H

MP33AB01 è un microfono compatto a bassa consumo costituito da un elemento sensibile in grado di rilevare onde acustiche. L'elemento di rilevamento è stato prodotto utilizzando il processo *silicon micromachining*. L'MP33AB01 ha un punto di sovraccarico acustico di 125 dB SPL con un rapporto segnale-rumore (SNR) maggiore di 63 dB. Inoltre, è in grado di operare su un intervallo di temperatura compreso tra -30 °C e +100 °C[33].

Di base, un microfono MEMS è un condensatore di silicio con capacità variabile.

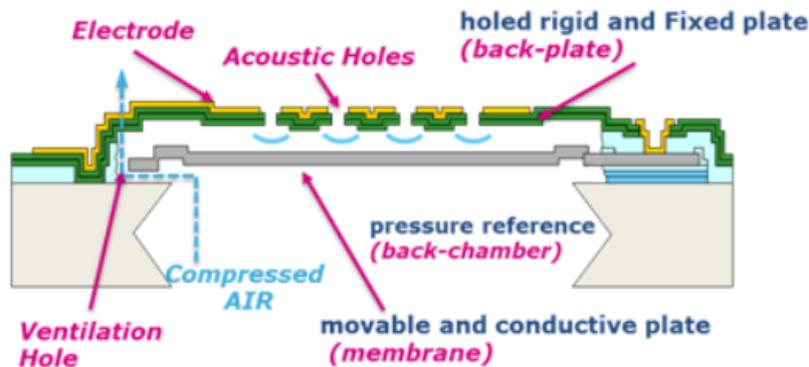


Figura 2.29: Trasduttore MEMS [34]

È costituito da due piastre (figura 2.29): una piastra fissa (back-plate) e una mobile (membrane). La superficie fissa è coperta da elettrodi per renderla conduttiva ed è costituita da fori che consentono il passaggio del suono. La piastra mobile è in grado

di muoversi poiché è attaccata ad un solo lato della struttura. Un foro di ventilazione consente all'aria compressa nella camera posteriore di defluire e alla membrana di tornare in posizione [35]. Le principali caratteristiche del dispositivo MP33AB01H sono:

- tensione di alimentazione: 1.5-3.6 V
- corrente assorbita: 0.25 mA
- sensibilità ad 1 kHz: -38 dBV (valore tipico)
- SNR ad 1 kHz: 66 dB (valore tipico) [33].

#### 2.7.4 Sensore ottico Osram SFH7050

L'SFH7050 è un sensore optometrico completamente integrato costituito da tre LED (verde, rosso e infrarosso) ed un'area che ospita il fotodiodo. I LED hanno lunghezze d'onda rispettivamente pari a 535 nm, 660 nm e 940 nm. Il dispositivo comprende una barriera luminosa che separa i LED e il fotodiodo al fine di minimizzare l'interferenza ottica interna, migliorando così il rapporto segnale-rumore [25]. Viene utilizzato per monitorare la frequenza cardiaca o per misure di ossimetria mediante l'impiego di dispositivi indossabili o mobili [36].

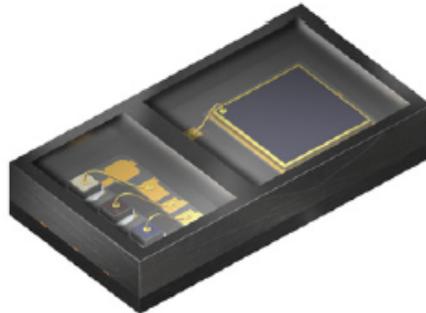


Figura 2.30: SFH7050 [36]

In caso di monitoraggio della frequenza cardiaca, la componente DC della fotocorrente può essere trascurata differentemente da quella AC che è la sola componente di interesse. Nel caso dell'ossimetria, invece, entrambe vengono prese in considerazione.

Il segnale ottenuto in generale è fortemente influenzato dall'implementazione fisica (vetro di copertura, air-gap) e dalle caratteristiche biologiche come ad esempio il punto di misurazione, il tono della pelle e la pressione applicata. Il fotodiodo ha un'area sensibile di  $1.3 \times 1.3 \text{ mm}^2$  e trasforma la luce ricevuta dall'ambiente in corrente. La corrente del fotodiodo è generalmente amplificata e convertita in tensione attraverso un'amplificatore di transimpedenza [25]. Di seguito sono riportate alcune caratteristiche del fotodiodo valide in condizioni di  $T_A=25 \text{ }^\circ\text{C}$  e  $V_R=5 \text{ V}$ :

- Fotocorrente ( $I_{p,940}$ ):  $1.3 \text{ } \mu\text{A}$  ( $\lambda=940\text{nm}$ ,  $E_e=0.1\text{mW}/\text{cm}^2$ )
- Lunghezza d'onda di massima sensibilità ( $\lambda_{Smax}$ ): 920 nm

- Range spettrale di sensibilità ( $\lambda_{10\%}$ ): [400 - 1100] nm
- Sensibilità spettrale ( $\lambda_{940}$ ): 0.77 A/W
- Tensione di forward ( $V_F$ ): 0.9 V ( $I_F=10$  mA,  $E_e=0$  mW/cm<sup>2</sup>) [36].

### 2.7.5 Sensore ottico SiPM

Il SiPM (Silicon Photomultiplier) è un sensore optometrico costituito da un LED ed un fotodiode a semiconduttore.

Presenta numerosi vantaggi rispetto ad un PMT (Photomultiplier tube) o ad un APD (Avalanche PhotoDiode) come ad esempio il funzionamento a bassa tensione di polarizzazione (<100 V), alta efficienza di rilevazione del fotone (PDE) per fotoni nel visibile o nel vicino infrarosso, eccellente risposta a singolo fotone, tempo di salita veloce (<<1 ns), basso consumo energetico, insensibilità ai campi magnetici, compattezza e robustezza meccanica.

Il SiPM è prodotto direttamente da un wafer di silicio su cui vengono impiantate matrici costituite da array di microcelle ciascuna delle quali è un fotodiode a valanga a singolo fotone.

Ogni microcella ha una forma quadrata con un area attiva delle dimensioni di 40x40  $\mu\text{m}^2$ . Sottili incavi pieni di ossido e metallo circondano l'area attiva dei pixel al fine di ridurre il crosstalk tra microcelle adiacenti.

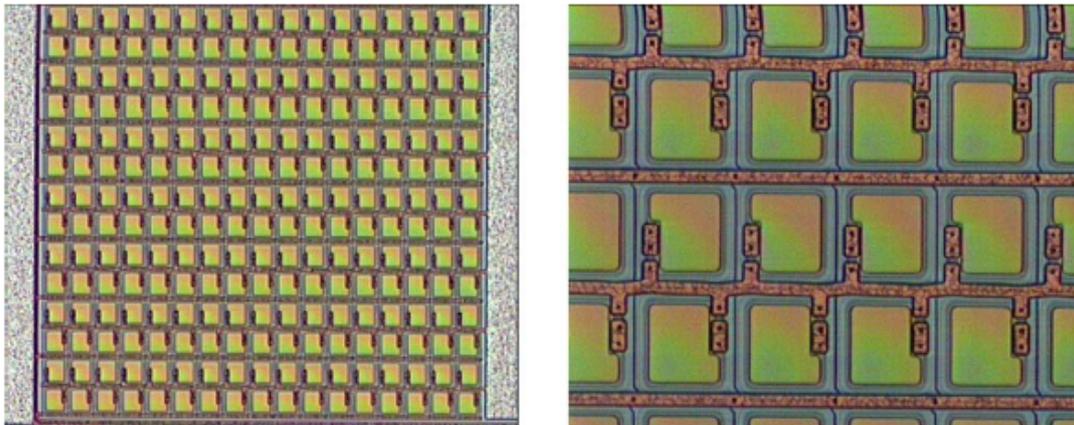


Figura 2.31: Microfotografia di 1 mm<sup>2</sup> di SiPM

Ciascun SPAD (Single-photon avalanche diode) lavora in modalità Geiger ed è collegato all'alimentazione tramite una resistenza di smorzamento per lo spegnimento della corrente di valanga [37].

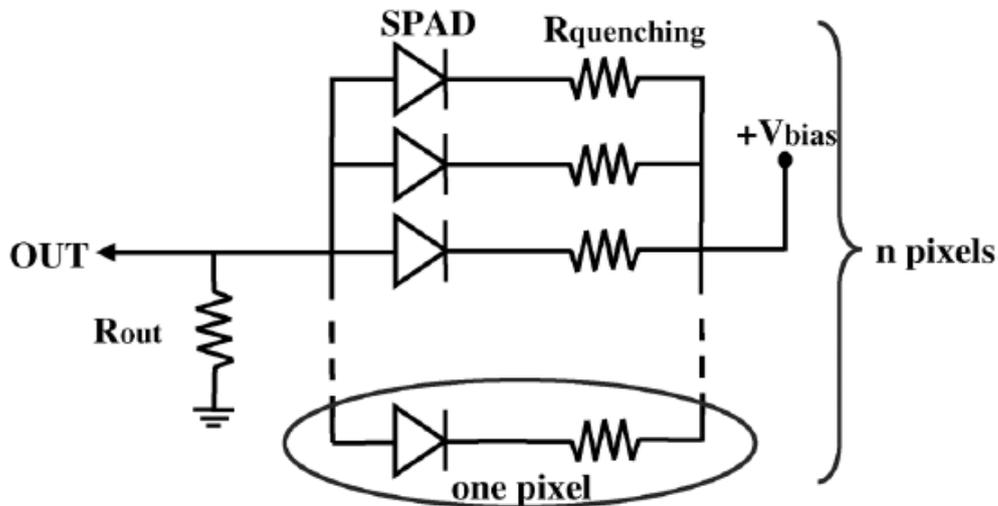


Figura 2.32: Schema elettrico del SiPM [37]

Il valore di resistenza cresce al diminuire della temperatura con un coefficiente di temperatura pari a  $-0.98 \text{ k}\Omega/\text{C}$ .

## 2.8 Software utilizzati

Il software utilizzato per programmare e gestire il microcontrollore è KEIL- $\mu$ VISION5, una piattaforma di sviluppo basata sistema operativo Windows. Contiene tutti gli strumenti necessari per generare applicazioni, tra cui un macro assembler, un compilatore C/C++ e un generatore di file HEX.

*VisualStudio* invece ha permesso di implementare l'interfaccia per la raccolta di dati che dal microcontrollore arrivano al PC. Infine, i segnali acquisiti vengono analizzati utilizzando il software MATLAB<sup>®</sup> R2019a, attraverso il quale sono stati implementati gli algoritmi di estrazione delle caratteristiche.

# Capitolo 3

## Acquisizione e analisi del polso arterioso

Come visto nel *paragrafo 2.7*, tra i dispositivi elencati sono presenti due sensori di pressione: LPS22HB e Interlink FSR-402.

Siccome i due sensori registrano lo stesso segnale, si è deciso di scegliere, in base ad alcuni parametri, quale di essi è grado di fornire i migliori risultati.

A tal proposito è stato sviluppato un sistema capace di acquisire quattro segnali contemporaneamente: ECG, due segnali rilevati attraverso il sensore digitale LPS22HB e un segnale acquisito mediante l'impiego del sensore analogico Interlink FSR-402.

### 3.1 Device utilizzati

Il sistema di acquisizione sviluppato comprende dispositivi prodotti da STMicroelectronics.

I device impiegati sono:

- Front-end chip *HM301D* completamente integrato che consente l'acquisizione del segnale ECG utilizzando una sola derivazione
- STM32F429 Discovery Kit a cui è stato collegato l'HM301D per l'acquisizione del segnale ECG, il tonometro LPS22HB e il sensore di pressione analogico Interlink FSR-402.
- L'interfaccia *USB* integrata che consente il trasferimento di dati al PC.

#### 3.1.1 Front-end analogico HM301D

L'HM301D è un sistema di acquisizione di biopotenziali di qualità diagnostica, altamente integrato con 3 canali differenziali e un canale di impedenza. Se si trova configurato in modalità multi master/slave riesce a supportare fino a 16 canali di campionamento simultaneo (12 acquisizioni di biopotenziali e 4 canali di bio-impedenza) [38].

Il segnale ECG ha un contenuto frequenziale particolarmente significativo dal punto di vista diagnostico nell'intervallo di frequenze 0.05 Hz - 250 Hz. Per ottenere una buona acquisizione dei segnali, il Front End analogico deve amplificare il segnale ECG respingendo tutte le componenti di interferenza biologiche (ad esempio l'EMG) e non biologiche [39].

L'HM301D è dotato di un filtro passa-alto analogico integrato che elimina la componente DC del segnale in modo che ogni canale lavori sulla sola componente AC [38].

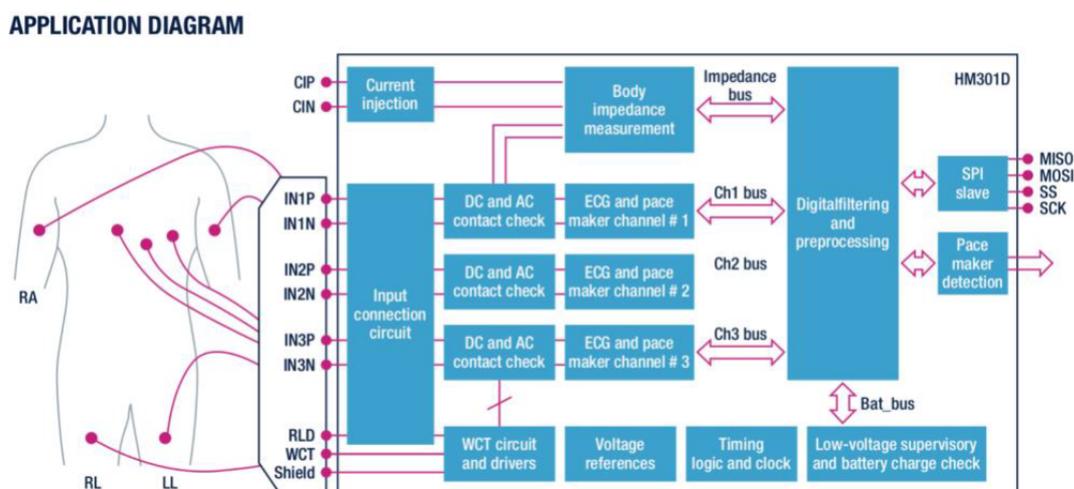


Figura 3.1: Schema di applicazione dell'HM301D

Per ciascun canale, HM301D garantisce alta risoluzione e bassa rumorosità per segnali biopotenziali fino a 10 KHz.

Le caratteristiche generali dell'HM301D sono:

- 3 canali di acquisizione di biopotenziali con filtri passa alto analogici integrati
- 1 canale per misure di bioimpedenza a 2 o 4 fili
- Filtraggio e processing digitale integrato
- Driver: WCT (Wilson Common Terminal), RLD (Right Leg Driver) ed SD (Shield Driver)
- Demodulazione digitale IQ
- Rilevamento del contatto AC o DC
- Interfaccia SPI
- Clock riconfigurabile e clock esterno
- Guadagno analogico programmabile: 8, 16, 32, 64
- Basse tensioni di alimentazione: da 1.62 V a 3.6 V
- Massima velocità di campionamento: 125 ksps per ogni canale.

### Canali per il rilevamento di biopotenziali

Il canale per l'acquisizione di biopotenziali comprende due parti: una analogica e una digitale (figura 3.2).

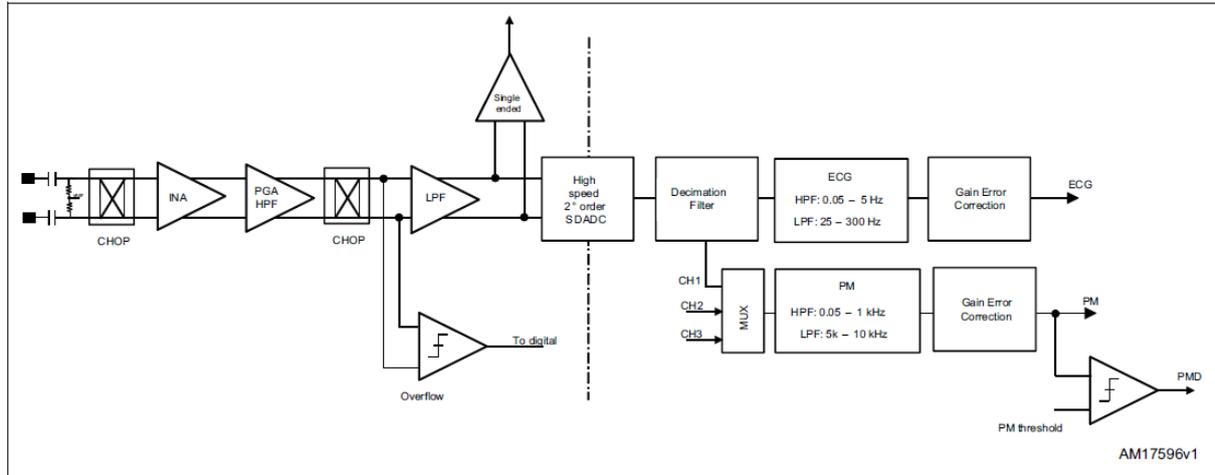


Figura 3.2: Architettura del canale

La parte *analogica* è costituita da un filtro passa alto con frequenza di taglio pari a 0.05 Hz utilizzato per rimuovere la componente DC e contemporaneamente mantenere l'integrità del segnale anche a basse frequenze. Per evitare che, a causa della frequenza di taglio troppo bassa il segnale si stabilizzi dopo molto tempo, viene messa in atto la modalità *recovery*. Essa consiste nel partire da una frequenza di taglio pari a 5 Hz, successivamente abbassarla a 0.7 Hz fino ad arrivare a 0.05 Hz. Dopo il filtraggio passa alto, il segnale passa attraverso un chopper e uno stadio di amplificazione costituito da un amplificatore da strumentazione e un amplificatore a guadagno variabile. Infine prima di arrivare al convertitore analogico-digitale (ADC) il segnale viene filtrato con un filtro passa basso avente frequenza di taglio pari a 110 kHz.

La parte *digitale*, invece, lavora sui due segnali convertiti nella sezione precedente in digitale: il segnale HRLB (*High Resolution Low Bandwidth*) e il segnale LRHB (*Low Resolution High Bandwidth*). L'ECG, il cui contenuto informativo è compreso nell'intervallo 0.05-300 Hz, è un tipico esempio di segnale HRLB, mentre il segnale pacemaker, avente contenuto frequenziale nell'intervallo 0.05-10 Hz, è un esempio di segnale LRHB [38].

### 3.1.2 STeval-IME002V1 Evaluation Board

La STeval-IME002V1 è una scheda di acquisizione progettata per il front-end dell'HM301D al fine di effettuare misure di biopotenziali e bioimpedenza. La board ospita al suo interno un microcontrollore a 32 bit della famiglia STM32 che gestisce il protocollo SPI dell'HM301D e la comunicazione USB da e verso il PC. La STeval-IME002V1 può gestire fino a 3 dispositivi HM301D mediante un interruttore quadruplo SPDT ad alta larghezza di banda e bassa tensione (*STG3692*). Le sequenze consentite sono: U1 (primo HM301D), U1 e U2 (secondo HM301D), U1, U2 e U3 (terzo HM301D) (*figura 3.3*).

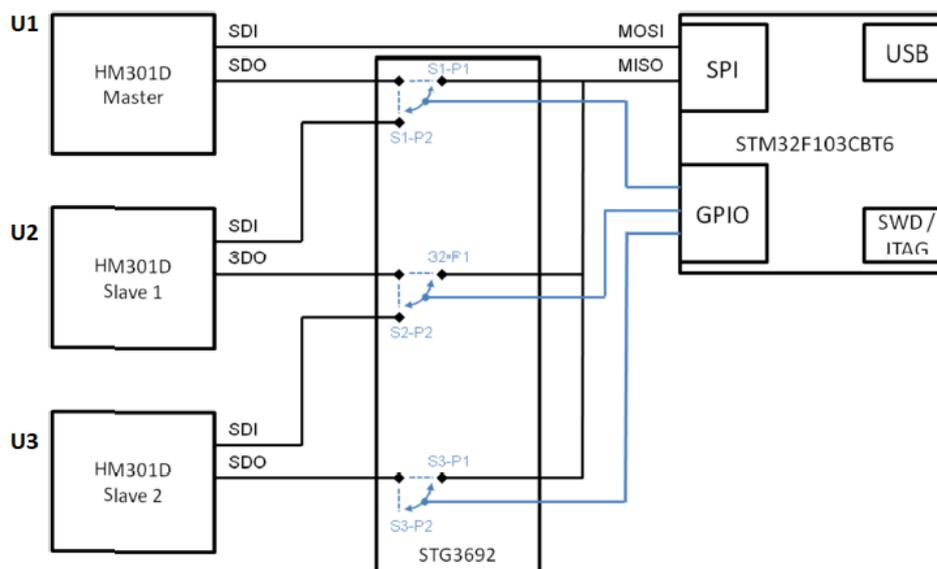


Figura 3.3: Interconnessione SPI

In questa board U1 è configurato per acquisire il triangolo di Einthoven; U2 per  $V_1$ ,  $V_2$  e  $V_3$ ; U3 per  $V_4$ ,  $V_5$  e  $V_6$  [39].



Figura 3.4: STeVal-IME002V1 Board [39]

### 3.1.3 Discovery Kit STM32F429 e Microcontrollore STM32F429ZIT6

STM32F429 Discovery Kit è una scheda dimostrativa general purpose composta da: microcontrollore STM32F429 ad alte prestazioni, uno strumento di debug incorporato ST-LINK / V2, un display LCD da 2,4". Una SDRAM esterna a 64-Mbit, un giroscopio triassiale MEMS prodotto da ST, un connettore USB OTG, sei LED e due pulsanti (User e Reset) (figura 3.5) L'alimentazione di questa scheda può essere una sorgente esterna a 5 V o il PC tramite un cavo USB [40].

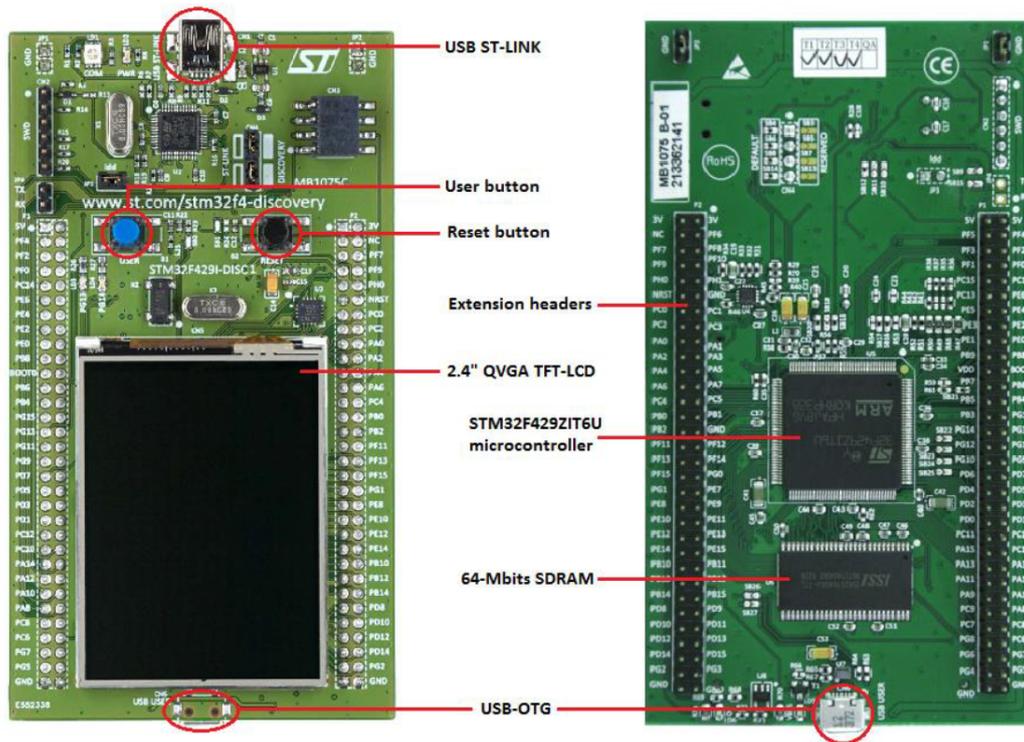


Figura 3.5: STM32F429 Discovery board

Il microcontrollore STM32F429ZIT6 è costituito da un core ARM® Cortex®-M4 RISC a 32 bit ad alte prestazioni che opera a frequenze fino a 180 MHz. Incorpora memorie embedded ad alta velocità (memoria flash fino a 2 Mbyte, SRAM fino a 256 kbyte), fino a 4 Kbyte di SRAM di backup e una vasta gamma di I/O periferiche avanzate collegate a due bus APB (Advanced Peripheral Bus), due bus AHB (Advanced High-performance Bus) e un bus matrix multi-AHB a 32 bit. Include inoltre tre ADC a 12 bit, due convertitori da digitale ad analogico a 10 bit (DAC), un Real Time Clock (RTC) a basso consumo, interfacce di comunicazione standard e avanzate, dodici timer a 16 bit general-purpose inclusi due timer PWM (Pulse Width Modulation) per il controllo motore e due timer a 32 bit generici. Sulla scheda sono presenti 114 pin di input/output general purpose (GPIO) che possono essere configurati dal software come output, come input o come funzionalità specifiche. Inoltre, STM32F429ZIT6 ha sei interfacce SPI disponibili e configurabili in modalità master o slave, full duplex o simplex. SPI1, SPI4, SPI5 e SPI6 possono comunicare fino a 45 Mbit/s, mentre SPI2 e SPI3 fino a 22,5 Mbit/s.

I microcontrollori STM32F429xx lavorano in un range di temperature che vanno da -40 a +105 °C e con tensioni di alimentazione nell'intervallo 1,7-3,6 V [41].

### 3.2 Acquisizione ECG

Come riportato nel *paragrafo 3.1.2*, attraverso la STEval-IME002V1 evaluation board, configurata in modo che un solo canale sia abilitato, è possibile acquisire il segnale ECG. Inoltre la STEval-IME002V1 e l'STM32F429 Discovery Kit sono interconnessi tra di loro (*figura 3.6*) in modo da utilizzare il clock dell'HM301D come riferimento globale per garantire l'acquisizione simultanea dei segnali.

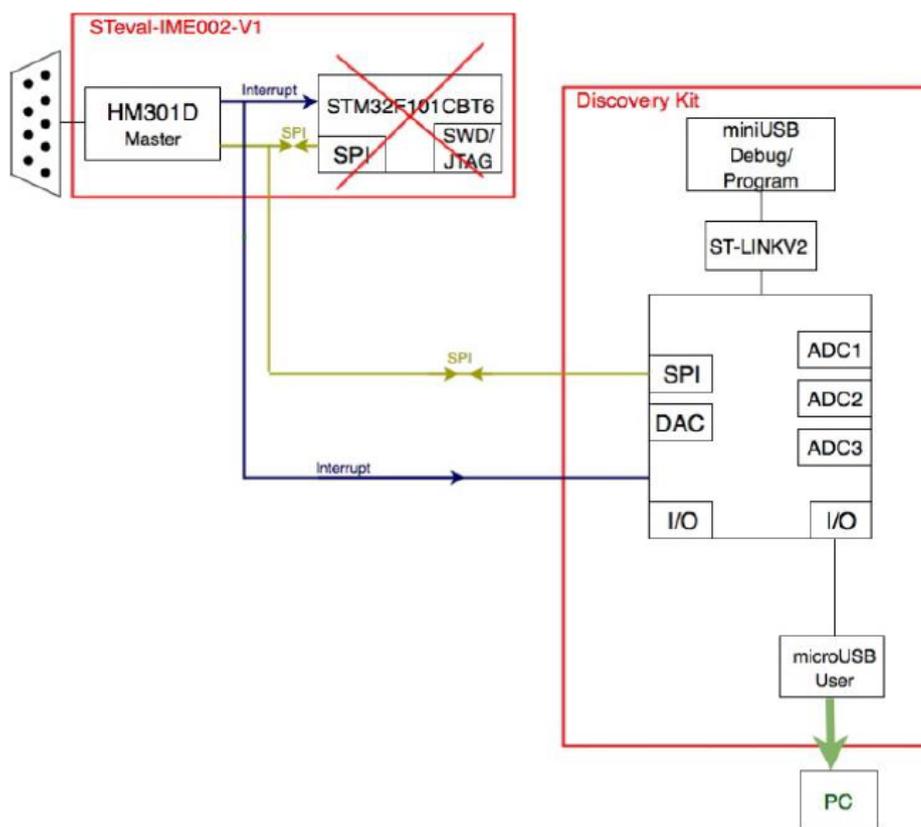


Figura 3.6: Interconnessione dei dispositivi

### 3.2.1 Implementazione Hardware

La board STeval-IME002V1 presenta una configurazione di default che offre la possibilità di acquisire il segnale ECG in condizioni standard. Pertanto, sono state effettuate delle modifiche che verranno illustrate in dettaglio nei paragrafi successivi.

#### Filtraggio dei disturbi sull'alimentazione e dei rumori ambientali

La prima modifica riguarda l'interconnessione USB. Il cavo originale troppo lungo produce molte interferenze, per questo motivo è stato sostituito con uno più corto. Un altro problema riguarda il rumore sulle linee di alimentazione, pertanto stati aggiunti due condensatori di disaccoppiamento. Quindi, in totale la scheda STeval-IME002V1 ha quattro capacità aggiuntive (figura 3.7):

- due condensatori rispettivamente di  $10 \mu\text{F}$  e  $100 \text{nF}$  tra i pin AVDD e GND
- due condensatori rispettivamente di  $10 \mu\text{F}$  e  $100 \text{nF}$  tra i pin 3V3 e GND.

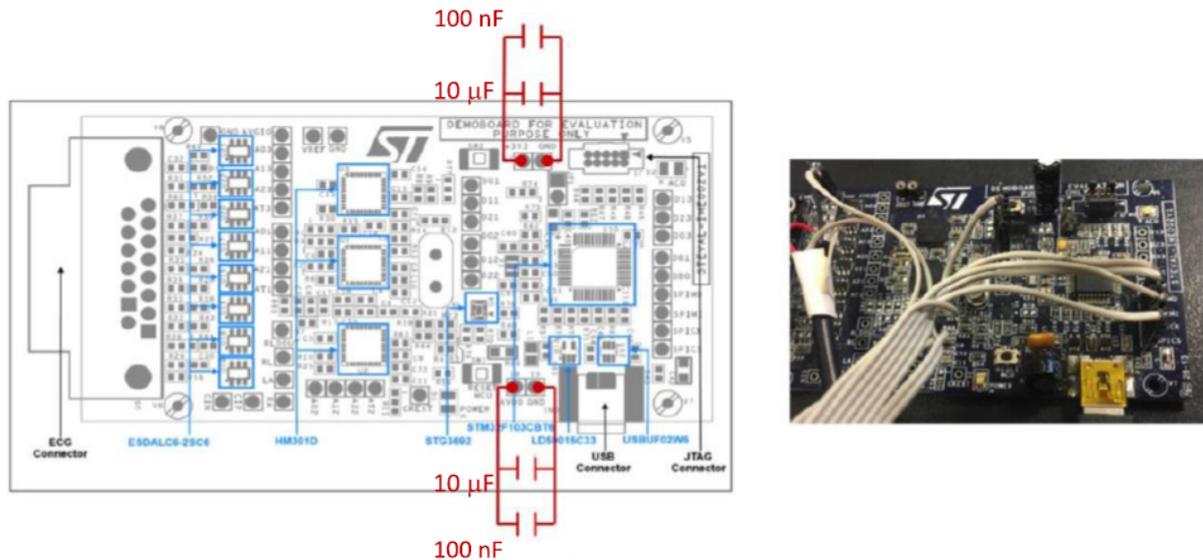


Figura 3.7: Modifiche apportate sull'STEval-IME002V1

### Configurazione degli elettrodi

Di solito, in ambiente clinico, viene utilizzata una configurazione specifica per consentire l'acquisizione a 12 derivazioni. Tale impostazione è molto complessa e non necessaria per lo scopo di questo lavoro, pertanto si è deciso di modificare la configurazione della scheda usando solo due elettrodi posizionati rispettivamente su braccio destro e sinistro. La board STEVAL-IME002V1 di base ha come ingresso del pin IN1P dell'HM301D il segnale rilevato dall'elettrodo posto sul braccio sinistro (LA) che è collegato con il pin di uscita del terminale comune di Wilson (WCT). Tale impostazione è stata modificata al fine di ottenere una configurazione a singola derivazione, pertanto è stato introdotto un jumper tra i pin IN1P e WCT (figura 3.8). Infine, per completare tale configurazione, uno degli altri elettrodi disponibili (RA: braccio destro o LL: gamba sinistra) deve essere correttamente abilitato e configurato dal firmware.

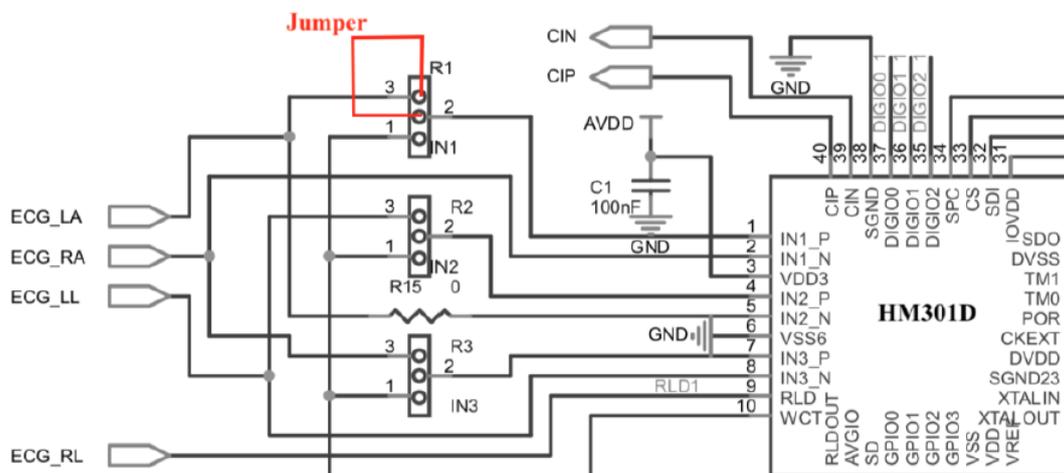


Figura 3.8: Schematico dell'STEVAL-IME002V1 con l'aggiunta del jumper

### Interfacciamento Discovery Kit-STeval-IME002V1

Per avere un'acquisizione contemporanea dell'ECG e di altri segnali la STEval-IME002-v1 non è sufficiente a causa della sua limitata configurabilità dell'hardware e disponibilità di risorse.

Pertanto, è stata predisposta un'interfaccia fisica aggiuntiva. Essa consente di reindirizzare il bus SPI che gestisce la configurazione dell'HM301D dalla scheda STEval-IME002-V1 al microcontrollore della Discovery Kit. A tale scopo sono impiegati quattro segnali SPI: Master Output Slave Input (MOSI), Master Input Slave Output (MISO), Chip Select (CS) e Serial Clock (SCK), implementando la configurazione mostrata in *figura 3.9*.

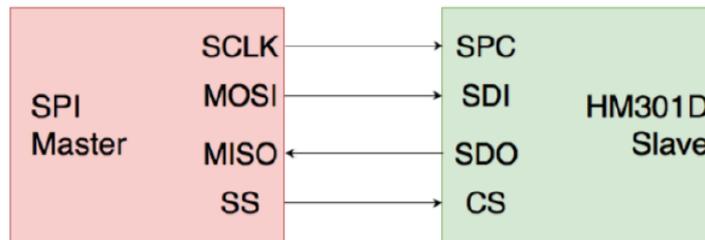


Figura 3.9: Connessione SPI

### Controllo del contatto elettrodo-cute

Durante l'acquisizione dell'ECG, in particolar modo quando i tempi di monitoraggio sono lunghi, è importante verificare che il contatto elettrodo-cute sia buono. L'HM301D possiede due modalità di controllo del contatto: DC e AC. Nel primo caso, una piccola corrente (25, 50, 100, 200 nA) viene iniettata da un generatore di corrente in un elettrodo, essa attraversa il corpo del soggetto e torna all'HM301D attraverso un altro elettrodo. Tale corrente genera una caduta di tensione che viene rilevata dai comparatori collegati a ciascun pin (*figura 3.10*). Per quest'ultimi esistono 16 possibili valori di soglia selezionabili.

Il caso AC differisce dal primo in quanto la corrente iniettata è un'onda quadra avente frequenza pari a 2.5 kHz o 5 kHz. I possibili valori di corrente, invece, sono 5, 10 o 20  $\mu$ A [38].

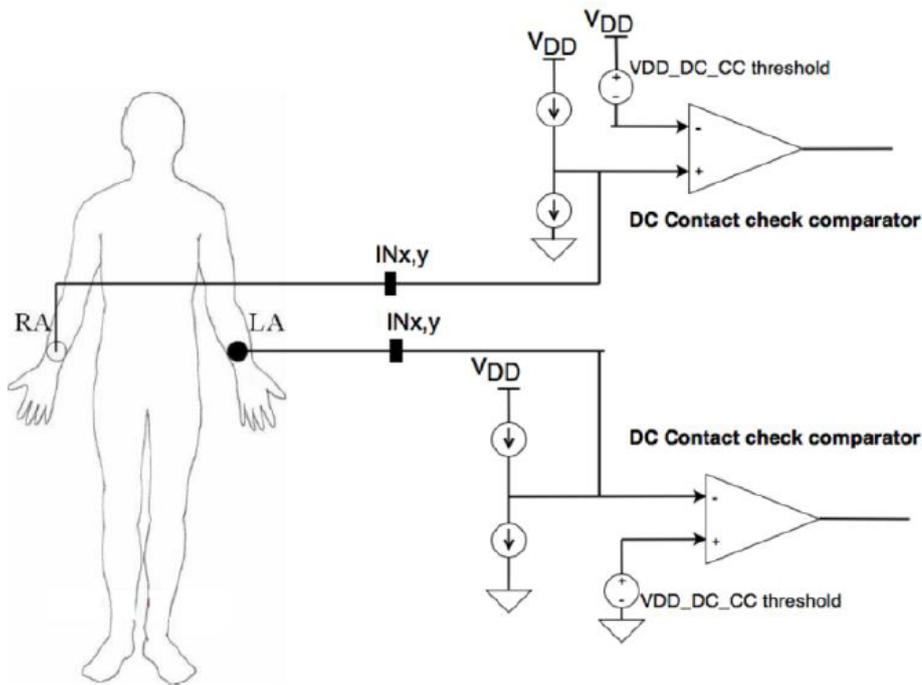


Figura 3.10: Architettura di controllo del contatto in modalità DC

La modalità di controllo DC fornisce un flag presente in un registro specifico che è pari al valore logico zero quando il calo di tensione generato è accettabile mentre assume il valore logico uno quando il contatto è errato.

### 3.2.2 Implementazione Firmware

La nuova configurazione della scheda STEval-IME002V1, ottenuta mediante le modifiche hardware riportate nel precedente paragrafo, richiede una serie di implementazioni software.

#### Configurazione dei registri

Questa fase è gestita dal firmware del microcontrollore che esegue tutte le scritture dei registri dell' HM301D in modo che i canali per l'acquisizione di biopotenziali possano essere correttamente impostati. Di seguito sono riportati i principali registri:

- *Abilitazione dei canali:* i canali possono essere attivati attraverso il registro SET0. Questo abilita molte altre funzioni dell'HM301D come: Shield Drive (SD), il terminale comune di Wilson (WCT) e filtraggio digitale dei canali. In particolare, questo registro sarà configurato per attivare SD, il filtro digitale e il primo canale.
- *Controllo del contatto:* i parametri da impostare in questo caso sono i pin di ingresso da abilitare come lato P (lato positivo) o lato N (lato negativo), il valore della corrente da utilizzare e il valore della tensione di soglia da confrontare con quella rilevata sul corpo del paziente. I registri da impostare sono SET9, SET10, SET11 e SET12. In questo lavoro i pin di input scelti sono IN1P (Left Arm) utilizzato come lato P e IN3N (Right Arm) utilizzato come lato N. Per entrambi la corrente iniettata è pari a 100 nA mentre il valore di soglia è di 102 mV.

- *Guadagno*: nella sezione analogica dell'HM301D sono presenti un amplificatore da strumentazione (INA) e uno a guadagno programmabile (PGA). Questi due sono utilizzati al fine di amplificare il segnale per adattarlo alla dinamica dell'ADC. I guadagni INA e PGA sono stati impostati attraverso il registro SET13, in particolare i valori settati sono rispettivamente 16 e 4.
- *Filtraggio e frequenza di campionamento*: l'HM301D permette di settare i valori di frequenza di taglio per il filtro analogico passa alto e per i filtri digitali passa alto e passa basso. In questo lavoro la frequenza di campionamento è impostata a 1953 Hz attraverso il registro SET15, garantendo in questo modo una banda passante fino a 600 Hz. La modalità Recovery descritta nel *paragrafo 3.1.1* non è abilitata ma il filtro passa alto è comunque necessario. Pertanto, per entrambi i filtri passa alto (analogico e digitale) la frequenza di taglio è impostata a 0.05 Hz.

I dati vengono trasferiti attraverso l'USB-OTG al PC, come mostrato in *figura 3.11*. Infine, i dati memorizzati in formato binario, sono elaborati e valutati dall'algoritmo MATLAB<sup>®</sup> R2019a al fine di eseguire l'estrazione dei parametri PTT e PWV.

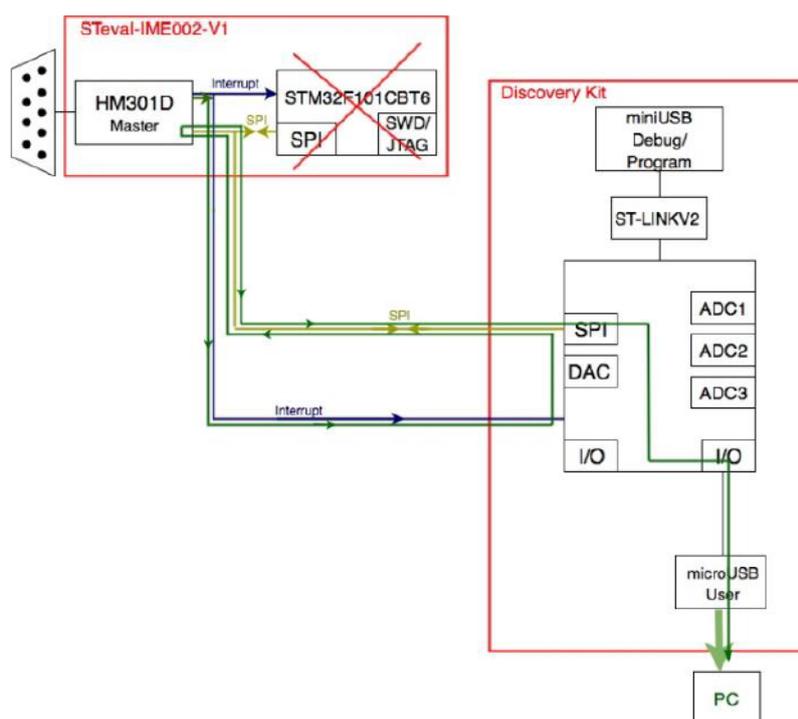


Figura 3.11: Modalità di trasferimento dati ECG gestita dal firmware

### 3.3 Acquisizione del polso arterioso

#### 3.3.1 LPS22HB: Implementazione Hardware

Per effettuare la comunicazione, sono necessari quattro segnali SPI: Master Output Slave Input (MOSI), Master Input Slave Output (MISO), Chip Select (CS) e Serial Clock (SCK). I due segnali sono acquisiti grazie alla disponibilità di due SPI (SPI3 e SPI6).

### 3.3.2 LPS22HB: Implementazione Firmware

Questo dispositivo acquisisce i dati in base alla frequenza di campionamento definita dall'utente. In questo caso, la configurazione di acquisizione è impostata su "one shot mode" e la frequenza di campionamento è fissata a 170 Hz.

### 3.3.3 Interlink FSR-402: Implementazione Hardware

L'implementazione hardware ha lo scopo di effettuare il filtraggio analogico e l'amplificazione del segnale prima che venga convertito dall'ADC. I componenti utilizzati per gestire il condizionamento del segnale sono:

- **TLV2464 opAmp:**

I TLV2464 sono degli amplificatori operazionali con ingresso/uscita rail-to-rail a bassa potenza che comprendono al loro interno 4 canali di amplificazione. Seguono le seguenti specifiche:

- *Tensione di alimentazione:* fino a 6 V
- *Larghezza di banda:* 64 MHz
- *Massimo offset in ingresso:* 500  $\mu\text{V}$
- *Corrente di uscita massima:*  $\pm 40$  mA
- *Range di temperatura:*  $-40$  °C- $125$ °C [42].

- **Regolatore di tensione variabile:**

L'LM317 è un regolatore di tensione in grado di fornire in uscita una tensione regolabile da 1.25 V a 3.7 V. Questo componente è utilizzato in questo lavoro per fornire la tensione di riferimento per le fasi di amplificazione e filtraggio. Lungo la catena di amplificazione viene scelto un riferimento di 1.5 V in modo da sfruttare in modo ottimale la dinamica dell'ADC pari a 3 V. È possibile impostare la tensione di uscita mediante un potenziometro situato tra l'uscita, il terminale di regolazione e il ground. Come suggerito nel documento relativo alle note applicative, sono stati posizionati sul circuito gli opportuni condensatori di disaccoppiamento [43].

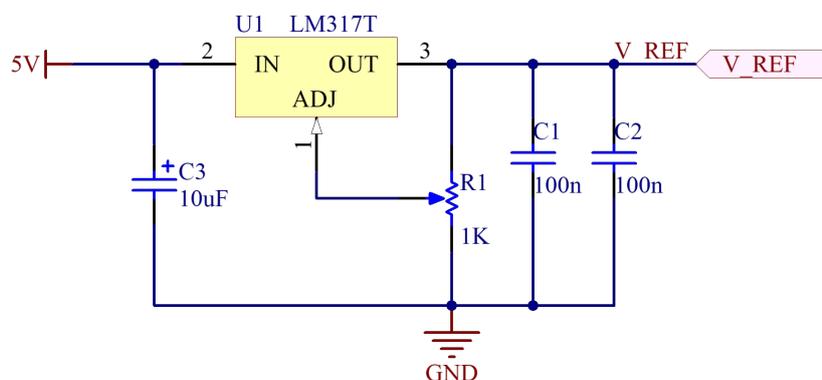


Figura 3.12: LM317

### Catena di condizionamento del segnale analogico

La catena di condizionamento del segnale in uscita dal sensore prevede due stadi di amplificazione e uno di filtraggio passa basso.

- **1° Stadio di amplificazione:** il guadagno è regolato dal potenziometro R2 e aumenta al diminuire del valore della resistenza.

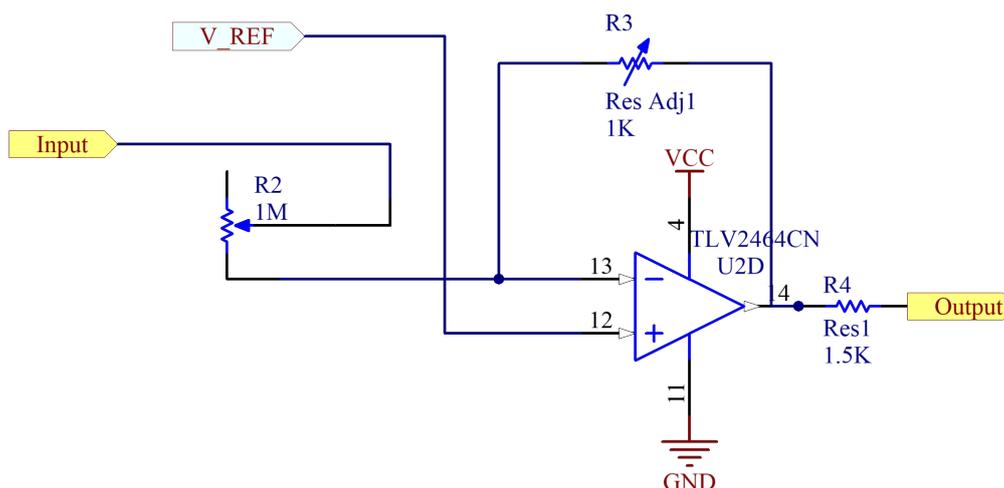


Figura 3.13: Primo stadio di amplificazione

- **Filtro passa basso** Il segnale uscente dal primo stadio di amplificazione viene filtrato attraverso un passa basso del 2° ordine con guadagno unitario avente frequenza di taglio pari a 1 kHz.

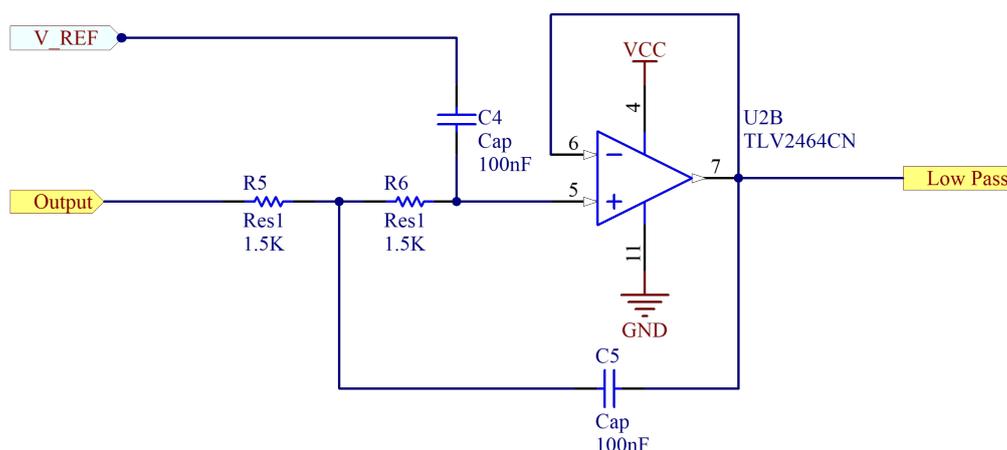


Figura 3.14: Filtraggio passa basso

- **2° Stadio di amplificazione:** il guadagno è regolato dal potenziometro R8 e aumenta all'aumentare del valore della resistenza..

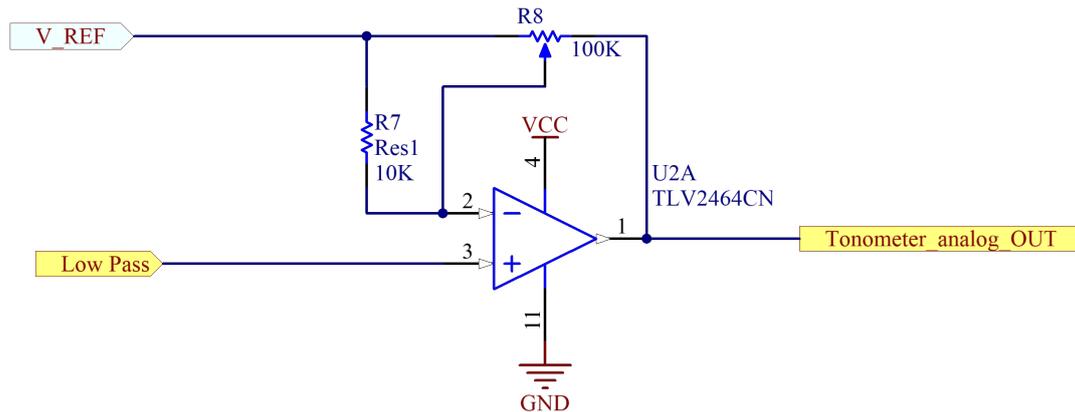


Figura 3.15: Secondo stadio di amplificazione

### 3.3.4 Interlink FSR-402: Implementazione Firmware

In questa fase vengono messe in atto tutte le procedure software necessarie per configurare l'ADC e tutte le periferiche del microcontrollore necessarie per l'acquisizione e il trasferimento dati.

L'acquisizione del segnale analogico prevede l'impiego di un solo ADC al fine di convertire il segnale nel dominio digitale utilizzando il canale 13 dell'ADC2 che corrisponde al pin PC3 della Discovery Kit.

## 3.4 Sincronizzazione delle acquisizioni

Per ottenere un rilevamento simultaneo dei 4 segnali, il clock di campionamento dell'HM301D viene utilizzato come tempo di riferimento globale al fine di confrontare direttamente i segnali tra di loro.

Sulla STeval-IME002-V1 il DGIO1 (General Purpose Digital I/O) è configurato in modo da fornire come uscita il flag EOC (ECG-End-of-Conversion) ed è collegato al pin PC13 della Discovery Kit. Quando un campione del segnale ECG viene acquisito e convertito dall'ADC il flag EOC passa al livello logico alto.

Il campione viene indirizzato al microcontrollore attraverso una richiesta di interrupt e una routine di risposta all'interrupt viene chiamata ogni volta che è presente un nuovo campione. I campioni dell'ECG vengono acquisiti con una frequenza di campionamento pari a 1953 Hz ma, siccome il tonometro può essere campionato ad una frequenza massima di 180 Hz, il polso arterioso generato sia dal sensore analogico che digitale viene letto ogni 11 interrupt dell'ECG ( $f_s=177.5$  Hz). Successivamente, il segnale viene ricampionato adeguatamente a livello software. L'ECG e i due tonometri digitali sono connessi alle porte SPI, mentre quello analogico è diretto all'ADC.

## 3.5 Analisi segnale ECG

Lo scopo di questa fase è quella di individuare il picco R. L'onda R corrisponde alla depolarizzazione dei ventricoli ed ha l'ampiezza più grande e la durata più breve (da 60 a 100 ms) rispetto agli altri eventi. Ogni segnale biologico è influenzato da diversi tipi di rumore come ad esempio il rumore muscolare, da artefatti dovuti ad interferenze sulla

linea di alimentazione, dal movimento dell'elettrodo ecc. Di conseguenza un'onda T ad alta frequenza potrebbe apparire simile al complesso QRS. Questa fase di analisi consta pertanto di due step:

- Filtraggio
- Identificazione del picco R

### 3.5.1 Filtraggio ECG

In primo luogo vengono isolate tutte le componenti frequenziali degli eventi che compongono il segnale ECG. Come si può notare dalla *figura 3.16*, tutti gli eventi occupano un range di frequenze inferiore ai 40 Hz.

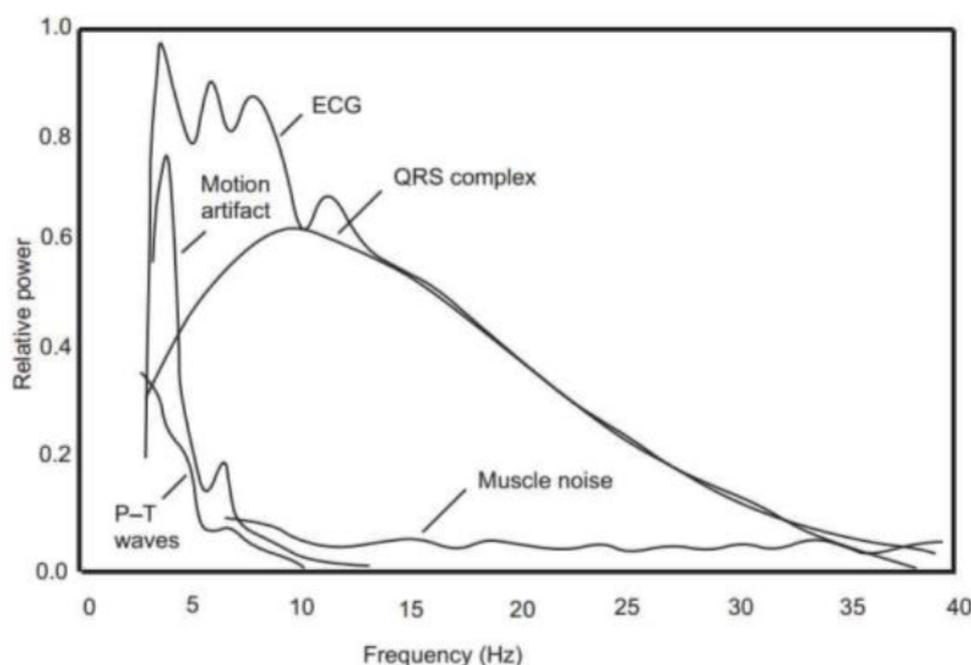


Figura 3.16: Spettro di potenza del segnale ECG

A tal proposito in MATLAB è implementato un filtro passa basso Butterworth del 3° ordine con una frequenza di taglio pari 40 Hz. In questa fase di filtraggio, come in tutte le successive, viene utilizzata la funzione *filtfilt* invece di *filter* per filtrare il segnale. La differenza tra le due è che la funzione *filtfilt* esegue un filtro a fase zero, invece, la funzione *filter* ad un solo passaggio, introduce una distorsione di fase. Inoltre ad ogni segnale, prima di essere filtrato, viene sottratto il proprio valor medio e normalizzato rispetto al suo valore efficace (RMS). Per la reiezione del rumore a 50 Hz, invece, è utilizzato un filtro notch implementato attraverso la funzione *iirnotch* di MATLAB. Quest'ultimo è un filtro digitale IIR (Infinite Impulse Response) del secondo ordine che richiede come input le due frequenze di taglio che delimitano quella di interesse. In questo caso esse sono configurate rispettivamente a 49 Hz e 51 Hz. In *figura 3.17* viene mostrato un esempio di segnale ECG sottoposto ai due step di filtraggio.

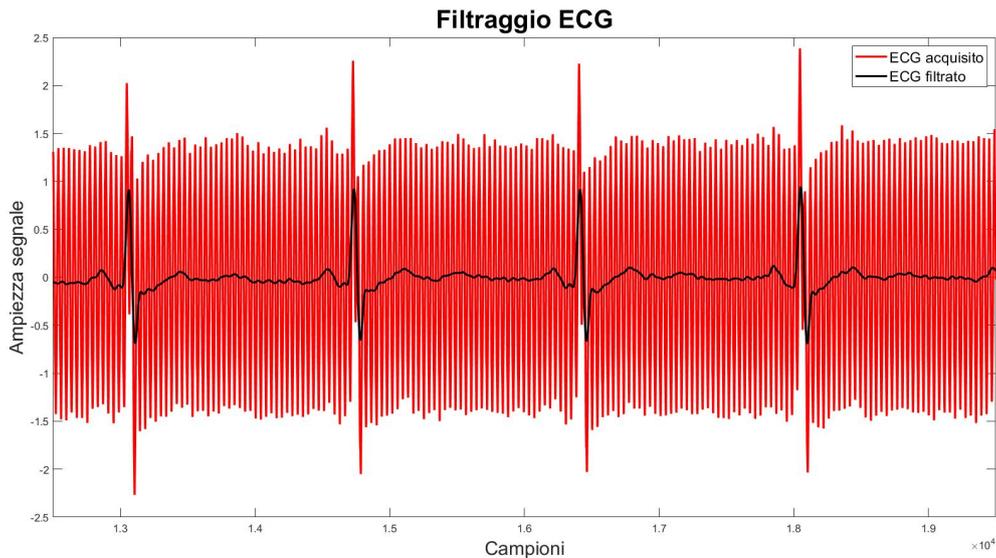


Figura 3.17: Filtraggio segnale ECG

### 3.5.2 Algoritmo di estrazione del picco R

In letteratura, soprattutto negli ultimi anni, sono stati proposti numerosi metodi di rilevazione del picco R. Tra essi è stato scelto l'algoritmo di Pan-Tompkins [44] reputato come quello più affidabile.

#### Algoritmo di Pan-Tompkins

Il rilevamento del complesso QRS può risultare difficile, non solo a causa della sua variabilità fisiologica, ma anche a causa dei vari tipi di rumore che possono essere presenti sul segnale ECG. Per migliorare il rapporto segnale-rumore in questo algoritmo vengono utilizzati alcuni filtri. I software di rilevazione dei complessi QRS in genere includono uno o più fasi di processing: *filtraggio digitale lineare*, *trasformazione non lineare* e *algoritmi basati su regole decisionali*. Questo algoritmo comprende tutte e tre le fasi. Il filtraggio lineare include un filtro passa-banda, un derivatore e un integratore a finestra mobile; la trasformazione lineare invece effettua la quadratura dell'ampiezza del segnale mentre la terza fase di processing ingloba soglie adattative e tecniche di discriminazione dell'onda T.

Questo algoritmo consente di rilevare i complessi QRS utilizzando 3 caratteristiche del segnale: *pendenza*, *ampiezza* e *larghezza*. La pendenza, unica caratteristica alla quale si fa riferimento in molti rilevatori QRS, da sola non è sufficiente in quanto esistono complessi QRS anormali, di ampiezza elevata e di durata lunga. Pertanto, con un approccio puramente derivativo non si riuscirebbe ad estrarre tali complessi a causa delle loro pendenze relativamente basse.

L'algoritmo si compone delle seguenti fasi:

- **Filtro passa banda:** riduce l'influenza del rumore muscolare, l'interferenza a 50-60 Hz, l'oscillazione della linea di base e l'interferenza dell'onda T. La banda passante desiderabile per massimizzare l'energia del complesso QRS è di circa 5-15 Hz.

- **Derivatore:** fornisce informazioni sulla pendenza del complesso QRS.
- **Quadratura:** il segnale viene elevato al quadrato punto per punto. Ciò rende tutti i punti del segnale positivi ed enfatizza le componenti a frequenza più alta (prevalentemente le frequenze ECG).
- **Integratore a finestra mobile:** fornisce informazioni sulle caratteristiche della forma d'onda oltre alla pendenza dell'onda R. In generale, la larghezza della finestra dovrebbe essere approssimativamente uguale al più ampio complesso QRS possibile. Se la finestra è troppo ampia, l'integratore unirà i complessi QRS e T.
- **Regolazione delle soglie:** viene utilizzata una tecnica a doppia soglia. La più alta delle due è utilizzata in una prima analisi del segnale, l'altra, invece, soltanto se nessun complesso QRS viene rilevato in un determinato intervallo di tempo. Le soglie vengono automaticamente regolate e soglie basse sono indice di un miglioramento del rapporto segnale-rumore.
- **Regolazione dell'intervallo R-R medio:** vengono calcolate due medie dell'intervallo R-R. La prima è la media degli otto battiti più recenti, la seconda è la media degli otto battiti più recenti aventi intervalli R-R che rientrano in determinati limiti. La ragione per cui vengono considerate queste due medie è quello di adattarsi velocemente ai cambiamenti e alle irregolarità cardiache.
- **Identificazione dell'onda T:** quando un intervallo R-R ha durata inferiore a 360 ms si va a determinare se l'attuale complesso QRS è stato identificato correttamente o se si tratta di un'onda T. Se la pendenza alla quale si verifica questa forma d'onda è inferiore alla metà di quella del complesso QRS che lo ha preceduto, allora viene identificata come un onda T, altrimenti come complesso QRS [44].

In *figura 3.18* è mostrato un esempio di segnale ECG filtrato e sul quale sono stati individuati i picchi R secondo l'algoritmo appena descritto.

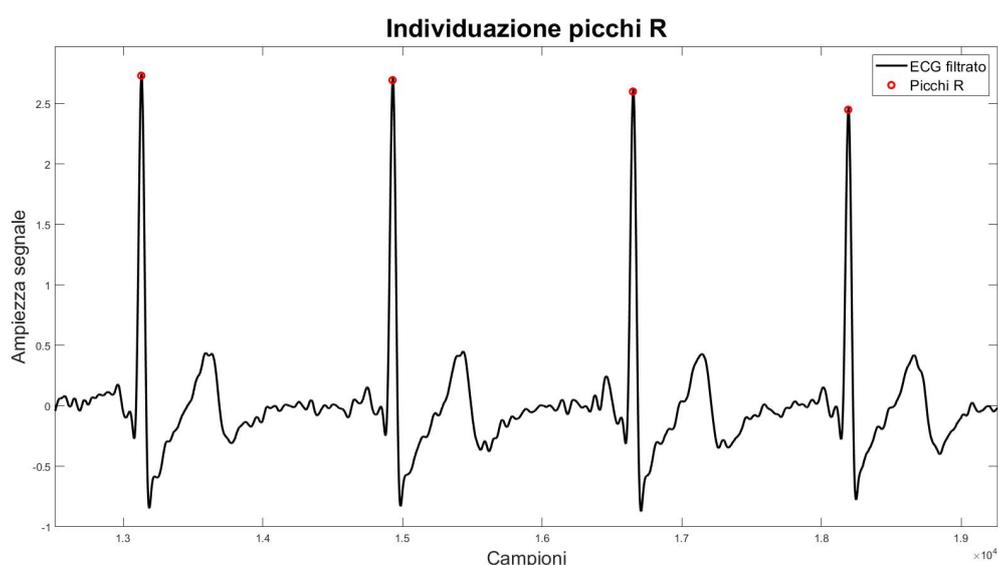


Figura 3.18: Identificazione dei picchi R

### 3.6 Analisi del polso arterioso

Il segnale acquisito dal sensore digitale LPS22HB non necessita di fasi di filtraggio in quanto esse già sono state eseguite dal tonometro usato. Il segnale, privo di artefatti, è pertanto pronto per l'analisi. In *figura 3.19* ne viene mostrato un esempio.

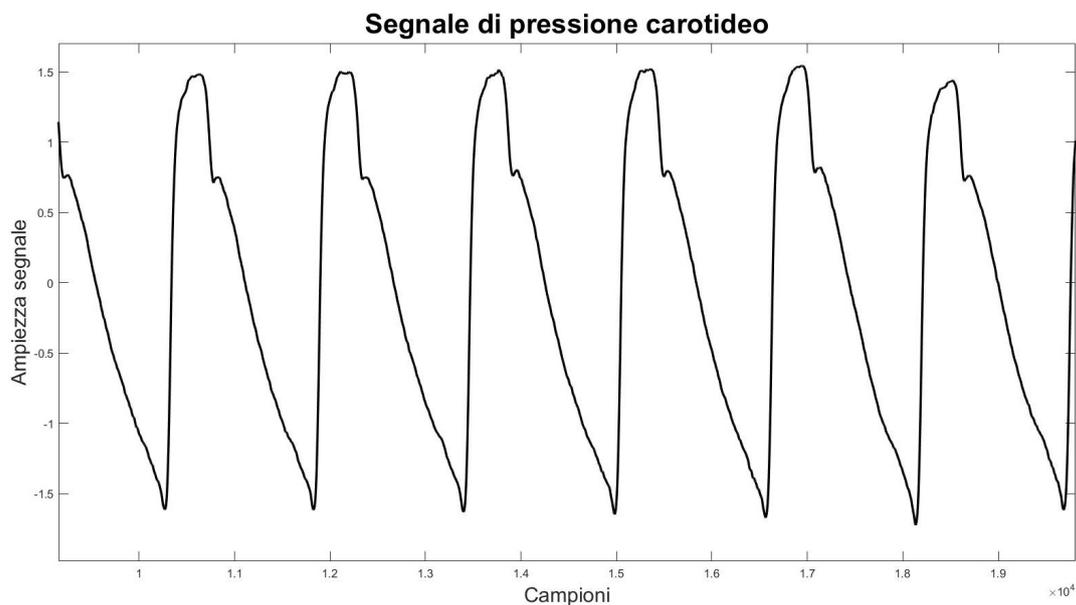


Figura 3.19: Segnale digitale prelevato dal sito carotideo

Il segnale acquisito dal sensore analogico Interlink FSR-402 invece necessita di una fase di filtraggio. Pertanto è stato implementato un filtro passa basso avente frequenza di taglio pari a 15 Hz con lo scopo di eliminare le componenti di rumore ad alta frequenza.

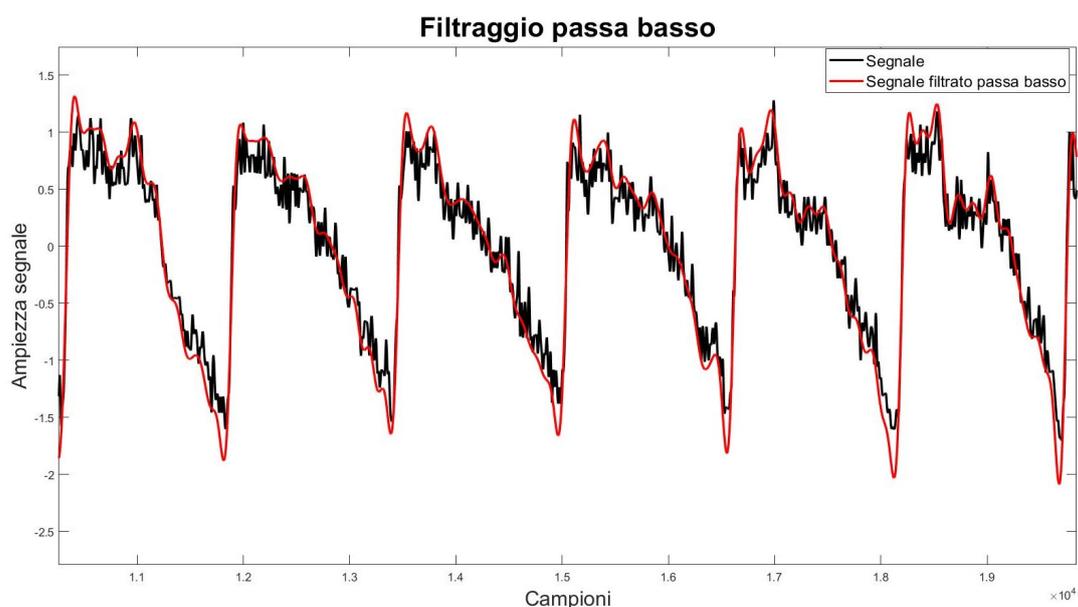


Figura 3.20: Segnale analogico prelevato dal sito carotideo prima e dopo il filtraggio

### 3.6.1 Algoritmo di estrazione delle caratteristiche del segnale

Anche in questo caso viene implementato un algoritmo di estrazione delle caratteristiche del segnale. La caratteristica più comunemente usata è *il piede dell'onda di pressione* poiché i cambiamenti della forma dell'onda di pressione durante la propagazione e le caratteristiche viscoelastiche non ottimali rendono difficile l'individuazione del fronte dell'onda [45].

Il piede dell'onda di pressione può essere calcolato usando uno dei seguenti quattro metodi:

- la posizione del punto di pressione diastolica minima (*min*)
- la posizione del punto di massima derivata prima (*D1*)
- la posizione del punto di massima derivata seconda (*D2*)
- la posizione del punto di intersezione tra la linea tangente all'upstroke sistolico iniziale, l'onda di pressione e la linea orizzontale passante per il punto di minimo (*tan*) [45].

In questo lavoro è stato preso in considerazione l'*intersecting tangent point* (*tan*). L'algoritmo è stato implementato in egual modo sia per il segnale analogico che digitale ed è costituito dalle seguenti fasi:

- **Filtraggio passa alto e individuazione dei minimi:**

Il segnale viene filtrato con un filtro passa alto butterworth del 5° ordine alla frequenza di taglio di 0.7 Hz con lo scopo di rimuovere la componente continua. Successivamente viene definita una soglia pari al 40% del minimo assoluto al di sotto della quale si trovano i minimi relativi.

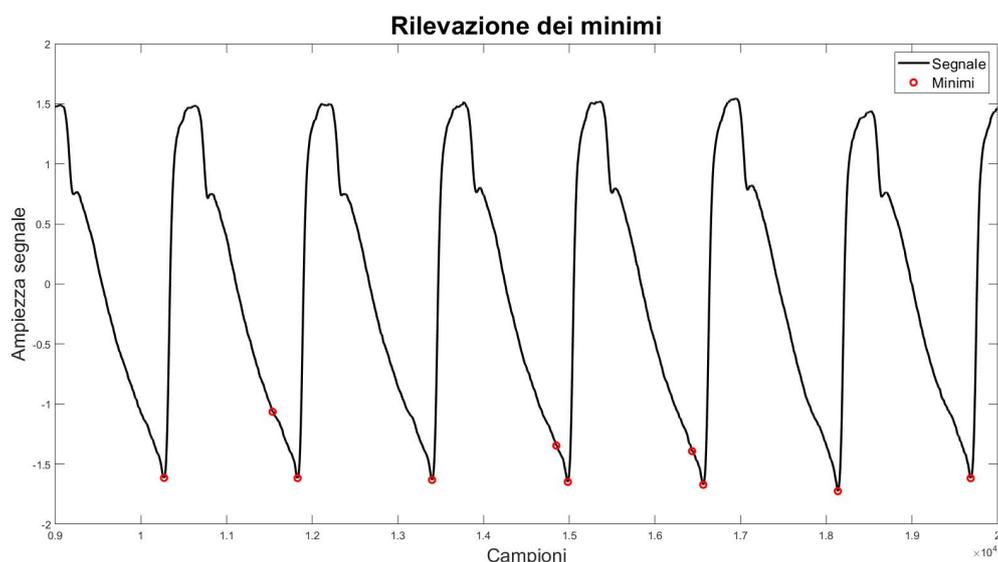


Figura 3.21: Individuazione dei punti di minimo assoluti e relativi

- **Derivata prima ed estrazione dei punti di massimo:**

Viene calcolata la derivata prima del segnale. Successivamente partendo da ciascun

punto di minimo trovato nella fase precedente ci si sposta di un numero di campioni fissato e all'interno di queste finestre si cercano i punti di massimo (figura 3.22).

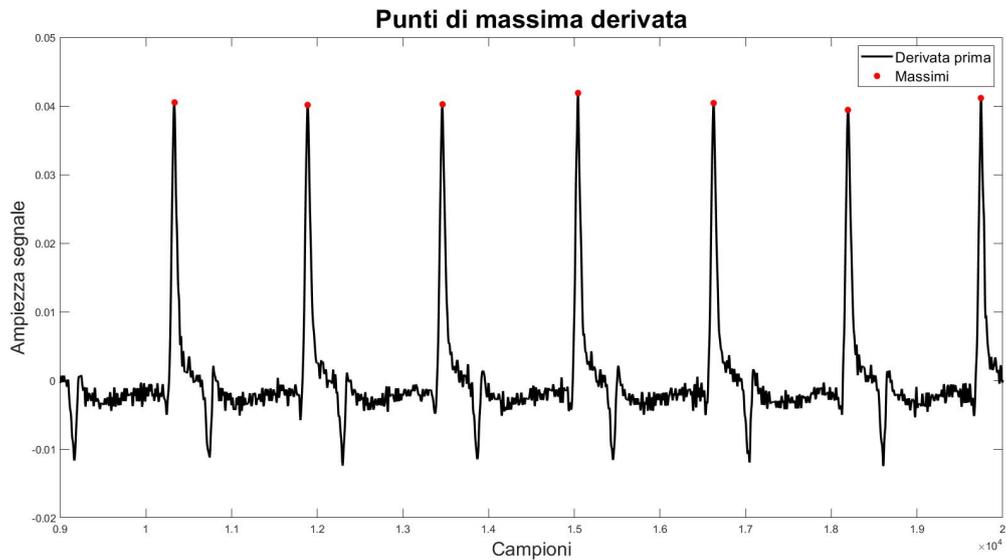


Figura 3.22: Punti di massima derivata

La finestra all'interno della quale si cercano i massimi varia in base alla frequenza cardiaca. Essa viene calcolata filtrando il segnale ottenuto dalla quadratura di quello di partenza. Il filtro è un passa basso del 3° ordine avente frequenza di taglio pari a 1.5 Hz. Su questo segnale si cercano, attraverso la funzione di MATLAB *findpeaks*, i massimi locali; si calcola quindi la distanza in termini di campioni tra ogni picco e quello successivo per poi trovare la distanza media. In ultimo si considera una porzione di questa media, precisamente i 3/4, che definisce la finestra da esplorare.

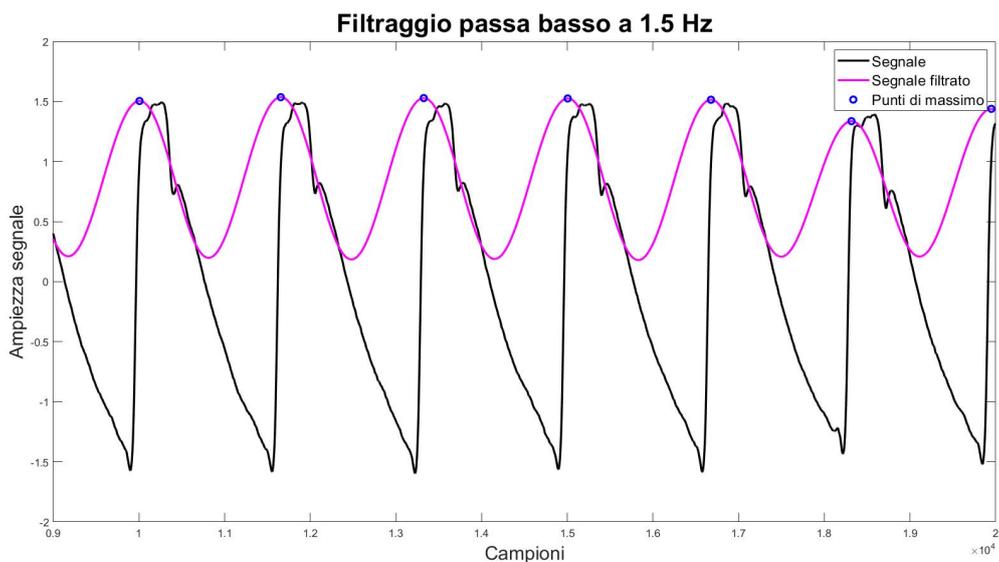


Figura 3.23: Filtraggio passa basso a 1.5 Hz

- **Creazione della tangente:**

Si definisce la tangente al segnale passante per il punto di massima derivata prima. Si verifica inoltre che non ci sia più di un punto di minimo per ogni tangente.

- **Valutazione del punto di intersezione:**

Infine, viene tracciata la linea orizzontale passante per ogni minimo locale (figura 3.24) che interseca la corrispondente tangente in un punto. La proiezione di questo punto sul segnale definisce l'*intersecting tangent point* (figura 3.25).

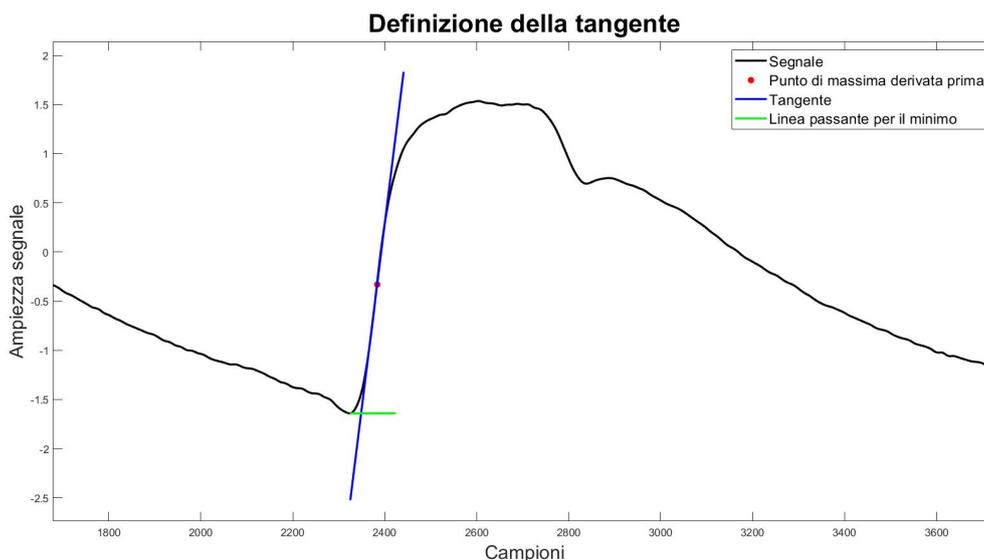


Figura 3.24: Intersezione tra la tangente e linea orizzontale passante per il minimo

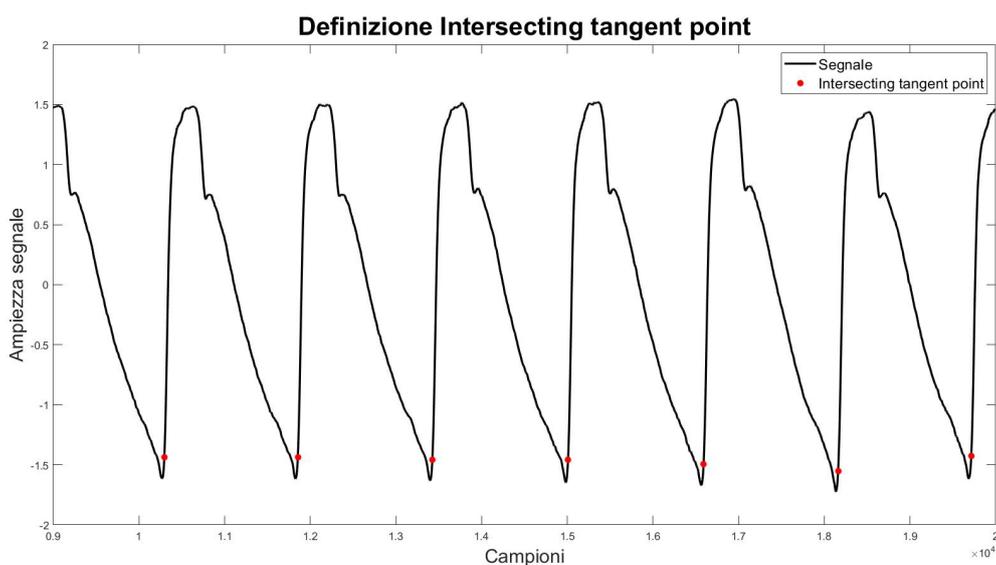


Figura 3.25: Punti caratteristici del segnale

## 3.7 Scelta del sensore di pressione

Lo scopo di questa fase è quello di stabilire quali tra i due sensori di pressione (analogico e digitale) dà risultati migliori e quindi quale portare avanti nelle successive fasi di ingegnerizzazione.

### 3.7.1 Sistema di acquisizione

Le acquisizioni sono effettuate su 3 soggetti diversi e prevedono la registrazione del polso arterioso (esclusivamente dal sito carotideo) e del segnale ECG.

Il sistema di acquisizione dei segnali è costituito da un apposito supporto realizzato mediante stampa 3D (*figura 3.26a*), sul quale sono stati montati i due sensori, posizionato a sua volta su una fascia da collo regolabile (*figura 3.26b*).

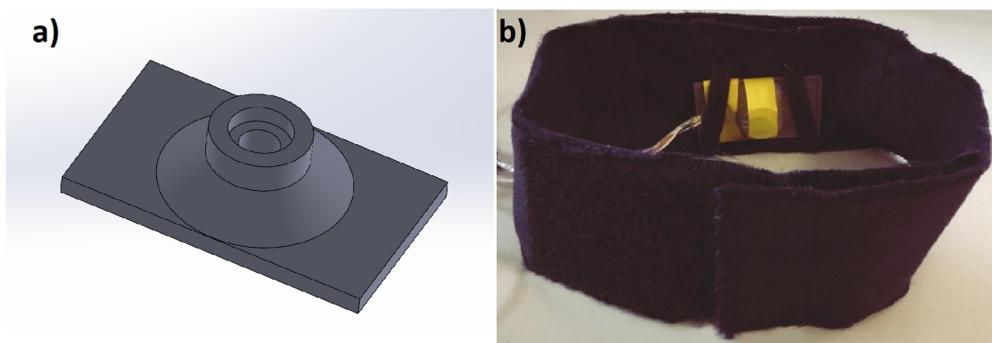


Figura 3.26: a) Modello Solidworks del supporto b) Supporto 3D posizionato su fascia regolabile

Per ogni soggetto vengono effettuate sei acquisizioni della durata di 20 secondi ciascuna. La prima e l'ultima prevedono l'impiego del solo sensore digitale posizionato all'interno del supporto 3D mostrato in *figura 3.27* e considerato come gold standard. Le restanti acquisizioni, invece, sono effettuate utilizzando i due sensori, analogico e digitale, come descritto precedentemente. Lo scopo di questo lavoro, infatti, è anche quello di sviluppare un sistema che sia quanto più possibile operatore-indipendente; pertanto l'utilizzo di una fascia da collo regolabile consente ai sensori di restare in posizione senza l'intervento di un operatore. Tuttavia per verificare che i valori di PTT restituiti da tali sensori siano ragionevoli, quest'ultimi vengono confrontati con quelli ottenuti dal gold standard. Infatti, poiché il sensore riportato in *figura 3.27* necessita della presenza di un operatore per poter essere utilizzato, ne viene garantito il corretto posizionamento sul sito di registrazione desiderato.

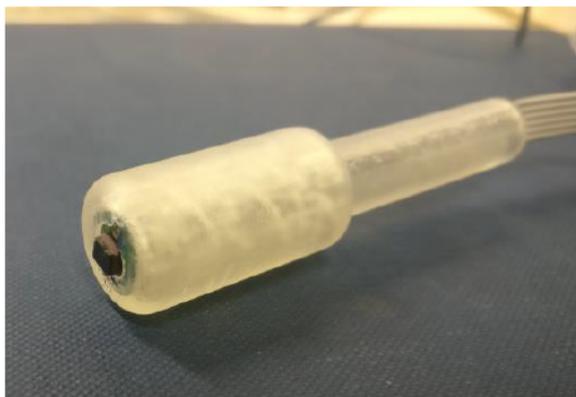


Figura 3.27: LPS22HB con supporto 3D

Per ogni acquisizione vengono riportati i valori di PTT in termini di media e deviazione standard. In questo caso la PTT è definita come intervallo temporale che intercorre tra il picco R dell'ECG e il piede dell'onda di pressione. In *figura 3.28* è riportato un esempio di acquisizione dei 3 segnali (ECG, segnale analogico e digitale) con i rispettivi punti caratteristici.

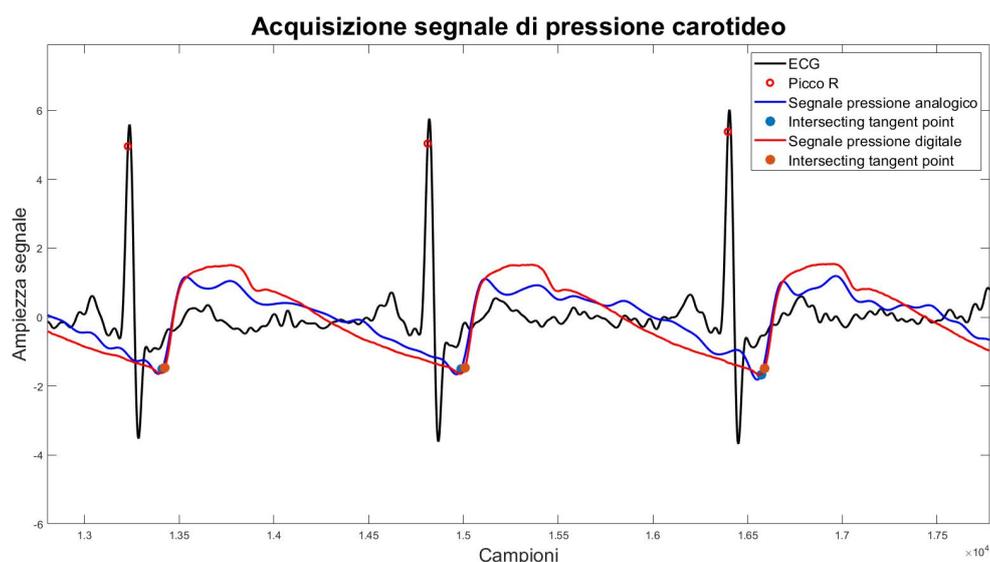


Figura 3.28: ECG, segnali relativi al polso arterioso e punti caratteristici

### 3.7.2 Risultati

Per valutare quale dei due segnali è più affidabile vengono considerati due parametri:

- l'omogeneità della forma del segnale
- la ripetibilità

### Omogeneità della forma

L'omogeneità della forma può essere valutata visivamente isolando le forme d'onda di ogni ciclo cardiaco, sovrappondendole e allineandole (viene considerato come riferimento il picco R dell'ECG). Un esempio è riportato in *figura 3.29* in cui si evince che il segnale prodotto dal tonometro digitale presenta, in prossimità del fronte di salita, una maggiore ripetibilità nella forma rispetto a quello analogico.

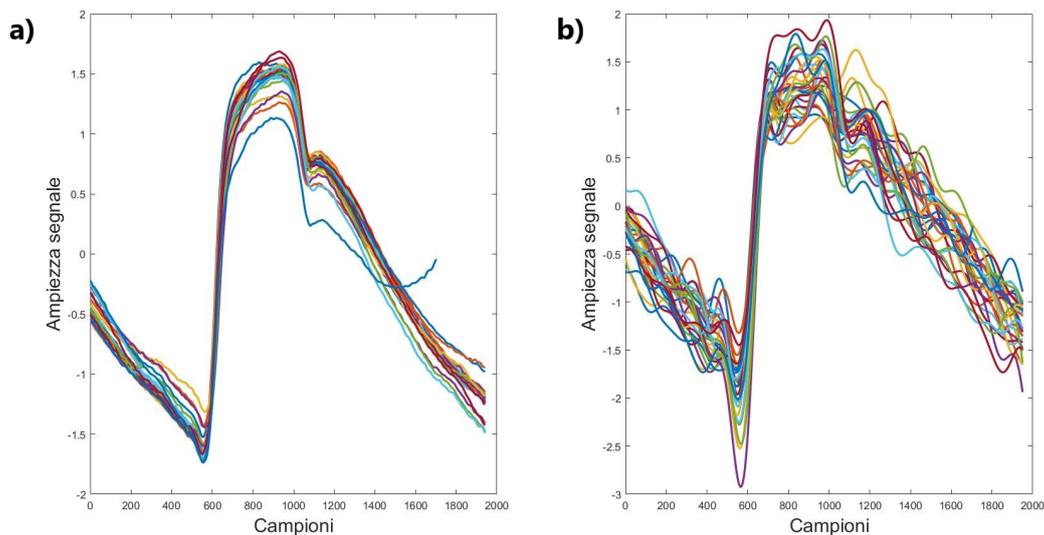


Figura 3.29: a) Segnale digitale b) Segnale analogico

### Ripetibilità

Per valutare quale dei due segnali è maggiormente ripetibile viene considerato come indice di misura la deviazione standard. Le tabelle sottostanti mostrano, per ciascun acquisizione, la media (espressa in ms), la deviazione standard (espressa in ms), il numero di valori di PTT considerati e scartati. Quest'ultimi sono stati individuati poiché l'algoritmo di identificazione del piede dell'onda di pressione può sbagliare nell'individuazione del punto caratteristico a causa del rumore che si sovrappone al segnale o di altri artefatti. Pertanto viene generato per quel ciclo cardiaco un valore di PTT che si allontana molto dalla media causando un aumento della deviazione standard. Per questo motivo questi valori vengono scartati, e sui restanti viene calcolata media e deviazione standard.

Come si può osservare dalle tabelle sottostanti il numero di scartati è quasi sempre nullo o comunque molto basso.

		PTT(ms) "piede" segnale di pressione rispetto "picco R" ECG	DEV.STD.(ms) "piede" segnale di pressione rispetto "picco R" ECG	CONSIDERATI	SCARTATI
ACQUISIZIONE 1	TONOMETRO DIGITALE	94,1695	3,4415	23	2
ACQUISIZIONE 2	TONOMETRO ANALOGICO	91,0778	3,1539	24	0
	TONOMETRO DIGITALE	99,121	1,7077	24	0
ACQUISIZIONE 3	TONOMETRO ANALOGICO	95,3021	2,3697	24	0
	TONOMETRO DIGITALE	102,0865	1,7531	24	0
ACQUISIZIONE 4	TONOMETRO ANALOGICO	93,5177	2,7529	25	0
	TONOMETRO DIGITALE	100,4608	1,8929	25	0
ACQUISIZIONE 5	TONOMETRO ANALOGICO	92,6779	2,6234	25	0
	TONOMETRO DIGITALE	98,0645	1,3875	25	0
ACQUISIZIONE 6	TONOMETRO DIGITALE	95,9777	2,7985	27	0

Tabella 3.1: Risultati ottenuti dal soggetto 1

		PTT(ms) "piede" segnale di pressione rispetto "picco R" ECG	DEV.STD.(ms) "piede" segnale di pressione rispetto "picco R" ECG	CONSIDERATI	SCARTATI
ACQUISIZIONE 1	TONOMETRO DIGITALE	132,8469	3,9956	20	2
ACQUISIZIONE 2	TONOMETRO ANALOGICO	130,2099	3,8999	20	3
	TONOMETRO DIGITALE	139,0681	3,7236	20	3
ACQUISIZIONE 3	TONOMETRO ANALOGICO	139,0034	3,6301	19	2
	TONOMETRO DIGITALE	144,5212	3,6656	20	1
ACQUISIZIONE 4	TONOMETRO ANALOGICO	142,5677	3,82	21	1
	TONOMETRO DIGITALE	143,0458	3,3061	19	3
ACQUISIZIONE 5	TONOMETRO ANALOGICO	142,1257	3,3068	22	1
	TONOMETRO DIGITALE	144,0148	3,6801	23	0
ACQUISIZIONE 6	TONOMETRO DIGITALE	138,2732	3,406	21	0

Tabella 3.2: Risultati ottenuti dal soggetto 2

		PTT(ms) "piede" segnale di pressione rispetto "picco R" ECG	DEV.STD.(ms) "piede" segnale di pressione rispetto "picco R" ECG	CONSIDERATI	SCARTATI
ACQUISIZIONE 1	TONOMETRO DIGITALE	112,2242	2,5492	23	0
ACQUISIZIONE 2	TONOMETRO ANALOGICO	116,6038	3,8841	22	1
	TONOMETRO DIGITALE	122,1309	1,7594	23	0
ACQUISIZIONE 3	TONOMETRO ANALOGICO	119,088	3,6379	19	2
	TONOMETRO DIGITALE	123,9851	2,2743	21	0
ACQUISIZIONE 4	TONOMETRO ANALOGICO	110,653	3,5306	19	4
	TONOMETRO DIGITALE	121,6311	3,6574	22	1
ACQUISIZIONE 5	TONOMETRO ANALOGICO	110,1761	3,8831	23	1
	TONOMETRO DIGITALE	117,1275	2,9828	24	0
ACQUISIZIONE 6	TONOMETRO DIGITALE	119,5231	3,5643	21	0

Tabella 3.3: Risultati ottenuti dal soggetto 3

Confrontando i risultati derivanti dalle diverse acquisizioni effettuate sullo stesso soggetto, si evince che i valori di PTT media ottenuti dai sensori montati su fascia da collo regolabile sono molto vicini a quelli restituiti dal gold standard.

Inoltre, osservando le acquisizioni effettuate con il sistema operatore indipendente si nota come il tonometro digitale mostra, nella maggior parte dei casi, risultati con deviazione standard minore, quindi una più bassa variabilità, rispetto a quello analogico.

Ci sono casi invece, come ad esempio l'acquisizione 4 del soggetto 3, in cui il tonometro digitale presenta una maggiore variabilità rispetto a quello analogico, ma in compenso il numero di valori scartati risulta essere inferiore.

### 3.7.3 Conclusioni

In conclusione, dalle analisi di ripetibilità e omogeneità della forma emerge che il sensore digitale LPS22HB è quello più affidabile per l'estrazione della PWV. Pertanto esso verrà utilizzato nelle successive implementazioni.

Inoltre, i dati ottenuti dalle analisi di ripetibilità dimostrano l'affidabilità del sistema operatore-indipendente realizzato e quindi il suo impiego con nuovi sensori nelle fasi successive di questo lavoro.

# Capitolo 4

## Caratterizzazione della board di acquisizione

Lo scopo di questa parte del lavoro è quella di sviluppare un sistema che consenta l'acquisizione e la valutazione dei segnali PPG e PCG per la stima della PWV. Per validare i valori di PTT e PWV estratti, sono presi come riferimento due segnali: l'ECG e la *segnale del polso arterioso* acquisita attraverso il sensore scelto nel *paragrafo 3.7*.

In *figura 4.1* è riportata la board sviluppata per tale proposito.

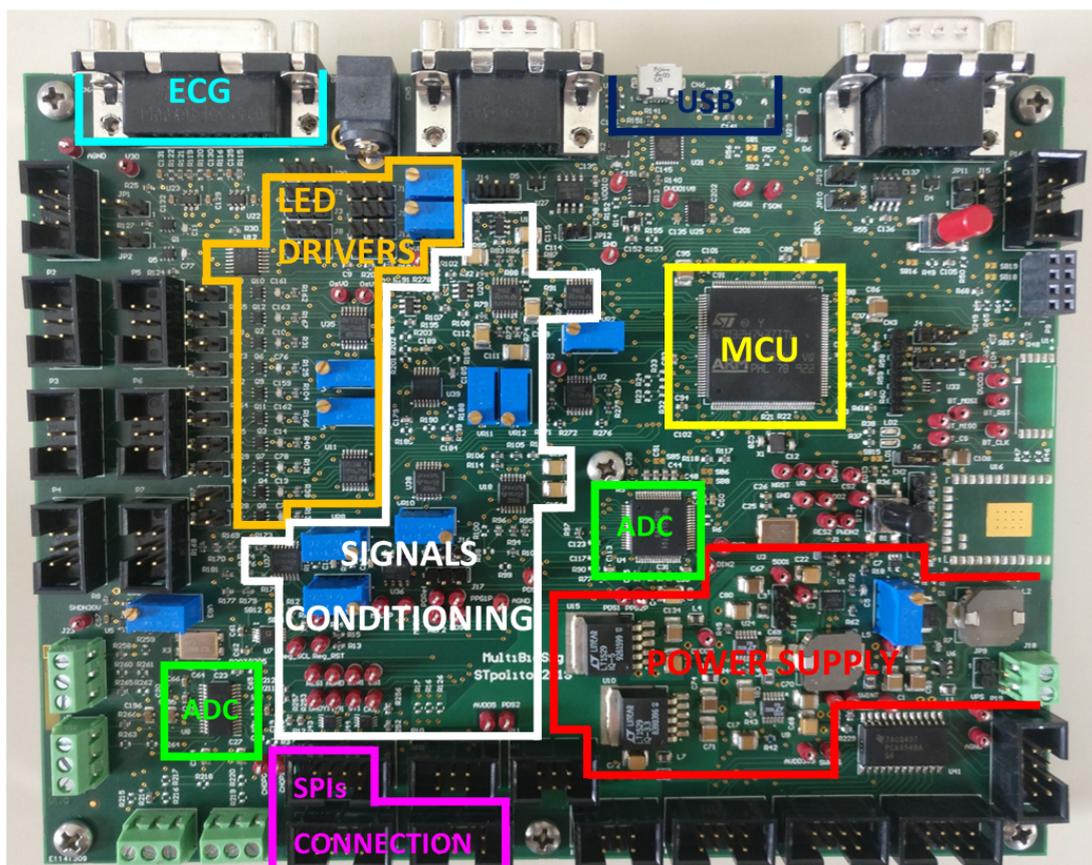


Figura 4.1: Configurazione della board di acquisizione

Le sezioni che compongono il sistema di acquisizione e che sono contrassegnate in figura con colori differenti vengono descritte nel dettaglio nei paragrafi successivi.

## 4.1 Device utilizzati

Il sistema di acquisizione sviluppato comprende i seguenti dispositivi:

- *Microcontrollore STM32H743ZIT6*, prodotto da STMicroelectronics, a cui sono collegati i tonometri LPS22HB, i sensori ottici OSRAM SFH7050, SiPM e i microfoni MP33AB01H
- *Convertitore analogico/digitale ADS1299*, prodotto da Texas Instruments, che consente la conversione in digitale dei segnali analogici ECG, PPG e PCG
- *Interfaccia USB* integrata che consente il trasferimento dei dati al PC.

La board di acquisizione sviluppata presenta un ulteriore convertitore analogico/digitale (*ADS1262*) prodotto da Texas Instruments di cui non si è fatto uso in questo lavoro. Esso può essere utilizzato nel caso si voglia far uso di altre tipologie di sensori analogici che utilizzino le celle di carico come elemento di trasduzione.

### 4.1.1 Microcontrollore STM32H743ZIT6

Il microcontrollore STM32H743ZIT6 è costituito da un core Arm® Cortex®-M7 RISC a 32 bit ad alte prestazioni che opera a frequenze fino a 480 MHz. Incorpora memorie embedded ad alta velocità con una memoria flash dual-bank di 2 Mbyte, 1 Mbyte di RAM e una vasta gamma di I/O e periferiche avanzate connesse a bus APB, bus AHB e due bus matrix multi-AHB a 32 bit.

Dispone inoltre di sei interfacce SPI, quattro I<sup>2</sup>C, tre convertitori analogico digitali a 16 bit, due convertitori digitale analogico a 12 bit, un RTC a basso potenza, un timer ad alta risoluzione, dodici timer general-purpose a 16 bit, due timer PWM per il controllo motore, cinque timer a basso consumo.

Sulla scheda sono presenti fino a 168 pin di I/O general purpose che possono essere configurati come input, output o come funzionalità specifiche.

STM32H743ZIT6 lavora in intervalli di temperatura compresi tra - 40 °C e 85 °C e con tensioni di alimentazione da 1.62 V a 3.6 V [46].

### 4.1.2 ADS1299

Il dispositivo ADS1299 è un convertitore analogico digitale a 24 bit sigma-delta costituito da 8 canali di input e comprensivo di amplificatori a guadagno programmabile (PGA), di un oscillatore interno, di 4 pin GPIO e di un' interfaccia di comunicazione SPI. Il guadagno del PGA può assumere 7 possibili valori: 1, 2, 4, 6, 8, 12 e 24. L'ADS1299 incorpora tutte le caratteristiche richieste per applicazioni quali elettroencefalogramma extracranico (EEG) ed elettrocardiografia (ECG). Può campionare a frequenze comprese tra 250 SPS e 16 kSPS.

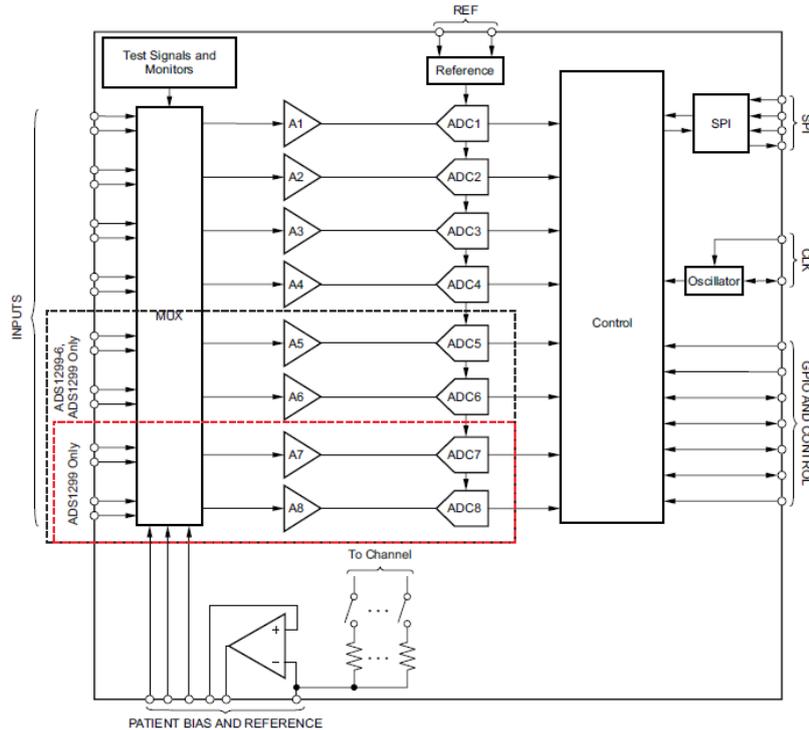


Figura 4.2: Diagramma a blocchi dell'ADS1299

L'ADS1299 dispone inoltre di un multiplexer che può essere collegato a segnali generati internamente al dispositivo per prove quali test di temperatura o controllo del contatto. Quest'ultimo test può essere implementato internamente utilizzando un generatore di corrente [47].

L'ADC in questione, essendo esterno al microcontrollore, comunica con esso tramite interfaccia SPI.

## 4.2 Sorgente di alimentazione

Questa sezione della board (contrassegnata in rosso in figura 4.1) è indirizzata alla generazione delle tensioni necessarie ad alimentare i dispositivi presenti su di essa.

Nei paragrafi successivi vengono descritti nel dettaglio i componenti che consentono di ottenere le tensioni di alimentazione desiderate e il loro impiego all'interno della board di acquisizione.

### 4.2.1 Componenti utilizzati

I componenti utilizzati per ottenere le tensioni richieste sono:

- **LT1615**

LT1615 è un DC/DC converter integrato, progettato per sistemi di conversione di potenza con tensioni di input comprese tra 1 e 15 V. La tensione di uscita viene impostata configurando opportunamente i valori di  $R_1$  e  $R_2$  (figura 4.3) :

$$R_1 = R_2 * \left( \frac{V_{OUT}}{1.23} - 1 \right) \quad (4.1)$$

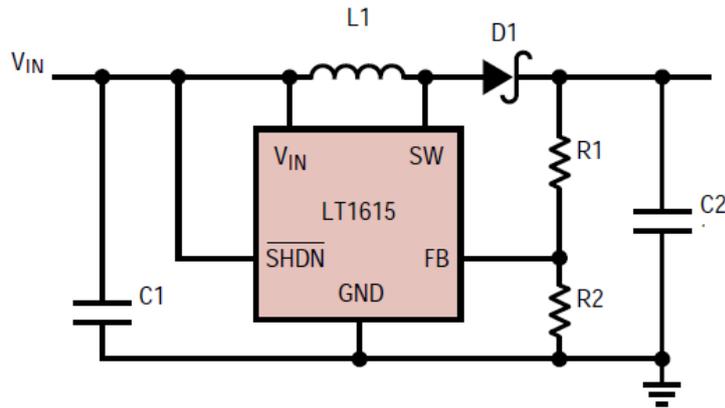


Figura 4.3: LT1615

Per abilitare il dispositivo il pin di shut down ( $\overline{SHDN}$ ) deve essere portato ad una tensione pari a 0.9 V o superiore, per disabilitarlo al di sotto di 0.25 V. L'LT1615 garantisce il soddisfacimento delle specifiche in range di temperatura compresi tra 0 °C e 70 °C [48].

- **LT3060**

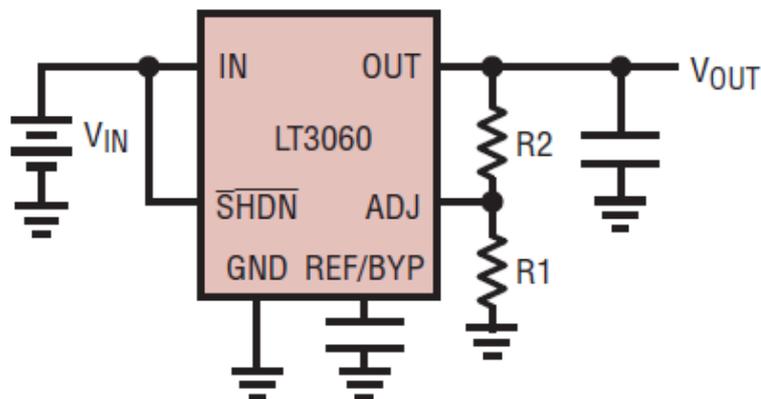


Figura 4.4: LT3060

LT3060 è un regolatore lineare che opera su tensioni d'ingresso comprese tra 1.6 V e 45 V. Un condensatore di bypass di 10 nF posto tra il pin  $RF/BYP$  e  $GND$  contribuisce a ridurre il rumore sulla tensione di uscita a valori inferiori a  $30 \mu V_{RMS}$  in una banda di frequenza compresa tra 10 Hz e 100 kHz. I requisiti di stabilità richiedono un condensatore in uscita di valore minimo pari a  $2.2 \mu F$  per prevenire le oscillazioni. I valori di tensione di uscita ammissibili sono compresi tra 600 mV e 44.5 V e sono calcolabili attraverso l'equazione:

$$V_{OUT} = V_{ADJ} * \left(1 + \frac{R_2}{R_1}\right) - I_{ADJ} * R_2 \quad (4.2)$$

in cui  $V_{ADJ} = 0.6 \text{ V}$  e  $I_{ADJ} = 15 \text{ nA}$  per  $T = 25^\circ\text{C}$ .

LT3060 lavora in un range di temperature comprese tra  $-40^\circ\text{C}$  e  $+125^\circ\text{C}$  [49].

- **AD5272**

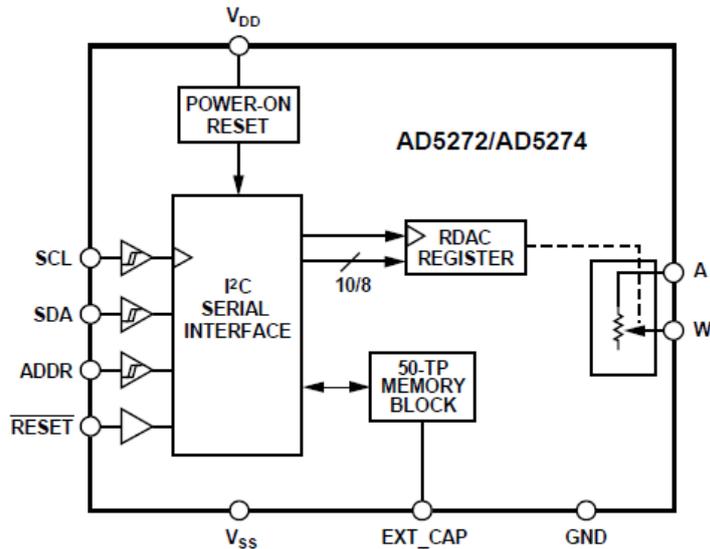


Figura 4.5: Diagramma a blocchi AD5272

AD5272 funziona come resistore variabile per segnali analogici. I pin *SDA*, *SCL* e *RESET* vengono utilizzati per programmare il valore di resistenza attraverso il microcontrollore. Il contenuto del registro RDAC determina la posizione del cursore (wiper) del resistore. Infatti, il dato a 10 bit presente in esso viene decodificato per selezionare una delle 1024 possibili impostazioni del wiper controllabili tramite interfaccia digitale I<sup>2</sup>C. L'equazione utilizzata per determinare la resistenza di uscita, programmata digitalmente, tra il terminale W e il terminale A è la seguente:

$$R_{WA}(D) = \frac{D}{1024} * R_{WA} \quad (4.3)$$

Dove  $R_{WA}$  è la resistenza nominale tra il terminale W ed A e i valori disponibili per tale resistenza sono 20 K $\Omega$ , 50 K $\Omega$  e 100 K $\Omega$ . D, invece, è l'equivalente decimale del codice binario a 10 bit caricato nel registro RDAC. L'AD5272 lavora in intervalli di temperatura compresi tra  $-40^\circ\text{C}$  e  $+125^\circ\text{C}$ .

- **LT3045**

LT3045 è un regolatore a bassa caduta di tensione ed alte prestazioni, costituito da un generatore di corrente seguito da un buffer rail-to-rail. Lavora con tensioni di ingresso comprese tra 2 e 20 V e richiede un condensatore di bypass sul pin di ingresso.

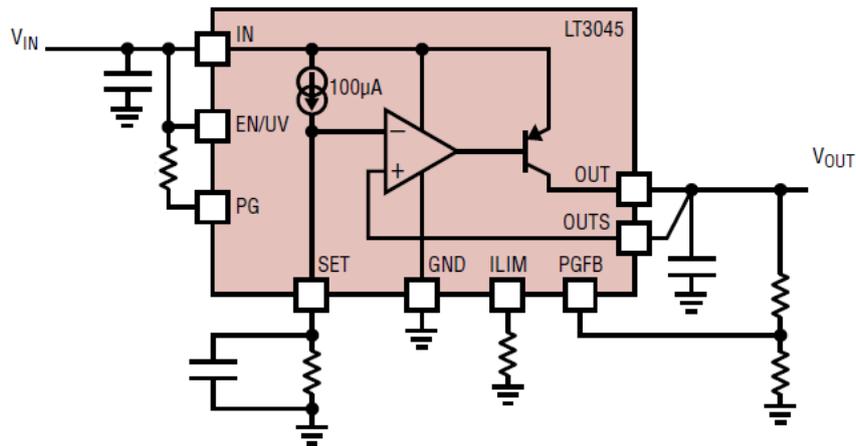


Figura 4.6: LT3045

Il generatore di corrente fornisce  $100 \mu\text{A}$  al pin *SET*, il quale è connesso al *GND* attraverso un resistore esterno. Questo pin provvede a generare la tensione di uscita voluta che può assumere valori compresi tra 0 e 15 V. Inoltre, l'aggiunta di un condensatore tra *SET* e *GND* migliora la reiezione del rumore. Tra il pin *ILIM* e il *GND* può essere inserita una resistenza per limitare il passaggio di corrente. LT3045 lavora in intervalli di temperatura compresi tra  $-40 \text{ }^\circ\text{C}$  e  $+125 \text{ }^\circ\text{C}$  [50].

- **LTC3121**

LTC3121 è un DC/DC converter che consente di ottenere tensioni in uscita di valore compreso tra 2.2 V e 15 V ed è progettato per consentire l'avvio con tensioni a partire da 1.8 V. Quando  $V_{OUT}$  supera 2.2 V, LTC3121 continua a regolare la sua uscita, anche quando  $V_{IN}$  scende fino a 0.5 V. Per consentire il normale funzionamento il pin  $\overline{SD}$  deve essere portato al di sopra di 1.6 V mentre per tensioni inferiori a 0.25 V LTC3121 si spegne.

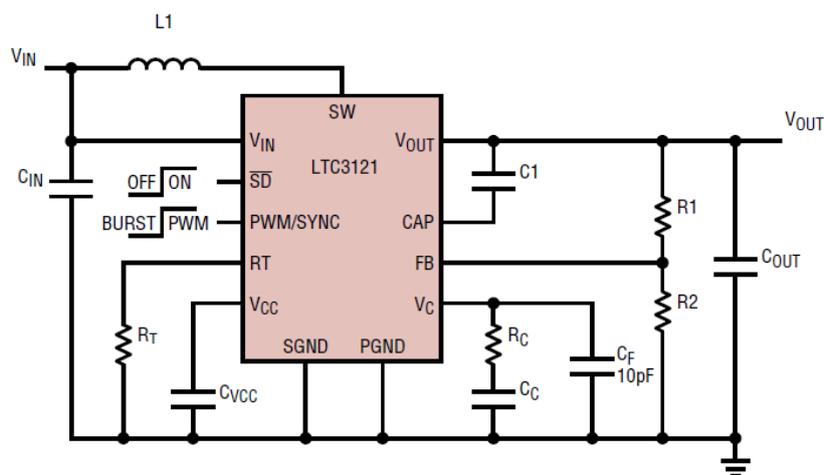


Figura 4.7: LTC3121

Il pin *PWM/SYNC* viene utilizzato, invece, per attivare la modalità Burst e la sincronizzazione dell'oscillatore. Se esso è a livello logico basso o alto viene rispet-

tivamente attivata o disattivata la modalità Burst, se invece è connesso al clock esterno la modalità Burst è disattivata. Un resistore esterno viene inserito tra il pin  $RT$  e  $GND$  al fine di programmare la frequenza di oscillazione  $f_{osc}$  ( $R_T = 57.6 / f_{osc}$ ). Per generare la tensione di uscita viene inserita una resistenza tra il pin  $FB$  e il pin  $OUT$  ( $R_1$ ) e una tra il pin  $FB$  e il  $GND$  ( $R_2$ ). Il valore di tensione può essere regolato settando opportunamente i valori di  $R_1$  e  $R_2$  secondo la formula:

$$V_{OUT} = 1.202 * (1 + \frac{R_1}{R_2}) \quad (4.4)$$

LTC3121 lavora in intervalli di temperatura compresi tra  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  e  $+125\text{ }^\circ\text{C}$  [51].

- **LT1529**

LT1529 è un regolatore di tensione lineare a bassa caduta che consente di avere in uscita tensioni fisse pari a 3.3 V o 5 V. Al pin  $OUT$  deve essere collegato un condensatore di valore minimo pari a  $22\text{ }\mu\text{F}$  per prevenire le oscillazioni. In molte applicazioni il pin  $SENSE$  è direttamente connesso al pin  $OUT$  del regolatore al fine di implementare la funzione di regolazione. In applicazioni critiche, invece, piccole cadute di tensione causate dalla resistenza  $R_P$  presente tra il regolatore e il carico, che possono rendere non ottima la regolazione, vengono eliminate collegando il pin  $SENSE$  al pin  $OUT$  direttamente sul carico (figura 4.8).

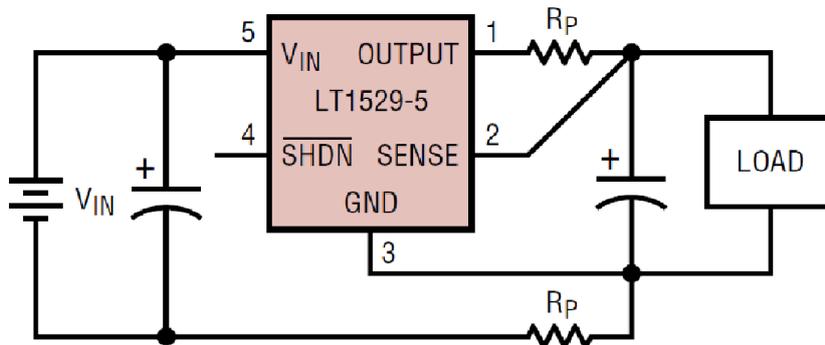


Figura 4.8: LT1529

Il pin  $\overline{SHDN}$  disabilita il dispositivo quando viene portato a livello logico basso ( $V_{\overline{SHDN}} < 0.25\text{ V}$ ), se invece  $V_{\overline{SHDN}} > 2.8\text{ V}$  oppure se il pin è lasciato flottante, il dispositivo viene abilitato. Solitamente sul pin  $IN$  viene collegato un condensatore di bypass di valore compreso tra  $1\text{ }\mu\text{F}$  e  $10\text{ }\mu\text{F}$ . LT1529 lavora in intervalli di temperatura compresi tra  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  e  $+125\text{ }^\circ\text{C}$  [52].

- **LT1763**

LT1763 è un regolatore a basso rumore e con bassa caduta di tensione. Questo dispositivo è in grado di fornire in uscita una corrente di 500 mA con una caduta di tensione di 300 mV e consente di ottenere tensioni in uscita pari a 1.5 V, 1.8 V, 2.5 V, 3 V, 3.3 V, 5 V.

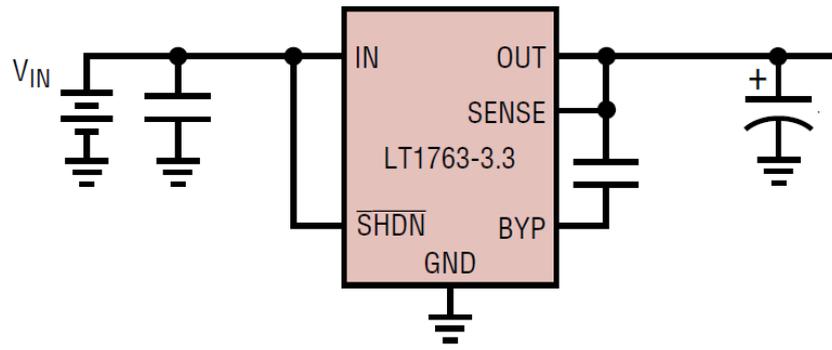


Figura 4.9: LT1763

Al pin *IN* afferiscono tensioni di valore compreso tra 1.8 V e 20 V ed un condensatore di bypass con capacità compresa tra 1  $\mu\text{F}$  e 10  $\mu\text{F}$ . In molte applicazioni il pin *SENSE* è direttamente connesso al pin *OUT* del regolatore al fine implementare la funzione di regolazione.

Il pin *BYP* è utilizzato per garantire buone prestazioni in termini di basso rumore ed è impostato internamente a  $\pm 0.6$  V. L'utilizzo di un condensatore tra questo pin e il pin *OUT* di valore massimo pari a 0.01  $\mu\text{F}$  può essere utilizzato per ridurre il rumore sulla tensione di uscita di 20  $\mu\text{V}_{RMS}$  nell'intervallo di frequenze 10 Hz-100 kHz.

Per valori di  $V_{\overline{SHDN}} > 2$  V il dispositivo viene abilitato, mentre per valori di  $V_{\overline{SHDN}} < 0.25$  V il dispositivo viene disabilitato. Un condensatore sul pin *OUT* viene inserito al fine di prevenire le oscillazioni. LT1763 lavora in intervalli di temperatura compresi tra  $-40$  °C e  $+125$  °C [53].

## 4.2.2 Implementazione Hardware

I componenti descritti nel *paragrafo* 4.2.1 sono utilizzati per generare le tensioni necessarie ad alimentare le diverse parti della board. Di seguito viene descritta nel dettaglio la loro implementazione hardware all'interno del sistema sviluppato.

### Catena di alimentazione del sensore ottico SiPM

Per generare la tensione di valore pari a 30 V necessaria ad alimentare il sensore ottico SiPM vengono utilizzati i componenti LT1615, LT3060 e AD5272.

La tensione d'ingresso VPS, che corrisponde alla maggiore tra  $V_{BAT}$  (tensione dell'alimentatore),  $V_{USBHS}$  (tensione USB hi-speed) e  $V_{USBLS}$  (tensione USB low-speed) è presente in ingresso al componente LT1615 (*figura* 4.10).

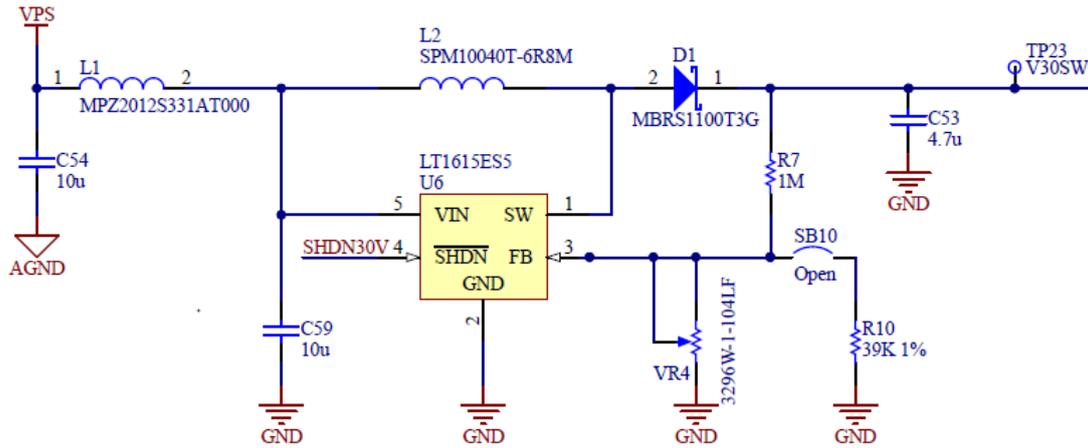


Figura 4.10: Implementazione hardware dell'LT1615

La tensione in uscita generata dal DC/DC converter è portata in ingresso al regolatore lineare LT3060. Come indicato in figura 4.11, LT3060 e AD5272 sono connessi tra loro sulla board di acquisizione sviluppata in modo che la tensione in uscita dall'LT3060 sia funzione del valore di resistenza impostato dall'AD5272. Pertanto, in riferimento all'equazione (4.2), in questa implementazione R1 è dato dalla serie tra 62 K $\Omega$  e la  $R_{WA}$  necessaria per ottenere in uscita 30 V.

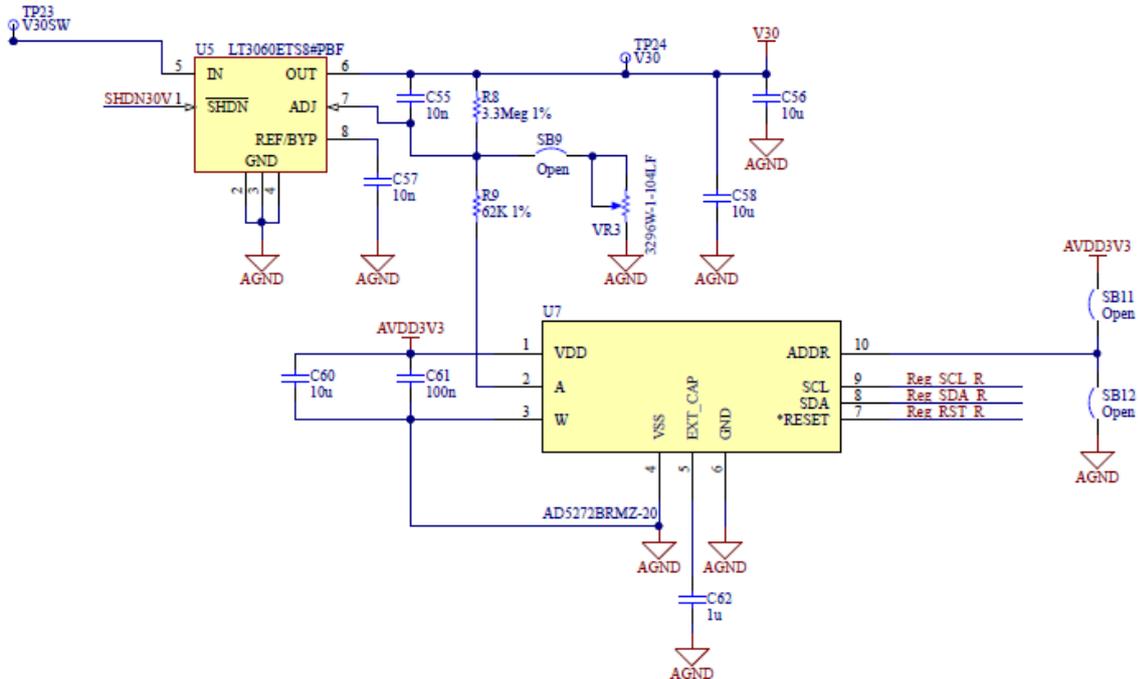


Figura 4.11: Connessione tra LT3060 e AD5272

### Generazione della tensione analogica AVDD5

Per generare la tensione analogica di valore pari a 5 V, viene utilizzato il regolatore lineare LT3045.

Quando la scheda viene alimentata attraverso una sorgente esterna con valori di tensione superiori a 6 V ( $V_{BAT}$ ), essa viene portata direttamente in ingresso al regolatore lineare all'uscita del quale si ottengono i 5V (figura 4.12). Se invece si ha in ingresso  $V_{USBHS}$  o  $V_{USBL5}$ , siccome LT3045 richiede in ingresso tensioni superiori alla tensione in uscita voluta ed essendo entrambe le  $V_{USB}$  inferiori a 5 V, esse vengono prima portate in ingresso all'LTC3121 che consente di ottenere in uscita una tensione pari 6V (figura 4.13) e successivamente all'LT3045.

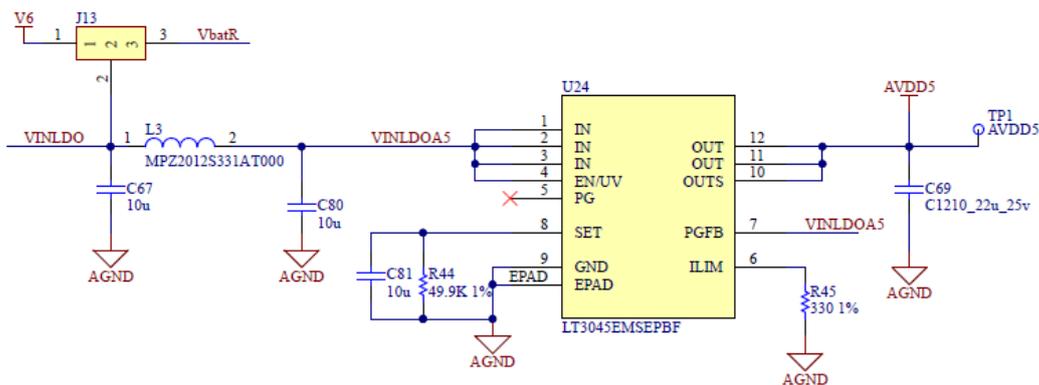


Figura 4.12: Implementazione hardware dell'LT3045

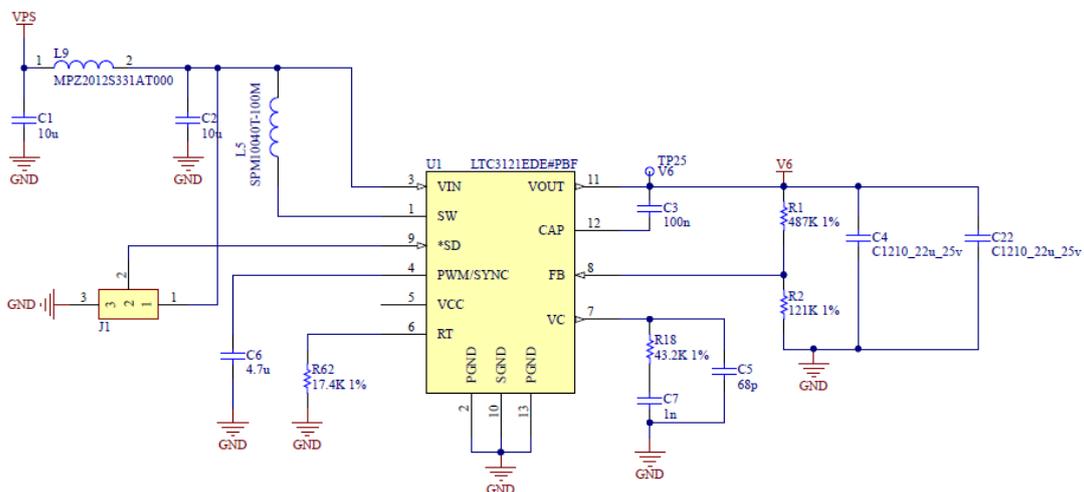


Figura 4.13: Implementazione hardware dell'LTC3121

Il Jumper J1 in figura 4.13 consente di disabilitare l'LTC3121 quando la tensione in ingresso è  $V_{BAT}$  ( $\geq 6$  V) collegando il pin  $SD$  al ground.

### Generazione della tensione digitale DVDD5

La gestione di alcune periferiche e delle interfacce USB presenti sulla board d'acquisizione richiedono una tensione digitale di valore pari a 5 V.

Per ottenerla viene utilizzato il regolatore LT1529 che, come indicato in figura 4.14, prende in ingresso una tensione tra V6 o  $V_{BAT}$  a seconda di dove è posizionato il Jumper J13 (figura 4.12).

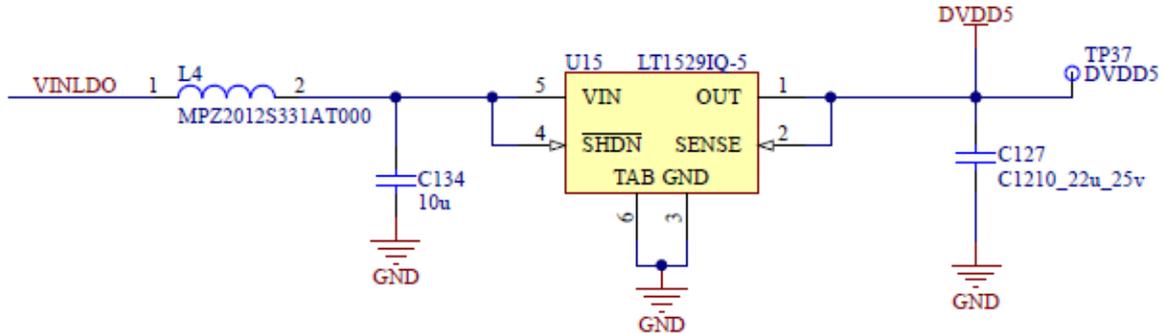


Figura 4.14: Implementazione hardware dell'LT1529

### Generazione della tensione analogica AVDD3V3

Il regolatore LT3045 viene impiegato anche per generare la tensione analogica di valore pari a 3.3 V utilizzata come tensione di alimentazione analogica del microcontrollore, del componente AD5272 e del microfono analogico MP33AB01H (figura 4.15).

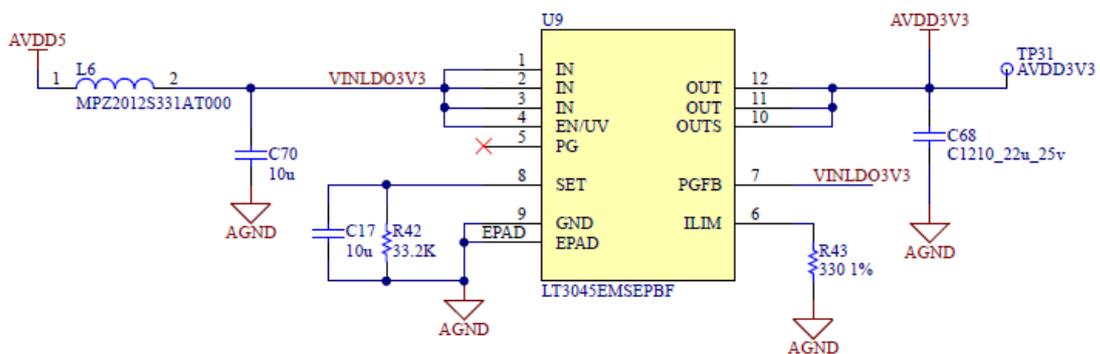


Figura 4.15: Implementazione hardware dell'LT3045 per la generazione della tensione AVDD3V3

### Generazione della tensione digitale DVDD3V

Il dispositivo LT1529-3.3 viene impiegato in questo lavoro per generare la tensione digitale DVDD3 ottenuta portando in ingresso al componente la tensione VPS. Tale tensione viene utilizzata dalla porta USB, dall'ADC ADS1299, dalle periferiche, dal microcontrollore STM32H743ZIT6 e come tensione di alimentazione dei tonometri digitali LPS22HB.

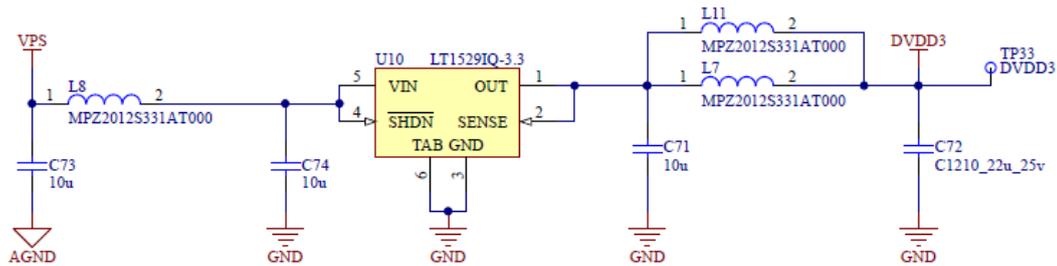


Figura 4.16: Implementazione hardware dell'LT1529 per la generazione della tensione DVDD3V

### Generazione della tensione digitale DVDD1V8

La tensione digitale 1.8 V viene generata dal regolatore LT1763 a partire dalla tensione DVDD3 e utilizzata esclusivamente dalla porta USB-HS.

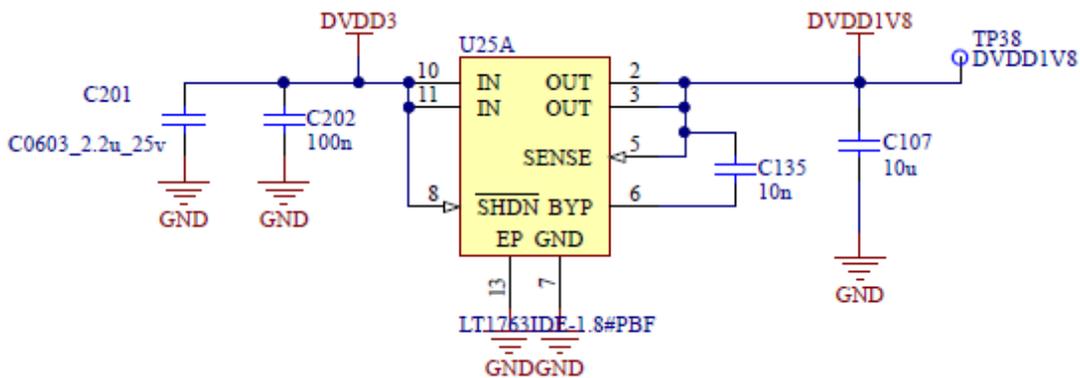


Figura 4.17: Implementazione hardware dell'LT1763

### 4.2.3 Implementazione Firmware

In questa sezione vengono messe in atto tutte le procedure software utili a consentire la comunicazione tra il componente AD5272 e il microcontrollore tramite interfaccia I<sup>2</sup>C.

Come descritto nel (paragrafo 4.2.1), l'AD5272 consente di programmare il valore di resistenza necessario a generare la tensione di alimentazione del sensore ottico SiPM. In questo caso è stata configurata l'I<sup>2</sup>C1 del microcontrollore e i pin *SDA*, *SCL* e *RESET* sono stati collegati rispettivamente ai pin GPIO PB7, PB8 e PF13.

## 4.3 LED Driver

La sezione, presente in figura 4.1 e donominata "LED DRIVERS", comprende tutti i circuiti necessari a polarizzare i LED dei due sensori ottici utilizzati (sensore OSRAM SFH7050 e sensore SIPM).

La board di acquisizione consente di attivare per ogni sensore due differenti tipologie di LED denominati rispettivamente LED0 e LED1 nel caso del sensore Osram SFH7050 (figura 4.18a) e LEDA e LEDB per il SiPM (figura 4.18b).

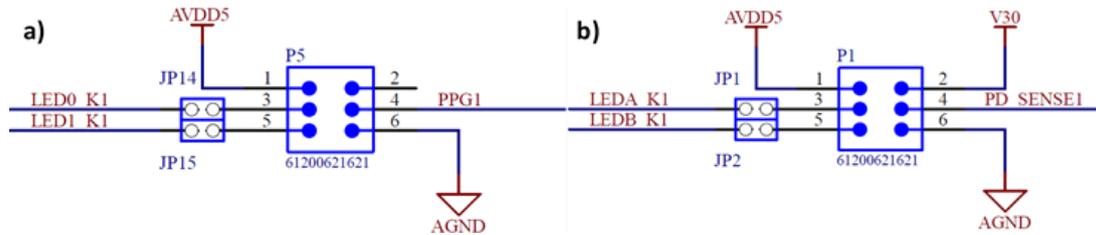


Figura 4.18: a) Connettore sensore Osram SFH7050 b) Connettore sensore SiPM

### 4.3.1 Componenti utilizzati

I circuiti di polarizzazione dei LED utilizzano i seguenti componenti:

- **TSV6294 opAmp**

Gli amplificatori operazionali TSV629 sono costituiti da 4 canali di amplificazione, hanno basso consumo e ingresso/uscita rail-to-rail. Seguono le seguenti specifiche:

- *Tensione di alimentazione:* 1.5–5.5 V
- *Larghezza di banda:* 1.3 MHz (valore tipico)
- *Massimo offset in ingresso:* 4 mV
- *Offset corrente in ingresso:* 1 pA (valore tipico)
- *Range di temperatura:* -40 °C-125 °C [54].

- **MCH6662**

Il componente MCH6662 è costituito da due mosfet a canale N.

Segue le seguenti specifiche:

- *Tensione di breakdown:*  $V_{DSS}=20$  V ( $I_D=1$  mA,  $V_{GS}=0$ V)
- *Tensione di soglia:*  $V_{GS(th)}=1.3$  V (valore massimo)
- *Massima corrente nel Drain:*  $I_D(DC)=2$  A
- *Massima resistenza statica tra Drain e Source:*
  - 160 m $\Omega$  ( $I_D=1$  A,  $V_{GS}=4.5$  V)
  - 240 m $\Omega$  ( $I_D=0.5$  A,  $V_{GS}=2.5$  V)
  - 240 m $\Omega$  ( $I_D=0.1$  A,  $V_{GS}=1.8$  V)

### 4.3.2 Implementazione Hardware

In questo paragrafo vengono descritti nel dettaglio i circuiti realizzati per polarizzare i LED dei due sensori ottici.

#### Osram SFH7050: circuito di polarizzazione del LED

In figura 4.19 è riportato il circuito di polarizzazione di uno dei due LED messi a disposizione (LED0). I diodi LED del sensore Osram SFH7050 necessitano di una piccola corrente per polarizzare la giunzione. Essa è regolata in questo caso dal potenziometro VR1. LED0\_K1 corrisponde al catodo del LED mentre LED0\_G1 è gestito dal microcontrollore e consente di generare, qualora sia necessario, una corrente pulsatile grazie all'alta velocità di commutazione del mosfet.

Il potenziometro è stato regolato in modo da far scorrere nel LED una corrente di 4 mA.

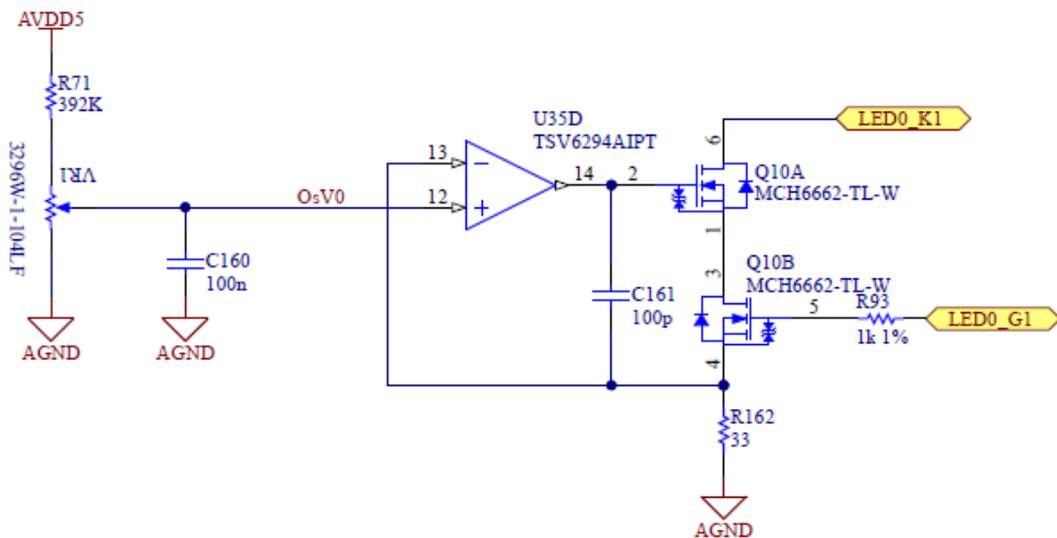


Figura 4.19: Circuito di polarizzazione del LED del sensore Osram SFH7050

### SiPM: circuito di polarizzazione del LED

Il circuito di polarizzazione del LED del SiPM è molto simile a quello visto per il sensore SFH7050. Differentemente da quest'ultimo, però, presenta due diverse modalità di regolazione della corrente che scorre all'interno del LED. Essa infatti può essere modulata regolando il potenziometro VR5 oppure può essere gestita via firmware configurando opportunamente l'uscita DAC del microcontrollore. In questo lavoro di tesi è stata scelta la prima modalità regolando il potenziometro in modo da generare una corrente di 4 mA.

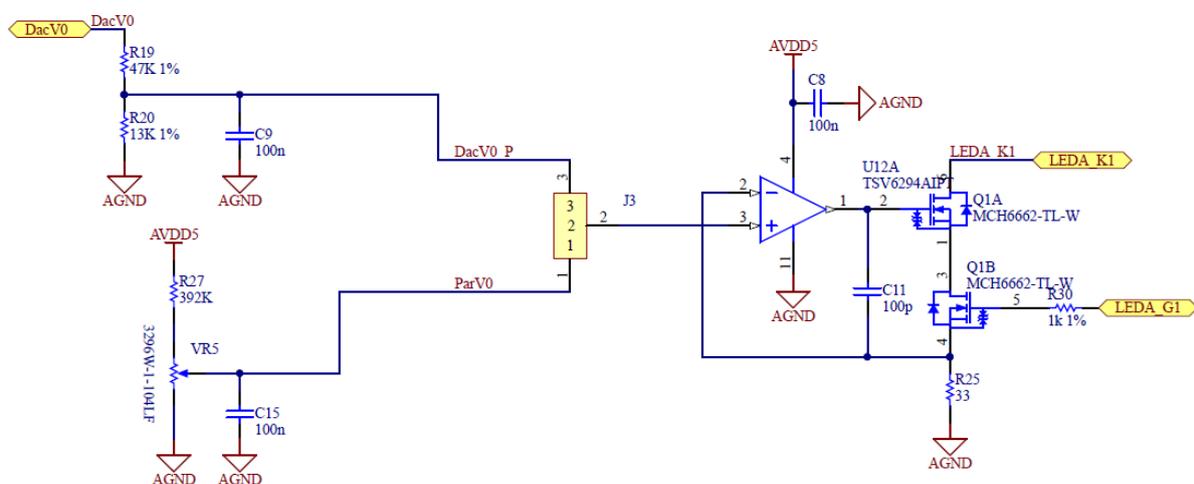


Figura 4.20: Circuito di polarizzazione del LED del sensore SiPM

### 4.3.3 Implementazione Firmware

Come detto precedentemente, i gate dei mosfet denominati “LEDx\_Gx” sono collegati a pin GPIO del microcontrollore e quindi gestiti via firmware. Se portati a livello logico basso non permettono il passaggio di corrente attraverso i LED, se invece vengono settati a livello logico alto ne consentono l'accensione. Il passaggio dal livello logico basso ad alto secondo un certo duty cycle consente di ottenere una corrente pulsatile. Tuttavia, volendo in questo lavoro generare una corrente costante, i pin di interesse sono fissati a livello logico alto.

Inoltre, siccome il sistema di acquisizione realizzato prevede di acquisire contemporaneamente i segnali provenienti dai due sensori ottici, si è scelto di utilizzare come emettitori solo i LED del sensore Osram SFH7050 (LED0\_G1 e LED0\_G2).

## 4.4 Circuiti di condizionamento dei segnali

La regione denominata “Signal Conditioning” è costituita da tutti i circuiti utilizzati per condizionare i segnali analogici che la board è in grado di acquisire.

### 4.4.1 Componenti utilizzati

I componenti utilizzati in questa sezione sono gli amplificatori operazionali OPA4376. Essi rappresentano una nuova generazione di amplificatori operazionali a basso rumore con ingresso/uscita rail-to-rail che offrono precisione in DC e alte prestazioni in AC. Seguono le seguenti specifiche:

- *Tensione di alimentazione:* 2.2 V-5.5 V
- *Larghezza di banda:* 5.5 MHz (valore tipico)
- *Tensione di offset in ingresso:* 5  $\mu$ V (valore tipico)
- *Range di temperatura:* -40 °C-125°C[55].

### 4.4.2 Acquisizione PPG

Il circuito di condizionamento del segnale PPG prende in ingresso il segnale in uscita dal fotorilevatore e provvede alla rimozione della componente continua, alla sua amplificazione e filtraggio. Infine, il segnale viene convertito in digitale dall'ADC ADS1299. Nei paragrafi successivi vengono descritte nel dettaglio le implementazioni hardware e software necessarie per l'acquisizione dei segnali provenienti dai due sensori ottici.

#### Osram SFH7050: Implementazione Hardware

In figura è riportata la catena di condizionamento del segnale proveniente dal sensore Osram SFH7050. Siccome la board consente di connettere due sensori di questo tipo, su di essa sono implementati due circuiti di condizionamento, uno per ogni sensore. Ognuno di essi è costituito da uno stadio di amplificazione e due stadi di filtraggio.

- **Amplificazione:**

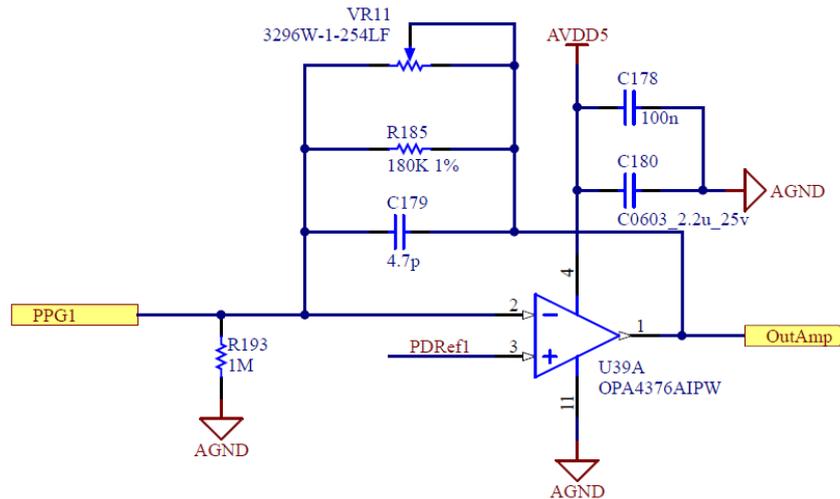


Figura 4.21: Amplificatore di transimpedenza segnale rilevato dall'SFH7050

Questo stadio prevede l'impiego di un amplificatore di transimpedenza con lo scopo di convertire in tensione la corrente emessa dal fotodiode. La corrente in uscita dal fotodiode, come riportato nel *paragrafo 2.7.4*, è costituita da una componente DC, da eliminare, ed una componente AC, di interesse. In questa fase entrambe le componenti vengono amplificate.

- Filtraggio passa alto:

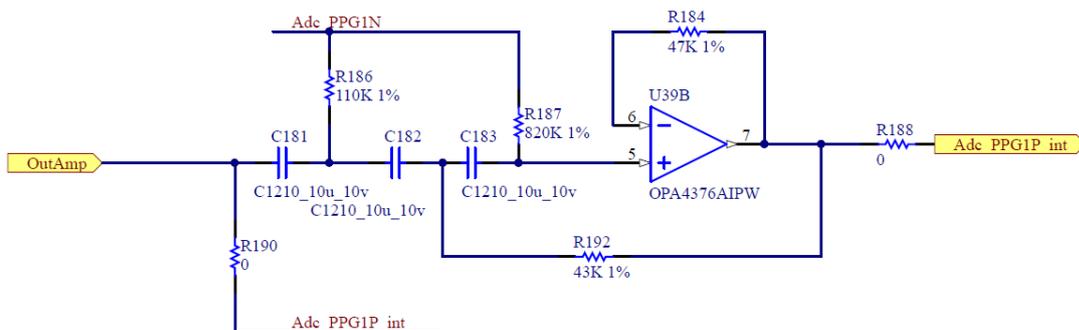


Figura 4.22: Filtraggio passa alto segnale rilevato dall'SFH7050

Il segnale amplificato viene sottoposto ad un filtraggio passa alto al fine di rimuovere la componente DC. È stato utilizzato un filtro del 3° ordine con frequenza di taglio pari a 0.1 Hz.

- Filtraggio passa basso:

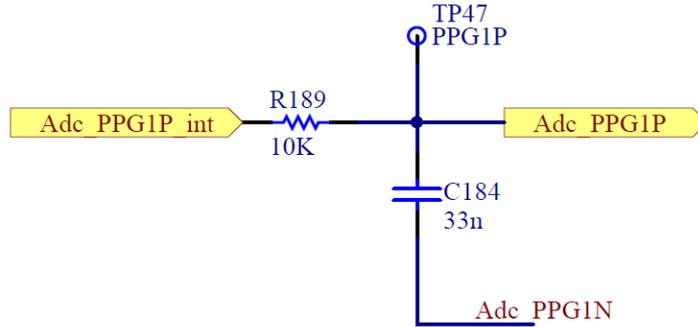


Figura 4.23: Filtraggio passa basso segnale rilevato dall'SFH7050

In ultimo il segnale viene sottoposto ad un filtro passa basso del 1° ordine con frequenza di taglio pari a 482 Hz e portato in ingresso all'ADC.

### Osram SFH7050: Implementazione Firmware

Nell'implementazione firmware vengono messe in atto tutte le configurazioni necessarie per l'acquisizione, la conversione e il trasferimento dei dati.

I canali dell'ADC utilizzati per la conversione di tali segnali sono il canale 4 e il canale 5. Tuttavia, mentre quest'ultimo è deputato solo alla conversione del segnale proveniente dal sensore Osram, il canale 4 può essere utilizzato per convertire il segnale derivante dal secondo sensore Osram oppure dal quarto SiPM collegabile opzionalmente (Jumper J16 e J17 figura 4.24). In questo caso il canale 4 è collegato al sensore Osram.

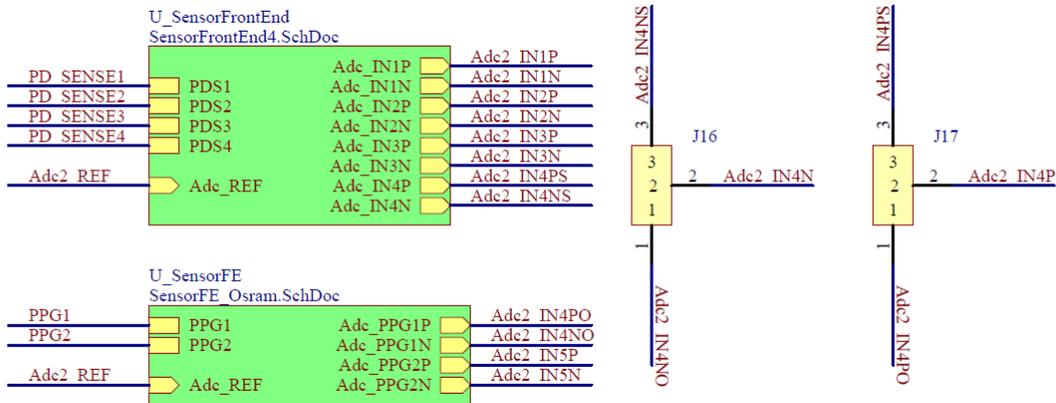


Figura 4.24: Connessione canale 4 dell'ADC

Il guadagno dei PGA è settato per entrambi i canali ad 1 e la modalità di conversione è impostata su "continuous mode".

### SiPM: Implementazione Hardware

La board sviluppata consente di leggere segnali provenienti da quattro sensori SiPM. Pertanto essa è costituita da quattro circuiti di condizionamento ognuno dei quali è composto dai seguenti stadi:

- Disaccoppiamento:

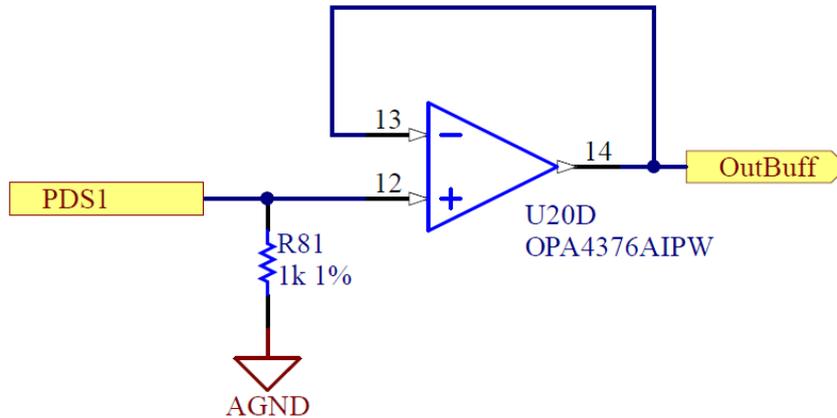


Figura 4.25: Stadio di disaccoppiamento segnale rilevato dal SiPM

Questo stadio è costituito da un inseguitore di tensione utilizzato per disaccoppiare la sorgente del segnale dal resto del circuito.

- Filtraggio passa alto:

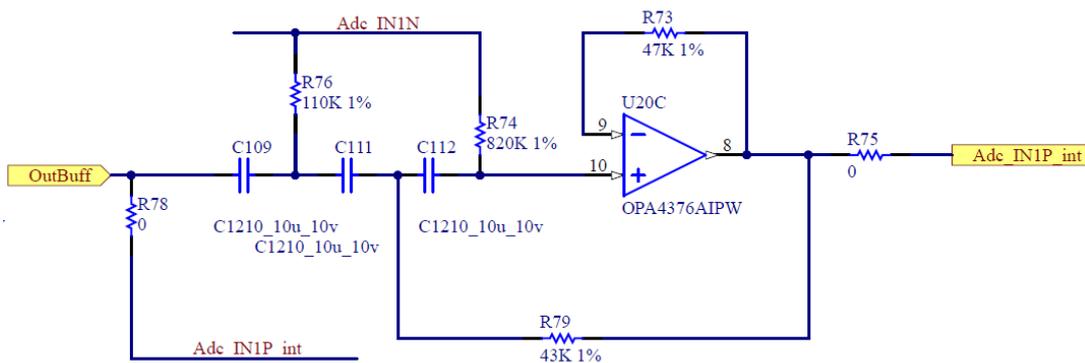


Figura 4.26: Filtraggio passa alto segnale rilevato dal SiPM

Il segnale di tensione in uscita dal buffer è costituito da una componente AC e una DC. Per rimuovere la componente DC di non interesse, viene implementato un filtro passa alto del 3° ordine con frequenza di taglio pari a 0.1 Hz.

- Filtraggio passa basso

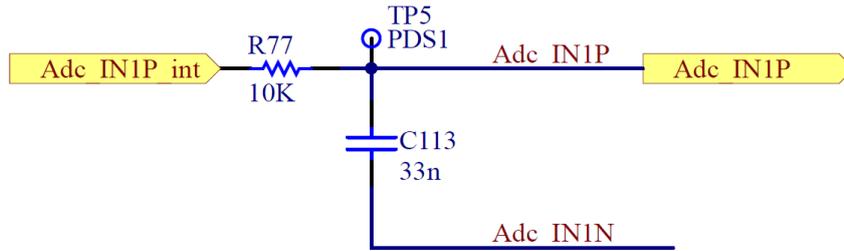


Figura 4.27: Filtraggio passa basso segnale rilevato dal SiPM

Infine il segnale ottenuto dallo stadio di filtraggio precedente viene portato in ingresso ad un filtro passa basso con frequenza di taglio pari a 482 Hz.

### SiPM: Implementazione Firmware

La conversione del segnale SiPM viene anch'essa gestita tramite firmware. I canali 1, 2 e 3 dell' ADC sono configurati per la conversione in digitale di essi.

Il guadagno dei PGA è pari ad 1 per tutti e 3 i canali e la modalità di conversione è impostata su "continuous mode".

### 4.4.3 Acquisizione PCG

La gestione del segnale PCG è effettuato sia a livello software che hardware. L'implementazione hardware provvede al condizionamento del segnale e prevede filtri analogici (utili a selezionare le componenti frequenziali di interesse) e stadi di amplificazione prima che il segnale venga portato in ingresso all'ADC. Alla board posso essere collegati al massimo due microfoni MP33AB01H.

### MP33AB01H: Implementazione Hardware

La catena di condizionamento del segnale in uscita dal microfono è costituita dai seguenti stadi:

#### - Filtraggio passa alto

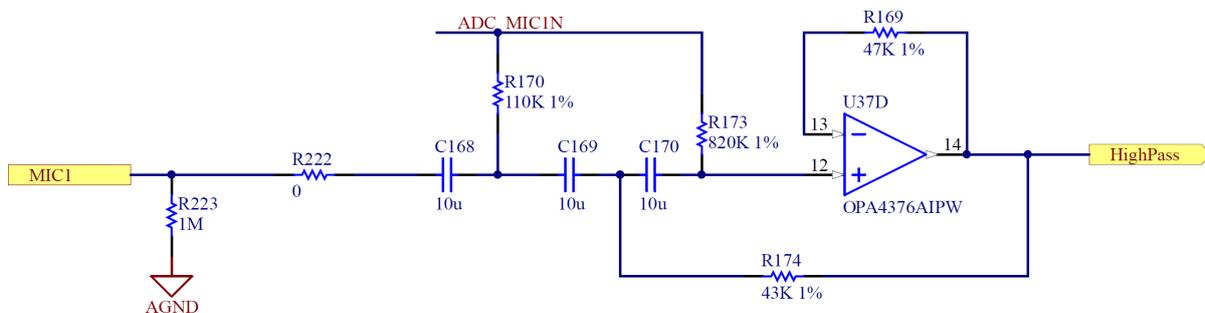


Figura 4.28: Filtraggio passa alto segnale PCG

Il primo stadio di filtraggio viene effettuato al fine di rimuovere l'offset. Viene impiegato pertanto un filtro passa alto del 3° ordine con frequenza di taglio pari a 0.1 Hz.

- **Amplificazione**

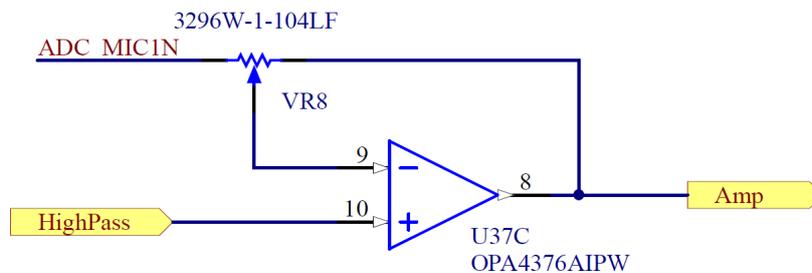


Figura 4.29: Stadio di amplificazione segnale PCG

Il segnale filtrato passa alto viene poi amplificato in modo da adattarlo alla dinamica dell'ADC. Il potenziometro VR8 è stato regolato in modo da generare un guadagno pari a 10.

- **Filtraggio passa basso**

Infine, il segnale amplificato viene portato in ingresso ad un filtro passa basso del 1° ordine con frequenza di taglio pari a 482 Hz. Il segnale così ottenuto viene convertito dall'ADC.

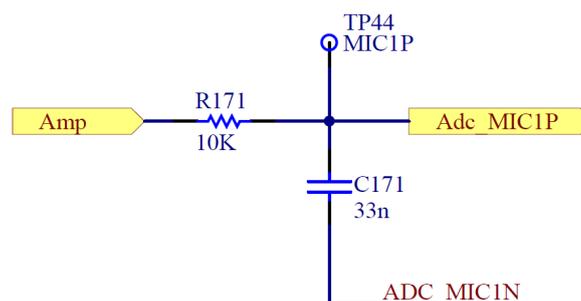


Figura 4.30: Filtraggio passa basso segnale PCG

**MP33AB01H: Implementazione Firmware**

L'ADC ADS1299 provvede anche alla conversione dei segnali analogici PCG. I canali che vengono utilizzati per la conversione di tali segnali sono il 6 e il 7 e sono configurati in modo che il guadagno dei PGA sia pari ad 1 per tutti e 2 i canali. La modalità di conversione è impostata su "continuous mode".

## 4.5 Connessione ECG

In *figura 4.1*, con il nome “ECG”, è indicato il connettore al quale viene collegato il cavo ECG.

Quest’ultimo, diversamente da quanto visto nel *paragrafo 3.2*, può essere connesso direttamente alla board senza bisogno dell’interfacciamento con la STEval-IME002V1 Evaluation Board. Di seguito vengono descritti nel dettaglio le implementazioni hardware e firmware necessarie all’acquisizione del segnale ECG.

### ECG: Implementazione Hardware

Per acquisire il segnale elettrocardiografico viene misurata la differenza di potenziale tra gli elettrodi posizionati rispettivamente su braccio sinistro e braccio destro. In questa implementazione il Jumper J20 (*figura 4.31*) è collegato a GND mentre l’elettrodo posizionato sulla gamba destra è collegato al driver della gamba destra (ECG\_RLD\_DRV) attraverso il Jumper J14.

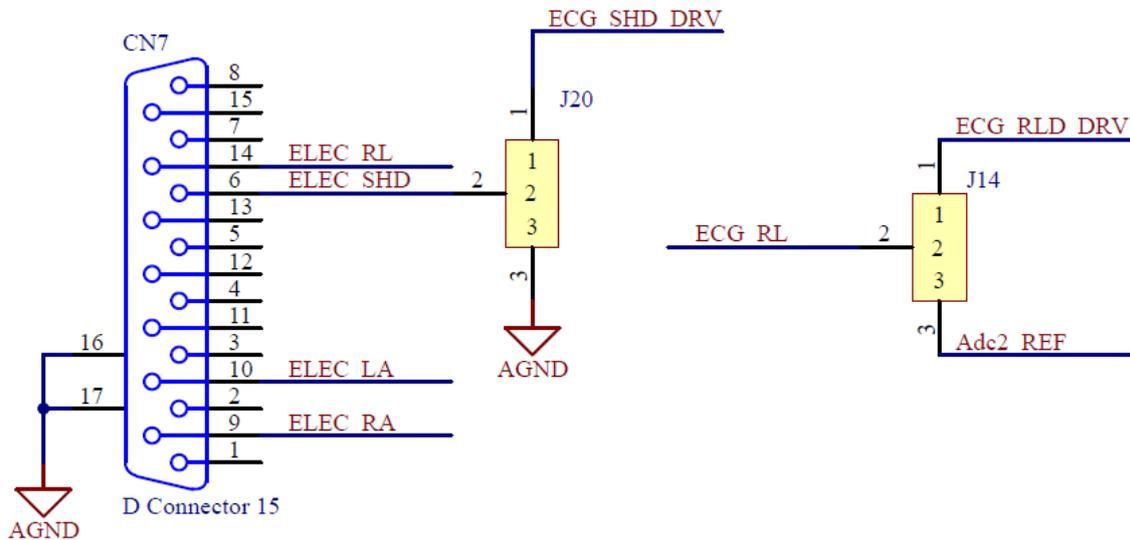


Figura 4.31: Connettore ECG

L’amplificatore indicato in *figura 4.32* viene utilizzato per ridurre l’interferenza di modo comune nella misura dell’ECG. Ciò può essere ottenuto rilevando la tensione di modo comune in uscita dal PGA (amplificatore a guadagno programmabile interno all’ADS1299) disponibile al pin *BIASOUT* dell’ADC.

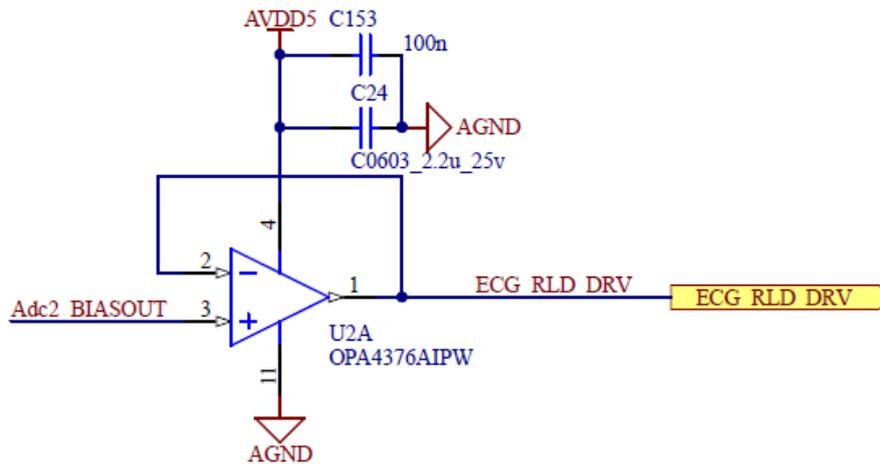


Figura 4.32: Amplificatore derivazione gamba destra (RLD)

### ECG: Implementazione Firmware

Il segnale ECG viene convertito in digitale configurando opportunamente il canale 8 dell'ADS1299. Il segnale rilevato dall'elettrodo posizionato sul braccio destro viene collegato all'ingresso analogico positivo (IN8P), mentre quello sul braccio sinistro all'ingresso negativo (IN8N). Il guadagno del PGA è settato a 12 e la modalità di conversione è impostata su "continuous mode".

Inoltre, vengono opportunamente configurati i registri *BIAS\_SENSEP* e *BIAS\_SENSEN* al fine di selezionare il segnale positivo e negativo del canale 8 per la generazione della tensione di bias.

## 4.6 Connessioni SPI

La sezione "SPIs connection" mette a disposizione 3 SPI: SPI4, SPI5 ed SPI6. In questo lavoro vengono utilizzate due di esse per l'interfacciamento del microcontrollore con i due tonometri digitali LPS22HB.

### LPS22HB: Implementazione Hardware

Per effettuare la comunicazione, sono necessari tre segnali SPI: Master Output Slave Input (MOSI), Chip Select (CS) e Serial Clock (SCK). SPI4 e SPI5 sono utilizzate per acquisire i due segnali del polso arterioso.

### LPS22HB: Implementazione Firmware

Questo dispositivo acquisisce i dati in base alla frequenza di campionamento definita dall'utente. In questo caso la configurazione di acquisizione è impostata su "one shot mode".

## 4.7 Sincronizzazione delle acquisizioni

La board realizzata consente l'acquisizione di 5 tipologie di segnali: uno digitale connesso direttamente all'interfaccia SPI (segnale tonometrico) e quattro analogici indirizzati al-

l'ADC (ECG, segnale PCG, segnale PPG rilevato dal sensore ottico Osram SFH7050 e segnale PPG rilevato dal sensore ottico SiPM) .

Per i segnali analogici viene utilizzata una frequenza di campionamento pari a 2 kHz, mentre per il polso arterioso una frequenza di 166.7 Hz.

La frequenza di campionamento pari a 2 kHz viene impostata settando opportunamente i bit DR[2:0] del registro *CONFIG1* dell'ADS1299.

In questo modo, quando l'ADC termina la conversione, viene eseguita una routine di risposta all'interrupt che consente la lettura dei campioni dei segnali analogici. Per sincronizzare l'acquisizione di quest'ultimi con quella del polso arterioso, il tonometro LPS22HB viene letto ogni 12 interrupt dell'ADC. Quest'ultimo sarà poi opportunamente ricampionato a livello software.

# Capitolo 5

## Analisi dei segnali

In questa parte del lavoro vengono messe in atto tutte le procedure necessarie per l'estrazione della PTT carotidea e femorale e quindi per la valutazione del tempo che l'onda sfigmica impiega per propagarsi dal cuore all'arteria carotidea e a quella femorale. Da questa prima analisi si vuole infatti determinare quali sensori, tra quelli elencati nel *paragrafo 2.7*, risultano essere più affidabili per la valutazione della PTT diretta tra sito carotideo e femorale e quindi, in ultima analisi, per l'estrazione della PWV.

I segnali acquisiti vengono prima filtrati al fine di eliminare artefatti e componenti di rumore, e successivamente sottoposti a specifici algoritmi di estrazione delle caratteristiche del segnale. Nelle fasi di filtraggio viene utilizzata la funzione *filtfilt* invece di *filter* poiché *filtfilt* esegue un filtro a fase zero mentre la funzione *filter* ad un solo passaggio introduce una distorsione di fase.

### 5.1 Analisi segnale ECG

L'analisi del segnale ECG prevede una fase di filtraggio effettuata per isolare le componenti frequenziali di interesse e contemporaneamente attenuare fonti di rumore (movimento dell'elettrodo, rumore muscolare ecc.) e una fase di rilevazione dei picchi R mediante l'utilizzo dell'algoritmo di Pan-Tompkins. Entrambi questi passaggi sono stati descritti nel *paragrafo 3.5*.

### 5.2 Analisi del polso arterioso

Il polso arterioso rilevato dal sensore digitale LPS22HB non viene sottoposto ad alcuna fase di filtraggio in quanto esse vengono effettuate all'interno del tonometro stesso. La caratteristica del segnale presa in considerazione è il piede dell'onda estratto con l'algoritmo dell'*intersecting tangent point* e il corrispondente metodo di estrazione è stato descritto in dettaglio nel *paragrafo 3.6.1*.

### 5.3 Analisi del segnale fotopletismografico

L'analisi dei segnali PPG rilevati dai due segnali ottici Osram SFH7050 e SiPM prevede due fasi:

- *Filtraggio* effettuato al fine di eliminare fonti di rumore quali la luce ambientale e artefatti da movimento

- Estrazione delle caratteristiche dei segnali necessaria per la valutazione della PWV.

### Filtraggio

I due segnali PPG vengono sottoposti ai medesimi step di filtraggio. In particolare, viene implementato un filtro passa basso dell'8° ordine avente frequenza di taglio pari a 20 Hz.

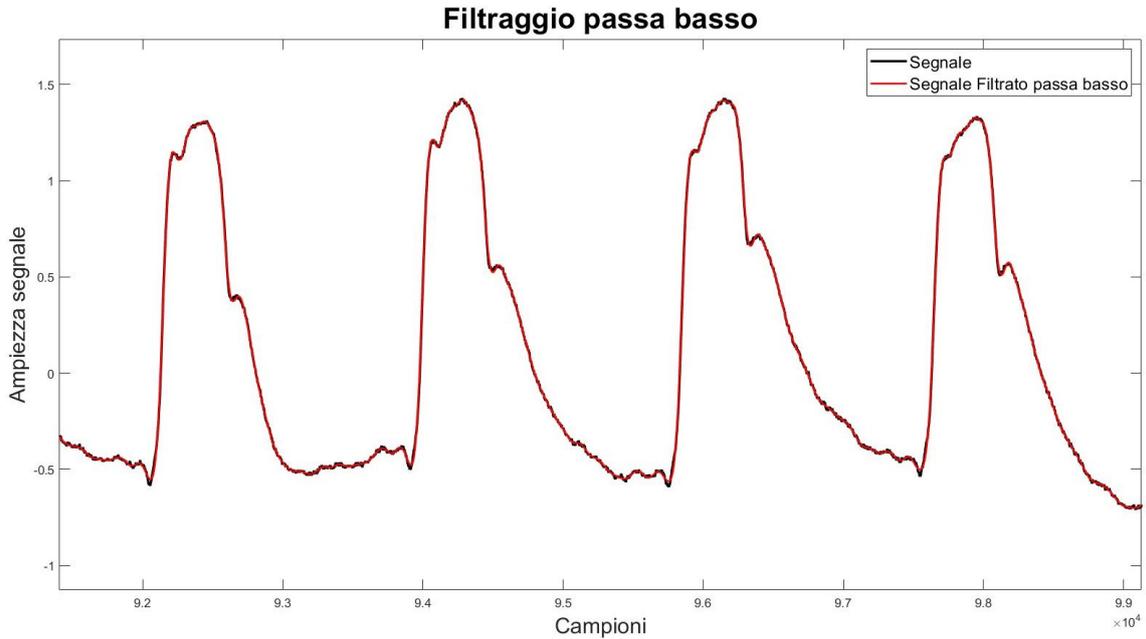


Figura 5.1: Segnale ottenuto dal sensore Osram SFH7050 prelevato dal sito carotideo prima e dopo il filtraggio

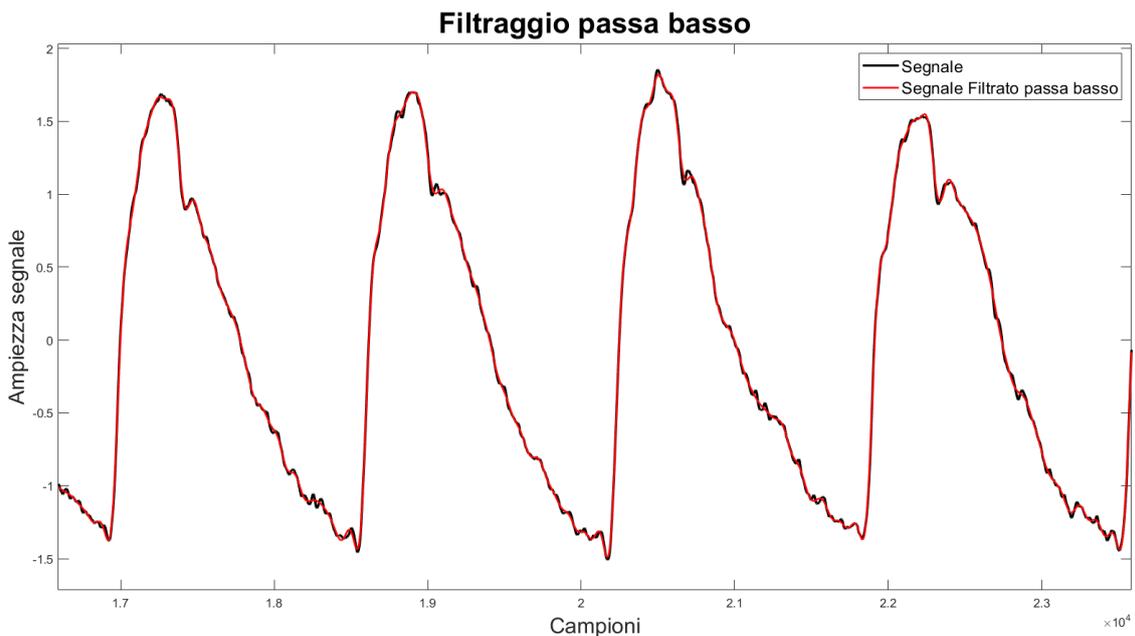


Figura 5.2: Segnale ottenuto dal sensore SiPM prelevato dal sito carotideo prima e dopo il filtraggio

### Algoritmo di estrazione delle caratteristiche del segnale

Anche per il segnale fotopleitismografico, così come per il polso arterioso, viene scelto come punto caratteristico *il piede dell'onda*. Inoltre, siccome i due segnali hanno la stessa morfologia, l'algoritmo di estrazione della caratteristica del segnale PPG è perfettamente analogo a quello visto per il polso arterioso e descritto nel *paragrafo 3.6.1*.

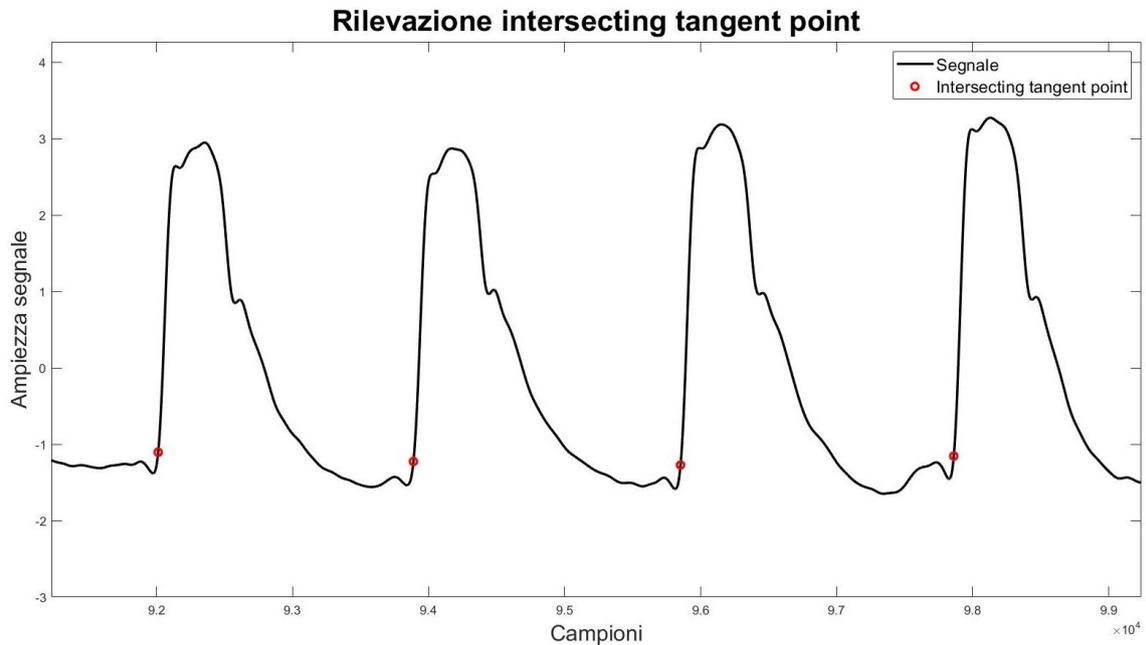


Figura 5.3: Segnale rilevato dal sensore Osram SFH7050 e relativi punti caratteristici

## 5.4 Analisi del segnale fonocardiografico

Dalle analisi riportate all'interno di una precedente tesi [56], emerge che il segnale fonocardiografico presenta due contributi principali denominati *segnale del Suono* e *segnale dello Spostamento* che occupano rispettivamente range di frequenze compresi tra 15-30 Hz e 0.5-20 Hz.

Il segnale dello Spostamento è stato dimostrato essere più affidabile per l'estrazione della PWV in quanto presenta rispetto a quello del Suono una maggiore omogeneità nella forma (figura 5.4 e figura 5.5) e ripetibilità (tabella 5.1) [56].

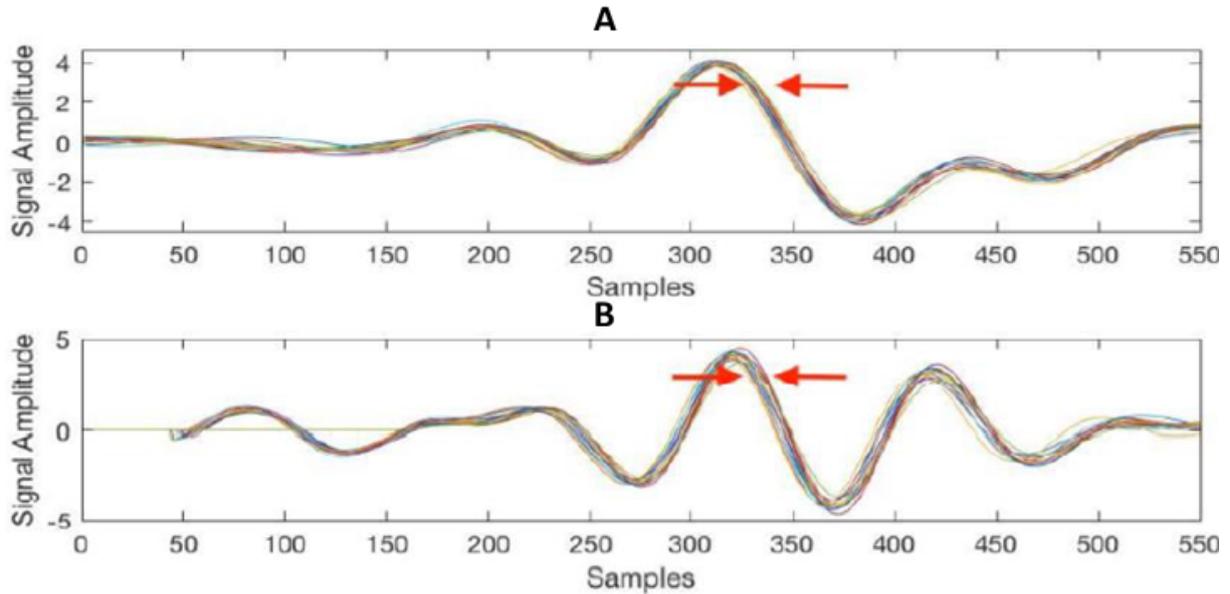


Figura 5.4: Segnale dello Spostamento carotideo (A) e Segnale del Suono carotideo (B) [56]

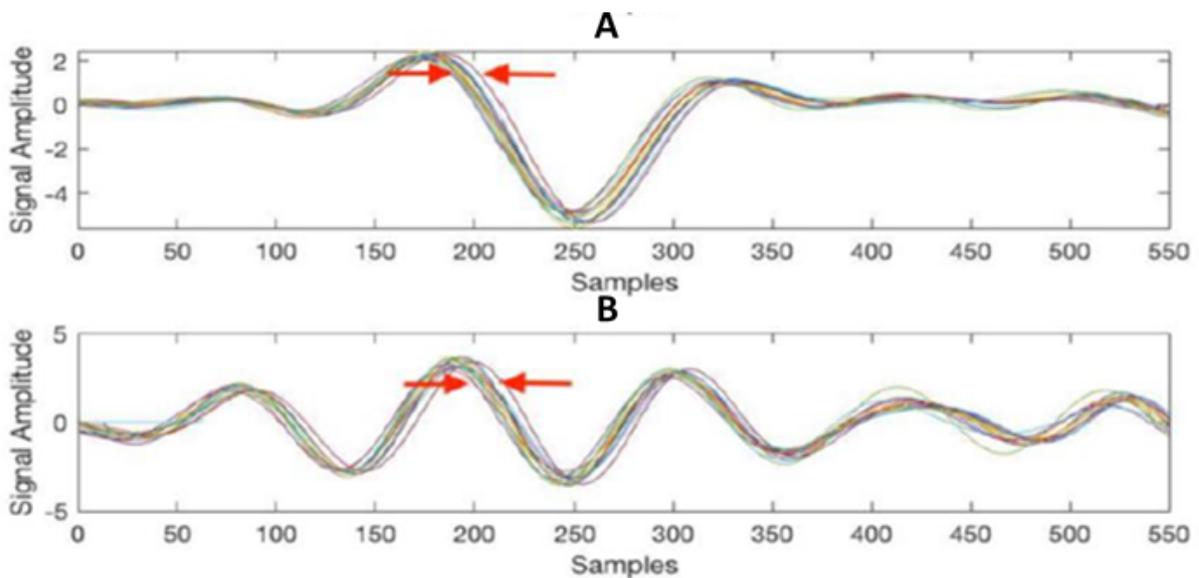


Figura 5.5: Segnale dello Spostamento femorale (A) e Segnale del Suono femorale (B) [56]

Acquisition sites	Acquisition	Movement signal		considerer	discarded	Displacement signal		considerer	discarded	Sound Signal		considerer	discarded
		PTT (ms)	Dev. Std. (ms)			PTT (ms)	Dev. Std. (ms)			PTT (ms)	Dev. Std. (ms)		
CAROTID site	1	91,73	2,73	7	12	91,39	1,48	19	0	103,30	1,72	19	0
		90,42	3,14	14	6	90,43	1,77	20	0	102,29	2,09	15	5
		90,17	3,09	12	8	91,68	2,19	20	0	100,56	2,04	19	1
	2	108,44	2,41	7	14	101,23	2,56	19	2	113,49	2,59	20	1
		107,28	3,40	11	9	102,81	1,97	19	1	112,99	2,39	19	1
		107,64	2,89	11	4	102,01	1,93	15	0	113,37	2,59	15	0
	3	98,69	2,33	15	4	103,61	2,63	18	1	59,50	2,83	10	9
		100,44	3,44	14	6	105,91	2,02	20	0	117,56	2,12	17	3
		99,37	2,91	15	7	106,15	2,57	22	0	118,15	2,88	21	1
FEMORAL site	1	163,88	2,64	5	13	162,60	1,02	18	0	167,35	1,18	18	0
		159,89	3,81	8	8	163,09	1,38	16	0	167,16	1,77	16	0
		159,25	3,24	6	10	163,29	1,19	16	0	168,40	1,03	15	1
	2	145,24	10,62	5	12	158,02	2,15	17	0	163,47	2,53	17	0
		150,02	2,93	14	4	157,68	2,27	26	0	163,45	2,38	26	0
		147,74	4,21	20	8	158,45	2,50	28	0	164,44	2,41	28	0
	3	160,89	4,01	10	6	163,09	1,18	16	0	168,40	1,03	16	0
		157,43	3,92	9	6	163,35	1,08	15	0	168,16	1,25	15	0
		161,23	2,95	5	11	162,45	1,78	16	0	167,38	1,76	16	0

Tabella 5.1: Valori di PTT per segnale del Suono e per segnale dello Spostamento [56]

## Filtraggio

Dal segnale acquisito è stata estratta la sola componente dello Spostamento implementando un filtro passa banda ed impostando le due frequenze di taglio rispettivamente a 0.5 e 20 Hz.

Inoltre, in questa fase vengono implementati anche due filtri notch centrati rispettivamente alle frequenze di 8 e 12 Hz in quanto tali componenti frequenziali non possono essere associate né alla componente del suono né alla componente dello spostamento [56].

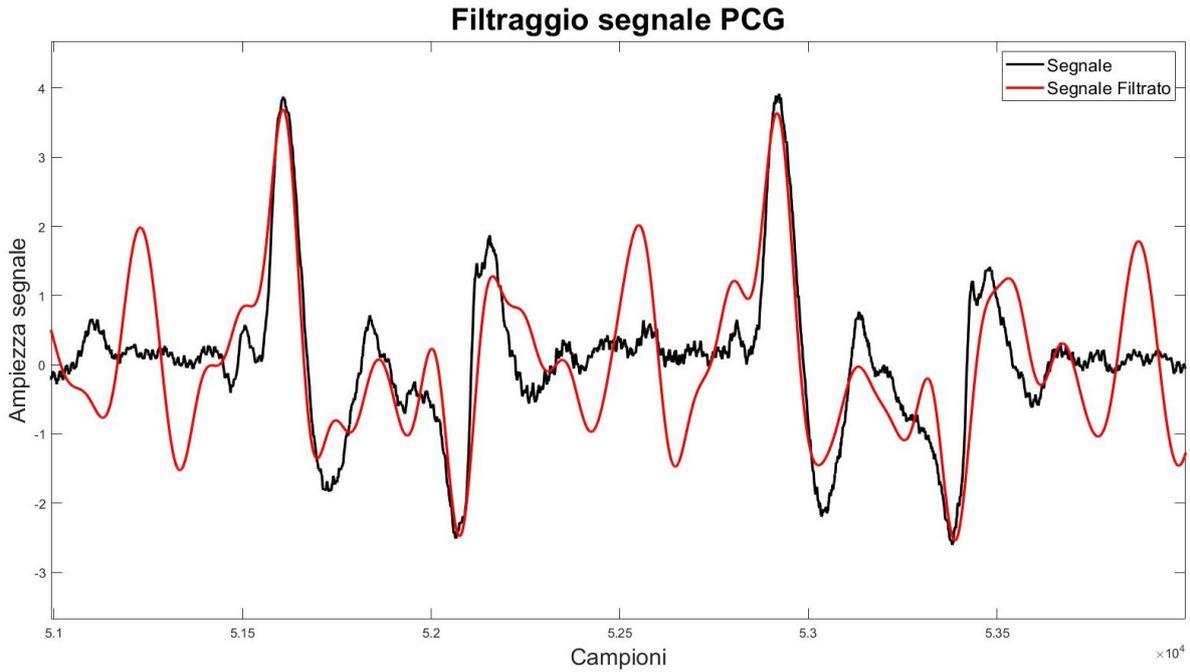


Figura 5.6: Segnale carotideo filtrato tra 0.5 e 20 Hz

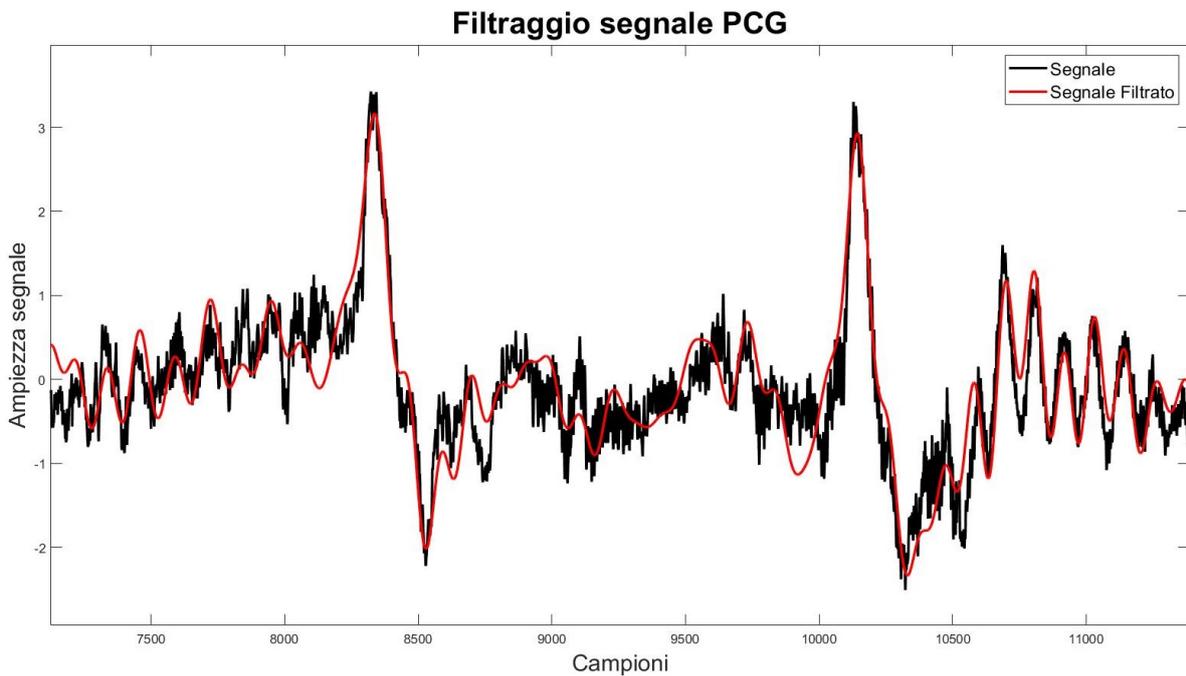


Figura 5.7: Segnale femorale filtrato tra 0.5 e 20 Hz

### Algoritmo di estrazione delle caratteristiche del segnale

Per il segnale fonocardiografico è stata presa in considerazione come caratteristica l'*Ear intersecting tangent point* in quanto essa viene estratta su una porzione di segnale poco

affetta da rumori ed artefatti. In particolare l'algoritmo implementato consente di individuare sul segnale l'*Ear intersecting tangent point* destro e sinistro in modo da valutare quale delle due feature permette di ottenere risultati più ripetibili in termini di PTT. L'algoritmo implementato è costituito dalle seguenti fasi:

- **Identificazione dei punti di massimo spostamento**

Il segnale di partenza viene elevato al quadrato punto per punto e filtrato con un filtro passa basso del 3° ordine avente frequenza di taglio pari a 1.5 Hz.

Sul segnale filtrato si cercano i massimi relativi (funzione *findpeaks* di Matlab) con lo scopo di calcolare la distanza in termini di campioni tra un picco e quello successivo. Infine si considera la distanza media.

Lo scopo di questa fase è quello di isolare all'interno del segnale solo gli eventi S1-S2; pertanto partendo da ogni massimo relativo ci si muove a sinistra di una quantità pari ad 1/4 della distanza media e a destra di una quantità pari ad 1/3 della distanza media. Si considera, quindi, solo il segnale all'interno di queste finestre annullando la restante parte di esso e all'interno di queste si cerca il massimo assoluto.

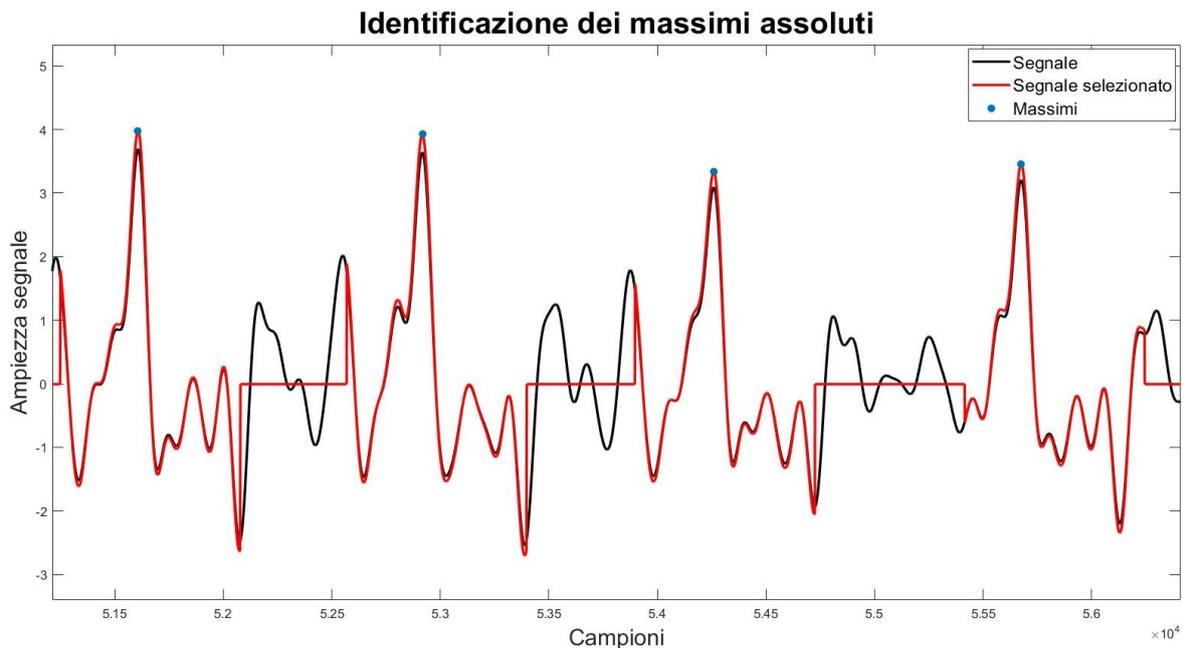


Figura 5.8: Isolamento degli eventi S1-S2 e individuazione dei punti di massimo

- **Individuazione dei punti di massima e minima derivata prima**

Si calcola la derivata prima del segnale e, a partire dai punti di massimo individuati nella precedente fase, si esplora una porzione del segnale derivata guardando a sinistra e a destra rispetto al punto di massimo considerato con lo scopo di individuare i punti di massima e minima derivata prima.

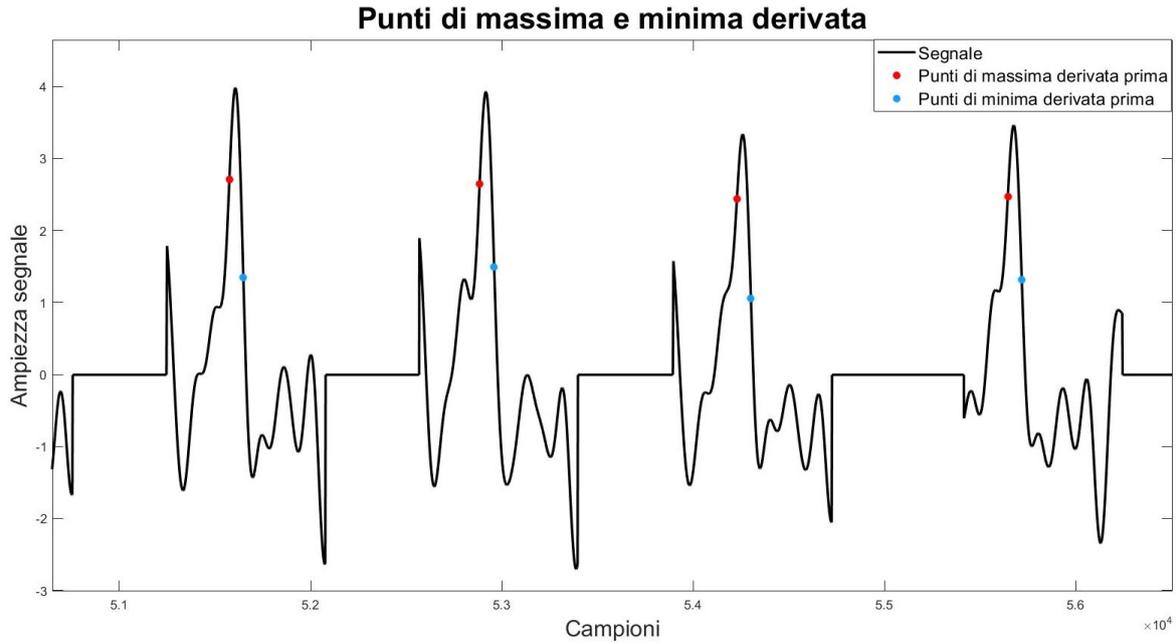


Figura 5.9: Identificazione dei punti di massima e minima derivata prima

- **Creazione delle tangenti**

Si definiscono le due rette tangenti al segnale passanti rispettivamente per il punto di massima e minima derivata e la retta orizzontale passante per il massimo.

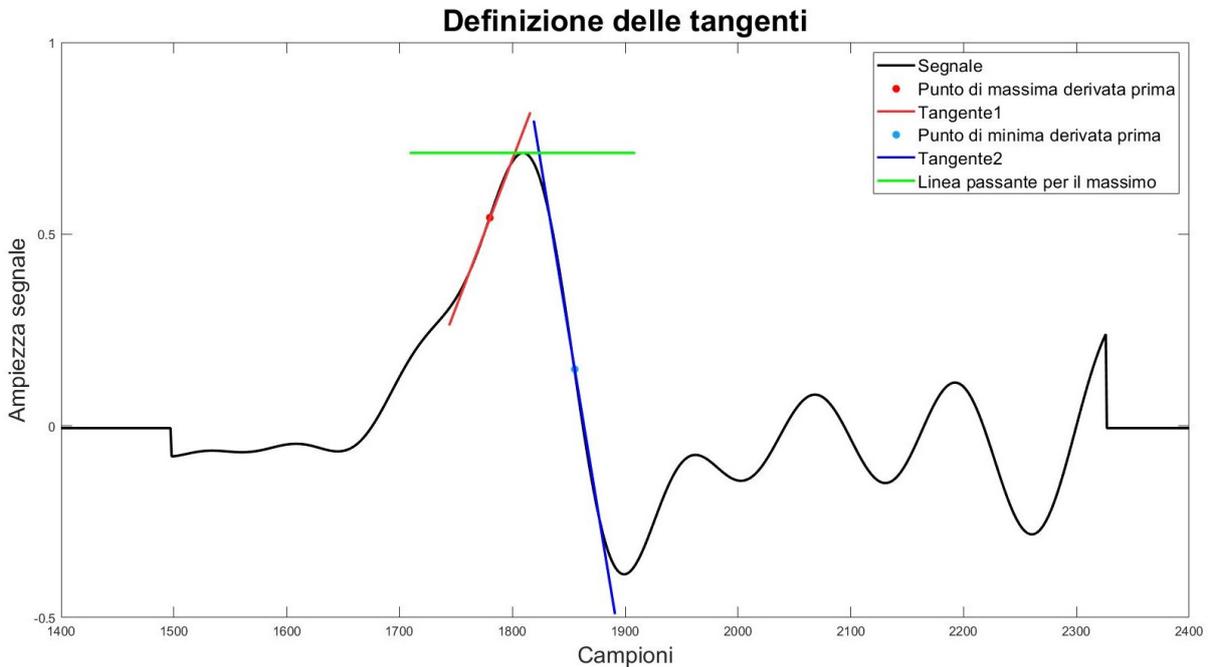


Figura 5.10: Individuazione delle tangenti al segnale nei punti di massima pendenza

- **Valutazione del punto di intersezione**

La linea orizzontale passante per ogni massimo interseca le corrispondenti tangenti

(una passante per il punto di derivata massima e una per il punto di derivata minima) in due punti. Le proiezioni di quest'ultimi sul segnale individuano le caratteristiche che sono state definite come *Ear intersecting tangent point sinistro* e *Ear intersecting tangent point destro*.

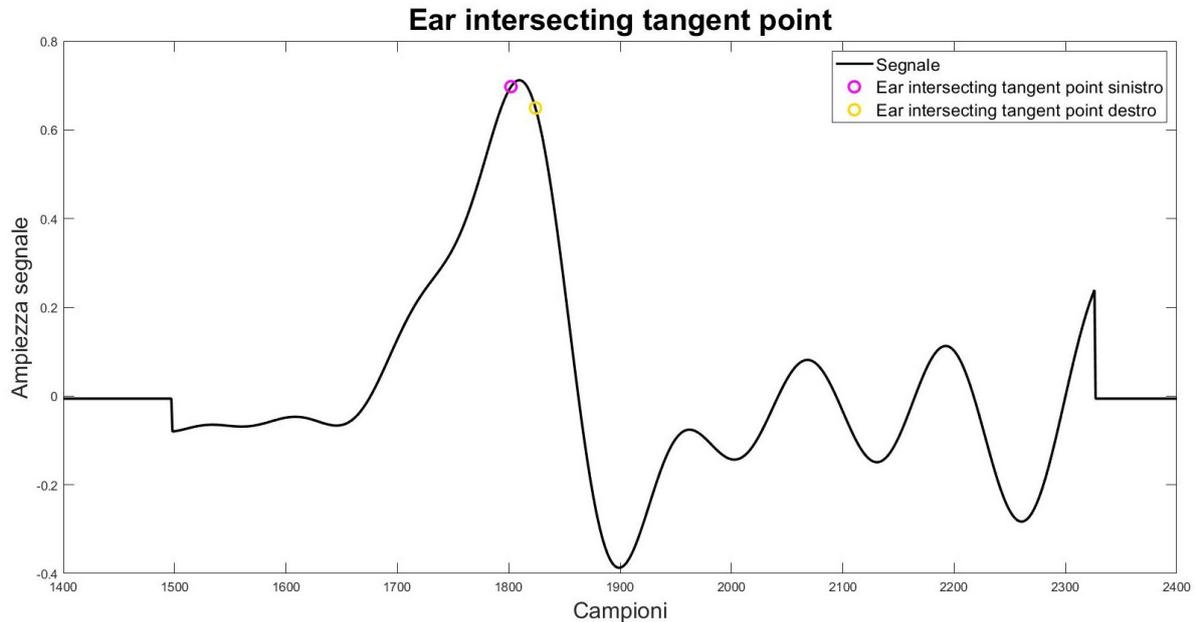


Figura 5.11: Identificazione degli intersecting tangent point

## 5.5 Acquisizioni effettuate

I sensori descritti nei precedenti paragrafi sono stati utilizzati per effettuare acquisizioni sia a livello carotideo che femorale prendendo come riferimento il picco R del segnale ECG. Ciò è stato fatto con lo scopo di determinare quale di essi fornisce i valori di PTT più stabili e ripetibili.

Successivamente sono state eseguite acquisizioni carotideo-femorali prendendo in considerazione però solo i sensori che hanno fornito i risultati migliori per i due siti.

### 5.5.1 Acquisizioni Carotidee

Inizialmente è stato messo a punto un sistema per consentire l'acquisizione contemporanea dal sito carotideo dei due segnali fotopleiometrici, del polso arterioso, del segnale fonocardiografico e dell'ECG. Pertanto è stato sviluppato un supporto (figura 5.12a), sul quale sono stati posizionati tutti i sensori, inserito a sua volta in una fascia da collo regolabile (figura 5.12b).

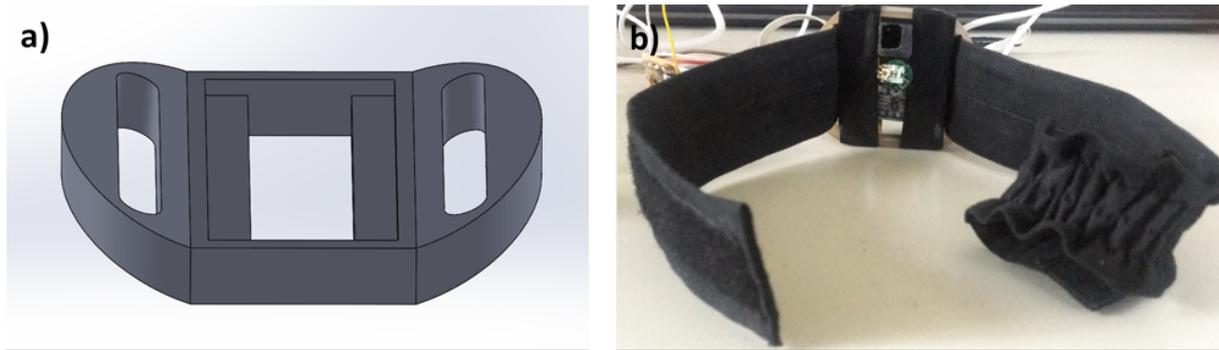


Figura 5.12: a) Modello Solidworks del supporto b) Supporto posizionato in fascia da collo regolabile

La fascia da collo viene fatta passare all'interno delle asole create con lo scopo di facilitare il movimento del supporto anche quando la fascia è già stata posizionata intorno al collo.

Inoltre, la curvatura dei piani su cui giacciono le asole (inclinazione di un angolo di  $20^\circ$  rispetto al piano orizzontale) permette al supporto di adattarsi alla forma del collo.

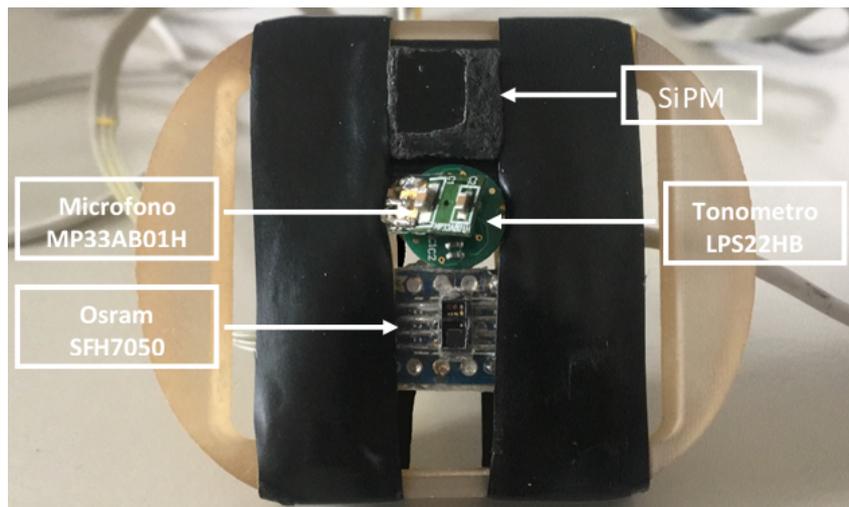


Figura 5.13: Posizione dei sensori sul supporto 3D

Per testare il sistema appena descritto, sono stati presi in considerazione due soggetti dai quali sono stati prelevati contemporaneamente i segnali provenienti dai quattro sensori (figura 5.14).

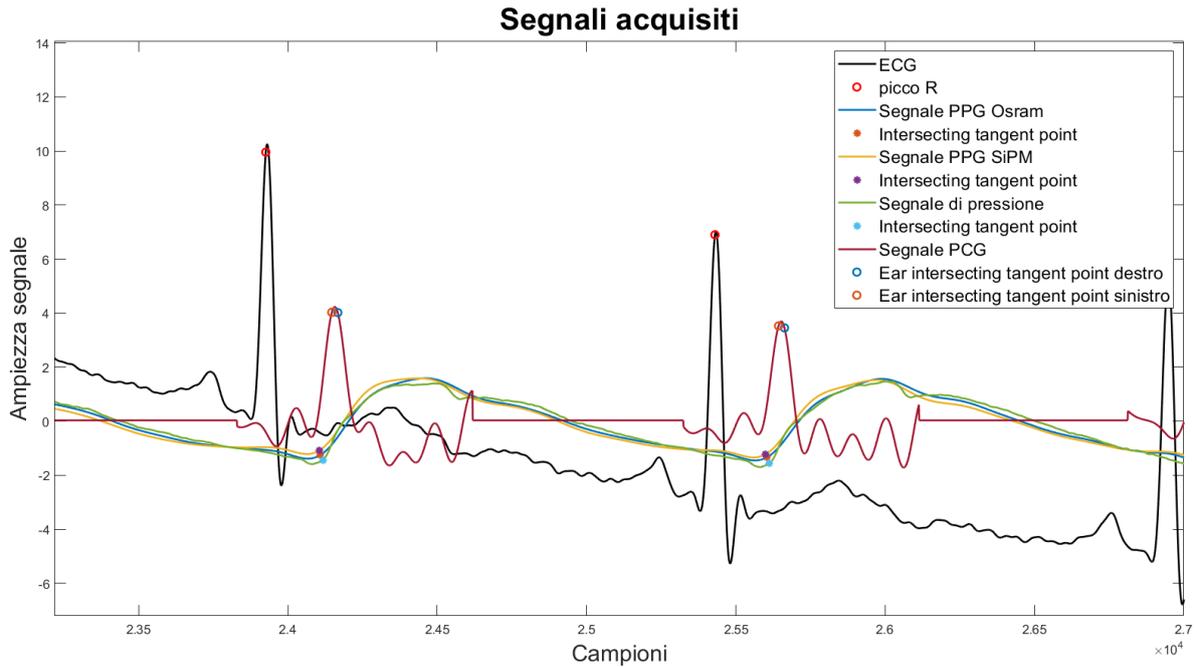


Figura 5.14: Segnali analizzati

Per ogni soggetto sono state effettuate 3 acquisizioni della durata di circa 20 secondi ciascuna, i cui risultati sono riportati nelle tabelle sottostanti.

			PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI
ACQUISIZIONE1	MICROFONO	"Ear Intersecting tangent point" sinistro rispetto "picco R" ECG	104,5278	1,0214	18	8
		"Ear Intersecting tangent point" destro rispetto "picco R" ECG	114,0833	1,0037	18	8
	TONOMETRO	"Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	87,0667	1,3345	15	11
	OSRAM	"Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	85,6316	1,3929	19	7
	SIPM	"Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	84,3824	1,3173	17	9
ACQUISIZIONE2	MICROFONO	"Ear Intersecting tangent point" sinistro rispetto "picco R" ECG	105,3333	1,0635	15	9
		"Ear Intersecting tangent point" destro rispetto "picco R" ECG	115	1,3166	16	8
	TONOMETRO	"Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	86,5	1,2383	16	8
	OSRAM	"Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	85,2188	1,3034	16	8
	SIPM	"Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	82,6923	0,9903	13	11
ACQUISIZIONE3	MICROFONO	"Ear Intersecting tangent point" sinistro rispetto "picco R" ECG	104,0667	1,0499	15	14
		"Ear Intersecting tangent point" destro rispetto "picco R" ECG	113,5333	1,0259	15	14
	TONOMETRO	"Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	87,025	1,1177	20	9
	OSRAM	"Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	83,7941	1,1048	17	12
	SIPM	"Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	81,7188	1,2106	16	12

Tabella 5.2: Risultati relativi al soggetto 1

			PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI
ACQUISIZIONE1	MICROFONO	"Ear Intersecting tangent point" sinistro rispetto "picco R" ECG	105,5	1,6036	15	10
		"Ear Intersecting tangent point" destro rispetto "picco R" ECG	115,8125	1,6419	16	9
	TONOMETRO	" Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	88,2813	1,7698	16	10
	OSRAM	" Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	82,0588	3,0968	17	9
	SIPM	" Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	88,6563	2,3855	16	10
ACQUISIZIONE2	MICROFONO	"Ear Intersecting tangent point" sinistro rispetto "picco R" ECG	105,25	2,7314	20	2
		"Ear Intersecting tangent point" destro rispetto "picco R" ECG	115,2143	2,6906	21	1
	TONOMETRO	" Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	87,1364	1,5826	11	11
	OSRAM	" Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	82,1765	2,6276	17	5
	SIPM	" Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	86,7667	1,3211	15	7
ACQUISIZIONE3	MICROFONO	"Ear Intersecting tangent point" sinistro rispetto "picco R" ECG	103,8636	1,6597	11	9
		"Ear Intersecting tangent point" destro rispetto "picco R" ECG	113,9091	1,6251	11	9
	TONOMETRO	" Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	87,3462	1,3902	13	7
	OSRAM	" Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	82,1154	1,8947	13	7
	SIPM	" Intersecting tangent point" rispetto "picco R" ECG	87	1,3784	11	9

Tabella 5.3: Risultati relativi al soggetto 2

Le tabelle mostrano, per ciascuna acquisizione, il valore di PTT medio (espresso in ms), la deviazione standard (espressa in ms), il numero di PTT considerati e scartati.

Quest'ultimi nascono dall'esigenza di eliminare i valori che si allontanano molto dal valor medio; pertanto media e deviazione standard indicati nelle tabelle sono stati calcolati esclusivamente sui valori di PTT "considerati".

Le tabelle mostrano una evidente difficoltà nello stabilire il sensore o i sensori che danno risultati migliori in termini di ripetibilità.

Sia per il soggetto 1 che per il soggetto 2, infatti, si nota come i valori di PTT media tra un'acquisizione e l'altra variano molto poco (2 ms massimo). I valori di deviazione standard relativi ai quattro sensori, invece, sono molto simili tra loro all'interno delle stesse acquisizioni nel caso del soggetto 1, mentre per il soggetto 2 si evince una più alta variabilità per le acquisizioni 1 e 2, ma al contempo i sensori che danno rispettivamente deviazione standard maggiore e minore cambiano tra una registrazione e l'altra.

A tal proposito, si è deciso di definire un nuovo criterio di valutazione delle performance dei sensori. Durante le acquisizioni e i monitoraggi, può capitare che il paziente non sia perfettamente immobile; pertanto movimenti del capo possono causare modifiche nella morfologia del segnale e quindi valutazioni errate della PWV. In particolare, più i monitoraggi hanno lunga durata e più aumenta la probabilità che il paziente si muova. Per questo motivo si è deciso di analizzare singolarmente i quattro sensori e valutare come essi rispondono a movimenti del capo.

Per rendere le acquisizioni facilmente ripetibili è stato definito un ordine secondo il quale il soggetto effettua determinati movimenti:

1. *Testa dritta*
2. *Rotazione della testa a sinistra*
3. *Ritorno in posizione dritta*

4. Rotazione della testa a destra
5. Ritorno in posizione dritta
6. Testa rivolta verso l'alto
7. Testa rivolta verso il basso

Le acquisizioni sono state effettuate su due soggetti diversi che eseguono due tipi di movimento: movimento veloce e movimento lento del capo. Con quest'ultimo si vuol verificare se il sensore è in grado, anche durante eventuali movimenti da una posizione all'altra, di rilevare il segnale che, invece, viene completamente perso nel caso di movimento veloce. Dai risultati ottenuti emerge che tutti e quattro i sensori continuano a mostrare il segnale durante le transizioni lente anche se tali forme d'onda risultano essere molto inficiate dagli artefatti da movimento. La *figura 5.15* mostra un esempio di segnale rilevato dal tonometro LPS22HB in cui sono evidenziate le 7 fasi precedentemente descritte.

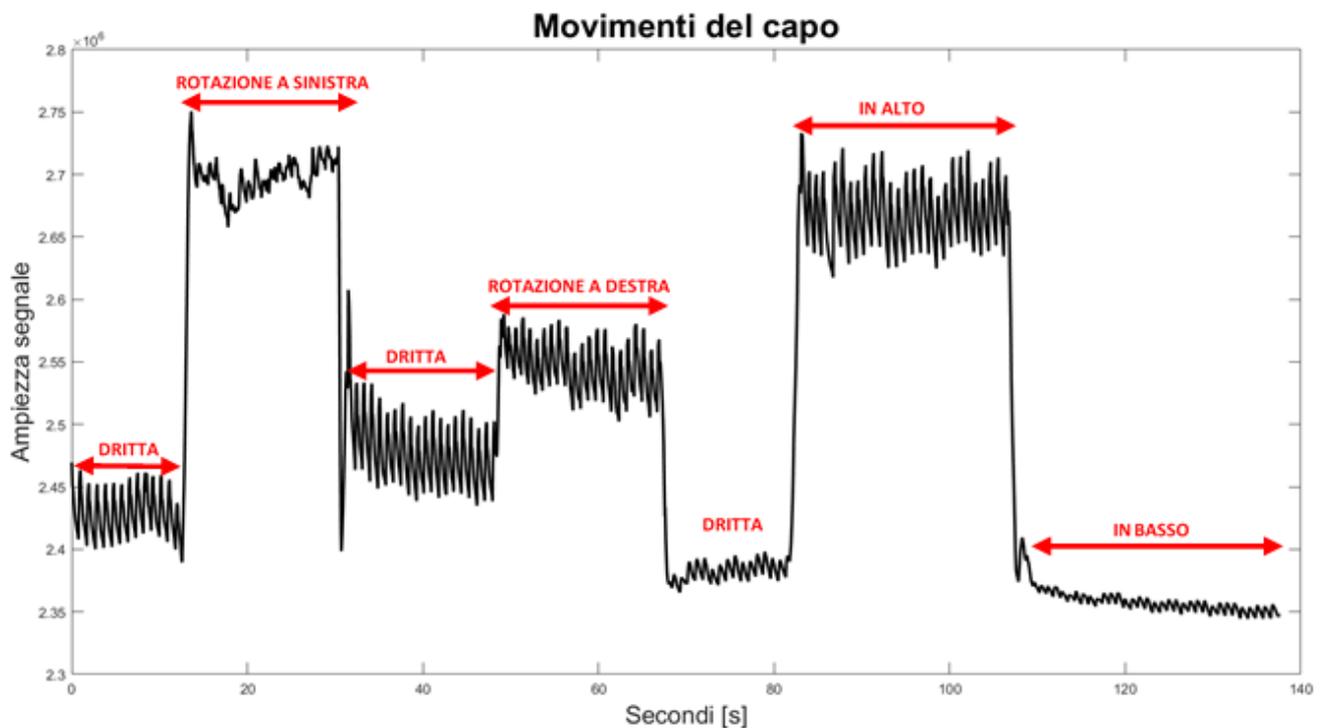


Figura 5.15: Segnale rilevato dal tonometro durante i movimenti

È stato per tale scopo sviluppato un algoritmo che consente di suddividere in maniera automatica il segnale in gruppi ognuno dei quali contiene le forme d'onda corrispondenti ad una determinata posizione del capo. Si nota infatti dal segnale raffigurato con il colore nero (*figura 5.16*), ottenuto eliminando la componente continua di quello in *figura 5.15*, che la sua ampiezza varia durante i movimenti.

L'algoritmo sviluppato parte filtrando il segnale di interesse con un filtro passa basso del 3° ordine avente frequenza di taglio pari a 1.5 Hz. Su tale segnale vengono, poi, indentificati i picchi mediante l'utilizzo della funzione *findpeaks* di Matlab, i cui valori risultano essere proporzionali all'ampiezza delle forme d'onda che compongono il segnale.

Pertanto, ogni impulso viene analizzato singolarmente e associato ad un determinato gruppo. La prima forma d'onda sancisce l'inizio del primo raggruppamento indipendentemente dal fatto che sia un impulso reale o meno, mentre gli altri seguono un preciso criterio di associazione. In particolare, ognuno di essi viene annesso al gruppo che lo precede se rientra nell'ampiezza media di quest'ultimo ( $\pm 60\%$  del valor medio) o alla forma d'onda successiva (dando in questo modo vita ad un nuovo gruppo) se la sua ampiezza è compresa nel  $\pm 60\%$  del valore successivo. Si parla, in questo caso, di ampiezza media del gruppo in quanto è ottenuta calcolando la media delle ampiezze degli impulsi che lo compongono. Pertanto, ogni volta che un impulso viene annesso al gruppo, tale valore viene aggiornato.

Se nessuna delle due condizioni precedentemente descritte è soddisfatta, la forma d'onda viene eliminata poiché molto probabilmente generata da movimenti del soggetto ("Segnale finale" figura 5.16).

Le linee verdi indicate in figura sanciscono l'inizio di nuovi gruppi.

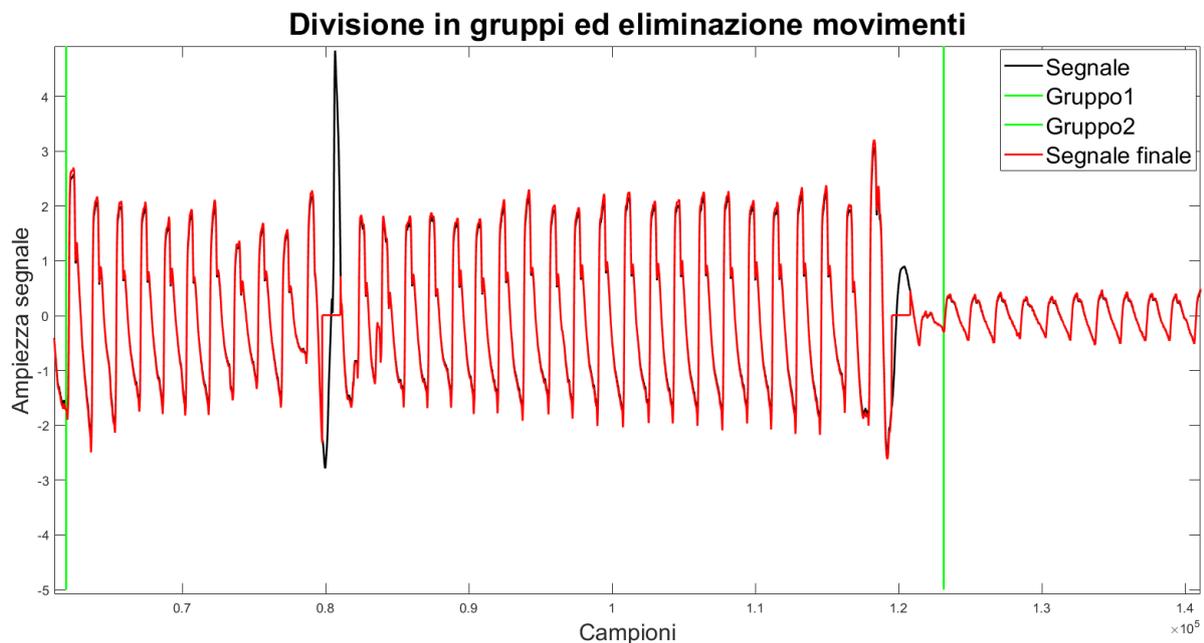


Figura 5.16: Identificazione dei gruppi sul segnale rilevato dal tonometro

Per ognuno dei gruppi sono stati calcolati i valori di PTT media e deviazione standard al fine di rilevare quanto essa vari passando da una posizione all'altra.

Infine sono stati estratti valor medio e deviazione standard della PTT sull'intero segnale i cui valori, per ciascun sensore, sono riportati nelle tabelle sottostanti. La deviazione standard in questo caso fornisce informazioni sulla variabilità dei valori di PTT tra un gruppo e l'altro.

Le acquisizioni sono state realizzate collocando ciascun sensore all'interno di una fascia da collo regolabile. Tuttavia, siccome lo scopo di questa fase è quello di effettuare monitoraggi, la fascia potrebbe rappresentare una soluzione abbastanza "invasiva". Pertanto si è deciso di introdurre un sistema più efficiente da questo punto di vista ossia il cerotto, in quanto esso viene applicato solo su una porzione del collo e non su tutta la circonferenza (figura 5.17). Il cerotto, però, in alcuni casi può non essere efficace quanto la fascia, poiché con quest'ultima si riesce ad avere un miglior contatto pelle-sensore e

quindi ottenere segnali meno rumorosi. Le tabelle mostrano, quindi, per ogni sensore i risultati ottenuti dai due sistemi di prelievo.

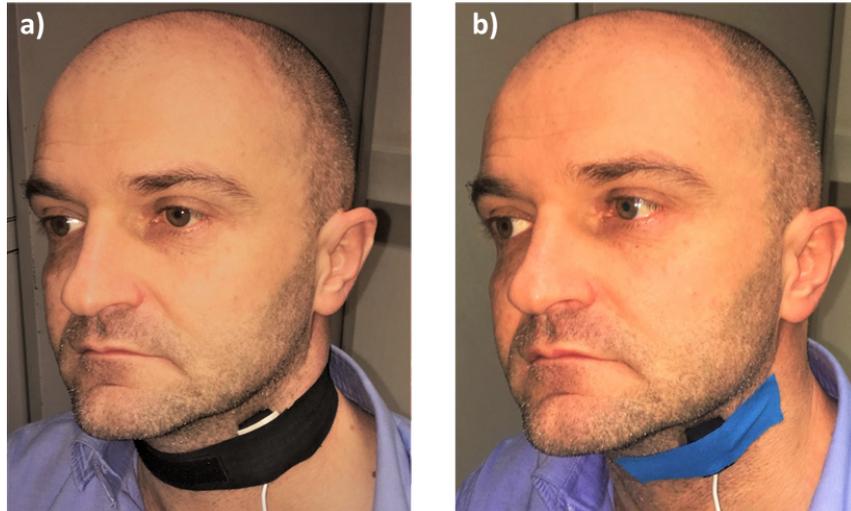


Figura 5.17: a) Posizionamento fascia b) Posizionamento cerotto

Per ogni soggetto vengono poi effettuate due acquisizioni, una con movimenti lenti e l'altra con movimenti veloci e per ognuna di esse è stato riportato, insieme ai soliti valori, un nuovo parametro ossia il valore di PTT di riferimento ( $PTT\_RIF$ ).

$PTT\_RIF$  è il valore di PTT restituito dal gold standard ossia dal sensore LPS22HB quando esso viene collocato dall'operatore sul sito desiderato garantendone il corretto posizionamento. Questo valore viene utilizzato come indice per valutare l'affidabilità dei valori restituiti dai sensori.

			OSRAM				
			PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI	PTT_RIF (ms)
FASCIA	SOGGETTO1	Movimenti lenti	83,5	2,62	83 <u>84%</u>	16 <u>16%</u>	89,5
		Movimenti veloci	83,56	2,01	69 <u>66%</u>	36 <u>34%</u>	89,5
	SOGGETTO2	Movimenti lenti	95,26	2,46	54 <u>84%</u>	10 <u>16%</u>	99,5
		Movimenti veloci	97,03	2,32	43 <u>72%</u>	17 <u>28%</u>	99,5
CEROTTO	SOGGETTO1	Movimenti lenti	82,93	4,51	74 <u>86%</u>	12 <u>14%</u>	92
		Movimenti veloci	80,62	4,38	67 <u>89%</u>	8 <u>11%</u>	92
	SOGGETTO2	Movimenti lenti	100,31	5,85	52 <u>76%</u>	16 <u>24%</u>	101
		Movimenti veloci	100,99	4,79	40 <u>80%</u>	10 <u>20%</u>	101

Tabella 5.4: Risultati ottenuti dal sensore ottico Osram SFH7050 per le acquisizioni carotidee

Il sensore ottico Osram SFH7050 (tabella 5.4) mostra una bassa variabilità per quanto riguarda i valori di PTT media sia utilizzando il cerotto che la fascia. Tuttavia, i valori di deviazione standard subiscono un evidente aumento con l'utilizzo del cerotto.

			SiPM				
			PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI	PTT_RIF (ms)
FASCIA	SOGGETTO1	Movimenti lenti	85,73	4,26	93 <u>77%</u>	28 <u>23%</u>	91
		Movimenti veloci	86,79	3,13	98 <u>92%</u>	8 <u>8%</u>	91
	SOGGETTO2	Movimenti lenti	130,42	3,08	60 <u>75%</u>	20 <u>25%</u>	102
		Movimenti veloci	135,27	2,75	64 <u>76%</u>	20 <u>24%</u>	102
CEROTTO	SOGGETTO1	Movimenti lenti	83,61	2,58	91 <u>65%</u>	48 <u>35%</u>	89
		Movimenti veloci	83,25	3,62	71 <u>91%</u>	7 <u>9%</u>	89
	SOGGETTO2	Movimenti lenti	135,19	3,88	54 <u>62%</u>	33 <u>38%</u>	103
		Movimenti veloci	133,73	7,22	51 <u>84%</u>	10 <u>16%</u>	103

Tabella 5.5: Risultati ottenuti dal sensore ottico SiPM per le acquisizioni carotidee

Il sensore ottico SiPM (*tabella 5.5*) mostra in quasi tutte le acquisizioni deviazioni standard alte. In particolare, per il soggetto 2 si evidenzia una discrepanza tra il valore di PTT atteso (PTT\_RIF) e quello reale. Ciò è stato causato dall'errato posizionamento del sensore, che ha rilevato un segnale avente morfologia molto simile a quello atteso, ma diverso da quest'ultimo sul fronte dove viene calcolato l'intersecting tangent point, tanto da restituire valori di PTT errati (*figura 5.18*).

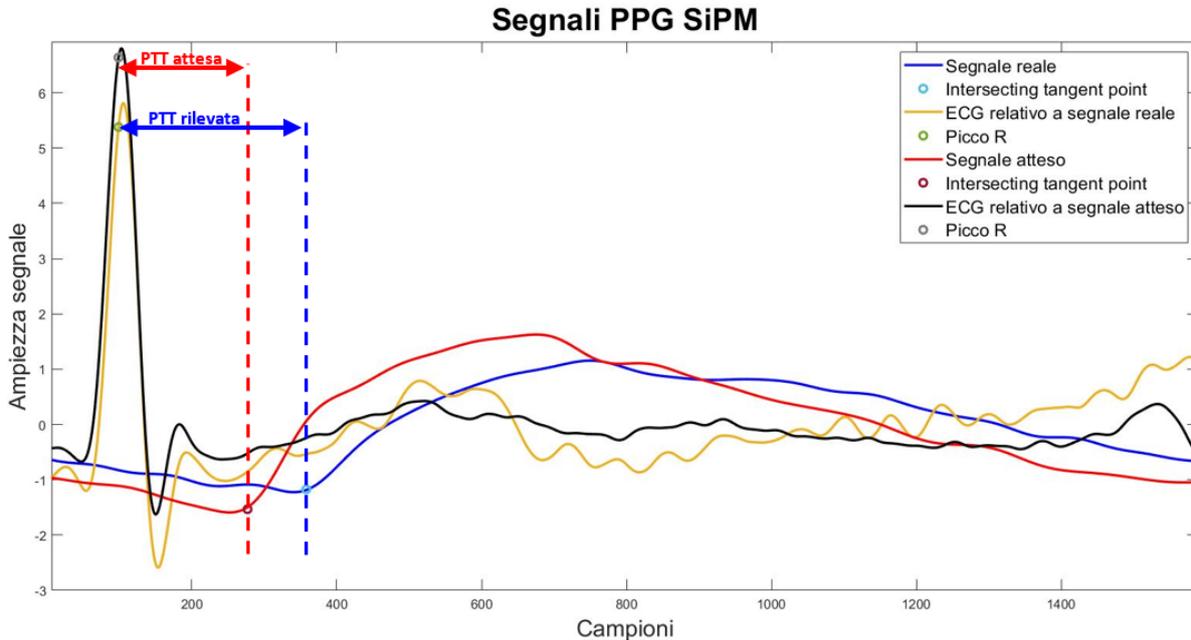


Figura 5.18: Esempi di segnali PPG

			TONOMETRO				
			PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI	PTT_RIF (ms)
FASCIA	SOGGETTO1	Movimenti lenti	90,17	3,39	124 <u>94%</u>	8 <u>6%</u>	91
		Movimenti veloci	89,34	3,05	114 <u>80%</u>	29 <u>20%</u>	91
	SOGGETTO2	Movimenti lenti	99,77	2,34	62 <u>63%</u>	36 <u>37%</u>	100,5
		Movimenti veloci	101,86	3,08	71 <u>82%</u>	16 <u>18%</u>	100,5
CEROTTO	SOGGETTO1	Movimenti lenti	85,84	2,71	109 <u>96%</u>	5 <u>4%</u>	88
		Movimenti veloci	87,25	2,60	112 <u>91%</u>	11 <u>9%</u>	88
	SOGGETTO2	Movimenti lenti	99,16	2,16	84 <u>66%</u>	43 <u>34%</u>	100
		Movimenti veloci	99,43	3,36	95 <u>86%</u>	16 <u>14%</u>	100

Tabella 5.6: Risultati ottenuti dal sensore LPS22HB per le acquisizioni carotidee

Il tonometro (*tabella 5.6*) dà risultati più o meno simili sia se usato con cerotto che con fascia.

I valori di deviazione standard migliorano per il soggetto 1 con l'utilizzo del cerotto mentre per il soggetto 2 la situazione resta invariata. Inoltre, poiché i valori di PTT medi sono in accordo con quelli di riferimento, si deduce che il tonometro è stato posizionato correttamente sia utilizzando la fascia che il cerotto.

			MICROFONO				
			PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI	PTT_RIF (ms)
FASCIA	SOGGETTO1	Movimenti lenti	118,81	2,36	119 <u>71%</u>	48 <u>29%</u>	100
		Movimenti veloci	121,90	2,93	150 <u>68%</u>	70 <u>32%</u>	100
	SOGGETTO2	Movimenti lenti	127,48	3,50	106 <u>96%</u>	4 <u>4%</u>	100
		Movimenti veloci	126,42	3,93	81 <u>99%</u>	1 <u>1%</u>	100
CEROTTO	SOGGETTO1	Movimenti lenti	128,39	2,65	54 <u>70%</u>	23 <u>30%</u>	107
		Movimenti veloci	128,67	2,72	35 <u>64%</u>	20 <u>36%</u>	107
	SOGGETTO2	Movimenti lenti	119,97	5,05	89 <u>95%</u>	5 <u>5%</u>	96
		Movimenti veloci	120,83	3,38	79 <u>83%</u>	16 <u>17%</u>	96

Tabella 5.7: Risultati ottenuti dal microfono MP33AB01H per le acquisizioni carotidee

Il microfono mostra risultati leggermente migliori se utilizzato con fascia. Analizzando attentamente i dati ottenuti si nota però che il soggetto 2 presenta una più alta deviazione standard se confrontata con quelle dei sensori precedenti; al contempo però nessuno di quest'ultimi presenta un così basso numero di valori scartati (1%-4%).

I risultati presentati nella *tabella 5.7* sono stati ottenuti prendendo come punto caratteristico l'Ear intersecting tangent point sinistro.

In conclusione, si è deciso di trascurare il sensore ottico SiPM in quanto esso richiede una maggiore attenzione nel posizionamento. Come visto infatti in *figura 5.18*, una non

corretta collocazione di quest'ultimo può comportare la rilevazione di segnali con morfologia molto simile a quelli attesi che restituiscono, però, valori di PTT molto distanti da quest'ultimi.

Per quanto riguarda gli altri sensori, in base ai risultati ottenuti, si è deciso di utilizzare nelle successive acquisizioni carotidee il cerotto per il tonometro e la fascia per il microfono e il sensore ottico Osram SFH7050.

### 5.5.2 Acquisizioni Femorali

Le acquisizioni femorali sono state effettuate prendendo in considerazione solo i sensori scelti nel paragrafo precedente (Osram SFH7050, Tonometro LPS22HB e Microfono MP3AB01H) e prendendo come riferimento il picco R del segnale ECG.

I sensori sono stati posizionati sul sito di interesse mediante l'utilizzo di un cerotto che però, diversamente dalle acquisizioni carotidee, è stato avvolto completamente intorno alla zona inguinale. I sensori sono stati analizzati singolarmente e per ognuno di essi sono state effettuate tre acquisizioni della durata di 50 secondi circa. Le tabelle sottostanti mostrano i risultati ottenuti.

		TONOMETRO					
		PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI	PTT_RIF (ms)	
<b>SOGGETTO1</b>	ACQUISIZIONE 1	154,48	2,09	53 <u>65%</u>	28 <u>35%</u>	153	
	ACQUISIZIONE 2	153,31	2,40	31 <u>62%</u>	19 <u>38%</u>	153	
	ACQUISIZIONE 3	152,76	2,74	69 <u>91%</u>	7 <u>9%</u>	153	
<b>SOGGETTO2</b>	ACQUISIZIONE 1	142,81	0,80	34 <u>64%</u>	19 <u>36%</u>	142	
	ACQUISIZIONE 2	141,64	0,93	37 <u>62%</u>	23 <u>38%</u>	142	
	ACQUISIZIONE 3	144,36	1,23	36 <u>63%</u>	21 <u>37%</u>	142	

Tabella 5.8: Risultati ottenuti dal tonometro LPS22HB per le acquisizioni femorali

		OSRAM					
		PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI	PTT_RIF (ms)	
<b>SOGGETTO1</b>	ACQUISIZIONE 1	149,10	4,74	56 <u>74%</u>	20 <u>26%</u>	155	
	ACQUISIZIONE 2	150,76	5,71	56 <u>85%</u>	10 <u>15%</u>	155	
	ACQUISIZIONE 3	153,20	4,99	51 <u>77%</u>	15 <u>23%</u>	155	
<b>SOGGETTO2</b>	ACQUISIZIONE 1	148,24	2,31	34 <u>64%</u>	19 <u>36%</u>	144	
	ACQUISIZIONE 2	149,37	1,37	31 <u>54%</u>	26 <u>46%</u>	144	
	ACQUISIZIONE 3	147,99	1,53	34 <u>52%</u>	31 <u>48%</u>	144	

Tabella 5.9: Risultati ottenuti dal sensore ottico Osram SFH7050 per le acquisizioni femorali

		MICROFONO					PTT_RIF (ms)
		PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI		
SOGGETTO1	ACQUISIZIONE 1	197,87	3,38	59 <u>71%</u>	24 <u>29%</u>	174,5	
	ACQUISIZIONE 2	194,73	3,05	45 <u>74%</u>	16 <u>26%</u>	174,5	
	ACQUISIZIONE 3	197,69	3,35	55 <u>63%</u>	32 <u>37%</u>	174,5	
SOGGETTO2	ACQUISIZIONE 1	170,75	3,03	60 <u>97%</u>	2 <u>3%</u>	142	
	ACQUISIZIONE 2	170,71	1,69	35 <u>63%</u>	21 <u>38%</u>	142	
	ACQUISIZIONE 3	169,39	1,93	40 <u>63%</u>	23 <u>37%</u>	142	

Tabella 5.10: Risultati ottenuti dal microfono MP33AB01H per le acquisizioni femorali

Il tonometro (*tabella 5.8*) mostra per entrambi i soggetti deviazioni standard basse e valori di PTT medi molto vicini a quelli di riferimento.

Il sensore ottico, invece, presenta deviazioni standard alte per il soggetto 1 (*tabella 5.9*), mentre per il soggetto 2 si registra una minore variabilità (deviazione standard pari a 2 ms massimo). Al contempo, però, per il soggetto 2 il numero di valori scartati risulta essere maggiore e raggiunge, nelle acquisizioni 2 e 3, circa il 50% degli impulsi totali presi in considerazione.

Infine, il microfono (*tabella 5.10*) mostra deviazioni standard sufficientemente basse per il soggetto 2 che, invece, tendono ad aumentare leggermente nel caso del soggetto 1 senza però superare i 3 ms.

Quindi, dalle analisi effettuate, emerge che tonometro e microfono sono i sensori che meglio si prestano ad acquisizioni femorali.

Pertanto essi saranno presi in considerazione, per quanto riguarda il sito distale, nelle successive implementazioni.

### 5.5.3 Acquisizioni Carotideo-Femorali

L'ultima fase di questo lavoro prevede di effettuare acquisizioni carotideo-femorali con lo scopo di ottenere una stima della Pulse Wave Velocity diretta in quanto essa, in ambito clinico, assume una notevole rilevanza per la valutazione del rischio cardiovascolare.

Sono stati presi in considerazione per il sito prossimale i sensori che hanno dato i migliori risultati nel *paragrafo 5.5.1* e per il sito distale quelli scelti nel *paragrafo 5.5.2*. Pertanto sono state considerate, per le acquisizioni carotideo-femorali, le seguenti coppie di sensori: tonometro-tonometro, microfono-microfono e sensore osram-tonometro.

Il sensore ottico è l'unico tra quelli elencati che non ha per il sito femorale un sensore della stessa tipologia in quanto, come visto nel *paragrafo 5.5.2*, esso presenta un'alta variabilità in termini di PTT. Pertanto, è stato scelto per esso, relativamente al sito distale, il tonometro in quanto il sensore LPS22HB rileva, differentemente dal microfono, una forma d'onda morfologicamente simile a quella fornita dal sensore ottico.

Sono stati presi in considerazione, in questa fase, due soggetti e per ognuno di essi sono state effettuate 4 acquisizioni della durata di 50 secondi circa ciascuna. Inoltre, le acquisizioni sono state ripetute in due giorni consecutivi in modo da valutare i cambiamenti che i valori di PTT e di PWV subiscono da un giorno all'altro. Per ogni acquisizione

sono stati riportati il valore della PTT media, la deviazione standard, il numero di valori considerati e scartati, il valore della PTT di riferimento fornita dal gold standard, il valore della PWV corrispondente ed infine il quality factor.

Il *quality factor* è un parametro utilizzato per valutare la qualità dell'acquisizione effettuata. In particolare, se il suo valore è inferiore al 6%, l'acquisizione è ritenuta affidabile, viceversa i dati ottenuti non vengono presi in considerazione. È definito come il rapporto tra la deviazione standard e il valor medio della PTT.

		TONOMETRO-TONOMETRO							
		PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI	PTT_RIF (ms)	PWV (m/s)	QUALITY FACTOR	
<b>SOGGETTO1</b> Giorno 1	ACQUISIZIONE 1	66,63	1,30	32 <u>67%</u>	16 <u>33%</u>	67	7,50	2%	
	ACQUISIZIONE 2	67,13	1,28	40 <u>71%</u>	16 <u>29%</u>	67	7,45	2%	
	ACQUISIZIONE 3	68,10	1,14	41 <u>71%</u>	17 <u>29%</u>	67	7,34	2%	
	ACQUISIZIONE 4	68,74	2,38	51 <u>93%</u>	4 <u>7%</u>	67	7,27	3%	
<b>SOGGETTO1</b> Giorno 2	ACQUISIZIONE 1	56,81	1,18	113 <u>94%</u>	7 <u>6%</u>	56,5	8,80	2%	
	ACQUISIZIONE 2	56,24	1,01	82 <u>95%</u>	4 <u>5%</u>	56,5	8,89	2%	
	ACQUISIZIONE 3	57,01	0,88	78 <u>76%</u>	25 <u>24%</u>	56,5	8,77	2%	
	ACQUISIZIONE 4	56,95	1,39	91 <u>98%</u>	2 <u>2%</u>	56,5	8,78	2%	
<b>SOGGETTO2</b> Giorno 1	ACQUISIZIONE 1	54,96	1,13	37 <u>67%</u>	18 <u>33%</u>	54	9,10	2%	
	ACQUISIZIONE 2	54,28	1,54	58 <u>98%</u>	1 <u>2%</u>	54	9,21	3%	
	ACQUISIZIONE 3	54,65	0,67	43 <u>58%</u>	31 <u>42%</u>	54	9,15	1%	
	ACQUISIZIONE 4	55,03	0,92	52 <u>72%</u>	20 <u>28%</u>	54	9,09	2%	
<b>SOGGETTO2</b> Giorno 2	ACQUISIZIONE 1	56,35	1,09	51 <u>89%</u>	6 <u>11%</u>	56,5	8,87	2%	
	ACQUISIZIONE 2	56,50	1,25	47 <u>96%</u>	2 <u>4%</u>	56,5	8,85	2%	
	ACQUISIZIONE 3	55,07	1,44	46 <u>96%</u>	2 <u>4%</u>	56,5	9,08	3%	
	ACQUISIZIONE 4	54,91	0,75	33 <u>61%</u>	21 <u>39%</u>	56,5	9,11	1%	

Tabella 5.11: Risultati acquisizioni tonometro-tonometro

La configurazione tonometro-tonometro, i cui risultati sono riportati in *tabella 5.11*, presenta per tutti e due i soggetti una bassa variabilità per quanto riguarda i valori della PTT media. All'interno dello stesso set di acquisizioni, infatti, essi differiscono al massimo di 2 ms.

Inoltre, si può notare come tali valori siano molto prossimi a quelli di riferimento dimostrando in tal modo l'affidabilità del sistema operatore-indipendente realizzato.

È inoltre importante focalizzare l'attenzione sui valori di deviazione standard che risultano essere per più della metà delle acquisizioni non superiori ad 1 ms.

		OSRAM-TONOMETRO							
		PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI	SCARTATI	PTT_RIF (ms)	PWV (m/s)	QUALITY FACTOR	
<b>SOGGETTO1</b> Giorno 1	ACQUISIZIONE 1	64,87	2,82	55 <u>80%</u>	14 <u>20%</u>	67	7,71	4%	
	ACQUISIZIONE 2	61,53	2,20	44 <u>68%</u>	21 <u>32%</u>	67	8,13	4%	
	ACQUISIZIONE 3	63,84	2,98	49 <u>70%</u>	21 <u>30%</u>	67	7,83	5%	
	ACQUISIZIONE 4	64,25	1,81	38 <u>58%</u>	28 <u>42%</u>	67	7,78	3%	
<b>SOGGETTO1</b> Giorno 2	ACQUISIZIONE 1	60,44	1,39	41 <u>69%</u>	18 <u>31%</u>	62	8,27	2%	
	ACQUISIZIONE 2	61,42	1,79	57 <u>83%</u>	12 <u>17%</u>	62	8,14	3%	
	ACQUISIZIONE 3	61,44	2,21	57 <u>81%</u>	13 <u>19%</u>	62	8,14	4%	
	ACQUISIZIONE 4	58,38	2,80	53 <u>75%</u>	18 <u>25%</u>	62	8,56	5%	
<b>SOGGETTO2</b> Giorno 1	ACQUISIZIONE 1	44,29	0,92	41 <u>61%</u>	26 <u>39%</u>	56	11,29	2%	
	ACQUISIZIONE 2	42,02	1,14	48 <u>63%</u>	28 <u>37%</u>	56	11,90	3%	
	ACQUISIZIONE 3	40,71	0,58	38 <u>58%</u>	28 <u>42%</u>	56	12,28	1%	
	ACQUISIZIONE 4	38,75	0,81	54 <u>69%</u>	24 <u>31%</u>	56	12,90	2%	
<b>SOGGETTO2</b> Giorno 2	ACQUISIZIONE 1	47,86	1,03	36 <u>67%</u>	18 <u>33%</u>	56	10,45	2%	
	ACQUISIZIONE 2	47,04	1,18	51 <u>85%</u>	9 <u>15%</u>	56	10,63	3%	
	ACQUISIZIONE 3	45,97	0,73	39 <u>68%</u>	18 <u>32%</u>	56	10,88	2%	
	ACQUISIZIONE 4	46,77	1,19	55 <u>86%</u>	9 <u>14%</u>	56	10,69	3%	

Tabella 5.12: Risultati acquisizioni sensore ottico-tonometro

La configurazione sensore osram-tonometro (*tabella 5.12*) mostra, invece, come i valori di PTT media risultano essere poco allineati con quelli di riferimento.

In particolare, per il soggetto 1 tale differenza temporale è al massimo pari a 4 ms, mentre per il soggetto 2 tale discrepanza tende leggermente ad aumentare (7 ms massimo).

Tale differenza è giustificata dal fatto che, già dai risultati ottenuti dalle acquisizioni carotidee (*paragrafo 5.5.1*) si evinceva che i punti caratteristici identificati sulle forme d'onda rilevate dal sensore ottico osram, risultavano essere in anticipo rispetto a quelli individuati sul segnale registrato dal tonometro.

Tuttavia, per tale sistema, i valori medi di PTT tendono ad essere meno ripetibili all'interno dello stesso set di acquisizioni rispetto a quanto visto per la configurazione tonometro-tonometro. Ne consegue, quindi, una maggiore variabilità nei valori di PWV.

		MICROFONO-MICROFONO								
		PTT(ms)	DEV.STD.(ms)	CONSIDERATI		SCARTATI		PTT_RIF (ms)	PWV (m/s)	QUALITY FACTOR
<b>SOGGETTO1</b> Giorno 1	ACQUISIZIONE 1	53,08	1,18	64	<u>83%</u>	13	<u>17%</u>	53,5	9,42	2%
	ACQUISIZIONE 2	52,27	1,71	91	<u>96%</u>	4	<u>4%</u>	53,5	9,56	3%
	ACQUISIZIONE 3	53,70	1,93	69	<u>99%</u>	1	<u>1%</u>	53,5	9,31	4%
	ACQUISIZIONE 4	55,56	2,65	54	<u>95%</u>	3	<u>5%</u>	53,5	9,00	5%
<b>SOGGETTO1</b> Giorno 2	ACQUISIZIONE 1	51,44	3,37	64	<u>97%</u>	2	<u>3%</u>	49,5	9,72	7%
	ACQUISIZIONE 2	48,87	1,59	34	<u>56%</u>	27	<u>44%</u>	49,5	10,23	3%
	ACQUISIZIONE 3	50,33	1,34	36	<u>62%</u>	22	<u>38%</u>	49,5	9,93	3%
	ACQUISIZIONE 4	50,89	2,47	57	<u>85%</u>	10	<u>15%</u>	49,5	9,82	5%
<b>SOGGETTO2</b> Giorno 1	ACQUISIZIONE 1	47,14	0,61	35	<u>67%</u>	17	<u>33%</u>	52	10,61	1%
	ACQUISIZIONE 2	47,66	0,56	56	<u>89%</u>	7	<u>11%</u>	52	10,49	1%
	ACQUISIZIONE 3	48,09	1,13	61	<u>98%</u>	1	<u>2%</u>	52	10,40	2%
	ACQUISIZIONE 4	47,56	0,61	81	<u>88%</u>	11	<u>12%</u>	52	10,51	1%
<b>SOGGETTO2</b> Giorno 2	ACQUISIZIONE 1	41,57	1,83	49	<u>91%</u>	5	<u>9%</u>	47	12,03	4%
	ACQUISIZIONE 2	37,28	2,06	54	<u>98%</u>	1	<u>2%</u>	47	13,41	6%
	ACQUISIZIONE 3	39,59	2,51	57	<u>98%</u>	1	<u>2%</u>	47	12,63	6%
	ACQUISIZIONE 4	40,45	1,61	46	<u>79%</u>	12	<u>21%</u>	47	12,36	4%

Tabella 5.13: Risultati acquisizioni microfono-microfono

La configurazione microfono-microfono presenta anch'essa una maggiore variabilità per quanto riguarda i valori medi di PTT rispetto a quanto visto per il sistema tonometro-tonometro.

I risultati relativi al soggetto 1 mostrano una certa coerenza tra il valore di PTT di riferimento e quello rilevato dai microfoni. Tali valori tendono invece a disallinearsi nel caso soggetto 2 in quanto vi sono circa 5 ms di differenza per le acquisizioni effettuate il giorno 1 e 10 ms per quelle effettuate il giorno 2. Tale discrepanza può essere associata al fatto che, essendo il microfono molto sensibile al rumore circostante, un basso rapporto segnale-rumore, anche se presente su uno solo dei due siti, può inficiare sulla qualità del segnale e quindi sull'identificazione dei punti caratteristici.

Inoltre il quality factor, differentemente da quanto visto nelle tabelle precedenti, tende a raggiungere, in alcune acquisizioni, valori limite.

In conclusione, il sistema che mostra i risultati migliori in termini di ripetibilità dei valori di PTT e PWV media, di affidabilità del sistema operatore-indipendente e di variabilità dei valori di PTT all'interno della stessa acquisizione è quello formato dalla coppia tonometro-tonometro.

# Capitolo 6

## Conclusioni e sviluppi futuri

Lo scopo principale della tesi è stato quello di sviluppare un dispositivo che fosse in grado di rilevare i segnali di interesse (ECG, segnale del polso arterioso, fonocardiogramma e segnale fotoplethysmografico) al fine di effettuare monitoraggi e acquisizioni della PWV. Pertanto, il sistema sviluppato è stato progettato con lo scopo di prelevare i segnali provenienti dai seguenti sensori: SiPM, Osram SFH7050, microfono MP33AB01H e tonometro LPS22HB.

Sulla scheda realizzata sono presenti tutti i circuiti che consentono il corretto funzionamento dei componenti: alimentazioni analogiche e digitali, microcontrollore che supervisiona il funzionamento del sistema e permette il trasferimento dei dati ad un sistema di elaborazione, circuiti di condizionamento dei segnali provenienti dai sensori analogici, circuiti di polarizzazione dei LED per i sensori ottici ecc.

Nella fase di acquisizione dei segnali sono stati messi a punto due sistemi utilizzati per rendere le acquisizioni, per quanto possibile, operatore-indipendenti.

Infatti, oltre alla fascia, utilizzata in maniera esclusiva nella prima parte di questo lavoro, è stata introdotta una soluzione meno “invasiva”, il cerotto. Come visto dalle analisi effettuate, però, non tutti i sensori risultano essere adatti per essere applicati attraverso un cerotto, pertanto, il suo impiego risulta essere una soluzione non universalmente applicabile.

Ciascun sensore è stato utilizzato per effettuare acquisizioni sia a livello carotideo che femorale considerando come riferimento il picco R dell’ECG. Successivamente, prendendo in considerazione i sensori che per ciascun sito hanno mostrato gli esiti migliori, si è passati ad acquisizioni carotideo-femorali. La coppia di sensori che ha fornito, in quest’ultima analisi, i risultati migliori è quella formata per entrambi i siti dal sensore tonometrico LPS22HB. I valori ottenuti dalla configurazione tonometro-tonometro hanno infatti messo in evidenza l’affidabilità del sistema operatore-indipendente, la predisposizione del sensore tonometrico ad essere inserito all’interno di un cerotto (in special modo per quanto riguarda il sito prossimale), la stabilità e la ripetibilità dei valori di PWV forniti.

Tuttavia, il sistema di acquisizione scelto può essere migliorato:

- progettando supporti più stabili per la collocazione dei tonometri LPS22HB
- ottimizzando il posizionamento del cerotto, per quanto riguarda le acquisizioni femorali, su una porzione molto più limitata della regione inguinale in modo da semplificare e rendere più veloce la collocazione del sensore
- effettuando acquisizioni su un gruppo più ampio di soggetti per confermare la ripetibilità e la stabilità dei risultati ottenuti.

Altre modifiche possono essere apportate per incrementare le performance dei sensori che, rispetto al tonometro, hanno fornito risultati peggiori.

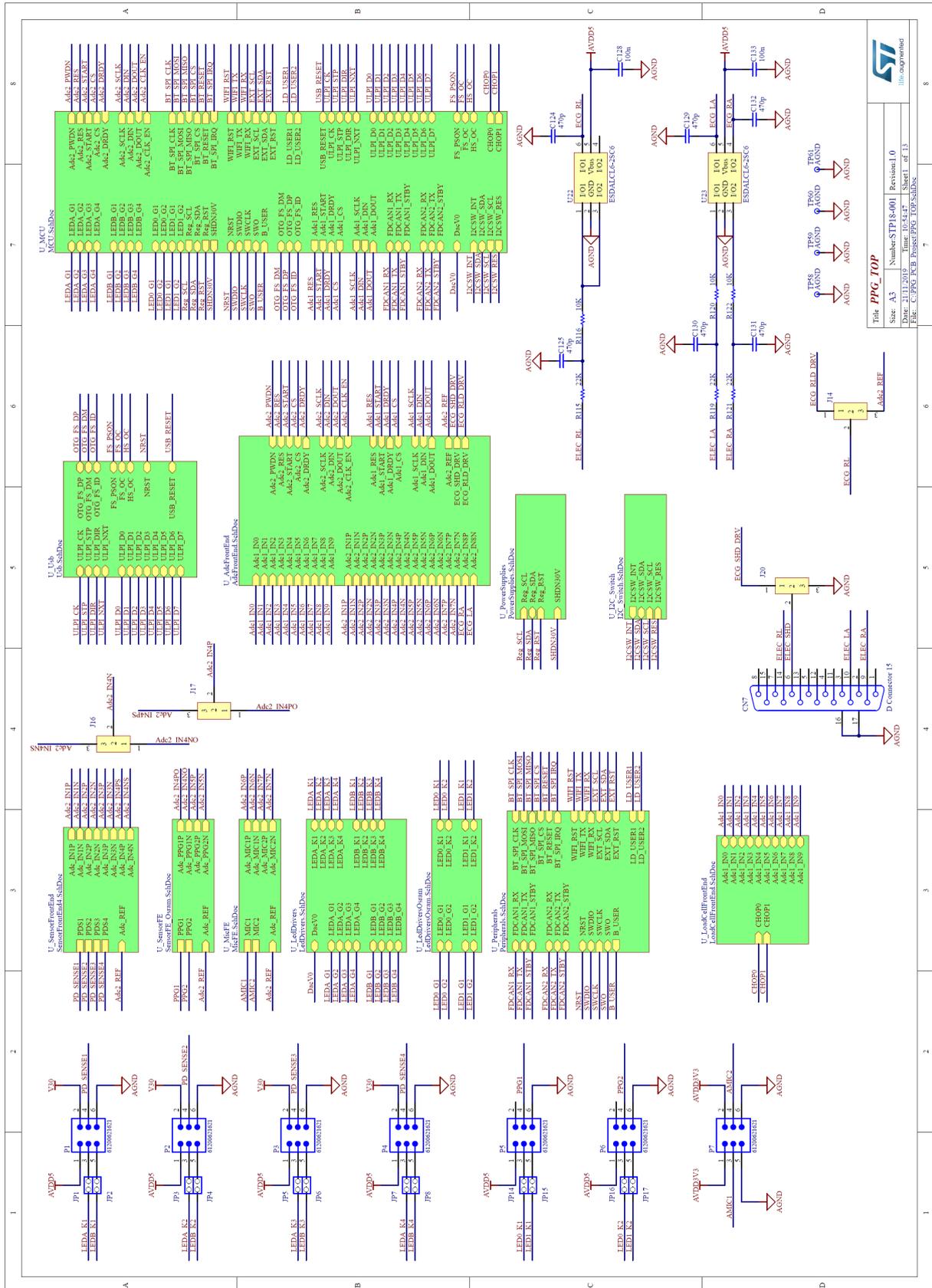
In particolare, le operazioni che possono essere messe in atto sono:

- effettuare acquisizioni carotideo-femorali in cui viene utilizzato, sia per il sito prossimale che per quello distale, il sensore ottico Osram SFH7050 al fine di verificare se, in tal modo si riesce a ridurre la discrepanza rispetto al gold standard
- progettare supporti all'interno dei quali collocare i microfoni o i rilevatori ottici, aventi caratteristiche tali da consentire anche per questi sensori il posizionamento mediante l'utilizzo di un cerotto
- progettare un sistema che comprenda due o più microfoni MP33AB01H, in modo da consentire l'impiego di tecniche di beamforming, atte a ridurre l'interferenza causata da fonti di disturbo esterne ed ottenere un miglior rapporto segnale rumore
- approfondire le difficoltà riscontrate nel utilizzo del sensore SiPM, che nelle prove effettuate ha portato spesso all'acquisizione di segnali con morfologia non conforme a quella attesa.

# Appendice A

## Schemi circuitali

In questa sezione vengono riportati gli schemi elettrici del sistema sviluppato, all'interno dei quali sono presenti i circuiti descritti nel *capitolo 4*.

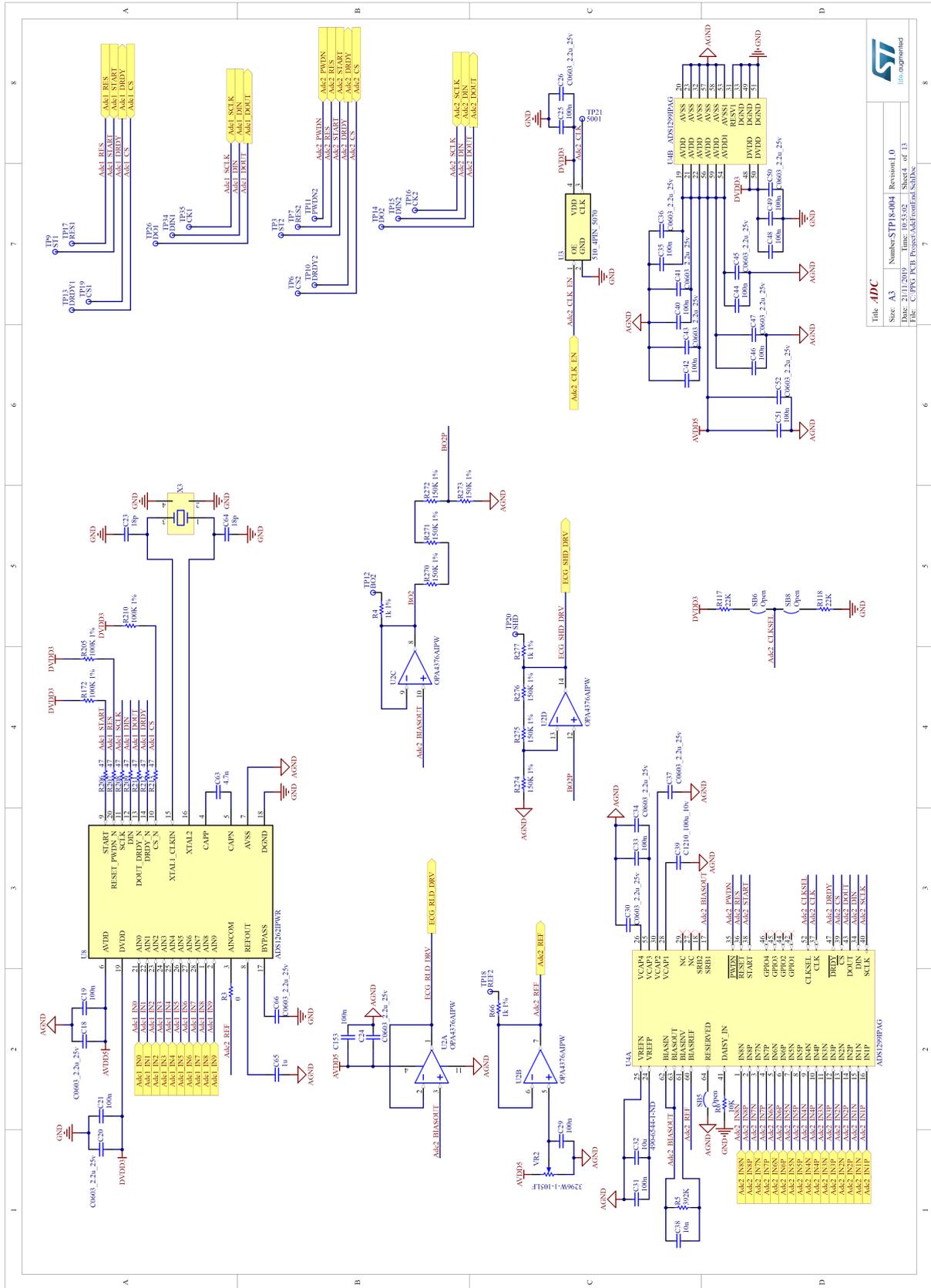


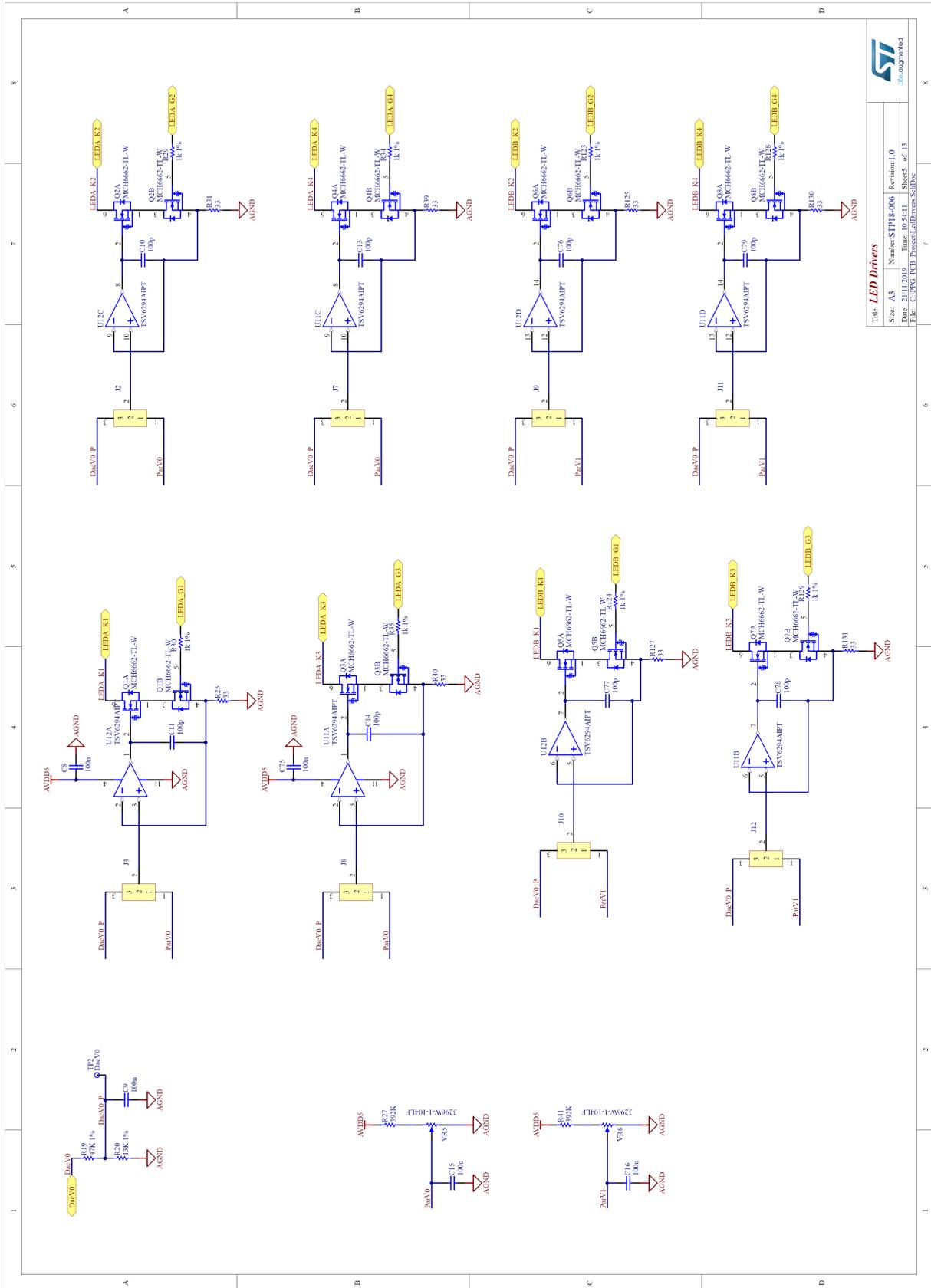
  
**Title** PPG\_TOP  
**Size** A3  
**Number** STP18-001  
**Revision** 0  
**Date** 21/11/2019  
**Time** 10:54:47  
**Sheet** 1 of 13  
**File** C:\PPG\_KCB\_Projet\PPG\_TOP.SchDoc





# APPENDICE A. SCHEMI CIRCUITALI

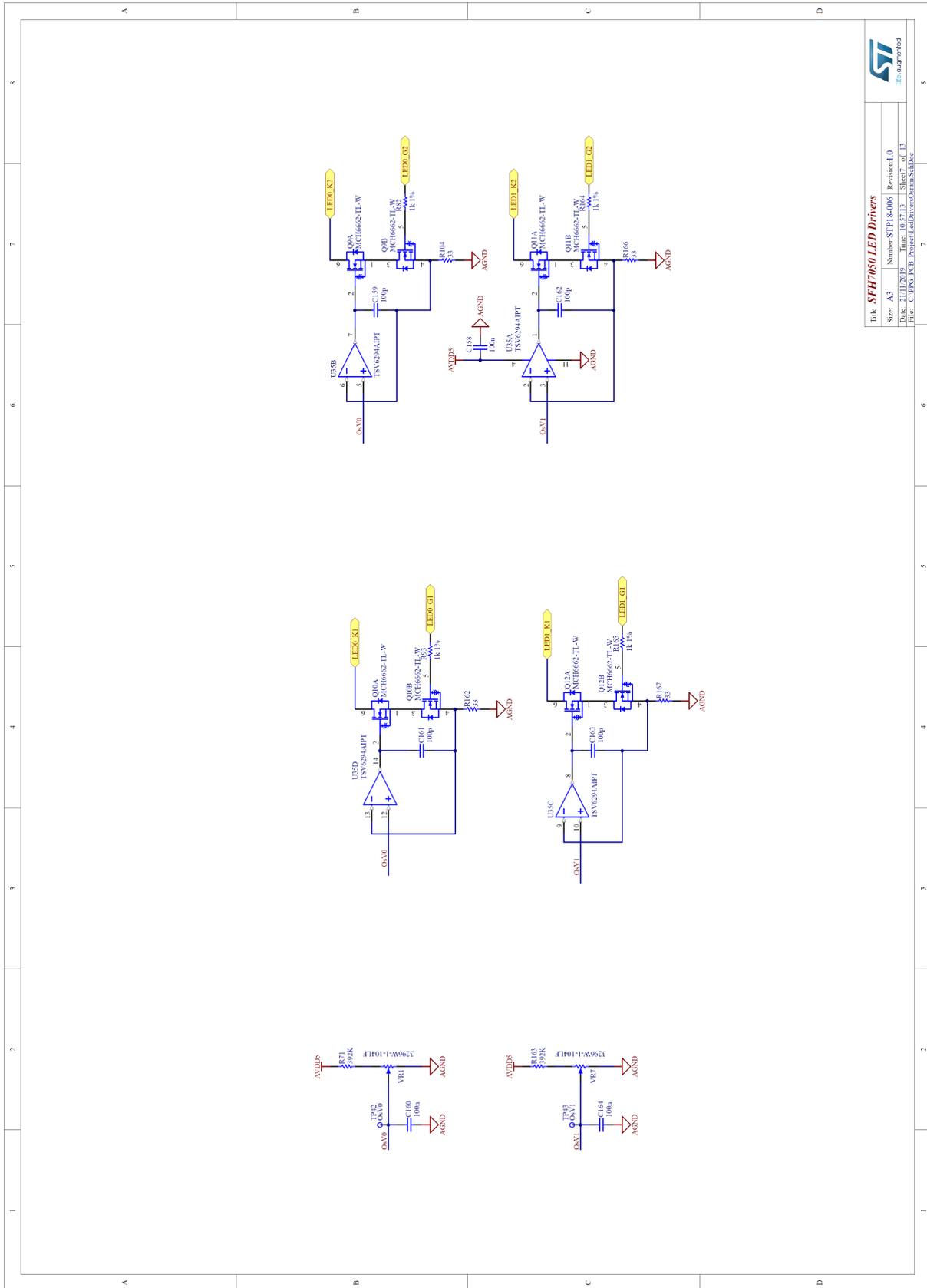




Title: LED Drivers			
Size: A3	Number: STP18-006	Revision: 1.0	
Date: 23/11/2019	Time: 09:54:11	Sheet 5 of 13	
File: C:\PPG_PCL\Project\LedDrivers_SchDoc			

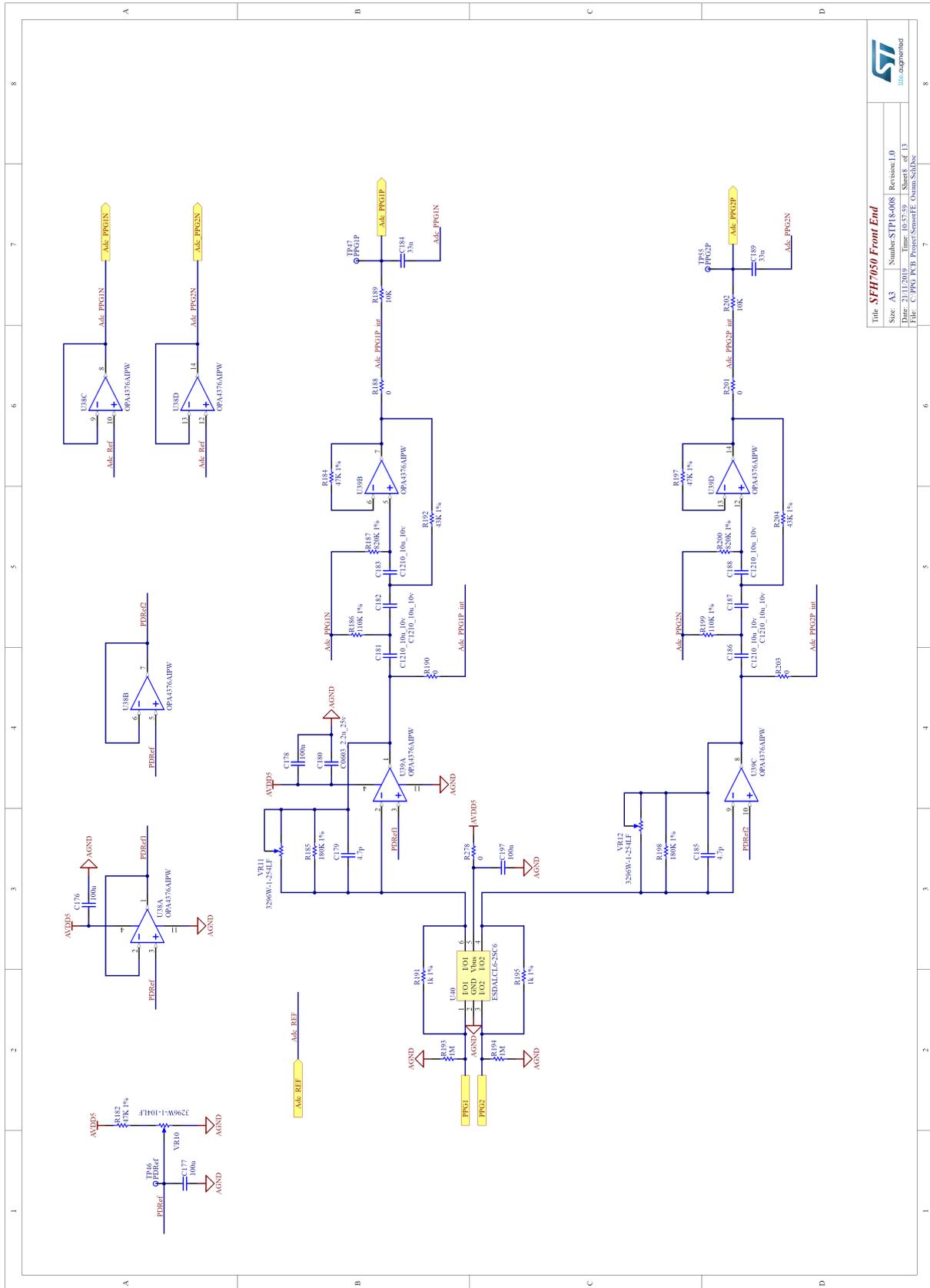




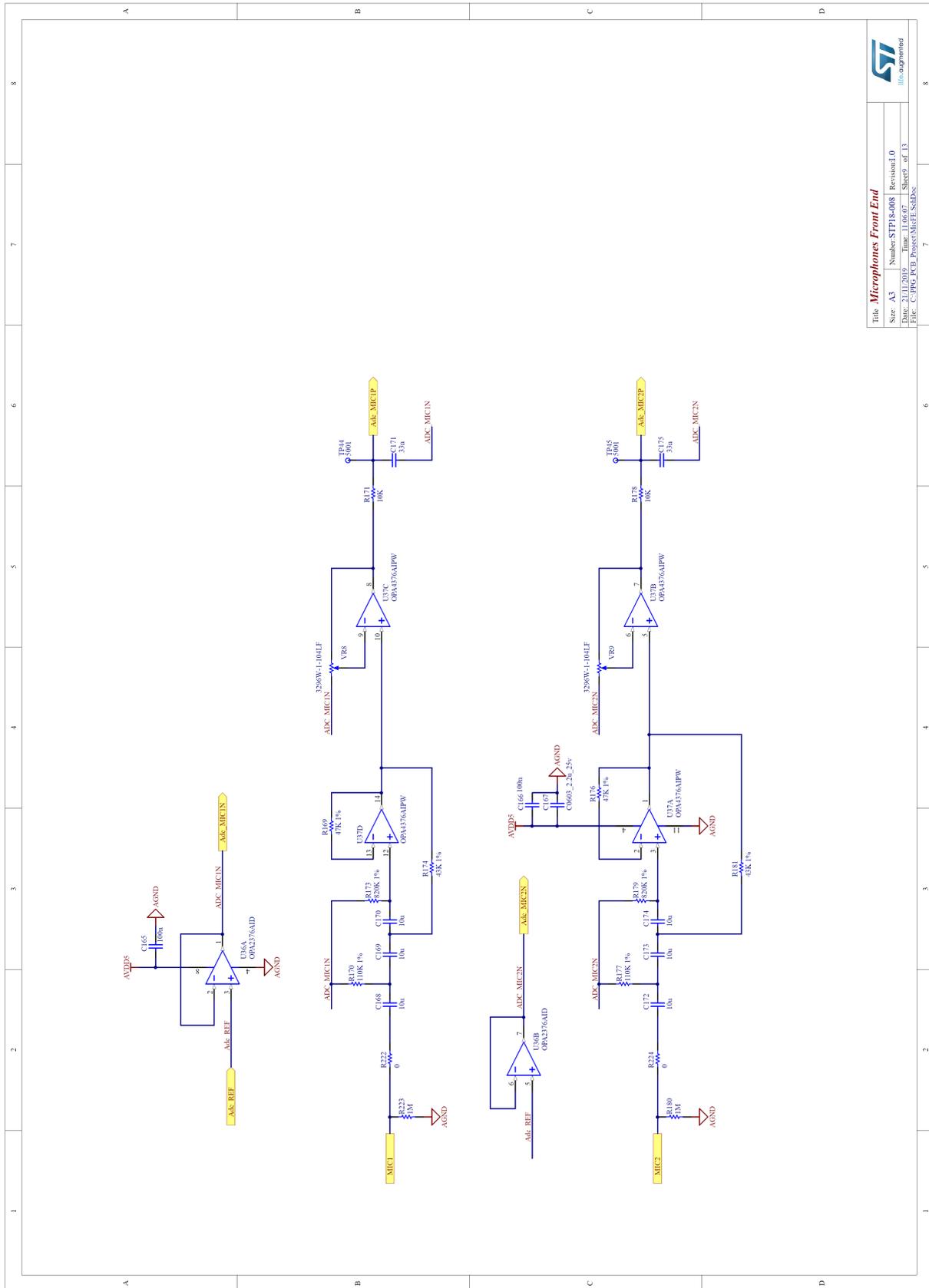


			
<b>Title: SFH7050 LED Drivers</b>			
Size: A3	Number: SPT8-006	Revision: L0	
Date: 23/11/2019	Time: 10:57:13	Sheet: 7 of 13	
File: C:\PDC\KCI_Progect\LedDrivers\Drawn\Sclpss			

# APPENDICE A. SCHEMI CIRCUITALI

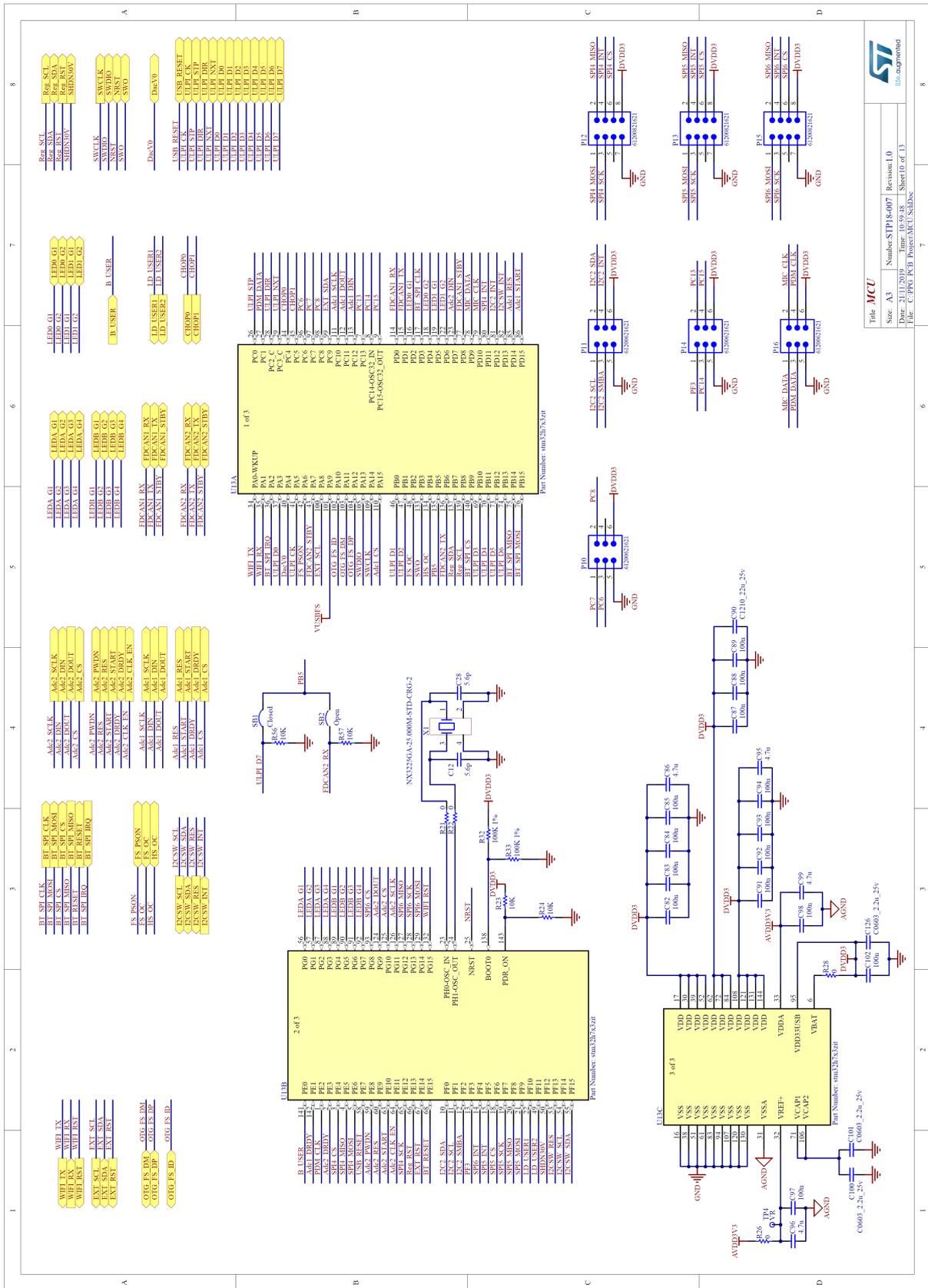


Title: SFH7050 Front End	
Stars: A3	Number: S1P18-008
Date: 21.11.2019	Revision: L0
File: C:\PPK\PCB\Project\SemantFE\Osmun\Sch\pwr	Sheet: 8 of 13

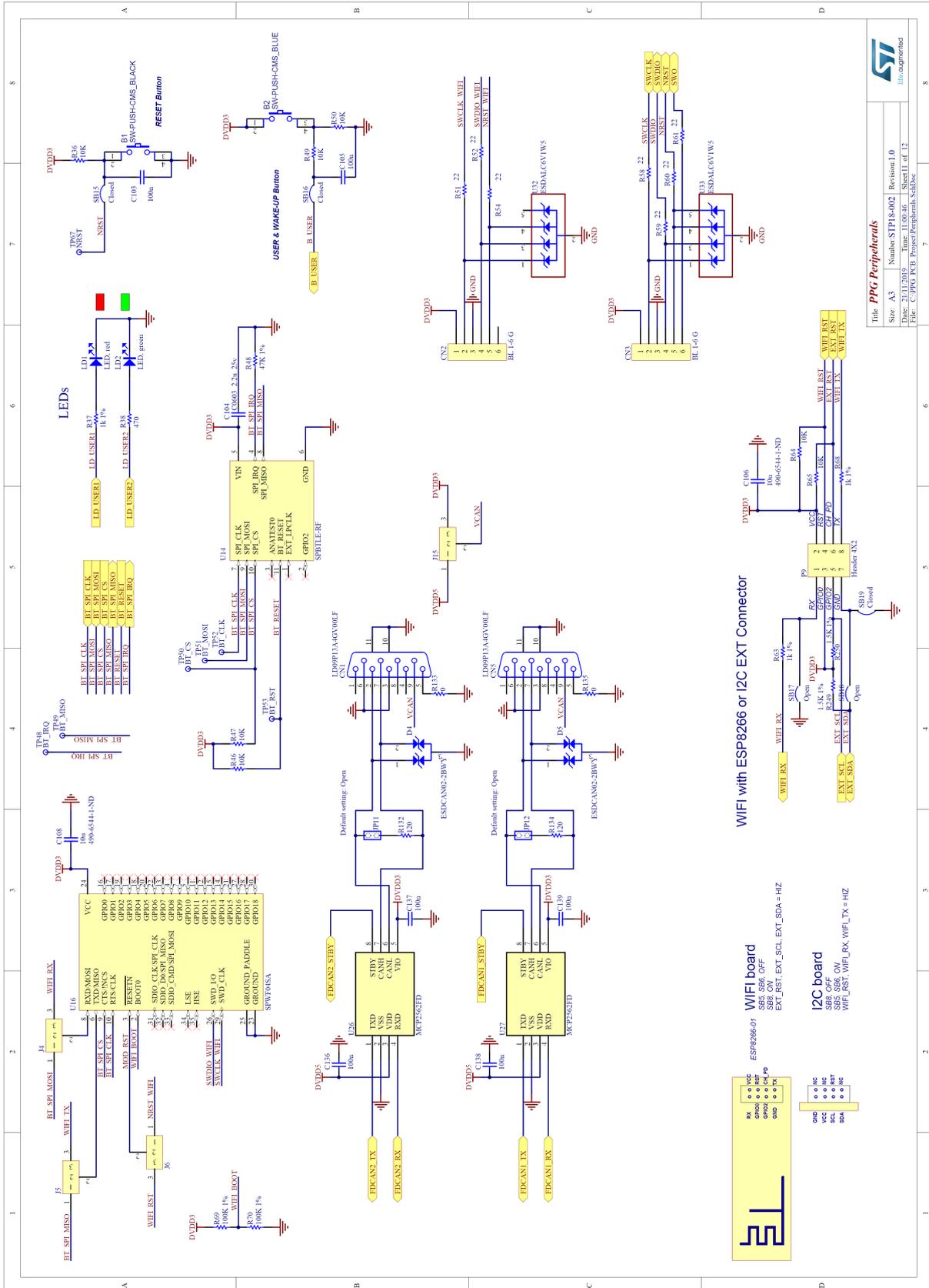


**ST**  
STMicroelectronics

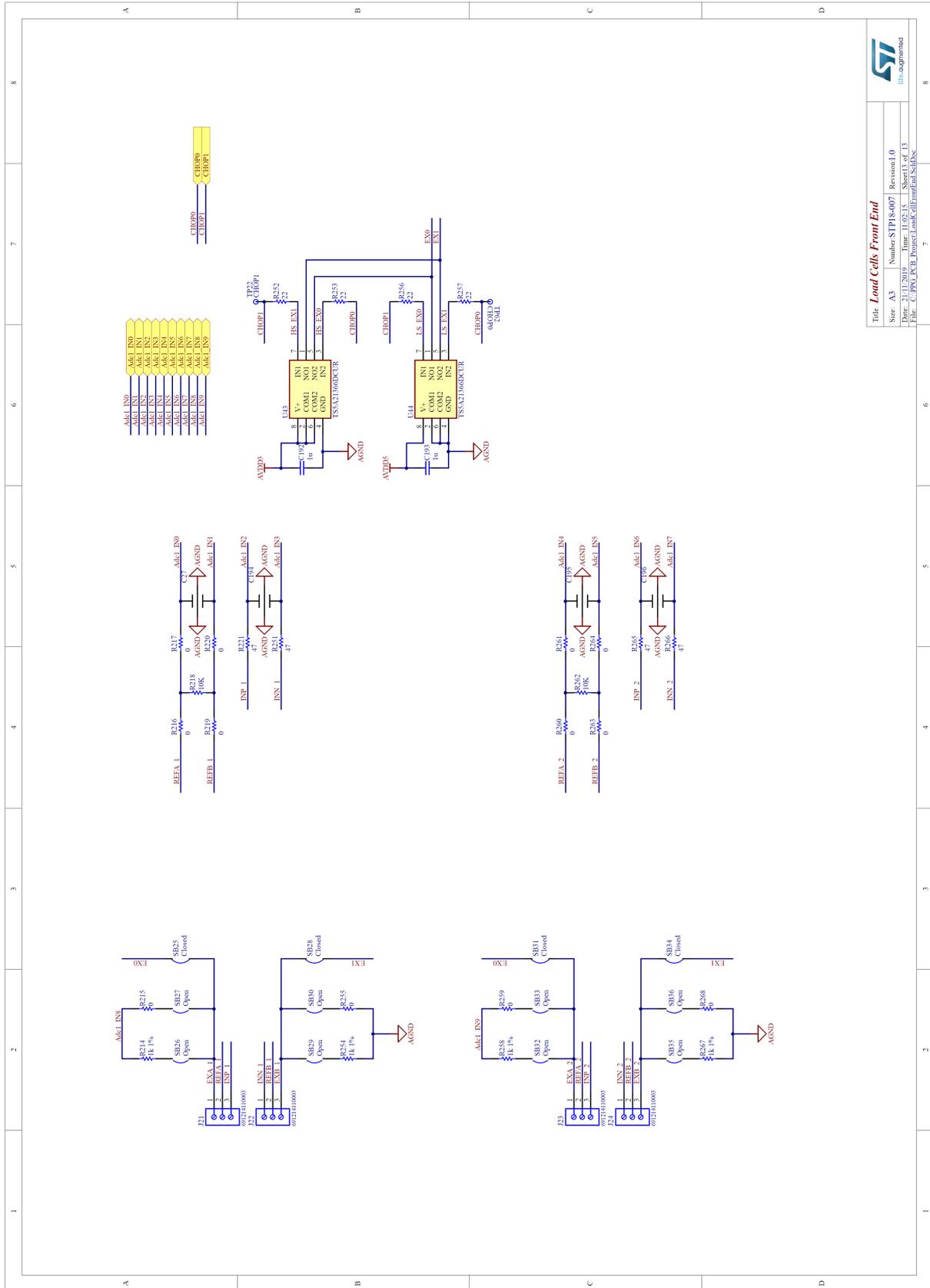
Title: **Microphones Front End**  
 Size: A3 | Number: S1P18-008 | Revision: L0  
 Date: 21/11/2019 | Time: 11:06:07 | Sheet: 9 of 13  
 File: C:\PPE\_FCB\_Project\MHFE\_SchDoc



Title: **MCU**  
 Size: A3  
 Number: S1P18-007  
 Revision: 1.0  
 Date: 21/11/2019  
 Time: 10:59:48  
 Sheet: 10 of 13  
 File: C:\FPG\PCB\Project\MCU\_SchDoc







# Bibliografia

- [1] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- [2] Yoav Ben-Shlomo, Melissa Spears, Chris Boustred, Margaret May, Simon G. Anderson, Emelia J. Benjamin, Pierre Boutouyrie, James Cameron, Chen-Huan Chen, J. Kennedy Cruickshank, Shih-Jen Hwang, Edward G. Lakatta, Stephane Laurent, João Maldonado, Gary F. Mitchell, Samer S. Najjar, Anne B. Newman, Mitsuru Ohishi, Bruno Pannier, Telmo Pereira, Ramachandran S. Vasam, Tomoki Shokawa, Kim Sutton-Tyrell, Francis Verbeke, Kang-Ling Wang, David J. Webb, Tine Willem Hansen, Sophia Zoungas, Carmel M. McEniery, John R. Cockcroft, and Ian B. Wilkinson. “Aortic Pulse Wave Velocity Improves Cardiovascular Event Prediction: An Individual Participant Meta-Analysis of Prospective Observational Data From 17,635 Subjects”. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(7):636 – 646, 2014.
- [3] <http://dionisio.centropiaggio.unipi.it/gvozzi/shared>
- [4] M.Pignocchino, D.Sadava, G.Heller, G.Orians, W.Purves, and D.Hillis. *Biologia.blu*. 2011.
- [5] John R. Hampton. *ECG Facile*. 1997.
- [6] <https://www.brainsigns.com>.
- [7] <http://www.medicinaurgenza.it>.
- [8] <https://www.msmanuals.com>.
- [9] P.J. Schwartz and A.C. Altamura. “Farmaci antidepressivi, intervallo QT e rischio cardiovascolare. Timori fondati?” . Technical report, 2012.
- [10] <https://medtriennialisl.campusnet.unito.it>.
- [11] Massimo Romanò. *Le derivazioni elettrocardiografiche*. Springer, Milano, 2009.
- [12] P. E. Nielsen, J. P. Barras, and P. Holstein. “Systolic Pressure Amplification in the Arteries of Normal Subjects”. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, 33(4):371–377, January 1974.
- [13] Suzanne Robertson-Malt, Vincent Malt, Greg N Farquhar, and William Greer. “Heparin versus normal saline for patency of arterial lines”. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, may 2014.

- [14] Andrea Donelli, Jos Jansen, Bas Hoeksel, Paolo Pedferri, Ramzi Hanania, Jan Bove-lander, Francesco Maisano, Alessandro Castiglioni, Alfieri Ottavio, and Jan Schreuder. “Performance of a Real-Time Dicrotic Notch Detection and Prediction Algorithm in Arrhythmic Human Aortic Pressure Signals”. *Journal of clinical monitoring and computing*, 17:181–5, April 2002.
- [15] Wikimedia Commons. File:arterial pathway.jpg — wikimedia commons, the free media repository, 2017. [Online; accessed 4-July-2019].
- [16] Lisa M. Mielniczuk, Gervasio A. Lamas, Greg C. Flaker, Gary Mitchell, Sidney C. Smith, Bernard J. Gersh, Scott D. Solomon, Lemuel A. Moyé, Jean L. Rouleau, John D. Rutherford, and Marc A. Pfeffer. “Left ventricular end-diastolic pressure and risk of subsequent heart failure in patients following an acute myocardial infarction”. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn.)*, 13(4):209–214, 2007.
- [17] Hong Tang, Jinhui Zhang, Jian Sun, Tianshuang Qiu, and Yongwan Park. “Phonocardiogram signal compression using sound repetition and vector quantization”. *Computers in Biology and Medicine*, 71:24–34, 2016.
- [18] Mazin Othman and Asmaa Khaleel. “Phonocardiogram signal analysis for murmur diagnosing using shannon energy envelop and sequenced DWT decomposition”. *Journal of Engineering Science and Technology*, 12:2393–2402, September 2017.
- [19] K. Basak, S. Mandal, M. Manjunatha, J. Chatterjee, and A. K. Ray. “Phonocardiogram signal analysis using adaptive line enhancer methods on Mixed Signal Processor”. In *2010 International Conference on Signal Processing and Communications (SPCOM)*, pages 1–5, July 2010.
- [20] M. Bassiouni, W. Khalifa, E. A. El Dahshan, and A. M. Salam. “A study on PCG as a biometric approach”. In *2015 IEEE Seventh International Conference on Intelligent Computing and Information Systems (ICICIS)*, pages 161–166, December 2015.
- [21] Hosein Naseri and M Homaeinezhad. “Detection and Boundary Identification of Phonocardiogram Sounds Using an Expert Frequency-Energy Based Metric”. *Annals of biomedical engineering*, 41, September 2012.
- [22] R. Banerjee, A. Ghose, A. Dutta Choudhury, A. Sinha, and A. Pal. “Noise cleaning and Gaussian modeling of smart phone photoplethysmogram to improve blood pressure estimation”. In *2015 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, pages 967–971, April 2015.
- [23] Elgendi and Mohamed. “On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals”. *Current cardiology reviews*, 8(1):14–25, 2012.
- [24] Toshiyo Tamura, Yuka Maeda, Masaki Sekine, and Masaki Yoshida. “Wearable Photoplethysmographic Sensors—Past and Present”. *Electronics*, 3(2):282–302, 2014.
- [25] Application Note. “OSRAM SFH 7050 - Photoplethysmography Sensor Application Note”. 7050:1–9, 2014.
- [26] Wilkinson, Ian and MacCallum, Helen and Flint, Laura and Cockcroft, John and Newby, David and Webb, David. “The influence of heart rate on augmentation

- index and central arterial pressure in humans”. *The Journal of Physiology*, 525:263–270, August 2004.
- [27] Eshan Patvardhan, Kevin Heffernan, Jenny Ruan, Michael Hession, Patrick Warner, Richard Karas, and Jeffrey Kuvin. “Augmentation Index Derived from Peripheral Arterial Tonometry Correlates with Cardiovascular Risk Factors”. *Cardiology research and practice*, 2011:253758, July 2011.
- [28] Alvaro Gurovich and Randy Braith. “Pulse wave analysis and pulse wave velocity techniques: Are they ready for the clinic”. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 34:166–9, February 2011.
- [29] Tania Pereira and João Cardoso. “Novel Methods for Pulse Wave Velocity Measurement”. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 35:555–565, October 2015.
- [30] Heiko Gesche, Detlef Grosskurth, Gert KÜchler, and Andreas Patzak. “Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: Comparison to a cuff-based method”. *European journal of applied physiology*, 112:309–15, May 2011.
- [31] STMicroelectronics. *LPS22HB - MEMS nano pressure sensor: 260-1260 hPa absolute digital output barometer*, 2017.
- [32] <https://www.interlinkelectronics.com/fsr-402>.
- [33] STMicroelectronics. *MEMS audio surface-mount bottom-port silicon microphone with analog output*, 2013.
- [34] MEMS Microphone – a breakthrough innovation in sound sensing.  
<http://www.eeherald.com/section/design-guide/mems-microphone.html>.
- [35] Application Note. “AN4426 Application note Tutorial for MEMS microphones”, 2017.
- [36] OSRAM. *SFH7050*, 2007.
- [37] M. Mazzillo, G. Condorelli, D. Sanfilippo, G. Valvo, B. Carbone, G. Fallica, S. Billotta, M. Belluso, G. Bonanno, L. Cosentino, A. Pappalardo, and P. Finocchiaro. “Silicon Photomultiplier Technology at STMicroelectronics”. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 56(4):2434–2442, August 2009.
- [38] STMicroelectronics. *HM301D sensors and bio-impedance measurements*, 2014.
- [39] Adriano Basile and Fabrizio Librizzi. “ST’s wellness solution: reliable heart monitoring”. STMicroelectronics.
- [40] STMicroelectronics. *User manual Discovery kit with STM32F429ZI MCU*, 2017.
- [41] STMicroelectronics. *STM32F427xx STM32F429xx*, 2014.
- [42] Texas Instruments. *Low-power, rail-to-rail, input/output operational amplifier with shutdown*, 2004.
- [43] Texas Instruments. *LM317 3-Terminal Adjustable Regulator*, 2016.

- [44] J. Pan and W. J. Tompkins. “A Real-Time QRS Detection Algorithm”. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-32(3):230–236, March 1985.
- [45] Y.Christopher Chiu, Patricia W. Arand, Sanjeev G. Shroff, Ted Feldman, and John D. Carroll. “Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms”. *American Heart Journal*, 121(5):1460 – 1470, 1991.
- [46] StMicroelectronics. *STM32H742xI/G STM32H743xI/G*, 2019.
- [47] Texas Instruments. *ADS1299-x Low-Noise, 4-, 6-, 8-Channel, 24-Bit, Analog-to-Digital Converter for EEG and Biopotential Measurements*, 2012.
- [48] Linear Technology Corporation. *LT1615/LT1615-1 Micropower Step-Up DC/DC Converters in SOT-23*, 1998.
- [49] Linear Technology Corporation. *LT3060 45V VIN, Micropower, Low Noise, 100mA Low Dropout, Linear Regulator*, 2010.
- [50] Linear Technology Corporation. *LT3045 20V, 500mA, Ultralow Noise, Ultrahigh PSRR Linear Regulator*, 2016.
- [51] Linear Technology Corporation. *LTC3121 15V, 2.5A Synchronous Step-Up DC/DC Converter with Output Disconnect*, 2015.
- [52] Linear Technology Corporation. *LT1529 LT1529-3.3/LT1529-5 3A Low Dropout Regulators with Micropower Quiescent Current and Shutdown*, 1995.
- [53] Linear Technology Corporation. *LT1763 500mA, Low Noise, LDO Micropower Regulators: LT1763 Series*, 1999.
- [54] *TSV629x, TSV629xA Micropower, wide bandwidth CMOS operational amplifiers*, 2010.
- [55] Texas Instruments . *OPA4376 Low-Noise , Low Quiescent Current , Precision Operational Amplifier e-trim <sup>TM</sup> Series OPA376*, 2013.
- [56] D. Demarchi, D. Lena, I. Buraioli, and B. Lattanzi. *Development of clinical grade Pulse Wave Velocity estimation equipment using MEMS microphones*. Tesi di laurea, Politecnico di Torino, 2018.

# Ringraziamenti

Ringrazio il professor Danilo Demarchi per avermi dato la possibilità di svolgere il mio lavoro di tesi presso ST-Polito.

Ringrazio Davide Lena e Irene Buraioli per avermi seguito con dedizione in questo percorso, per la pazienza che avete avuto e per i preziosi consigli che avete sempre saputo darmi.

Ringrazio mia madre e mio padre, da sempre il mio punto di riferimento. Grazie per tutti i sacrifici che avete fatto e continuate a fare per me, per avermi insegnato ad avere sempre il coraggio di affrontare le cose, per avermi fatto sentire la vostra presenza anche quando non eravamo fisicamente vicini e per tutto l'amore che mi date ogni giorno. Vi ringrazio per avermi dato l'opportunità di intraprendere quest'esperienza. Spero che siate orgogliosi di me tanto quanto io lo sono di voi.

Ringrazio mio fratello, perchè nonostante il tuo essere molto spesso inopportuno, riesci sempre a strapparmi un sorriso. Sono fiera di te e di ciò che stai diventando.

Ringrazio Davide. Grazie per tutto quello che mi hai dimostrato in questi quattro anni, per essermi stato accanto nei miei momenti di fragilità, per aver creduto in me più di chiunque altro. Grazie perchè, nonostante tutto, riesci a vedere in me una persona migliore di quella che sono.

Ringrazio Federica, per essere stata il mio sole nelle giornate più grigie. Grazie per tutte le volte che non hai esitato nemmeno un minuto a precipitarti da me quando ne avevo bisogno, per aver gioito e pianto con me, per aver speso sempre belle parole nei miei confronti. Sappi che anche io sono fiera di te e credo in te molto più di quanto faccia tu. Grazie perchè quest'esperienza non sarebbe stata la stessa senza di te.

Ringrazio Marianna e Gigi per aver reso tutto più leggero. Grazie per essermi stati vicini dal primo giorno, per avermi ascoltata tutte le volte che avevo bisogno di consigli e per avermi fatto comprendere qualche mio limite. Ma grazie soprattutto per le serate passate insieme, per quel tocco di spensieratezza e di allegria che avete saputo darmi.

Ringrazio Maria, la mia prima e unica coinquilina. Grazie perchè sei stata per me un'amica, una mamma, una sorella e una confidente. Grazie perchè sei sempre stata lì ad ascoltarmi senza mai giudicarmi ma grazie, soprattutto, per aver assecondato i miei momenti di follia senza mai lamentarti.

Ringrazio Federica del G., amica dal primo giorno qui a Torino. Grazie per essere stata sempre la mia motivatrice, grazie perchè quando non avevo il coraggio lo trovavo nelle tue parole. Grazie perchè di persone belle come te ce ne sono poche e io sono stata fortuna ad incontrarti.

Ringrazio Anna, Federica, Lisa, Rossella e Stefania, amiche da sempre. Grazie perchè siete la dimostrazione che l'amicizia vera supera ogni distanza. Grazie perchè anche se lontane siete riuscite a farmi sentire il vostro affetto ma soprattutto grazie perchè avete

sempre compreso i miei momenti di assenza senza mai giudicarmi. Sono orgogliosa di voi e di quello che siete diventate.

Ringrazio zia Raffaella e zia Maria, mie seconde mamme. Grazie perchè siete state sempre presenti soprattutto in questi anni lontana da casa. Grazie per aver goito insieme a me dei miei successi e per avermi confortata nei momenti più difficili.